

Correlação da Trombocitopenia Canina com Ehrlichia Canis Durante a Rotina Laboratorial da Clínica Veterinária Fullpet

Correlation between Thrombocytopenia and Canine Ehrlichia canis During Laboratory Routine in a Veterinary Clinic

Pamela Petrângelo Espindola^{a*}; Marcelo Lucas Bellini^a; Paulo Usignolo Carnauba Vicente^b

^aFaculdades Integradas Torricelli, SP, Brasil

^bClínica Veterinária FullPet, SP, Brasil

*E-mail: pamela_petrangelo@hotmail.com

Resumo

As plaquetas são componentes sanguíneos extremamente importantes para o organismo, pois são responsáveis pela prevenção e pela interrupção das hemorragias, atuando na formação de coágulos e tendo participação direta no processo de coagulação sanguínea. A trombocitopenia é caracterizada pela diminuição do número de plaquetas no sangue, podendo ser provocada por distúrbios na produção, distribuição ou destruição destas plaquetas. Sendo assim, tem-se como propósito desse estudo realizar a avaliação quantitativa da proporção de animais portadores da *Ehrlichia canis*, dentre todos os animais que apresentarem trombocitopenia através do exame de hemograma básico realizado no laboratório da Clínica Veterinária Full Pet. Foram realizados exames específicos para diagnóstico de *Ehrlichia canis* em 18 amostras de pacientes que apresentavam trombocitopenia, sendo obtido resultado positivo para apenas 3 (16,6%) destes pacientes.

Palavras-chave: *Ehrlichia canis*. Trombocitopenia. Hemoparasitas.

Abstract

Platelets are extremely important to the body blood components, as they are responsible for the prevention and cessation of bleeding by acting on the formation of clots and having direct involvement in the blood clotting process. Thrombocytopenia is characterized by decreased number of platelets in the blood, which may be caused by disturbances in the production, distribution or destruction of these platelets. So, this study aimed to perform quantitative assessment of the number of animals carrying the Ehrlichia canis, among all animals that have experienced thrombocytopenia by examining basic blood count performed at the Clinic Veterinary Full Pet. Specific diagnosis of Ehrlichia canis was carried out in 18 samples from patients who had thrombocytopenia examinations, with positive results for only three (16.6%) patients.

Keywords: *Ehrlichia canis*. Thrombocytopenia. Hemoparasite.

1 Introdução

As plaquetas sanguíneas são derivadas dos megacariócitos localizados na medula óssea. São produzidas pela fragmentação do citoplasma dos megacariócitos, sendo liberadas diretamente na circulação venosa, ao redor do espaço hematopoietico medular. A trombopoietina é o hormônio que regula o desenvolvimento dos megacariócitos a partir das células-tronco e parece estar envolvida na liberação das plaquetas, pois sua concentração é inversamente correlacionada com o número de plaquetas. A fonte de trombopoietina é incerta, mas parece ser oriunda do endotélio vascular, fígado ou fibroblastos (REBAR *et al.*, 2003).

As plaquetas fazem a hemostasia primária, ou seja, logo que ocorre a lesão elas formam o tampão ou “plug” provisório, que procura evitar o agravamento da hemorragia, enquanto a fibrina se forma (GARCIA-NAVARRO, 2005). Para o desempenho de certas atividades fisiológicas relevantes relacionadas à hemostasia, o número de plaquetas no sangue, a plaquetometria, deve ser mantido em valores adequados (MEYER; COLES; RICH, 1995).

A contagem de plaquetas pode ser determinada em contadores automatizados ou manuais ou ser também estimada no esfregaço sanguíneo. A quantidade normal é variável entre

as espécies animais, mas esta variação está entre 100.000 a 800.000 plaquetas/ μ L; os menores valores são detectados em equinos e os maiores em bovinos. Os animais com trombocitopenia, isto é diminuição no número de plaquetas, não apresentam hemorragia espontânea até que a contagem seja menor ou igual a 10.000 a 50.000 células/ μ L (THRALL, 2007).

A trombocitopenia ocorre por distúrbios na produção, na distribuição ou na destruição de plaquetas. Os defeitos na produção podem ser causados por hipoplasia das células hematopoéticas primordiais, substituição da medula normal e trombocitopoese ineficaz. A destruição de plaquetas pode ser aumentada por distúrbios imunológicos ou ainda doenças não imunológicas. Assim como esses distúrbios, problemas na distribuição de plaquetas ou decorrentes de uma transfusão podem ocasionar trombocitopenia (REBAR *et al.*, 2003; THRALL, 2007).

