

ERLIQUIOSE EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

ERLICHIOSIS CANINE: A REVIEW

¹MOYA-ARAUJO, C.F.; ²BATISTA, D.G.H.; ²SILVA, S.J.

¹Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos

²Discente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos

RESUMO

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre Erliquiose Canina. A Erliquiose é uma doença cosmopolita de grande importância na clínica médica veterinária, sendo uma importante enfermidade infecciosa, cuja prevalência tem aumentado significativamente nos últimos anos nos estados brasileiros. É uma zoonose, com grande importância para a saúde humana. Sua transmissão ocorre através da picada do carrapato marrom dos cães, *Rhipicephalus sanguineus*, infectado com e seu principal agente etiológico a *Ehrlichia canis*. Apresenta outras denominações como pancitopenia canina tropical, febre hemorrágica canina e tifo canino, esta enfermidade apresenta alta morbidade e mortalidade. Os sinais clínicos observados são consequência da resposta imunológica em função da infecção, sendo os sinais mais comuns a presença de petéquias pelo corpo, hemorragias, sinais de imunossupressão, hipertermia, dispnéia, alterações comportamentais, secreção nasal sanguinolenta e alterações hematológicas. O sucesso do tratamento depende da precocidade do diagnóstico, do controle do carrapato e de uma terapia eficaz. A doxiciclina é o antibiótico de escolha devido sua baixa toxicidade e fácil administração.

Palavras Chave: *Ehrlichia canis*, tifo canino, zoonose.

ABSTRACT

This study was aimed to describe a review about the Ehrlichiosis Canine. It is a worldwide disease of great importance in a veterinary medicine is an important infectious disease whose prevalence has increased significant in the last year in the Brazilian states. It is a zoonosis with great importance for human health. Its transmission occurs through the bite of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* and its main infected with the causative agent *Ehrlichia canis*. Has other names such as tropical pancytopenia, canine hemorrhagic fever and typhus canine, this disease has a high morbidity and mortality. The clinical signs observed are a consequence of the immune response due to the infection, the most common findings the presence of petechiae in the body, bleeding, immunosuppression, hyperthermia, dyspnea, behavioral changes, bloody nasal discharge and haematological changes. Successful treatment depends on early diagnosis, control of ticks and effective therapy. Doxycycline is the antibiotic of choice because of its low toxicity and easy administration.

Keywords: *Ehrlichia canis*, zoonosis, caninum typhus.

INTRODUÇÃO

A erliquiose é uma doença riquetsial infecciosa severa que acomete os cães, causada pela *Erlichia*, sendo a principal a *Erlichia canis*. Sua incidência vem aumentando significativamente nos últimos anos, em todas as regiões do Brasil. Foi sido descrita pela primeira vez na Argélia em 1935 e no Brasil em 1973, hoje é

conhecida como uma doença de grande importância mundial. (CORREA; CORREA, 1992).

A erliquiose canina é transmitida pela picada do carrapato, mais especificamente o carrapato marrom dos cães, o *Rhipicephalus sanguineus*, que inocula o microrganismo por meio de sangue infectado para um cão sadio no momento do repasto. O carrapato pode transmitir a *E. canis* por mais de cinco meses após o ingurgitamento com sangue infectado. (MOREIRA et al., 2005).

Após um período de incubação da enfermidade de 8 a 20 dias onde o agente intracelular obrigatório, se replica no interior das células sanguíneas mononucleares e nos órgãos do sistema monocítico-fagocitário (SMF) sendo eles: fígado, baço e linfonodos. (CORREA; CORREA, 1992; GREGORY; FORRESTER, 1990). Além de infectar monócitos e linfócitos a *E. canis* causa alteração da membrana celular das plaquetas, eritrócitos e leucócitos levando a uma hiperestimulação antigênica contra essas células, pela alteração do sistema complemento e formação de complexos auto-imunes, desencadeando lise e fagocitose das células infectadas ou não. (GREGORY; FORRESTER, 1990; NEER, 1999.)

A infecção por *E. canis* pode ser classificada em três fases: aguda, sub-clínica e crônica. Na fase aguda, ocorre vasculite decorrente da migração de células mononucleares infectadas para pequenos vasos. A fase sub-clínica pode persistir por até cinco anos em cães naturalmente infectados. Apesar de alguns cães eliminarem o microrganismo durante esta fase, às vezes persiste de forma intracelular, resultando na fase crônica da infecção. (NELSON; COUTO, 2001).

