

MONICA RAMOS FIGUEIREDO

BABESIOSE E ERLIQUIOSE CANINAS

Rio de Janeiro, 2011.

MONICA RAMOS FIGUEIREDO

Aluna do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica de Pequenos Animais

BABESIOSE E ERLQUIOSE CANINAS

Trabalho monográfico do curso de pós-graduação "Lato Sensu" em Clínica Médica de Pequenos Animais apresentado à Qualittas como requisito parcial para a obtenção de título de Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais, sob a orientação da Prof^a. Síría da Fonseca Jorge

Rio de Janeiro, 2011.

Dedico este trabalho a todos aqueles que nos ajudaram na sua execução e na realização deste curso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por mais essa vitória.

Agradeço aos meus pais, pela ajuda e incentivo que nos deram com seus exemplos de luta e perseverança, fazendo com que vencesse os momentos mais difíceis da caminhada em busca de mais conhecimento profissional, e aos meus irmãos, como parte integrante na união da família que é a mola que impulsiona a vida.

Agradeço ao meu amigo, Guilherme de Almeida Marques, pelo apoio incondicional durante todo esse tempo de união e especialmente na realização deste curso.

Agradeço a minha orientadora, Sírnia da Fonseca Jorge, pela sua ajuda na realização deste trabalho.

Agradeço aos colegas que juntos no decorrer do curso, compartilhando idéias, alegrias, emoções e incertezas nos tornamos amigos.

Enfim, agradeço a todos aqueles que acreditaram em nós.

“Chegará o dia em que os homens conhecerão o íntimo dos animais, e nesse dia, um crime contra um animal será um crime contra a humanidade”.

(Leonardo Da Vinci).

RESUMO

A babesiose e a erliquiose caninas são duas hemoparasitoses muito comuns na clínica de pequenos animais, que provocam sintomas graves, podendo levar o animal a óbito. O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura com o objetivo de identificar os principais fatores que predispõe a ocorrência destas doenças, formas de diagnóstico, tratamentos mais eficazes e que medidas de prevenção devem ser tomadas para evitá-las. Dessa forma, pretende-se atualizar os profissionais de medicina veterinária sobre estas doenças, com ênfase na importância da prevenção da doença e controle dos ectoparasitas.

ABSTRACT

The canine babesiosis and ehrlichiosis are two haemoparasitosis very common in small animal clinics, causing severe symptoms, which may cause death. This work consistis in a literature review with the aim of identifying the main factors that predispose the occurrence of these diseases, methods of diagnosis, more effective treatments and preventive measures must be taken to avoid them. Thus, it is intended to update practitioners of veterinary medicine on these diseases, with emphasis on the importance of diseases prevention and control of ectoparasites.

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 01 Hemácias parasitadas com <i>Babesia canis</i>	10
FIGURA 02 Hemácias parasitadas com <i>Babesia gbsoni</i>	11
FIGURA 03 <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	11
FIGURA 04 Várias <i>Babesia canis</i> presentes no interior de eritrócitos de veias do linfonodo mesentérico (microscopia eletrônica).....	13
FIGURA 05 Necropsia de cão com babesiose.....	14
FIGURA 06 Mucosa ictérica de um canino com diagnóstico de babesiose canina.....	15
FIGURA 07 Mórula intracelular (seta) de <i>E. canis</i> em monócito.....	21
FIGURA 08 Fotomicrografias de células DH82 infectadas apresentando mórulas de <i>Ehrlichia canis</i> (setas).....	22
FIGURA 09 Pulmão de cão com erliquiose. Observam-se múltiplas hemorragias coalescentes na superfície pleural e o lobo médio se encontra edematoso.....	24
FIGURA 10 Intestino delgado de cão com <i>Ehrlichia canis</i> . Verificam-se múltiplas petéquias na mucosa, com algumas que se aglutinam formando focos hemorrágicos.....	25
FIGURA 11 Equimoses e petéquias.....	26
FIGURA 12 Equimoses e petéquias na mucosa oral de cão com erliquiose.....	26
FIGURA 13 Uveíte.....	27

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	09
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	10
2.1. BABESIOSE.....	10
2.1.1. Agente Etiológico e Ciclo Biológico.....	10
2.1.2. Histórico e Epidemiologia.....	12
2.1.3. Patogenia.....	13
2.1.4. Sinais e Sintomas.....	14
2.1.5. Diagnóstico.....	16
2.1.6. Tratamento.....	18
2.1.7. Prevenção.....	20
2.2. ERLIQUIOSE.....	21
2.2.1. Agente Etiológico e Ciclo Biológico.....	21
2.2.2. Histórico e Epidemiologia.....	23
2.2.3. Patogenia.....	24
2.2.4. Sinais e Sintomas.....	26
2.2.5. Diagnóstico.....	28
2.2.6. Tratamento.....	29
2.2.7. Prevenção.....	31
3. CONCLUSÕES.....	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são muito comuns na clínica de pequenos animais, e provocam doenças graves, inclusive com risco para a vida destes animais. Podem ser causadas por protozoários ou bactérias, sendo transmitidas aos animais através de ectoparasitas, como pulgas e carrapatos, provocando o desenvolvimento de anemia, leucopenia e/ou trombocitopenia.

Entre elas destacam-se duas: a babesiose e a erliquiose. Ambas são causadas por hemoparasitas e transmitidas por carrapatos, sendo popularmente chamadas de “doença do carrapato”, com sintomatologia semelhante, porém inespecífica, na maioria das vezes. Além disso, estas doenças podem se apresentar de forma clínica aguda, hiperaguda, crônica ou subclínica.

Por terem sintomatologia inespecífica, são de difícil diagnóstico quando no início. Portanto, o diagnóstico deve ser baseado na suspeita clínica e histórico de presença de carrapato, devendo ser confirmado por testes laboratoriais.

São afecções com potencial zoonótico, sendo necessário o tratamento clínico e sanitário dos animais infectados, visando à eliminação dos ectoparasitas, diminuindo assim o risco de contaminação humana.

A escolha deste tema se deu pela frequência da ocorrência destas afecções na rotina clínica de pequenos animais, acometendo cães de todas as raças e idades, inclusive com reincidência e com concomitância das afecções.

Além disso, são doenças com alta morbimortalidade, principalmente quando descobertas tardiamente, com toda sua patogenia estando relacionada à hemólise intra e extravascular, deixando os animais muito debilitados e levando-os a morte. Este fato reforça a importância de um diagnóstico precoce.

Portanto, através de uma pesquisa bibliográfica, objetivou-se identificar os principais fatores que predispõe a ocorrência destas doenças, as formas de diagnóstico mais precisas, os tratamentos mais eficazes e, principalmente, que medidas de prevenção devem ser tomadas para evitar que estas doenças acometam os cães.

Dessa forma, o presente estudo pretende atualizar os profissionais de medicina veterinária sobre estas doenças, com ênfase na importância da prevenção e controle dos ectoparasitas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. BABESIOSE

2.1.1. Agente Etiológico e Ciclo Biológico

A babesiose canina é uma doença parasitária de características hemolíticas, transmitida por carrapatos, que causa anemia em decorrência da infecção de hemácias por hematozoários do gênero *Babesia* spp, classificados no Filo Apicomplexa, Subfilo Sporozoa, Classe Aconoidasida, Ordem Piroplasmida e Família Babesiidae. *Babesia canis* e *Babesia gibsoni* são as duas espécies capazes de infectar o cão, sendo que *B. canis* é classificada em três subespécies: *B. canis rossi*, *B. canis canis* e *B. canis vogeli* (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002; SÁ, 2007; DUARTE et al., 2008).

Sob a classificação de *B. gibsoni* provavelmente se encontram espécies diferentes, porque existe uma diversidade genética muito grande entre os isolados da Ásia, Europa e Estados Unidos (MOTTIN et al., 2008).

A *Babesia canis* (Figura 01) é um hematozoário relativamente grande que parasita as hemácias, sendo chamada de grande babesia, apresentando-se sob as formas arredondadas, irregulares e em pêra. Já a *B. gibsoni* (Figura 02) é um pouco menor, popularmente denominada como pequena babésia. Formas arredondadas ou amebóides podem ser encontradas extracelulares, no plasma sanguíneo (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009; PINTO, 2009).

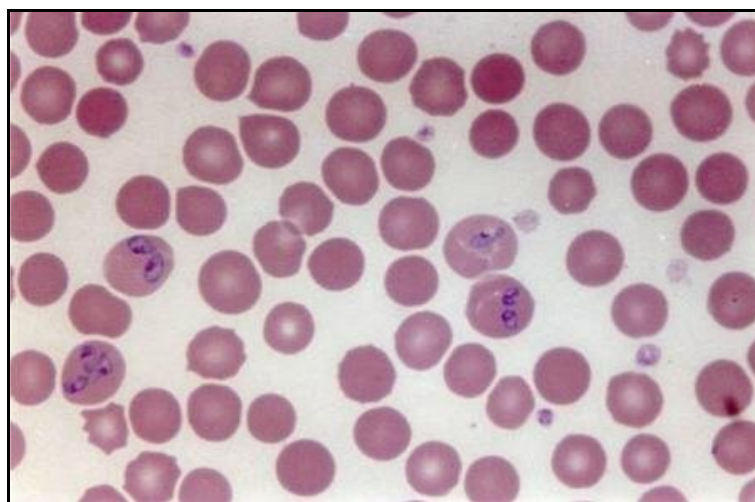


Figura 01: Hemácias parasitadas com *Babesia canis*.

Fonte: BRANDÃO, 2010.



Figura 02: Hemácias parasitadas com *Babesia gibsoni*.

Fonte: <http://qzpm.pixnet.net/blog/post/10358259>

Os vetores da *Babesia* spp. são os carrapatos pertencentes à família Ixodidae, sendo os principais responsáveis pela transmissão da doença os da espécie *Rhipicephalus sanguineus* (Figura 03), conhecido como carrapato vermelho do cão. Algumas espécies, como *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis leachi* e *Hyalomma plumbeum*, também podem transmitir o agente. Outra forma de transmissão é através de transfusões sanguíneas com sangue de animais infectados (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002; TILLEY; SMITH, 2003; PINTO, 2009).



Figura 03: *Rhipicephalus sanguineus*.