Os animais com trombocitopenia têm tendência a sangramentos mucocutâneos, em geral por muitas vênulas ou capilares, que ocasionam pequenas hemorragias puntiformes em todos os tecidos corporais denominadas petéquias; e ainda podem apresentar púrpuras (coleções de sangue na pele); equimoses (são características de desordens plaquetárias e representam coleções subcutâneas maiores, devido à perda

sanguínea de vênulas e pequenas arteríolas), e hematomas (são mais profundos e palpáveis que as equimoses, sendo comuns em pacientes com defeitos de plaquetas) (REBAR *et al.*, 2003).

Na avaliação laboratorial das plaquetas é essencial a análise do hemograma completo, uma vez que é preciso estabelecer se a trombocitopenia é um achado isolado ou se está associada com anemia e leucopenia. Se a trombocitopenia for aparentemente um achado isolado, deve-se repetir a contagem para a confirmação. O esfregaço de sangue periférico deve ser avaliado quanto à morfologia das plaquetas, quando microplaquetas predominam sugerem um evento imunomediado precoce (trombocitopenia imunomediada), já as macroplaquetas sugerem liberação de plaquetas jovens na circulação e são frequentemente observadas nas trombocitopenias regenerativas (REBAR *et al.*, 2003).

A causa para a diminuição do número de plaquetas pode estar relacionada à produção anormal de plaquetas, que normalmente vem acompanhada de outra citopenia como anemia e/ou neutropenia, e são causadas por etiologias autoimune ou infecciosa (Ehrlichiose, Vírus da Leucemia Felina, *Feline Immuno deficiency Virus*), por fármacos ou intoxicações (estrógenos, sulfadiazina e anti-inflamatórios não esteroidais), e reações pós-vacina em cães após a vacina contra cinomose e parvovirose, e em gatos após a vacina contra vírus da panleucopenia (FERREIRA NETO; VIANA; MAGALHÃES, 1981). Outra causa de trombocitopenia é a remoção acelerada de plaquetas, pela trombocitopenia imunomediada primária, que tem predisposição racial, acomete mais cães das raças *Cocker*, *Old English Sheepdog*, *Pastor Alemão* e *Poodle* e está associada com a presença de anticorpos anti-plaquetários, que causam destruição acelerada de plaquetas pelos macrófagos do sistema mononuclear fagocitário; e a trombocitopenia imunomediada secundária, que é a causa mais comum de trombocitopenia em cães, está associada a condições de base, dentre as quais doenças autoimunes sistêmicas como o lúpus eritematoso sistêmico, a anemia hemolítica imunomediada, a artrite reumatóide e o pênfigo; neoplasias hematológicas ou metastáticas; doenças infecciosas (ehrlichiose, FelV, FIV); infecções por protozoários (leishmaniose e babesiose); dirofilariose e histoplasmose (FERREIRA NETO; VIANA; MAGALHÃES, 1981).

A administração intravenosa de heparina pode ocasionar trombocitopenia discreta em alguns equinos, dose excessiva de heparina pode resultar em trombocitopenia grave, principalmente em gatos. Acredita-se que a trombocitopenia induzida por heparina, no homem, seja imunomediada por anticorpos direcionados contra complexos plaqueta-heparina (THRALL, 2007). E por fim a trombocitopenia pode ser causada também pelo sequestro de plaquetas pelo baço. O baço pode armazenar cerca de 75% das plaquetas circulantes e, em condições de esplenomegalia, pode ocorrer trombocitopenia transitória, assim como em casos de stress. A endotoxemia pode causar acúmulo de plaquetas no baço (FERREIRA NETO; VIANA; MAGALHÃES, 1981).

Segundo Rebar *et al.* (2003), o estabelecimento do diagnóstico é feito por exclusão. Deve-se descartar a pseudo trombocitopenia decorrente da agregação plaquetária, que produz uma falsa contagem baixa de plaquetas. A presença de esplenomegalia sugere a existência de um processo secundário, já a anemia sugere a presença de doença concomitante, devem ser ainda consideradas a exposição a fármacos, infecção, vacinação recente, neoplasias ou transfusão sanguínea.

Tem-se como propósito desse projeto, avaliar cães que apresentam trombocitopenia e que são portadores da *Ehrlichia canis*, determinando assim, a real proporção dos diagnósticos de *Ehrlichia canis* através de exames específicos em cães que apresentarem trombocitopenia.

São diversos os trabalhos a cerca dos aspectos normais sobre a espécie canina, sobretudo quando se considera a relação em trombocitopenia canina com a *Ehrlichia canis*. Além disso, espera-se que seja possível contribuir para o conhecimento médico veterinário sobre as parasitologias.