Os achados clínicos da doença podem ser febre, apatia, anorexia, linfodepatia, sensibilidade abdominal, vômito, diarreia e epistaxe. As alterações hematológicas mais freqüentemente observadas em infecções naturais são anemia arregenerativa, trombocitopenia e leucopenia. (ALMOSNY, 2002).

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre Erliquiose Canina, comentando os principais sinais clínicos, formas de diagnóstico e tratamento.

DESENVOLVIMENTO

A erliquiose é causada por um grupo de microorganismos, gram negativos, intracelulares obrigatórios e pleomórficos, os quais parasitam células brancas circulantes de varias espécies de animais domésticos e silvestres, inclusive o homem. (COHN, 2003; HUXSOLL et al., 1970; RIKIHISA, 1991).

As espécies dentro do gênero *Ehrlichia* foram divididas em formas monocíticas (*E. canis*, *E. risticii*) formas granulocíticas (*E. ewingii* e *E. equi*) e formas trombocíticas (*Anaplasma platys*), embora essa divisão demonstre limitações, pois a infecção por uma espécie pode ocorrer em mais de um tipo celular. (COHN, 2003).

A primeira espécie de *Rickettsia canis* foi descrita em um cão pastor alemão, na Argélia, por Donatien e Lestoquard em 1935, porém foi reclassificada como *Ehrlichia canis* em 1945, por Mashkovsky. (HUXSOLL et al., 1970).

No Brasil, a erliquiose canina foi relatada pela primeira vez em 1973, em Belo Horizonte – MG, pelo grupo do pesquisador Costa e um segundo relato em Jaboticabal - SP, por Maregati em 1978. (KAVINSKI et al., 1988).

Erliquiose monocítica canina (*E. canis*) tem sido comunicada em todo o mundo, especialmente em áreas tropicais e subtropicais, causando extensiva morbidade e mortalidade. (BIRCHARD; SHERDING, 2003).

A incidência da doença é mais comum nos meses mais quentes onde há um maior desenvolvimento do carrapato, podendo ser diagnosticada todo o ano. Além disso, não existe predileção etária para a erliquiose, apesar de serem os filhotes mais severamente acometidos. (CORRÊA; CORRÊA, 1992; TAKAHIRA et al., 2003).

A *E. canis* é um parasita primário de artrópodes, sendo os vertebrados seus hospedeiros secundários. É transmitida pelo carrapato, mais especificamente o *Rhipicephalus sanguineus*, esta espécie é de grande importância por ser cosmopolita, tendo o cão como seu principal hospedeiro. Pode também ser vetoriada por mosquito e pulgas e por transfusão de sangue contaminado com o microorganismo. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

O cão só é infectante na fase aguda da doença quando existe uma grande quantidade de hemoparasitos no sangue, no momento do repasto sanguíneo por

transmissão transestadial, o carrapato poderá permanecer infectante por aproximadamente um ano. (WOODY; HOSKINS, 1991).

Há comprovações de que nenhuma teleógenas dessa espécie é capaz de transmitir a *E. canis* para sua progênie, ou seja não houve evidências do microrganismo no ovário de carrapatos infectados experimentalmente. Esses estudos evidenciaram que o *Rhipicephalus sanguineus* é o vetor da erliquiose canina, mas não o reservatório do agente. (ALMOSNY, 2002).

A erliquiose monocítica canina vem ocorrendo em, aproximadamente 20% dos cães atendidos em hospitais e clínicas veterinárias em vários estados do Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Nordeste do Brasil. (MACHADO, 2004).

A infecção do cão sadio se dá no momento do repasto do carrapato infectado (DAVOUST, 1993). Após um período de incubação de oito a vinte dias, o agente se multiplica nos órgãos do sistema mononuclear fagocítico (fígado, baço e linfonodos) e na fase aguda, a infecção acarreta uma hiperplasia linforeticular (GREGORY; FORRESTER, 1990) com posterior inflamação (COUTO, 1998; DAVOUST, 1993). Secundariamente ao processo de vasculite, ocorre a destruição periférica das células alvo, ou o seqüestro das mesmas, levando a uma trombocitopenia e leucopenia. (BUHLES et al., 1975).

Após a fase aguda, pode acontecer o aparecimento da fase sub-clínica, onde a *E. canis* persiste no hospedeiro, promovendo altos títulos de anticorpos (HARRUS et al., 1998). Esta fase pode perdurar por vários anos, podendo acarretar apenas leves alterações hematológicas, não havendo sinais clínicos evidentes. (DAVOUST et al., 1991).