Fonte: TAKAHIRA, 2010.

No carrapato, ocorre reprodução sexuada do parasito em seu intestino, originando os esporocinetos, após a fusão dos gametas. Estas são estruturas móveis, que migram através da hemolinfa e parasitam diversos órgãos do carrapato, entre eles a glândula salivar e o ovário, onde se multiplicam. Dessa forma, no carrapato, ocorrem dois tipos de transmissão: a transovariana e a inoculação de esporozoítas (forma infectante) formados na glândula salivar, durante o repasto sanguíneo (SÁ, 2007).

O carrapato transmite a *Babesia* spp. ao cão durante o repasto sanguíneo, através de sua saliva, pela inoculação de esporozoítos infectantes. Mas é necessário que o parasita permaneça em repasto sanguíneo por um período médio de três dias para que a transmissão ocorra. A parasitemia inicial no hospedeiro vertebrado ocorre um a dois dias após a inoculação do protozoário, e tem uma duração de aproximadamente dez a quatorze dias. Após a penetração na circulação do hospedeiro vertebrado, os parasitos aderem-se à membrana dos eritrócitos, penetrando nos mesmos por meio de endocitose. No interior dos eritrócitos, o organismo divide-se assexuadamente por divisão binária, formando dois ou quatro indivíduos, então a célula hospedeira rompe-se e os organismos nela contidos são liberados, penetrando em novos eritrócitos (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002; SÁ, 2007; PINTO, 2009).

Todas as fases evolutivas do *R. sanguineus* podem transmitir a infecção. No Brasil, um pesquisador verificou a transmissão placentária de *B. canis*, onde filhotes recém-nascidos apresentaram apatia, anorexia e acentuada icterícia, morrendo 12 horas depois (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009).

2.1.2. Histórico e Epidemiologia

O parasita da babesiose canina foi observado pela primeira vez na Itália. Posteriormente, a doença foi diagnosticada em outros países da Europa, na América, na Ásia e na África. No Brasil, Pestana, em 1918, verificou uma doença semelhante em São Paulo, descrevendo uma nova espécie de agente etiológico à qual denominou *Piroplasma vitalii*, posteriormente *Babesia canis* (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009).

A babesiose canina é claramente uma das mais importantes infecções dos cães por hemoprotozoários originários de carrapatos nas regiões tropical e subtropical do mundo. Também é conhecida como Piroplasmose canina, Peste de sangrar e Nambiuvu (PINTO, 2009).

Sobre a distribuição das espécies de babesia no mundo, a *B. gibsoni* tem sido encontrada na Ásia, América do Norte, norte e leste da África, Europa e, recentemente, no Brasil. As subespécies de *B. canis* ocorrem em diferentes regiões: *B. canis rossi* é encontrada no sul da África e no Sudão; *B. canis canis* é encontrada na Europa e *B. canis vogeli* no norte e sul da África, na América do Norte, na Europa, na Austrália, no Sudão, na Turquia e no Brasil. Geralmente, *B. canis rossi* é transmitida pelo carrapato *Haemaphysalis leachi* e causa infecção muitas vezes fatal, o que caracteriza sua elevada patogenicidade. *B. canis vogeli* é transmitida pelo *Rhipicephalus sanguineus* e determina infecções moderadas. Já a *B. canis canis* é transmitida pelo *Dermacentor reticulatus* e apresenta a menor patogenicidade entre as demais sub-espécies (DUARTE et al., 2008).

A forma aguda da doença apresenta importante prevalência e atinge principalmente cães jovens entre um e seis meses de idade, não fazendo distinção entre machos e fêmeas. Mas apesar de alguns estudos realizados, pouco se sabe sobre a epidemiologia da doença em cães residentes no Brasil, e à alta morbidade, causada pela babesiose, vem trazendo grande preocupação aos criadores de cães, tanto pelo aspecto afetivo, quanto pelo impacto negativo na comercialização dos animais. Além disso, é muito comum se encontrar a babesiose associada à erliquiose canina, o que agrava o quadro clínico e aumenta o risco de óbito (MILKEN et al., 2004; UNGAR DE SÁ et al., 2007).

2.1.3. Patogenia

No interior das hemácias, os parasitas se multiplicam por divisão binária, resultando em dois indivíduos piriformes, ligados entre si pelas suas extremidades mais afiladas. Os elementos piriformes são libertados pela ruptura da hemácia ou se dividem novamente no interior da célula, produzindo infecção múltipla. Os glóbulos vermelhos parasitados mostram-se hipertrofiados, podendo englobar até 16 elementos piriformes (Figura 04) (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009).

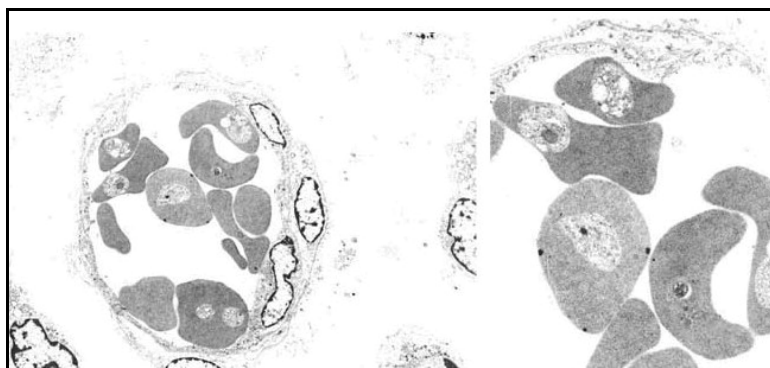


Figura 04: Várias *Babesia canis* presentes no interior de eritrócitos de veias do linfonodo mesentérico (microscopia eletrônica).

Fonte: http://www.afrc.go.jp/AVEM/english/em_en/protozoa0.html

A patogenia clínica da doença envolve anemia hemolítica progressiva. Casos mais severos podem envolver hipóxia, choque hipotensivo com coagulação intravascular disseminada, inflamação sistêmica e disfunção múltipla de órgãos. O dano oxidativo das hemácias parasitadas acarreta em metahemoglobinemia e metahemoglobinúria secundárias. A liberação de substâncias pirógenas, ocasionadas pelo rompimento dos eritrócitos, leva a um estado febril (SÁ, 2007).

Toda a patogenia da babesiose está relacionada à hemólise intra e extravascular, ocasionada por esta multiplicação do parasita no interior dos eritrócitos. Com o rompimento das células parasitadas, além de causar anemia, ocorre liberação de hemoglobina, o que gera hemoglobinúria e bilirrubinemia. A fração indireta da bilirrubina, em grande quantidade, leva a uma sobrecarga hepática, ocasionando icterícia, congestão hepática e esplênica, gerando hepatoesplenomegalia (Figura 05) (NELSON; COUTO, 2001; SÁ, 2007).

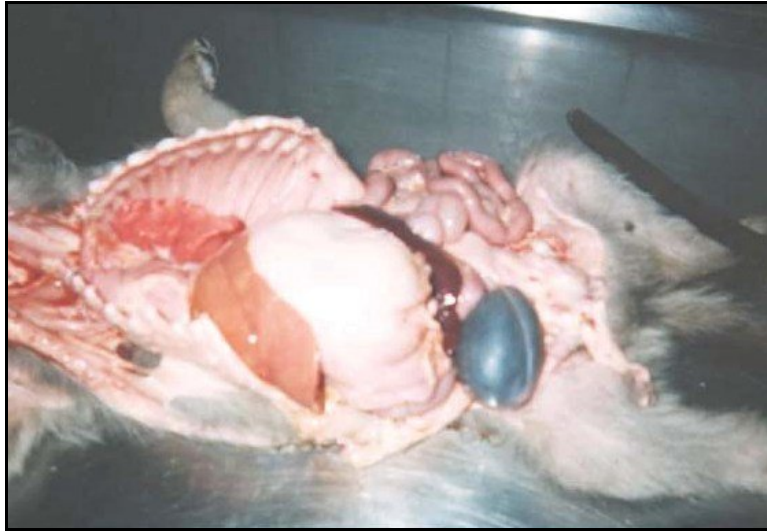


Figura 05: Necropsia de cão com babesiose. Observa-se anemia, icterícia e hepatoesplenomegalia.

Fonte: http://www.afrc.go.jp/AVEM/english/em_en/protozoa0.html

A trombocitopenia ainda não tem uma causa completamente esclarecida, mas acredita-se que a destruição mediada por anticorpos e o consumo acelerado em decorrência de uma reticulite endotelial ou do sequestro esplênico sejam os mecanismos mais prováveis (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

Em casos de infecções concomitantes de *B. canis* e *Ehrlichia canis*, o cão demonstra uma severa anemia normocítica normocrômica, causada pela destruição de eritrócitos maduros e de um impedimento da eritropoiese, desenvolvendo uma doença mais grave, muitas vezes fatal, principalmente em cães jovens (SÁ, 2007).

2.1.4. Sinais e Sintomas

A gravidade dos sintomas clínicos, bem como o comprometimento múltiplo de órgãos, é dependente da intensidade da hemólise promovida pelo hemoparasita, da patogenicidade da cepa envolvida, e de características de susceptibilidade relacionadas ao hospedeiro (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

Cães infectados podem apresentar quadro agudo com anorexia, apatia, diarreia, pneumonia, febre, hemoglobinúria, anemia branda a grave e icterícia (Figura 06), sendo que esta última nem sempre está presente, com curso de 3 a 10 dias. A evolução da doença pode levar a morte ou a lenta recuperação, que pode levar mais de um mês. Em alguns casos, pode haver o aparecimento de sintomas neurológicos, com extrema apatia ou agressividade, paralisia, desequilíbrio e ataxia (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009).