2 Material e Métodos

O estudo foi realizado na Clínica Veterinária Full Pet na cidade de Guarulhos, SP. As amostras de estudos foram compostas por cães atendidos Clínica Veterinária Full Pet. Os cães passaram por avaliação clínica com histórico de ixodiose e apresentavam sinais clínicos sugestivos de ehrlichiose, posteriormente comprovada trombocitopenia diante a realização de exame de hemograma.

Foram consultados os arquivos do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária - LPCV da Clínica Veterinária Full Pet, sendo revisadas as fichas dos animais atendidos neste setor, identificando os casos positivos de trombocitopenia em cães.

Mediante aos dados coletados, as fichas dos animais com trombocitopenia foram separadas para posterior avaliação e realizados novos testes, estes específicos para diagnóstico de ehrlichiose.

3 Resultados e Discussão

3.1 *Ehrlichia canis*

A ehrlichiose canina, causada pela bactéria intracelular *Ehrlichia canis*, é uma doença infectocontagiosa de distribuição global, de alta prevalência principalmente nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, a ehrlichiose canina foi diagnosticada pela primeira vez em Belo Horizonte, MG, no ano de 1973 (COSTA *et al.* 1973) e, desde então, tem sido foco de pesquisas em quase todo o país (OLIVEIRA *et al.*, 2000; CASTRO *et al.*, 2004; BULLA *et al.*, 2004; DAGNONE *et al.*, 2003; MACHADO, 2004; ALVES *et al.*, 2005; MACIEIRA *et al.* 2005; SANTOS, 2008; NAKAGHI, 2004).

Ehrlichia canis, principal agente da ehrlichiose monocítica canina é uma bactéria estritamente intracelular, que reside e se multiplica em monócitos e macrófagos, formando inclusões

citoplasmáticas, chamadas mórulas. Excepcionalmente, podem parasitar plaquetas e neutrófilos. Recentemente, espécies da Ordem Rickettsiales foram reclassificadas com base na homologia entre as sequências do gene 16S rRNA, o que resultou no agrupamento da *E. canis* com espécies geneticamente similares, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium*, todas dentro da *Anaplasma platys* (DUMLER *et al.*, 2001).

A ehrlichiose canina tem sido objetivo de muitos estudos em todo o Brasil, visto que é endêmica em várias regiões. O diagnóstico sorológico e molecular da ehrlichiose canina já foi relatado em estudos realizados no Estado de São Paulo (CASTRO *et al.*, 2004), Goiás (ALVES *et al.*, 2005), Rio de Janeiro (MACIEIRA *et al.* 2005) e Paraná (DAGNONE *et al.*, 2003).

O ciclo de vida da *E. canis* inicia-se quando essa bactéria é inoculada no hospedeiro pela picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Em estudo do ciclo de vida da *Ehrlichia chaffeensis*, a microscopia eletrônica mostrou que as Ehrlichias possuem duas formas: células densamente coradas (DC – *dense-cored*) e as células reticuladas (RC – *reticulate-cells*) que residem dentro das mórulas nas células dos hospedeiros mamíferos. Durante o período de incubação do parasita, que pode durar de 8 a 20 dias, a bactéria se adere à parede e é fagocitada pelas células do hospedeiro, sob a forma de células densamente coradas. Rapidamente, essas DC transformam-se em células reticuladas, que se multiplica por fissão binária, durante aproximadamente 48 horas. Novamente tornam-se células densamente coradas em 72 horas após infecção para serem liberadas e, então, fagocitadas por outras células (ZHANG *et al.*, 2008).

O diagnóstico da ehrlichiose monocítica canina pode ser alcançado pela associação dos sinais clínicos e hematológicos com testes sorológicos e moleculares (NAKAGHI, 2004). A identificação direta de mórulas de *E. canis*, em amostras de sangue periférico, confirma o diagnóstico da ehrlichiose (NYINDO *et al.*, 1980). Entretanto, em animais naturalmente infectados, a detecção de mórulas é mais eficaz em aspirados de baço em relação à pesquisa da papa leucocitária oriunda do sangue periférico (FARIA, 2006). A presença de mórulas no citoplasma de células mononucleares foi detectada por Castro *et al.* (2004) em cães infectados experimentalmente, em períodos de pico febril. Nakaghi (2004) encontrou mórulas em apenas um dos 28 cães naturalmente infectados, que apresentou positividade à sorologia. Esse percentual de detecção também foi observado por Oliveira *et al.* (2000), na mesma região do país. A proporção de células infectadas em um animal com ehrlichiose é menor que 1% (COWELL *et al.*, 1988) e a ausência do parasita no esfregaço não exclui o diagnóstico positivo (EWING; BUCKNER, 1965). Além disso, morfologia, coloração, tamanho e localização dessas mórulas podem ser confundidas devido à similaridade que apresentam com inclusões decorrentes de infecções bacterianas severas (corpúsculo de Döhle), infecções virais

(cinomose), inflamações, doenças autoimunes, além da cromatina sexual presente no citoplasma dos leucócitos (corpúsculo de Barr) das cadelas (JAIN, 1993). Por isso, a identificação citológica desse agente deve ser realizada por pessoal treinado e devem estar associados a outros testes, sorológicos e moleculares, para a confirmação diagnóstica (DAGNONE, 2006). A contagem de plaquetas também é um bom método de diagnóstico presuntivo em casos crônicos sintomáticos e assintomáticos (DAVOUST, 1993).

Ehrlichiose canina é uma moléstia riquetsial infecciosa que geralmente se caracteriza por redução dos elementos sanguíneos (SAITO, 2008). Dentre as alterações hematológicas relatadas com maior frequência, destacam-se a anemia arregenerativa (WANER; STRENGER; KAYSARY, 2000; MOREIRA *et al.*, 2003; ORIÁ; PEREIRA; LAUS, 2004) e em menor frequência, a anemia regenerativa (WOODY; HOSKINS, 1991). No leucograma, evidencia-se um desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda e a eosinopenia (MOREIRA *et al.*, 2003). Outros achados como leucopenia e monocitopenia são considerados menos frequentes (WANER; STRENGER; KEYSARY, 2000).

A ehrlichiose canina é a causa mais comum de infecção natural, sendo considerada a mais severa. Ela é transmitida por carrapato e causada por um parasita intracelular obrigatório (SAITO *et al.*, 2008).

A infecção no hospedeiro vertebrado ocorre quando o carrapato (*R. sanguineus*) durante a ingestão do sangue, inocula junto com a saliva os microrganismos. Além dessa, a infecção também pode ser introduzida em cães suscetíveis, por transfusão sanguínea (TILLEY; SMITH; 2004).

Recentemente, mudou-se o conceito proposto para as infecções causadas por *Ehrlichia*, que por muito tempo, foi considerada espécie-específica. Segundo Andereg e Passos (1999), algumas espécies de *Ehrlichia* têm sido diagnosticadas sem hospedeiros não específicos. Na última década, a ehrlichiose tem sido identificada como causa de morbidade e mortalidade nos animais e no homem, representando uma importante zoonose, em decorrência da maior exposição humana a locais onde a presença de carrapatos se faz presente e em regiões onde a ehrlichiose canina é enzoótica (MORAES; ALMOSNY; LABARTHE, 2004; SAITO *et al.*, 2008).

A ehrlichiose canina é uma doença de diagnóstico difícil, por possuir várias características atípicas, as quais vêm sendo notadas em cães afetados espontaneamente, o que dificulta consideravelmente o diagnóstico clínico (ANDEREG; PASSOS, 1999; ALMOSNY; MASSARD, 2002). O diagnóstico é feito por meio de sorologia, associada com os sinais clínicos, resultados laboratoriais, como trombocitopenia, anormalidades hematológicas, achados citológicos e sorológicos, sendo mais recentemente a reação em cadeia da polimerase (PCR) incorporada ao plano diagnóstico (NEER, *et al.*, 2002; HARRUS; WARNER, 2011). Vale ressaltar que dentre os testes sorológicos, a imunofluorescência indireta é utilizada no diagnóstico da doença, sendo aplicável tanto para

estudos de infecções experimentais quanto epidemiológicas (HARRUS; BARK; WANER, 1997).

3.2 Trombocitopenia Cíclica Canina - TCC

O agente etiológico da Ehrlichiose Trombocítica Canina - ETC ou Trombocitopenia Cíclica Canina - TCC é a *Anaplasma platys* anteriormente denominada *Ehrlichia platys* (HARVEY; SIMPSON; GASKIN, 1978; FRENCH; HARVEY, 1983), uma bactéria que infecta as plaquetas do cão, podendo eventualmente infectar também leucócitos. Em esfregaços corados com Giemsa é visualizada como inclusões basofílicas no interior de plaquetas. Embora o envolvimento do carrapato *R. sanguineus* na transmissão do *A. platys* tenha sido sugerida e a presença de *A. platys* neste carrapato tenha sido verificada através da técnica de PCR (INOKUMA; RAULT; BROUQUI, 2000), ainda não foi possível comprovar experimentalmente a transmissão (BREITSCHWERDT, 2004).