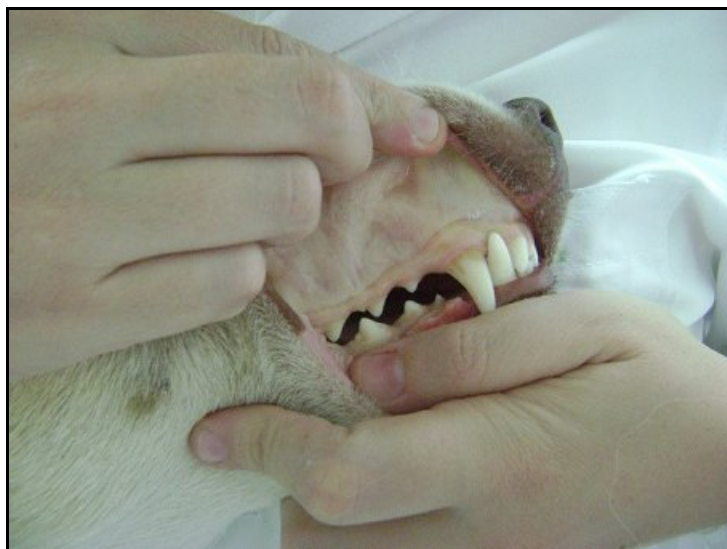


Figura 06: Mucosa icterica de um canino com diagnóstico de babesiose canina.

Fonte: PINTO, 2009.

Segundo Nelson e Couto (2001) e Pinto (2009), os cães podem ser acometidos por infecções subclínicas, hiperagudas, agudas, crônicas ou atípicas, sendo que duas síndromes respondem pela maioria dos sinais clínicos observados em cães com babesiose: uma é caracterizada por choque hipotensivo (hiperaguda), e a outra, por anemia hemolítica (aguda). A forma aguda da doença é a mais comum, enquanto a forma hiperaguda ocorre apenas com as linhagens mais virulentas. A forma hiperaguda caracteriza-se por choque hipotensivo, hipóxia, lesão tecidual intensa e estase vascular, ocorrendo ocasionalmente em filhotes de cães infectados, não tendo sido relatada em animais adultos. Geralmente, observa-se menos de um dia de anorexia e letargia, seguida de choque, coma ou morte em seguida, podendo, ainda, ser observada hematúria.

A forma aguda se caracteriza por anemia hemolítica, trombocitopenia e esplenomegalia. Especialmente em cães jovens ou em adultos infectados por *B. gibsoni*, podem ocorrer óbitos, mas a maioria dos animais consegue recuperar-se. Outros sinais comumente observados são anorexia, letargia e vômitos. Podem ser notadas ainda hematúria e icterícia, principalmente em cães infectados por *B. canis*, podendo ocorrer também linfadenopatia generalizada e edema periorbitário (PINTO, 2009).

A fase hiperaguda e aguda da infecção também resultam em febre, evoluindo para o aparecimento de mucosas pálidas, perda de apetite, depressão, petéquias e hepatoesplenomegalia, dependendo do estágio de infecção (ALMOSNY; MASSARD, 2002; CORREA et al., 2005).

As infecções crônicas caracterizam-se por febre intermitente, diminuição do apetite, perda de peso, edema, fraqueza, esplenomegalia e mais raramente hemoglobinúria e icterícia. Quando em estágio terminal, tornam-se evidentes as insuficiências hepática e renal. A *B. gibsoni* causa, caracteristicamente, doença crônica, apresentando como principal sinal uma anemia progressiva (LEATCH, 2001; LITTLEWOOD, 2001; CORREA et al., 2005).

Já a forma atípica apresenta uma grande variedade de sinais clínicos, como sinais gastrintestinais, sintomas neurológicos (babesiose cerebral) e manifestações vasculares. Ocasionalmente, são observados sinais brandos do trato respiratório superior e dispnéia. Entre os sinais gastrintestinais podem ser observados vômito, constipação, diarreia e estomatite ulcerativa. As manifestações vasculares incluem: edema, ascite e púrpura, sendo as hemorragias de ocorrência rara e secundárias à trombocitopenia ou à coagulação intravascular disseminada. Ocorrem também manifestações músculo-esqueléticas atípicas, como articulações inflamadas e dor nas costas. Secundariamente à chamada babesiose cerebral, ocorrem convulsões, astenia e ataxia. Lesões cutâneas são raras, porém, animais que habitam zonas endêmicas podem apresentar sangramento dos pavilhões auriculares, especialmente aqueles sujeitos a picadas de insetos, sendo este um sinal clínico frequentemente relatado por leigos (NELSON; COUTO, 2001; OLICHESKI, 2003; PINTO, 2009).

Além da classificação em aguda, hiperaguda, subclínica, crônica e atípica, Brandão e Hagiwara (2002) ensinam que as manifestações clínicas da babesiose canina também podem ser classificadas em complicadas ou não complicadas, de acordo com o comprometimento sistêmico do animal, que está diretamente relacionado à intensidade da parasitemia e da hemólise. A forma não complicada se caracteriza por hemólise de baixa intensidade, geralmente com hematócrito superior a 30%, e desenvolvimento de sinais clínicos brandos, que não remetem a necessidade de hemoterapia transfusional. Já os sinais clínicos da forma complicada são decorrentes da intensa crise hemolítica ocasionada pelo parasita, da liberação sistêmica de fatores inflamatórios (que levam ao choque hipovolêmico), à insuficiência renal aguda e à coagulação intravascular disseminada.

Pinto (2009) alerta que a diversidade de sinais clínicos observados nas diversas manifestações da babesiose canina provavelmente é devido a infecções mistas, por *Babesia* spp. e *Ehrlichia canis*.

2.1.5. Diagnóstico

Com o aumento da ocorrência de hemoparasitoses caninas, decorrente do aumento da população canina e, conseqüentemente, de carrapatos, vem crescendo a preocupação com os métodos de diagnóstico destas doenças (MILKEN et al., 2004).

O histórico associado à sintomatologia clínica, em geral, são suficientes para suspeitar de babesiose. Em regiões enzoóticas, um diagnóstico de babesiose canina pode ser justificado se o animal estiver caquético, anêmico, infestado por carrapatos e com febre intermitente (PINTO, 2009).

O diagnóstico de babesiose é confirmado pela demonstração da presença dos protozoários no interior de eritrócitos. Os esfregaços sanguíneos são confeccionados com sangue

periférico e corados por colorações do tipo Romanowsky, como Giemsa, Wright, Rosenfeld ou Diff-Quick. A presença de grandes organismos piriformes (2,4 x 5,0 µm), comumente presentes aos pares, é indicativo de infecção por *B. canis*, enquanto microrganismos intracelulares singulares e menores (1,0 x 3,2 µm) provavelmente pertencerão à espécie *B. gibsoni*. Parasitemias muito baixas são características de *B. canis*, mas parasitemias de 5 a 40% caracterizam a infecção por *B. gibsoni* (NELSON; COUTO, 2001; OLICHESKI, 2003; PINTO, 2009).

Entretanto, Pinto (2009) revela que, embora geralmente seja comum encontrar o parasita em animais agudamente infectados, em pacientes crônicos ou portadores assintomáticos eles são raramente evidentes. Nas fases precoces ou no estágio agudo da doença, os eritrócitos parasitados são numerosos, mas, em estágios mais avançados, pode ser difícil a identificação da presença de *Babesia* spp., embora a anemia persista. Em casos crônicos, poucos organismos estão presentes, o que reduz ainda mais a probabilidade de detecção da *Babesia* no sangue. Uma vez cessada a fase febril aguda, torna-se quase impossível encontrar os parasitas, pois os mesmos são rapidamente removidos da circulação. Os eritrócitos infectados mostram-se grandes e tendem a concentrar-se nas bordas da "cauda" do esfregaço sanguíneo, enquanto eritrócitos infectados *in vivo* acumulam-se nos capilares. Sendo assim, os esfregaços sanguíneos confeccionados a partir dos leitos capilares periféricos na ponta da orelha podem demonstrar maior número dos parasitas.

Entre os achados laboratoriais mais comuns estão a anemia regenerativa, hiperbilirrubinemia, bilirrubinúria, hemoglobinúria, trombocitopenia, acidose metabólica, azotemia e cilindros renais, sendo as principais anormalidades hematológicas observadas a anemia e a trombocitopenia (NELSON; COUTO, 2001).

Em casos de babesiose canina, a anemia observada geralmente é normocrítica normocrômica, de baixa intensidade nos primeiros dias após a infecção, tornando-se macrocítica, hipocrômica e regenerativa à medida que a moléstia progride. A reticulocitose é proporcional à gravidade da anemia. Anormalidades leucocitárias são observadas inconsistentemente, podendo ser: leucocitose, neutrofilia, neutropenia, linfocitose e eosinofilia. Animais adultos sorologicamente positivos, porém assintomáticos, podem não apresentar anormalidades hematológicas (PINTO, 2009).

Em infecções de longa duração, é comum o achado de numerosas hemácias nucleadas, podendo o hematócrito estar abaixo de 10% e a concentração de hemoglobina, abaixo de 3,9 g/dL, em estágios terminais da doença (OLICHESKI, 2003).

Azotemia e acidose metabólica são comuns e parecem contribuir para a morbidade e mortalidade. Ambas são comumente causadas por *B. canis*, mas não por *B. gibsoni*. Durante a moléstia grave, as atividades das enzimas hepáticas podem estar aumentadas (PINTO, 2009).

Através de análise citológica de esfregaço sanguíneo ou do aumento do volume plaquetário médio, é possível a identificação da presença de macroplaquetas, característica indicativa de uma intensa trombopoiese, que resulta na liberação acelerada de plaquetas jovens na circulação. Este fato exclui a possibilidade de erliquiose canina crônica, onde há diminuição do número de plaquetas circulantes como consequência de uma hipoplasia megacariocítica (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

Entre os testes sorológicos empregados, a reação de imunofluorescência indireta para determinação dos anticorpos contra a *Babesia* spp. tem utilidade no diagnóstico, visto que provavelmente os cães não eliminam completamente o parasita após a infecção. Títulos maiores

que 1:40 são positivos, e a demonstração de títulos aumentados por mais de duas a três semanas é compatível com infecção recente ou ativa. Resultados falso-negativos de testes sorológicos podem ocorrer nos casos superagudos ou em cães com imunossupressão concomitante e em cães com menos de seis meses de idade (NELSON; COUTO, 2001; PINTO, 2009).

A babesiose também pode ser diagnosticada em situações de baixa parasitemia (casos de fase subaguda ou crônica) através do teste de ELISA. Assim como a imunofluorescência indireta, este teste permite a diferenciação entre animais doentes e animais nos quais os anticorpos são remanescentes de uma infecção precedente, não significando doença ativa. Assim sendo, os testes sorológicos devem ser avaliados com cautela, e sempre em conjunto com os achados laboratoriais relevantes, como a contagem de plaquetas (trombocitopenia) (OLICHESKI, 2003).