A maioria dos relatos de TCC refere-se a uma enfermidade benigna ou de gravidade moderada, com poucos sinais clínicos evidentes. Consequentemente, *A. platys* não é considerado um organismo muito patogênico. No entanto, outras investigações apontam para quadros clínicos mais graves, semelhantes àqueles descritos para *E. canis* (CHANG; PAN, 1996; HARVEY, 1998; INOKUMA, *et al.*, 2002). A infecção por *A. platys* no cão é caracterizada por trombocitopenia cíclica com um grande número de plaquetas parasitadas na fase inicial. Alguns dias após a infecção há uma diminuição brusca no número de plaquetas e a *A. platys* desaparece da circulação. A contagem plaquetária retorna a valores próximos aos de referência em aproximadamente quatro dias. A parasitemia e a trombocitopenia subsequentes tendem a ocorrer periodicamente em intervalos de uma a duas semanas.

Por este motivo, a doença também é conhecida como trombocitopenia cíclica canina. Com a diminuição do número de plaquetas infectadas a trombocitopenia pode continuar severa ou diminuir de intensidade (BREITSCHWERDT, 2004). Os sinais clínicos geralmente não são muito evidentes e começam após um período de incubação de oito a 15 dias (BEAUFILS, 1999). A co-infecção por *A. platys* e *E. canis* é comum (HARVEY; SIMPSON; GASKIN, 1978; HOSKINS, 1991; HARRUS; BARK; WANER, 1997; BREITSCHWERDT, 2004).

Os sinais incluem febre, depressão e anorexia (RIKIHISA, 1991) com possibilidade de alterações digestivas e hemostáticas, porém menos frequentes (BEAUFILS, 1999). Observa-se trombocitopenia cíclica em intervalos de 10 a 14 dias, discreta anemia normocítica normocrômica arregenerativa, leucopenia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia em cães infectados experimentalmente (BREITSCHWERDT, 2004).

O diagnóstico laboratorial é feito utilizando-se os mesmos métodos utilizados para *E. canis*. Devido à parasitemia ser cíclica e geralmente baixa, a infecção é dificilmente detectada em esfregaço hematológico, sendo as mórulas encontradas incidentalmente (INOKUMA *et al.*, 2001;

BREITSCHWERDT, 1995). A reação em cadeia pela polimerase (PCR) é o método mais confiável para confirmação do diagnóstico porque a sorologia apresenta reações cruzadas com outras espécies (CHANG; PAN, 1996).

A prevalência da *Ehrlichia canis*, é muito variável dentre os estados brasileiros, isto, devido a grande variação de metodologias dentre os estudos realizados a cerca destes parasitas (FERREIRA *et al.*, 2012).

O tratamento da trombocitopenia é semelhante ao realizado para a ehrlichiose, sendo realizados a partir de terapias de suporte associadas ao uso de anti-rickettsias.

As medidas de profilaxia utilizadas para as ehrlichioses são caracterizadas pelo controle dos carrapatos. Podem ser utilizadas coleiras carrapaticidas, banhos de imersão ou *spray* que contenham diclorvós, clorfenvinfós, dioxationa, propoxur ou carbaril, amitraz e piretróides (VIEIRALVES, 2010).

3.3 Discussão

Pesquisa autorizada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Anhanguera Educacional Ltda.– CEUA/AESA - parecer 2958. Um total de 18 exames (Hemograma) foi solicitado, a partir de cães pacientes ordinários da Clínica Veterinária Full Pet, no período do mês de julho a novembro do ano de 2014, onde todos apresentaram trombocitopenia. Partindo destes resultados, todas as amostras de cães que apresentavam trombocitopenia, foram encaminhadas para novos exames, estes específicos (SNAP* 4Dx* Plus ®) para diagnóstico de *Ehrlichia canis*.

Realizado exame específico, os seguintes resultados foram obtidos:

Quadro 1: Resultados obtidos através do exame específico para *Ehrlichia canis*

Paciente	Raça	Idade	Sexo	<i>Ehrlichia canis</i>
Nº 1	S.R.D.	X	M	Negativo
Nº 2	S.R.D.	X	F	Negativo
Nº 3	S.R.D.	7 Anos	F	Negativo
Nº 4	Poodle	X	M	Negativo
Nº 5	S.R.D.	3 Meses	F	Negativo
Nº 6	S.R.D.	X	M	Negativo
Nº 7	S.R.D.	7 Anos	F	Positivo
Nº 8	S.R.D.	10 Anos	F	Negativo
Nº 9	S.R.D.	9 Anos	M	Negativo
Nº 10	York Shire	14 Anos	F	Negativo
Nº 11	Dalmata	7 Meses	M	Negativo
Nº 12	Poodle	8 Anos	F	Negativo
Nº 13	S.R.D.	1 Ano	F	Positivo
Nº 14	S.R.D.	X	M	Positivo
Nº 15	S.R.D.	X	F	Negativo
Nº 16	S.R.D.	X	F	Negativo
Nº 17	S.R.D.	X	M	Negativo
Nº 18	Bernese	2 Meses	F	Negativo

Fonte: Dados da pesquisa.

Diante dos resultados obtidos, foi possível avaliar a prevalência da *Ehrlichia canis* em animais que apresentaram trombocitopenia canina, com diagnósticos sugestivos para ehrlichiose.

A ehrlichiose canina é uma hemoparasitose frequente nas clínicas veterinárias, causando grande prejuízo na saúde animal e humana (CASTRO, 1997; MENDONÇA *et al.*, 2005). Embora na rotina clínica o diagnóstico em geral seja fundamentado na evolução e em achados laboratoriais, várias enfermidades que acometem os cães apresentam em uma fase inicial sintomas inespecíficos como apatia, anorexia e ocasionalmente febre, evoluindo com alterações respiratórias, gastrointestinais e nervosas (GREENE, 1998; JONES; HUNT; KING, 2000).

Em geral, essas alterações são relacionadas com a infecção por agentes do gênero *Ehrlichia sp.* e viroses como cinomose, além da potencial presença de agentes etiológicos pouco conhecidos, como a *Borrelia sp.* Todas podem iniciar-se com sinais gerais de apatia e anorexia, mas quando estes estão acrescidos de febre e corrimento óculo-nasal muco-purulento podem ser associados às manifestações respiratórias tanto da ehrlichiose quanto da cinomose. Também a forma cutânea da ehrlichiose assemelha-se à forma exantemática da cinomose e tanto a ehrlichiose quanto a cinomose e a borreliose de Lyme podem apresentar um quadro de poliartrite e sintomas neurológicos. Informações obtidas através de exames laboratoriais associados aos dados de histórico e achados clínicos são fundamentais para o diagnóstico definitivo e diferencial dessas enfermidades, sobretudo considerando a possibilidade de infecções mistas ou concomitantes por esses e outros agentes (MORITZ; FRISK; BAUMGÄRTNER, 2000; AMUDE; ALFIERI; ALFIERI, 2007).

No entanto, mesmo os achados laboratoriais importantes para o diagnóstico dessas enfermidades podem ser semelhantes e não conclusivos. Ehrlichiose e cinomose geralmente evoluem com um quadro de anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia e monocitose. A trombocitopenia está frequentemente associada à infecção pelo *Anaplasma platys*, e ocorre também na infecção pelo vírus da cinomose e pela *Ehrlichia canis*, além do que todas apresentam ainda, hipoalbuminemia (FRISK *et al.*, 1999; GEBARA *et al.*, 2004; NEGRÃO; ALFIERI; ALFIERI, 2007).

Sendo assim, apesar das inúmeras descrições de associações entre a trombocitopenia com cães infectados pela *Ehrlichia canis*, este quadro não pode ser utilizado como critério para diagnóstico de ehrlichiose, pois as trombocitopenias podem se apresentar por infecções causadas por outros parasitas (SALES, 2012).

4 Conclusão

A partir dos exames específicos realizados nas amostras obtidas pelo laboratório da Clínica Veterinária Full Pet, concluímos que, das 18 amostras de cães analisadas, apenas

três (16,6%) cães que apresentaram trombocitopenia foram realmente diagnosticados com *Ehrlichia canis*.