Outra técnica útil é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que tem sido de grande auxílio na identificação de animais portadores crônicos da doença. Também é útil na avaliação da eficácia da terapia, enquanto ainda não houve redução dos títulos de anticorpos específicos. Embora ainda seja restrita a centros de pesquisa, esta técnica permite a detecção de material genético do parasita em praticamente qualquer material biológico (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

Como diagnóstico diferencial, a babesiose clínica deve ser diferenciada de outras afecções que causam febre, anemia, hemólise, icterícia ou urina vermelha, o que torna o diagnóstico por esfregaço sanguíneo essencial (LEATCH, 2001).

A anemia hemolítica imunomediada é a principal moléstia a ser diferenciada da babesiose. Mas ainda que o diagnóstico específico dependa da detecção dos parasitas nos eritrócitos, a parasitemia é frequentemente inferior a 5%, além de também ser complicada pela presença simultânea de inclusões nos monócitos de *Ehrlichia canis*, igualmente transmitida pelo carrapato *R. sanguineus*. Da mesma forma, a presença de outros hemocitozoários, como *Haemobartonella* e *Hepatozoon* spp. dificulta o diagnóstico (PINTO, 2009).

2.1.6. Tratamento

O tratamento da babesiose canina está direcionado para o controle do parasita, moderação da resposta imune e tratamento sintomático, com sua eficácia estando relacionada à espécie de *Babesia* spp. a ser tratada e a disponibilidade de drogas específicas na região. Por exemplo, *B. gibsoni* apresenta uma menor resposta à terapia quando comparada com a *B. canis*, e também tem menor probabilidade de responder apenas à terapia sintomática (SÁ, 2007; PINTO, 2009).

No mercado existem vários babesicidas efetivos, entre eles o sulfato de quinurônio, acetato de diminazeno, amicarbalida, isetonato de fenamidina e dipropionato de imidocarb. Entre estes, os mais recomendados são o acetato de diminazeno (uma diamidina) e o dipropionato de imidocarb (uma carbanilida). O diminazeno é recomendado na dosagem de 3,5 mg/kg, por via intramuscular ou subcutânea, sendo efetivo para o tratamento da *B. canis* em dose única. Porém, para o tratamento da *B. gibsoni*, a dose deve ser repetida após 24 horas. Já o dipropionato de imidocarb é recomendado na dosagem de 5 a 7 mg/kg, por via intramuscular ou

subcutânea, sendo recomendadas duas aplicações com um intervalo de quatorze dias (LEATCH, 2001; OLICHESKI, 2003).

As diamidinas interferem na glicólise aeróbica e também com a síntese do DNA do parasita, ocasionando dilatação da membrana de organelas, dissolução do citoplasma e destruição do núcleo. As carbanilidas atuam provocando alterações morfológicas e funcionais do núcleo e do citoplasma do parasito (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002; ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009).

Brandão e Hagiwara (2002) dizem que, como o dipropionato de imidocarb causa a eliminação completa do agente do organismo animal, ele impede a perpetuação do estímulo antigênico, o que faz com que a proteção seja limitada, e os animais tornem-se suscetíveis a novas infecções. Nestas condições, a persistência de uma infecção residual seria desejável para que houvesse uma estimulação antigênica periódica, bem como a manutenção de um título adequado de anticorpos, os quais, em conjunto, promoveriam proteção prolongada. Portanto, o uso de medicamentos antibióticos, como a doxiciclina, poderiam ter essa finalidade, pois não causariam a extinção completa do agente, apenas limitariam a infecção.

A doxiciclina pertence ao grupo das tetraciclinas e, apesar de ser um antibiótico bacteriostático, por inibir a síntese protéica dos microorganismos sensíveis, também possui ação antimicrobiana sobre alguns protozoários. Uma recomendação é que a doxiciclina não seja administrada conjuntamente a uma suplementação de minerais, especialmente o ferro, devendo se respeitado um intervalo de duas horas entre a administração de um e de outro. Isso porque interação deste fármaco com minerais como cálcio, ferro, magnésio, zinco e alumínio pode prejudicar sua absorção, pelas tetraciclinas formarem quelatos insolúveis com estes minerais (OUROFINO, 2009).

Os efeitos colaterais que podem ser observados com o tratamento com imidocarb ou diamidinas são: depressão, vocalização contínua, opistótono, ataxia, rigidez extensora, nistagmo e convulsões. Outros efeitos adversos apresentados pelos animais incluem salivação transitória, diarreia, dispnéia, lacrimejamento, depressão e vômitos. Também podem apresentar dor no local da aplicação. Para evitar efeitos colinérgicos indesejados, recomenda-se o uso do sulfato de atropina, na dosagem de 0,04mg/kg, dez minutos antes da aplicação do imidocarb (NELSON; COUTO, 2001; BRANDÃO; HAGIWARA, 2002).

O uso de fluidoterapia é fundamental para reidratar o animal e expandir o volume vascular, diminuindo a toxemia, corrigindo os desequilíbrios eletrolíticos e ácido- básicos perdidos durante a diarreia e os episódios de vômitos. Caso o animal apresente infecções bacterianas secundárias, o uso de antibióticos é necessário. Em cães gravemente doentes pode ser necessário transfusões de sangue ou administração de bicarbonato (ANTONIO; OLIVEIRA; ZAPPA, 2009; PINTO, 2009).

Acredita-se que a anemia e a trombocitopenia possuam um componente imunomediado, sendo importante a resposta imune humoral por IgM e IgG para a patogênese da hemólise. Sendo assim justifica-se uma terapia imunossupressiva, com corticóides, direcionada para a resposta imune (PINTO, 2009).

Madeira et al. (2010) citam o uso de terapia imunossupressora com prednisona (1mg/kg/BID), seguida de monitoramento do aumento do número de plaquetas. Caso este aumento não esteja sendo satisfatório, pode-se elevar a dose para 2mg/kg BID, até remissão da trombocitopenia, quando passa-se a reduzir 25% da dose de corticóide a cada mês. Os autores também citam o uso de vincristina, ciclofosfamida, azatioprina, dexametasona e o danazol, porém

recomendam a prednisona como medicamento de eleição para casos de trombocitopenia imunomediada.

2.1.7. Prevenção

Como medida de prevenção, recomenda-se a vigilância no caso de cães expostos à infecção, para que o tratamento possa ser administrado o mais cedo possível. Além disso, a babesiose é uma zoonose, onde a maioria das infecções em humanos é branda ou assintomática, mas podem ocorrer sintomas graves, principalmente em indivíduos imunossuprimidos, inclusive podendo levar a morte, o que reforça a necessidade de prevenção da doença (BRANDÃO; HAGIWARA, 2002; PINTO, 2009).

Mas o principal método de prevenção é controlar o carrapato vetor. Como há necessidade de no mínimo três dias de repasto sanguíneo para que ocorra transmissão do parasito, indica-se inspeções frequentes da pelagem dos animais em busca de carrapatos. Como a doença também pode ser transmitida por transfusão sanguínea, é muito importante o controle de doadores de sangue (OLICHESKI, 2003).

Uma medida profilática recomendada para cães de áreas onde ocorrem a *Babesia canis* ou que viajam para áreas endêmicas é serem tratados preventivamente com imidocarb e doxiciclina (CORREA et al., 2005).

Estudos tem sido realizados para desenvolver vacinas através de antígenos solúveis de *Babesia* spp., porém elas não seriam capazes de impedir a infecção e sim limitar o surgimento dos sintomas. Na Europa, uma vacina foi produzida a partir de exo-antígenos de *B. canis*, tendo mostrado eficiência de 70 a 100% no impedimento da infecção em cães, mas sua efetividade é limitada às características antigênicas do agente. Assim, seria necessário produzir uma vacina específica para cada cepa, em cada parte do mundo (OLICHESKI, 2003).

2.2. ERLIQUIOSE

2.2.1. Agente Etiológico e Ciclo Biológico

A erliquiose canina é uma enfermidade que provoca imunossupressão em cães e canídeos silvestres. É causada por um hemoparasito do gênero *Ehrlichia* sp., que faz parte de um grupo de bactérias conhecidas como rickettsias, da ordem Rickettsiales, família Anaplasmataceae. Análises genéticas recentes, que tiveram início em 2001, proporcionaram ampla reclassificação e renomeação taxonômica de bactérias classificadas nos gêneros *Ehrlichia*, *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Cowdria*, *Wolbachia* e *Neorickettsia*, que levaram a uma nova classificação e mudança de gêneros de várias destas bactérias. Atualmente, o gênero *Ehrlichia* compreende cinco espécies válidas:

Ehrlichia canis, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium*. Além destas, uma possível sexta espécie de erliquia foi identificada no Japão, tendo sido isolada do carrapato *Ixodes ovatus*, e denominada como *Ehrlichia* OIE (SHIBATA et al., 2000; DUMLER et al., 2001; D'AGNONE; MORAIS; VIDOTTO, 2003; AGUIAR, 2006; BORIN et al., 2009).

Porém, dentre estas, *E. canis* é o agente que mais comumente afeta os cães, sendo o que causa o quadro clínico mais severo, tendo maior importância epidemiológica. Apesar disso, várias espécies de *Ehrlichia* podem causar infecção clínica e subclínica em cães. São parasitas intracelulares obrigatórios que infectam leucócitos (monócitos e polimorfonucleares) ou trombócitos (plaquetas) e causam trombocitopenia no hospedeiro (OLICHESKI, 2003; CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

Este hemoparasita infecta os monócitos circulantes dentro do citoplasma formando agregados intracelulares denominados "mórulas" (Figuras 07 e 08). Estas mórulas compreendem um conjunto de microorganismos firmemente envolvidos por uma membrana. As células infectadas se distribuem pelo organismo através da circulação do sangue e pelas vias linfáticas (DUMLER et al., 2001; ADRIANZÉN et al, 2003).



Figura 07: Mórula intracelular (seta) de *E. canis* em monócito.

Fonte: VARELA, 2003.