Referências

- ALMOSNY, N.R.P.; MASSARD, C.L. Erliquiose em pequenos animais domésticos e como zoonoses. In: ALMOSNY, N.R.P. *Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses*. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2002.
- ALVES, L. *et al.* Avaliação de iniciadores e protocolo para o diagnóstico da pancitopenia tropical canina por PCR. *Cienc. Animal Bras.*, v.6, n.1, p.49-54, 2005.
- AMUDE, A.M.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Clinicopathological findings of distemper encephalomyelitis in dogs presented without usual signs of the disease. *Res.Vet. Sci.*, v.82, n.3, p.416-422, 2007.
- ANDEREG, P.I.; PASSOS, L.M.F. Erliquiose canina: revisão. *Clín. Vet.*, v.4, n.18, p.31-38. 1999.
- BEAUFILS, J.P. Ehrlichiosis: ehrlichia platys and other ehrlichia in cats and dogs. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, WSAVA, 4., EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY CONGRESS, FECAVA, 5., 4 ANNUAL CONGRESS CNVSPA (AFVAC), 41., 1999. Lyon, France, 23rd-26th September, 1999.
- BREITSCHWERDT, E.B. Riquetsioses. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p.423-427.
- BREITSCHWERDT, E.B. The rickettsioses. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C., *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995, p.376-383.
- BULLA, C. *et al.* The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. *Vet. Res.*, v.35, p.141-146, 2004.
- CASTRO, M.B. *Avaliação das alterações hematológicas, imunológicas e anatomopatológicas na infecção aguda experimental de cães, por Ehrlichia canis*. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1997.
- CASTRO, M.B. *et al.* Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. *Vet. Parasitol.*, v.119, n.1, p.73-86, 2004.
- CHANG, W.L.; PAN, M.J. Specific amplification of *Ehrlichia platys* DNA from blood specimen by two-step PCR. *J. Clin. Microbiol.*, v.34, n.4, p.3142-3146, 1996.
- COSTA, J.O. *et al.* *Ehrlichia canis* infection in dog in Belo Horizonte, Brazil. *Arq. Esc. Vet. UFMG*, v.25, p.199-200, 1973.
- COWELL, R.L. *et al.* Ehrlichiosis and polyarthritis in three dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.192, n.8, p.1093-1095, 1988.
- DAGNONE, A.S. Caracterização molecular de espécies da família anaplasmataceae em leucócitos e plaquetas de cães de Jaboticabal, SP e de Campo Grande, MS. 118f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, 2006.
- DAGNONE, A.S. *et al.* Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in south Brazil. *Vet. Parasitol.*, v.117, p.285-290, 2003.
- DAVOUST, B. Canine ehrlichiosis. *Point Vétérinaire*, v.25, 1993.
- DUMLER, J.S. *et al.* 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 *Ehrlichiaequi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia* phagocytophila. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, v.51, p.2145-2165. 2001.

- EWING, S.A.; BUCKNER, R.G. Manifestations of Babesiosis, Ehrlichiosis, and combined infections in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, v.26, n.113, p.815-828, 1965.
- FARIA, J.L.M. *Estudo comparativo de detecção de DNA de Ehrlichia canis em sangue total e em aspirado de baço pelo nested PCR em cães naturalmente infectados*. 2006. 80f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.
- FERREIRA, M.R.A. *et al.* Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para erliquiose monocítica canina. *Enciclopédia Biosfera*, v.8, n.15, p.1345-1356, 2012.
- FERREIRA NETO, J.M.; VIANA, E.S.; MAGALHAES, L.M. *Patologia clínica veterinária*. Belo Horizonte: Rabelo, 1981.
- FRENCH, T.W.; HARVEY, J.W. Serologic Diagnosis of infectious cyclic thrombocytopenia in dogs using an indirect fluorescent antibody test. *Am. J. Vet. Res.*, v.44, n.12, p.2407-2411, 1983.
- FRISK, A.L. *et al.* Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. *J. Clin. Microbiol.*, v.37, p.3634-3643, 1999.
- GARCIA-NAVARRO, C.E.K. *Manual de hematologia veterinária*. São Paulo: Livraria Varela, 2005.
- GEBARA, C.M.S. *et al.* Detecção do gene da nucleoproteína do vírus da cinomose canina por RT-PCR em urina de cães com sinais clínicos de cinomose. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.56, p.480-487, 2004.
- GREENE, G.E.; APPEL, M.J. Canine distemper. In: GREENE, G.E. *Infectious diseases of the dog and the cat*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998, p.9-22.
- HARRUS, S.; BARK, H.; WANER, T.E. Canine monocytic ehrlichiosis: an update. *Compend. Contin. Educ.*, v.19, n.4, p.431-444, 1997.
- HARRUS, S.; WARNER, T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *Vet. J.*, v.187, n.3, p.292-296, 2011.
- HARVEY, J.W. Canine thrombocytic ehrlichiosis. In: GREENE, C.E.; HARVEY, J.W. *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998, p.147-149.
- HARVEY, J.W.; SIMPSON, C.F.; GASKIN, J.M. Cyclic Thrombocytopenia Induced by a Rickettsia-Like Agent in Dogs. *J. Infect. Dis.*, v.137, n.2, p.182-188, 1978.
- HOSKINS, J.D. Ehrlichial diseases of dogs: diagnosis and treatment. *Canine Pract.*, v.16, n.3, p.13-21, 1991.
- INOKUMA, H. *et al.* Determination of the Nucleotide sequences of Heat Shock Operon groESL and the Citrate Synthase Gene (gltA) of Anaplasma (Ehrlichia) platys for Phylogenetic and Diagnostic Studies. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, v.9, n.5, p.1132-1136, 2002.
- INOKUMA, H. *et al.* Molecular survey of Ehrlichia infection in ticks from animals in Yamagushi prefecture, Japan. *Vet. Parasitol.*, v.99, p.335-339, 2001.
- INOKUMA, H.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Detection of ehrlichia platys DNA in brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in Okinawa Island, Japan. *J. Clin. Microbiol.*, v.38, p.4219-4221, 2000.
- JAIN, N. C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993.
- JONES, CT.; HUNT, D.H.; KING, N.W. *Patologia veterinária*. São Paulo: Manole, 2000.
- MACHADO, R.Z. Erliquiose canina. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, v.13, p.53-57, 2004.
- MACIEIRA, D.B. *et al.* Prevalence of *Ehrlichia canis* infection in thrombocytopenic dogs from Rio de Janeiro, Brazil. *Vet. Clin. Pathol. J.*, v.34, n.1, p.44-8, 2005.
- MENDONÇA, C.S. *et al.* Erliquiose Canina: Alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. *Biosci. J.*, v.21, n.1, 2005.
- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. *Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico*. São Paulo: Roca, 1995.
- MORAES, H.A.; ALMOSNY, N.R.P.; LABARTHE, N. Diretrizes gerais para diagnóstico e manejo de cães infectados por Ehrlichia spp. *Clin. Vet.*, v.9, n.48, p.28-30, 2004.
- MOREIRA, S.M. *et al.* Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, v.55, n.2, p.141-147, 2003.
- MORITZ, A.; FRISK, A.L.; BAUMGÄRTNER, W. The evaluation of diagnostic procedures for the detection of canine distemper virus infection. *Euro. J. Comp. Anim. Practice*, v.10, p.37-45, 2000.
- NAKAGHI, A.C.H. Estudo comparativo entre métodos de diagnóstico direto e indireto de Ehrlichia canis em cães com suspeita clínica de erliquiose. 2004. 63f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- NEER, T.M. *et al.* Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *J. Vet. Int. Med.*, v.16, p.309-315, 2002.
- NEGRÃO, F.J.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Avaliação da urina e de leucócitos como amostras biológicas para a detecção ante mortem do vírus da cinomose canina por RT-PCR em cães naturalmente infectados. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, n.1, 2007.
- NYINDO, M. *et al.* Cell-mediated and humoral responses of German Shepherd dogs and Bleagles to experimental infection with *Ehrlichia canis*. *Am. J. Vet. Res.*, v. 41, 1980.
- OLIVEIRA, D.; *et al.* Anti-*Ehrlichia canis* antibodies detection by "DOT ELISA" in naturally infected dogs. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, v.9, n.1, p.1-6, 2000.
- ORÍ, A.P.; PEREIRA, M.P.; LAUS, J.L. Uveitis in dogs infected with *ehrlichia canis* - Revisão de literatura. *Ciênc. Rural*, v.34, n.4, p.1289-1295, 2004.
- REBAR, A.H.; *et al.* *Guia de hematologia para cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2003.
- RIKIHISA, Y. The tribe ehrlichiae and ehrlichial diseases. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.4, p.286-308, 1991.
- SAITO, T.B. *et al.* Canine Infection by Rickettsiae and Ehrlichiae in Southern Brasil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.79, 2008.
- SALES, M.R.R.P. *Prevalência de Ehrlichia canis pela técnica de Nested-PCR e correlação com a presença de mórula e trombocitopenia em cães de Alegre - ES*. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Espírito Santo, 2012.
- SANTOS, V.G. *Aspectos clínicos e laboratoriais da cinomose, ehrlichiose e borreliose em cães (Canis Familiaris, Linnaeus, 1758). Naturalmente infectados*. Seropédica, 2008. 60f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, 2008.
- THRALL, M. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007.
- TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K. *The five-minute veterinary consult: canine and feline*. Baltimore: William's e Wilkins, 2004.
- VIEIRALVES, M.C. *Ehrlichiose canina: revisão de literatura*. 2010. 24f. Monografia (Especialização em Clínica Médica e

Cirurgia de Pequenos Animais) – Qualittas Instituto de Pós-Graduação Medicina Veterinária, Manaus, 2010.

WANER, T.; STRENGER, C.; KEYSARY, A. Comparison of a clinic-based ELISA test kit with the immunofluorescence test for the assay of *Ehrlichia canis* antibodies in dogs. *J. Vet. Diagn. Investigat.*, v.12, n.3, p.240-244, 2000.

WOODY, B.J.; HOSKINS, J.D. Ehrlichial disease of dogs. *In: HOSKINS, J.D. Veterinary clinics of North America.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1991.

ZHANG, X. *et al.* Genetic and antigenic of moja or immuno reactive proteins in globally distributed *ehrlichia canis* strains. *Clin. Vaccine Immunol.*, v.15, n.7, p.1080-1088, 2008.