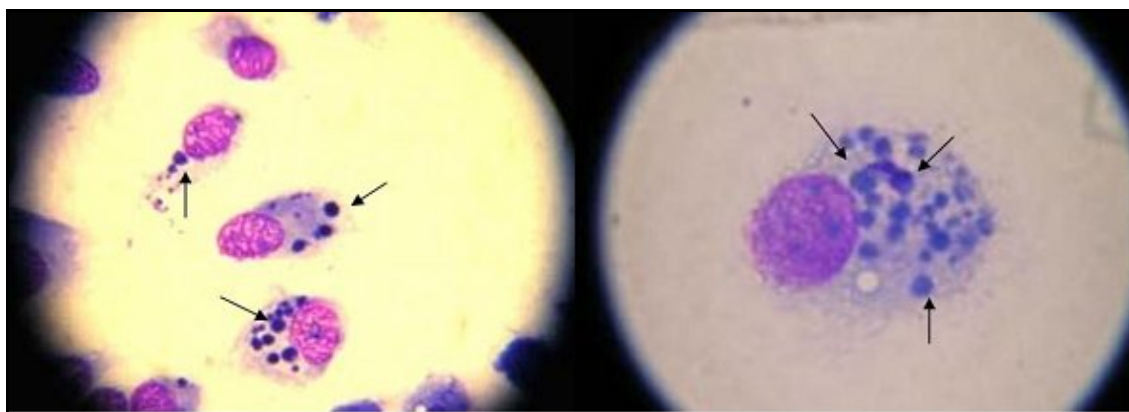


Figura 08: Fotomicrografias de células DH82¹ infectadas apresentando mórulas de *Ehrlichia canis* (setas). Panótico rápido (Laborclin®); 100X.

Fonte: AGUIAR et al., 2007.

¹ DH82 = *Dog Histiocytosis* – linhagem de células originária de monócitos caninos.

A erliquiose canina é transmitida aos cães pelo *Rhipicephalus sanguineus*, mesmo principal transmissor da babesiose canina no Brasil, sendo transmitida em todos os estágios de desenvolvimento do carrapato (CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

A transmissão da doença ocorre de forma mecânica, sendo transmitida através da saliva do carrapato vetor, pela picada destes durante o repasto sanguíneo, e estes se infectam ao se alimentarem de um hospedeiro infectado, pela ingestão de leucócitos infectados de cães na fase aguda da doença, e se disseminam pelo organismo do carrapato através dos hemócitos do intestino, indo para a glândula salivar. Os carrapatos sobrevivem como adultos sem se alimentarem entre 155 a 568 dias, podendo transmitir a infecção por até 155 dias após se tornarem infectados. Outra forma de transmissão é através de transfusões de sangue infectado, que podem ocasionar altas taxas de infecção iatrogênica (LEGATZKI; JORGE, 2002; ADRIANZÉN et al, 2003; TILLEY; SMITH JR, 2003; D'AGNONE, 2006; CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

Após a penetração no hospedeiro canino, a primeira replicação das erliquias ocorre nas células mononucleares e nos linfócitos. O hemoparasita penetra na parede celular através de fagocitose e, uma vez dentro da célula hospedeira, inibe a formação do fagolisossoma, desenvolvendo-se dentro deste. A princípio, no interior de monócitos e neutrófilos são observados corpúsculos elementares iniciais com 0,5 a 1µm, que depois se multiplicam por divisão binária formando uma inclusão que recebe o nome de mórula, e que mede 1 a 2 micras de diâmetro. Quando maduras, as mórulas se dissociam em novos corpúsculos elementares, que deixam as células por exocitose ou por lise das mesmas, seguindo para parasitar novas células (MENDONÇA et al., 2005; PEREIRA, 2006; CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

2.2.2. Histórico e Epidemiologia

A erliquiose foi identificada pela primeira vez por Donatien e Lestoquard, em 1935, em um cão Pastor Alemão, na Argélia. O parasita foi classificado como *Ehrlichia canis*, em 1945, por Mashkovsky, porém, apenas na década de 70, a espécie *Ehrlichia canis* se tornou familiar nos Estados Unidos, devido a um grande surto responsável pelo óbito de centenas de cães do exército americano, no Vietnã. A *E. canis* foi documentada pela primeira vez no Brasil em 1973, em Belo Horizonte e, desde então, a doença vem sendo registrada em vários estados do país, acometendo aproximadamente 20 a 30% dos cães atendidos em hospitais e clínicas veterinárias (D'AGNONE; MORAIS; VIDOTTO, 2003; BULLA et al., 2004a; AGUIAR, 2006; D'AGNONE, 2006; CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

A erliquiose canina também recebe outras denominações, como: enfermidade do cão rastreador, pancitopenia canina tropical e febre canina hemorrágica. É uma doença cosmopolita, com especial ocorrência em áreas tropicais e subtropicais, responsável por extensiva morbidade e mortalidade. As espécies de *Ehrlichia* estão distribuídas por todo o mundo, de acordo com a distribuição de seus carrapatos vetores específicos. No Brasil, a principal espécie que causa a doença em cães é a *Ehrlichia canis*, sendo transmitida principalmente pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Tem surgido como uma das mais importantes enfermidades

infeciosas em cães, devido ao aumento da sua prevalência, podendo acometer também canídeos silvestres. É mais comum nos meses mais quentes onde há um maior desenvolvimento do carrapato, além de ser considerada endêmica em áreas urbanas no Brasil, onde abundam populações do vetor, *R. sanguineus*, que se caracteriza por hábitos nidícolas, estando bastante adaptado aos domicílios urbanos. Este hábito nidícola faz com que ele permaneça no abrigo do hospedeiro durante as fases de vida livre, assim ele não tem dificuldade em encontrá-lo novamente quando precisar voltar ao repasto sanguíneo (ADRIANZÉN et al, 2003; BULLA et al., 2004b; MORAES, 2006; SHERDING, 2008).

Animais com infecção crônica e carrapatos que permanecem infectados por longos períodos podem ser reservatórios de *E. canis*. Na África do Sul foram identificados gatos com anticorpos para *E. canis*, indicando que estes também podem servir como reservatórios da doença. Outros mamíferos, como roedores, também podem ser reservatórios, o que justifica a epizootia da erliquiose canina (OLICHESKI, 2003).

Cães com erlichiose também podem estar infectados concomitantemente por *Babesia* spp. e *Hepatozoon* spp., uma vez que esses organismos também são transmitidos pela mesma espécie de carrapato (SOUSA et al. 2004; PEREIRA, 2006).

Atualmente sabe-se que a erliquiose é uma zoonose, onde carrapatos infectados podem transmitir *Ehrlichia* spp. aos humanos. Animais domésticos podem carrear carrapatos infectados para o ambiente doméstico e, com isso, estes contaminarem humanos através de sua picada. Também é importante observar que a condição da doença subclínica em cães por tempo prolongado sugere que estes animais têm potencial para serem hospedeiros reservatórios de carrapatos infectados, podendo transmitir a doença para pessoas (SHERDING, 2008).

2.2.3. Patogenia

A erliquiose canina provoca imunossupressão em cães e canídeos silvestres e este microorganismo infecta os monócitos circulantes dentro do citoplasma formando as mórulas. As células infectadas se distribuem pelo organismo através da circulação do sangue e pelas vias linfáticas (ADRIANZÉN et al, 2003).

Após a transmissão do parasito ao cão pelo carrapato, a erliquiose tem um período de incubação de 8 a 20 dias, porém este período varia com a dose de microorganismos infectantes, ou seja, quanto maior a dose de parasitas, menor o período de incubação. Entretanto, as alterações patológicas e clínicas não são influenciadas pela dose infectante (OLICHESKI, 2003).

A *Ehrlichia* pode ser dividida em duas classes, de acordo com o tipo celular que infecta, podendo ser classificadas como monocitrópicas ou trombocíticas. As monocitrópicas infectam principalmente monócitos circulantes e fagócitos mononucleares nos linfonodos, baço, fígado e medula óssea, causando hiperplasia linforreticular disseminada, organomegalia (linfadenomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia) e anormalidades hematológicas. Estas são as *Ehrlichia chaffeensis*, *E. canis* e *E. ruminantum*. Já demais são classificadas como trombocíticas e parasitam trombócitos, causando essencialmente uma trombocitopenia cíclica não-clínica (BIBERSTEIN; HIRSH, 2003; SHERDING, 2008).

De acordo com Olicheski (2003), na fase aguda da doença a replicação do parasita ocorre nas células mononucleares e linfócitos, sendo o primeiro local de replicação. Em seguida dissemina-se para as células do sistema retículo endotelial do fígado, baço e linfonodos, resultando em hiperplasia linforreticular. A interação entre células infectadas e o endotélio vascular induz vasculite nos pulmões (Figura 09), rins e meninges, podendo acometer outros órgãos (Figura 10).



Figura 09: Pulmão de cão com erliquiose. Observam-se múltiplas hemorragias coalescentes na superfície pleural e o lobo médio se encontra edematoso.

Fonte: <http://www.cfsph.iastate.edu/>



Figura 10: Intestino delgado de cão com *Ehrlichia canis*. Verificam-se múltiplas petéquias na mucosa, com algumas que se aglutinam formando focos hemorrágicos.

Fonte: <http://www.cfsph.iastate.edu/>

Secundário ao processo de vasculite ocorre a destruição periférica das células alvo, ou sequestro das mesmas, agravando a trombocitopenia e leucopenia. A trombocitopenia se

deve a diminuição da meia-vida das plaquetas, resultante de sua destruição, que decorre da estimulação dos sistemas imunológico e de coagulação, em consequência da resposta inflamatória (OLICHESKI, 2003).

Na fase aguda também se observa um aumento no tempo de coagulação, devido à inibição da agregação plaquetária. Esta inibição provavelmente se dá devido a presença de anticorpos antiplaquetas no soro de cães infectados com *E. canis*. O animal pode recuperar-se totalmente, passar para a fase subclínica, ou ir a óbito, sendo esta uma condição mais rara de ocorrer. Em geral o animal vai a óbito em decorrência de associação da erliquiose com outras doenças concomitantes (OLICHESKI, 2003).

Normalmente, após uma fase de infecção aguda transitória, os cães contaminados livram-se da infecção ou, no caso de infecção por *E. canis*, passam por uma fase subclínica prolongada, que pode se estender por meses ou até anos, até que finalmente manifestem os sintomas da doença em fase crônica. Por este motivo, a maior parte das infecções por *E. canis* só é diagnosticada nesta fase (SHERDING, 2008).

A principal característica da fase crônica da erliquiose é o aparecimento de hipoplasia medular, que leva a uma anemia aplásica, com monocitose, linfocitose e leucopenia (OLICHESKI, 2003).

Animais que uma vez contraíram erliquiose não desenvolvem imunidade protetora, sendo assim, mesmo animais já tratados, quando expostos novamente ao vetor contaminado, podem contrair a enfermidade e esta reinfecção tanto pode ser semelhante à anterior, quanto de forma mais branda ou mais intensa (LEGATZKI; JORGE, 2002).

2.2.4. Sinais e Sintomas

A erliquiose canina apresenta-se sob a forma cutânea, septicêmica e nervosa, de acordo com os sintomas apresentados, porém estes sintomas são inespecíficos, podendo ser confundidos com outras doenças. Os principais sinais clínicos são: depressão, anorexia, letargia, perda de peso, febre (39,5 - 41,5°C), presença de carrapatos, secreção nasal e ocular, petéquias, equimoses (Figuras 11 e 12), epistaxe, hematúria, edema de membros, vômitos, tosse, dispnéia, insuficiência hepática e renal, linfadenopatia, palidez de mucosas, uveíte (Figura 13), hifema, hemorragia sub-retinal, deslocamento de retina e cegueira. Em alguns casos pode-se observar glomerulonefrite, devido à deposição de imonocomplexos. Porém, a fase aguda pode não ser evidente, passando despercebida pelo proprietário, e os sinais clínicos desaparecem sem tratamento dentro de uma a quatro semanas, mas o hospedeiro permanece com a infecção subclínica (NELSON; COUTO, 2001; OLICHESKI, 2003; MENDONÇA et al., 2005; CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).



Figura 11: Equimoses e petéquias.

Fonte: CHAVES et al., 2007.



Figura 12: Equimoses e petéquias na mucosa oral de cão com erliquiose.

Fonte: <http://www.cfsph.iastate.edu/>

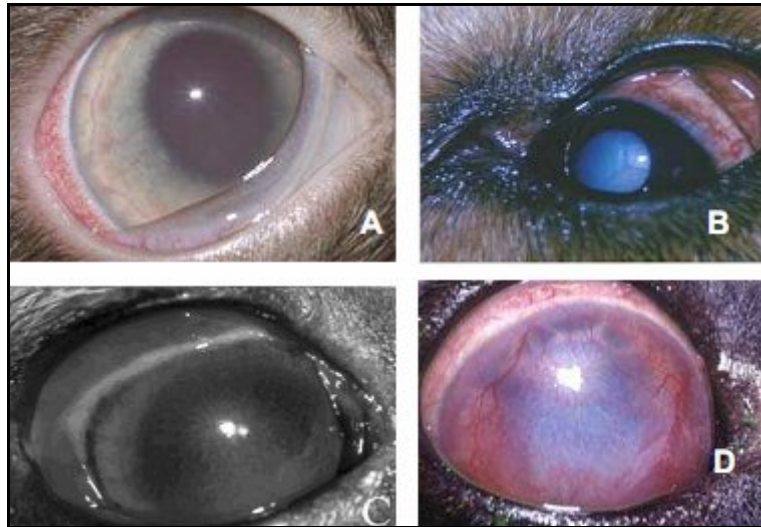


Figura 13: Uveíte: A – Congestão e hiperemia. B-Uveíte anterior com conjuntivite, miose e edema de córnea. C-Hemorragia conjuntival e edema de córnea. D-Uveíte com glaucoma secundária, hipervascularização e bulftalmia.

Fonte: CHAVES et al., 2007.

Na fase aguda, alguns achados laboratoriais incluem: proliferação de células megacariocíticas e da série mielóide na medula óssea, aumento dos níveis plasmáticos de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteínas c-reativas (CRP) e de alfa-1-ácido-glicoproteínas (AAG). A bilirrubina total também se mostra elevada, devido à hemólise, podendo causar uma icterícia branda. Uma hiperproteinemia também é um achado comum, devido ao aumento das gamaglobulinas (OLICHESKI, 2003).

Olicheski (2003) alerta sobre a possibilidade de que infecções agudas por *E. canis* possam ser imunossupressoras para cães infectados com *Babesia canis*, pois já foram observados casos em que a manifestação clínica da babesiose estava relacionada com infecções agudas de erliquiose.

A fase subclínica se caracteriza pela persistência do parasita no hospedeiro, após uma aparente recuperação da fase aguda. Essa fase pode se prolongar por meses ou anos sendo, em sua maioria, casos assintomáticos ou com sinais clínicos brandos. Os animais podem ficar assintomáticos por 40 a 120 dias. Em alguns casos pode ocorrer poliúria, polidipsia, vômitos, hematúria e ulcerações na cavidade oral. Alterações laboratoriais como citopenias e hiperglobulinemia, trombocitopenia, neutropenia, linfocitose, monocitose e hipoalbuminemia podem ser verificadas. Nesta fase, os títulos são positivos para *Ehrlichia*. Em geral, esta fase termina com epistaxe, hemorragias generalizadas e insuficiência renal progressiva. Cães imunocompetentes podem debelar a infecção e eliminar o parasita nesta fase, mas cães com a imunidade comprometida, submetidos a estresse ou tratamentos imunossupressores podem desenvolver a fase crônica da doença (NELSON; COUTO, 2001; ALMOSNY; MASSARD, 2002; OLICHESKI, 2003; SHERDING, 2008).

Na fase crônica, os animais se apresentam apáticos e caquéticos com diversas infecções secundárias. Também podem apresentar epistaxe, melena, hematúria, hematóse, infecções oculares, pulmonares, do sistema nervoso, hepatomegalia, linfadenopatia,

esplenomegalia, dor abdominal, arritmias e déficits de pulso, poliúria e polidipsia, presença de articulações aumentadas e dolorosas a palpação, andar rígido e claudicação (NELSON; COUTO, 2001; CHAVES et al., 2007).

Normalmente, nesta fase, os sinais podem ser os mesmos da fase subclínica, porém mais exacerbados. A glomerulonefrite é um achado comum, e a combinação de tendências hemorrágicas, palidez, sensibilidade abdominal e sinais compatíveis com meningoencefalite são típicas de cães em fase crônica. A principal característica é a hipoplasia medular, que resulta em pancitopenia severa, com anemia aplásica, monocitose, linfocitose, leucopenia e diminuição da concentração de gamaglobulina. Em consequência da neutropenia, combinada aos demais fatores, há um comprometimento do estado imunológico dos animais acometidos, tornando-os suscetíveis a infecções secundárias (OLICHESKI, 2003).

Em todas as fases da doença o cão pode apresentar hipoalbuminemia, resultante da anorexia, que leva à diminuição da ingestão de proteínas, perda de peso e de fluidos inflamatórios edematosos, como consequência de vasculite, decréscimo da produção de proteínas devido a doenças hepáticas concomitantes e proteinúria (OLICHESKI, 2003).

2.2.5. Diagnóstico

O diagnóstico pode ser clínico e/ou laboratorial, onde o diagnóstico clínico é realizado através da suspeita pelos sintomas. O diagnóstico laboratorial se dá através de hemograma, exames bioquímicos e urinálise. No exame hematológico identifica-se trombocitopenia, anemia normocítica, normocrômica, eosinopenia, linfopenia e desvio nuclear de neutrófilos para esquerda, sendo estes achados predominantes durante a infecção por *E. canis* (NELSON; COUTO, 2001; MENDONÇA et al., 2005).

O diagnóstico laboratorial mais comum é realizado através da observação de mórulas em esfregaços de sangue periférico, de ponta de orelha, porém nem sempre são encontrados os parasitas. Quando isto ocorre, faz-se necessário a inclusão de testes sorológicos, como a técnica de imunofluorescência indireta, e/ou PCR, este especialmente para detectar a espécie envolvida (ALMOSNY; MASSARD, 2002; LIBERATI et al., 2009).

Outra técnica que pode ser utilizada é o aspirado de medula óssea, na fase crônica, o que geralmente revela uma hipocelularidade acentuada, raros megacariócitos e elementos eritrócitos e mielóides ocasionais. A hipoplasia mielóide, eritóide e megacariocítica presente na fase crônica estão associadas à hiperplasia linfóide e de plasmócitos (NELSON, COUTO, 2001).

Segundo Almosny (1998), o diagnóstico pelo método de ELISA é prático e o mais barato, porém resultados falso-positivos são frequentes, já que este método detecta anticorpos, resultando em um diagnóstico positivo indicando que o animal está ou esteve em contato com o antígeno.

É importante realizar um diagnóstico diferencial com babesiose para excluir a possibilidade desta infecção, visto terem semelhança clínica, ou constatar uma concomitância das doenças, o que é comum, visto possuírem o mesmo carrapato como vetor. Essa identificação

pode ser constatada através de exame hematológico, com evidência da *Babesia* nos eritrócitos (CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

Outra doença a ser verificada é a leishmaniose, pois pode causar confusão nos casos crônicos pela epistaxe. Pesquisam-se as Leishmanias em um esfregaço efetuado a partir de uma punção ganglionar ou de medula óssea. Também devem ser excluídas as parasitoses por vermes e as doenças carenciais. A forma cutânea da erliquiose (sintomas cutâneos) é semelhante à forma exantemática da cinomose canina, portanto também se deve fazer diferencial com cinomose (CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007).

Cães em fase crônica de erliquiose apresentam sintomas semelhantes a intoxicação por estrógenos, pancitopenia imunomediada e doenças associadas a disfunções de órgãos específicos, como glomerulonefrites, além de assemelhar-se ao mieloma múltiplo ou leucemia linfocítica crônica (OLICHESKI, 2003).

2.2.6. Tratamento

As tetraciclina e seu derivado doxiciclina constituem as drogas de escolha para os cães com erliquiose, porém Couto (2003) expressa sua preferência pela doxiciclina, sugerindo a dose de 2,5 a 5 mg/kg, VO (via oral), a cada 12 a 24 horas por 10 a 14 dias.

Além do citado por Couto (2003), Olicheski (2003) diz que a literatura cita várias dosagens e tempo de duração diferentes para o tratamento da erliquiose com doxiciclina. Por exemplo, autores utilizam a dosagem de 5 mg/kg ao dia por 7 a 10 dias na fase aguda e 10 mg/kg ao dia por 7 a 21 dias na fase crônica, enquanto alguns recomendam prolongar o tratamento por mais de 6 semanas, no caso de erliquiose subclínica.

Brandão (2010) usa a doxiciclina na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas por 21 dias. Chaves, Leite e Naveca (2007) citam a dose de doxiciclina de 10mg/kg SID (uma vez ao dia) via oral, durante 28 dias como o tratamento de eleição. Varela (2003) cita a mesma dose e tempo de tratamento, porém inclui a possibilidade de administração de 12 em 12h.

A doxiciclina é uma clortetraciclina e apresenta eficácia clínica com poucos efeitos colaterais. Pode ser administrada em animais com disfunção renal, já que é excretada pelo trato gastrointestinal. É absorvida com rapidez quando administrada por via oral, sendo sua distribuição ampla pelo coração, rins, pulmões, músculo, fluido pleural, secreções brônquicas, bile, saliva, fluido sinovial, líquido ascítico e humores vítreo e aquoso. Além disso, é mais lipossolúvel e penetra nos tecidos e fluidos corporais melhor que o cloridrato de tetraciclina e a oxitetraciclina (ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

Muitos autores indicam o uso do dipropionato de imidocarb, porém, segundo Sherding (2008), pesquisas recentes revelam que este medicamento não é eficaz na eliminação da *E. canis*.

Corroborando esta afirmação, Sousa et al. (2004) fizeram um estudo objetivando avaliar a resposta clínica da doxiciclina, associada ou não do imidocarb, no tratamento de

erliquiose canina. Constataram que ambos os tratamentos resultaram em melhora clínica, onde concluíram que a resposta terapêutica foi indiferente quanto ao uso ou não do imidocarb nos casos de erliquiose canina.

Porém, em caso de infecção concomitante de erliquiose e babesiose, o uso do imidocarb é indicado, por ser comprovadamente eficaz no combate a babesiose, recomendando-se duas aplicações de 5 mg/kg com 14 dias de intervalo, devendo ser usada em associação com doxiciclina. Neste caso, recomenda-se o uso de atropina, 0,044 mg/kg 10 minutos antes para diminuir os efeitos anticolinesterásicos do medicamento (OLICHESKI, 2003; BRANDÃO, 2010).

Couto (2003) também indica a utilização de tetraciclina, em uma dose de 22 mg/kg, VO, cada 8 horas por 14 a 21 dias, sendo administrada com o estômago vazio. O autor também relata a utilização do clorofenicol, apesar de sua pouca recomendação em animais com citopenia, e a enrofloxacin em doses terapêuticas.

Quanto ao uso de enrofloxacin, Sherding (2008) discorda de Couto (2003), afirmando que o uso de Quinolonas não se mostrou eficiente para combate de *E. canis*, portanto, a enrofloxacin não seria eficaz no combate a esta afecção, visto que estudos demonstraram que ela não foi capaz de eliminar a infecção (SHERDING, 2008).

Brandão (2010) recomenda as seguintes doses destes outros medicamentos: tetraciclina na dose de 22 mg/kg a cada 8 horas; minociclina na dose de 20 mg/kg a cada 12 horas; oxitetraciclina da dose de 25 mg/kg a cada 8 horas; clorafenicol na dose de 50 mg/kg a cada 8 horas.

Já Pereira (2006) não recomenda o uso de tetraciclina em cães com menos de 6 meses de idade, pois provoca escurecimento permanentemente dos dentes. Em cães com insuficiência renal seu uso também não é indicado. O cloranfenicol pode ser utilizado em cães com infecção persistente e refratária a terapia com tetraciclina, podendo ser utilizado em filhotes com menos de cinco semanas para evitar o escurecimento do esmalte dentário, utilizando a dose de 50 mg/kg de oito em oito horas por 15 dias, via oral, subcutânea ou intravenosa, não sendo recomendado seu uso em animais com anemia. Necessita de um longo período de tratamento, o que pode causar imunossupressão, além de interferir na medula óssea, causando hipoplasia granulocítica, por isso deve ser evitado em cães com trombocitopenia, pancitopenia ou anemia.

Olicheski (2003) afirma que a duração da terapia é tão importante quanto a dosagem ou o quimioterápico utilizado, e diz que o tratamento deve persistir por pelo menos 3 a 4 semanas, nos casos que respondem eficazmente, e por períodos ainda maiores, acima de 8 semanas, em casos de animais que estão na fase crônica da doença.

Uma fase importante do tratamento também é instalar uma terapia de suporte, principalmente nas fases crônicas da doença, o que inclui, dependendo da gravidade de cada caso: fluidoterapia, transfusão sanguínea e suplementos vitamínicos. Em alguns casos pode ser necessário administrar antiinflamatórios ou imunossupressores, como a prednisolona, na dose sugerida de 2,2mg/kg via oral BID (duas vezes ao dia) por 3 a 4 dias. Se houverem infecções bacterianas secundárias deve-se fazer uso de antibióticos de largo espectro. Também é indicado o uso de esteróides androgênicos, como oximetolona (2m/kg SID, VO), decanoato de nandrolona (1,5mg/kg IM, semanalmente), sulfato de vincristina (0,01mg/kg IV) ou outros estimulantes da medula óssea, para estimular a liberação de plaquetas em cães gravemente trombocitopênicos (NELSON; COUTO, 2001; ALMOSNY; MASSARD, 2002; OLICHESKI, 2003; SHERDING, 2008).

Em geral, os sintomas melhoram dentro de 48h após a administração de um tratamento eficiente, em casos agudos ou crônicos discretos. A contagem de plaquetas deve aumentar em 2 a 7 dias, estabilizando-se em 4 até 8 semanas, caso a infecção tenha sido eliminada. A hiperglobulinemia também deve regredir de forma gradativa em 6 a 9 meses, mesmo período em que a maior parte dos cães se torna soronegativa, após a eliminação da infecção. Alguns cães clinicamente recuperados mantêm altos níveis de titulação durante anos, o que indica uma infecção contígua ou persistência de anticorpos. Caso isso ocorra, recomenda-se repetir o PCR, que deve ser negativo 2 semanas após o tratamento bem sucedido e permanecer negativo em um novo exame após 2 meses (SHERDING, 2008).

O prognóstico para a erliquiose canina é excelente quando instaurado um tratamento apropriado, a menos que a medula óssea fique severamente hipoplásica, neste caso o prognóstico torna-se reservado. Cães com doença crônica grave associada a pancitopenia ou anemia aplásica podem demorar meses para conseguir recuperação hematológica completa e, em alguns casos, a pancitopenia grave pode ser fatal (COUTO, 2003; SHERDING, 2008).

2.2.7. Prevenção

A prevenção da transmissão através do uso profilático de carrapaticidas interrompe o ciclo de vida do carrapato e a profilaxia talvez seja o mais importante passo para o controle da erliquiose canina, já que não existe vacina contra erliquiose. Sendo assim, as medidas de prevenção baseiam-se na pulverização de carrapaticidas de longa duração nos cães e no ambiente onde vivem, além de manter boas condições de higiene. Todo animal que entrar no canil ou na propriedade deve ser colocado em quarentena, sendo realizado tratamento para carrapatos. Recomenda-se realizar exames periódicos nos cães e, caso confirmada a infecção, realizar o tratamento e isolar os cães positivos para minimizar a fonte de infecção (NELSON; COUTO, 2001; SHERDING, 2008).

O mercado dispõe de um arsenal de produtos acaricidas capazes de combater os carrapatos. Os mais utilizados são o amitraz, fipronil, piretróides e imidacloprid/permetrina. Recomenda-se promover uma inspeção rotineira nos cães, investigando a presença de carrapatos e removendo-os imediatamente (MASSARD; FONSECA, 2004; SHERDING, 2008).

Outra precaução recomendada é o uso de doses baixas de tetraciclina, durante o período de maior infestação de carrapatos, em cães de áreas endêmicas como tratamento preventivo. Mas esta recomendação não se aplica para rotina de animais domésticos, pois pode favorecer a resistência antimicrobiana diante dos medicamentos. Entre as doses recomendadas estão: tetraciclina na dose de 3 a 6,6mg/kg, por dia via oral; doxiciclina na dose de 2 a 3mg/kg por dia, via oral; ou oxitetraciclina repositol na dose de 200mg, intramuscular, duas vezes por semana (CHAVES; LEITE; NAVECA, 2007; SHERDING, 2008).

3. CONCLUSÕES

O sucesso do tratamento, tanto da babesiose como da erliquiose, depende da precocidade do diagnóstico, de uma terapia eficiente e de um controle eficaz do carrapato, sendo esta a parte mais complicada, tendo em vista que o vetor de ambas as afecções é o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, um vetor de difícil controle.

Existem vários métodos de diagnóstico laboratorial eficazes que devem ser utilizados, tanto para confirmar a doença como para identificar o agente, além de conferir se há outros patógenos concomitantes, agravando o quadro clínico.

Tanto a infecção por babesiose como por erliquiose não conferem imunidade protetora, portanto, uma exposição subsequente a carrapatos infectados, mesmo após o tratamento, pode resultar em recidiva das doenças, o que reforça a importância do combate ao carrapato.

Com este estudo foi possível verificar que, para o tratamento de erliquiose canina, existem vários protocolos, onde autores descrevem principalmente a utilização de doxiciclina, porém em doses diferentes, por períodos diferentes, associada ou não com imidocarb. Sendo assim, apenas com a prática clínica e avaliação de cada caso individualmente será possível encontrar a melhor posologia a se usar e qual a duração necessária para o tratamento.

Em casos de infecções concomitantes destas doenças, o uso do imidocarb é recomendado, em associação com a doxiciclina, pois estudos têm demonstrado serem eficientes no combate a estes hemoparasitas quando em conjunto.

Porém, é importante refletir quanto ao uso do imidocarb no combate a babesiose, pois como este fármaco causa a eliminação completa do agente, ele impede a perpetuação do estímulo antigênico, promovendo uma proteção limitada, permitindo que os animais tornem-se suscetíveis a novas infecções depois de terminado o tratamento.

Neste caso, o uso de medicamentos antibióticos, como a doxiciclina, que não causam a extinção completa do agente, apenas limitam a infecção, permitem que o estímulo antigênico se perpetue, e esta estimulação antigênica periódica, associada a um título adequado de anticorpos, promovem uma proteção prolongada contra a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIANZÉN, J.G.; CHAVES, A.V.; CASAS E.A.; LI, O.E. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina em tres distritos de Lima. **Revista de Investigaciones Veterinárias del Peru**, n.14 p.43-48, 2003.

AGUIAR, D.M. **Aspectos epidemiológicos da erliquiose canina no Brasil**. Tese de Doutorado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses, Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, 2006. 95p.

AGUIAR, D.M.; SAITO, T.B.; HAGIWARA, M.K.; MACHADO, R.Z.; LABRUNA, MB. Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**, v.37, n.3, p:796-802, 2007.

ALMOSNY, N.R.P. ***Ehrlichia canis*: avaliação parasitológica, hematológica e bioquímica sérica da fase aguda de cães e gatos experimentalmente infectados**. Tese de Doutorado em Patologia e Clínica Veterinária, Centro de Pós-Graduação, Universidade Federal Fluminense do Rio de Janeiro, 1998. 120p.

ALMOSNY, N.R.P. MASSARD, C.L. Erliquiose em pequenos animais domésticos e como zoonoses. In: ALMOSNY, N.R.P. **Hemoparasitose em pequenos animais domésticos e como zoonose**. Rio de Janeiro: L F. Livros de Veterinária, 2002. Cap.1, p.14-56.

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

ANTONIO, N.S.; OLIVEIRA, A.C.; ZAPPA, V. *Babesia canis*: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.12, Janeiro de 2009.

BIBERSTEIN, E.L.; HIRSH, D.C. Ehrlichieae: Ehrlichia, Cowdria e Neorickettsia. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap.54, p.276-280.

BORIN, S.; CRIVELENTI, L.Z.; FERREIRA, F.A. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de *Ehrlichia* spp. naturalmente infectados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.3, p:566-571, 2009.

BRANDÃO, L. **Hemoparasitoses em cães e gatos: aspectos clínicos e laboratoriais**. Merial Saúde Animal, 2010. Disponível em:

<http://www.tecsa.com.br/media/file/pdfs/palestras%20Jornada%20PET/Diag_%20e%20tratamento%20das%20Hemoparasitoses%20Dr%20Leonardo%20Brandao%202010.pdf>.

Acesso em: 10 nov 2010.

BRANDÃO, L.; HAGIWARA, M.K. Babesiose canina: revisão. **Clínica Veterinária**, n.41, p.50-59, 2002.

BULLA, C.; TAKAHIRA, R.K.; ARAUJO JR, J.P.; TRINCA, L.A.; LOPES, R.S.; WEIDMEYER, C.E. The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic área. **Veterinary Research**, v.35, p:141-146, 2004a.

BULLA, C.; TAKAHIRA, R.K.; PAPANOTTO, T.; LANGRAFE, L.; PAES, P.R.O.; LOPES, R.S. Fase aguda da Erliquiose canina: um estudo retrospectivo de 10 anos. **Revista científica de medicina veterinária**, v.2, n.6, p:83-85, 2004b.

CHAVES, L.A.; LEITE, R.A.C.; NAVECA, S.A. **Erliquiose canina**. Monografia de Especialização em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, Qualittas Instituto de Pós-Graduação, Manaus, 2007.

CORREA, A.A.R.; NASCIMENTO, M.V.; FARIA, L.S.; BISSOLI, E.D'A.G.; PENA, S.B. Babesiose canina: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.4, janeiro, 2005.

COUTO, C.G. Doença riquetsiais. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003. p.138-143.

D'AGNONE, A.S. **Caracterização molecular de espécies da Família Anaplasmataceae em leucócitos e plaquetas de cães de Jaboticabal-SP e de Campo Grande-MS.** Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2006. 118p.

D'AGNONE, A.S.; MORAIS, H.S.A.; VIDOTTO, M.C. Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a Hospital population in South Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.117, p.285-290, 2003.

DUARTE, S.C.; LOULY, C.C.B.; SILVEIRA NETO, O.J.; ROMANOWSKI, T.N.A.; LINO JUNIOR, R.S.; LINHARES, G.F.C. Diagnóstico parasitológico e molecular da babesiose canina na cidade de Goiânia – GO. **Revista de Patologia Tropical**, v.37, n.3, p.229-236, 2008.

DUMLER, J.S.; BARBET, A.F.; BEKKER, C.P.J.; DASH, 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*, description 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, p:2145-2165, 2001.

LEATCH, G.B.V. Parasitas sanguíneos. In: AIELLO, S.E. **Manual Merck de veterinária**. 8.ed. São Paulo: Roca, 2001. p.20-23.

LEGATZKI, K.; JORGE, P.S. Erliquiose canina: uma doença emergente? **Revista Nosso Clínico**. São Paulo: Ed. Troféu, v.5, n.26, p.12-19, mar-abr. 2002.

LIBERATI, M.N.; ALVARES, A.A.A.; BETTINI, C.M. Eficácia do diagnóstico laboratorial na erliquiose canina. **Anais do VI EPCC** - Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar, 27 a 30 de outubro de 2009.

LITTLEWOOD, J.D. Doenças sanguíneas e dos órgãos hematopoiéticos. In: DUNN, J.K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p.781-782.

MADEIRA, A.P.; SIMÕES, D.M.N.; MONTEIRO, S.B.; MAGALHÃES, A.I.; GIMENES, T.B.; CORRÊA, T.P.; JORGE, R.C.; PONCE, F.G. **Trombocitopenia imuno-mediada em cão**. Disponível em: <<http://www.hospitalveterinariopompeia.com.br/download/trombocitopenia.pdf>>. Acesso em: 10 nov 2010.

MASSARD, C.L.; FONSECA, A.H. Carrapatos e doença transmitidas, comuns ao homem e aos animais. **A Hora Veterinária**, ano 23, n.137, p.15-23, 2004.

MENDONÇA, C.S.; MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MORO, T.V. Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Bioscience Journal**, v.21, n.1, p:167-174, 2005.

MILKEN, V.M.F.; CABRAL, D.D.; FIGUEIREDO, J.F.; GONÇALVES, C.L. Ocorrência de babesiose canina no município de Uberlândia, Minas Gerais. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.7, n.1, p.19-22, 2004.

MORAES, A.P.G. **Erliquiose canina**. Monografia de Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Castelo Branco, Ribeirão Preto, 2006. 52p.

MOTTIN, V.D.; SILVA, C.C.; CHIMINAZZO, C.; CERESER, V.H.; QUEIROLO, M.T.; FISCHER, C.D.B. Ocorrência de *Babesia canis*, Piana & Galli – Valeiro, 1895, em esfregaços sangüíneos periféricos de cães no laboratório de parasitologia do Hospital Veterinário da Universidade Luterana do Brasil. In: **Anais da 35ª Conbravet**, Gramado, 19 a 22 de outubro de 2008.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

OLICHESKI, A.T. **Comparação entre os métodos de coloração panótico rápido e Giemsa para diagnóstico de protozoários do gênero *Babesia* (Starcovici, 1893) e de riquetsias do gênero *Ehrlichia* (Ehrlich, 1888) em cães (*Canis familiaris*) no município de Porto Alegre, RS, Brasil**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2003. 30p.

OUROFINO. **Tratamentos com doxiciclina associada a suplementos vitamínicos minerais em cães e gatos.** Boletim Técnico Doxifin / Metacell, 2009. Disponível em: <http://www.ourofino.com/portal/files/espaco_veterinario/Boletim_Tecnico_Doxifin_Metacell.pdf>. Acesso em: 10 nov 2010.

PEREIRA, J.C. **Erlíchiose canina.** Monografia de Especialização em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais, Universidade Castelo Branco, São José do Rio Preto, São Paulo, 2006, 20p.

PINTO, R.L. **Babesiose canina – relato de caso.** Monografia de Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFRSA, Departamento de Ciências Animais, Porto alegre, 2009. 26p.

SÁ, A.G. **Babesiose canina.** Monografia de Especialização em Patologia Clínica Veterinária, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2007. 48p.

SHERDING, R.G. Riquetsiose, erliquiose, anaplasmosse e neorriquetsiose. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders, clínica de pequenos animais.** 3ªed. São Paulo: Roca, 2008. cap.17, p.182-189.

SHIBATA, S.I.; KAWAHARA, M.; RIKIHISA, Y.; FUJITA, H.; WATANABE, Y.; SUTO, C.; ITO, T. New *Ehrlichia* species closely related to *Ehrlichia chaffeensis* isolated from *Ixodes ovatus* ticks in Japan. **Journal of Clinical Microbiology**, v.38, p:1331-1338, 2000.

SOUSA, M.G.; HIGA, A.C.; GERARDI, D.G.; TINUCCI-COSTA, M.; MACHADO, R.Z. 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.

TAKAHIRA, R. **Babesiose e hemobartonelose.** Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, São Paulo, 2010.

TILLEY, L.P.; SMITH JR, F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina.** 2.ed. Editora Manole, 2003.

UNGAR DE SÁ, M.F.M.; UNGAR DE SÁ, J.E.; BITTENCOURT, D.V.V.; BISPO, A.C.; RÉGIS, A.M.M.; SOUZA FILHO, N.J.; GOMES NETO, C.M.B.; SOUZA, B.M.P.S.; BITTENCOURT, T.C.C.; FRANKE, C.R. Estudo retrospectivo (1991-2005), dos casos de babesiose canina na cidade de Salvador e Região Metropolitana, Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.8, n.3, p.178-183, jul/set, 2007.

VARELA, A.S. **Tick-borne Ehrlichiae and Rickettsiae of dog**. Publicado por: IVIS - International Veterinary Service, Ithaca, Nova Iorque - EUA: IVIS, 2003. 8p. Disponível em <http://www.ivis.org/advances/parasit_Bowman/varela/IVIS.pdf>. Acesso em: 10 nov 2010.