Quando a resposta imune do hospedeiro é incapaz de eliminar o agente, desenvolve-se a doença crônica. Estes quadros serão reagudizados caso ocorra imunossupressão do hospedeiro. A principal característica desta fase é o aparecimento de uma hipoplasia medular levando a uma anemia aplástica, monocitose, linfocitose e leucopenia. (GREGORY; FORRESTER, 1990).

Os sinais clínicos variam nas diferentes fases da doença (COUTO, 1998). A fase aguda ocorre após um período de incubação que varia entre oito e 20 dias e perdura por duas a quatro semanas. É caracterizada principalmente por hipertermia (39,5 a

41,5°C), anorexia, perda de peso e astenia. Menos freqüentemente observam-se outros sinais inespecíficos como secreção nasal, depressão, sangramentos espontâneos, hematúria, ou ainda edema de membros, vômitos, sinais pulmonares e insuficiência hepato-renal. (BELLAH et al., 1994).

Ocasionalmente a forma aguda pode não ser percebida pelo proprietário. Esses sinais clínicos, mesmo sem tratamento, ficam atenuados após uma a quatro semanas, caracterizando a infecção sub-clínica. (GREGORY; FORRESTER, 1990).

Se o sistema imune do animal for eficiente, instala-se uma forma crônica assintomática, o que caracteriza o "portador são". Caso contrário, ocorre a reagudização com amplificação do quadro clínico, podendo levar o animal a óbito. (DAVOUST, 1993).

Na hematologia observa-se freqüentemente uma trombocitopenia entre dez a 20 dias pós-infecção, em conseqüência da destruição imunológica periférica das plaquetas. Em alguns casos há também uma leucopenia e, raramente, observa-se uma anemia aplástica. (GREGORY; FORRESTER, 1990).

Os exames bioquímicos mostram uma hiperbilirrubinemia principalmente por betaglobulinemia, assim como um aumento da fosfatase alcalina e da bilirrubina, indicando comprometimento hepático. (ANDEREG; PASSOS, 1999).

A fase sub-clínica inicia-se em seis a nove semanas, podendo-se prolongar por até 17 semanas. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

Esta fase é normalmente assintomática, podendo ser encontradas algumas complicações como depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite e palidez de mucosas. Ocasionalmente, observa-se hifema, hemorragia sub-retinal, uveíte, descolamento de retina e cegueira. (WOODY; HOSKINS, 1991).

Devido à deposição de imune-complexos, alguns cães poderão apresentar glomerulonefrite. (CODNER; FARRUS-SMITH, 1986).

Na fase crônica da doença os sinais clínicos podem ser suaves ou severos, desenvolvendo-se entre 1 a 4 meses após a inoculação do microrganismo, e refletir em hiperplasias do sistema fagocítico monocitário e anormalidades hematológicas. Pode-se observar perda de peso, hipertemia, sangramento espontâneo, palidez devido à anemia, linfadenopatia generalizada, hepatomegalia e esplenomegalia, uveíte, sinais

neurológicos causados por meningoencefalomielite e edema de membro intermitente. (COUTO, 1998).

Em 35% dos casos ocorre sangramento nasal, e este fato é de mal prognóstico para o enfermo. O sangramento pode ser devido a hemorragias dos cornetos nasais ou dos pulmões. A icterícia é vista raramente, mas quando se apresenta indica que o animal esta concomitantemente com babesiose. Podem ser encontradas hemorragias no abdômen, na mucosa genital, conjuntival e bucal. Casos de glomerulonefrite foram também descritos nesta fase. (CODNER; MASLIN, 1992).

Os sinais clínicos podem ser considerados com os resultados hematológicos e pela sorologia, estabelecendo-se um diagnóstico definitivo. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

Os exames laboratoriais indicam anemia aplástica, concomitante a monocitose, linfocitose e leucopenia. (GREGORY; FORRESTER, 1990).

Na hematologia geralmente ocorre anemia arregenerativa, porém pode ser regenerativa quando houver hemólise como nos casos de infecção concomitante com *Babesia canis* ou ocorrência de extensiva hemorragia. Pode ser evidente uma leucopenia, três a quatro semanas após a fase aguda da infecção, seguida por leucocitose e monocitose. (HOSKINS, 1991).

As mórulas são visualizadas com maior freqüência no sangue retirado da veia marginal das orelhas e vistas no final do esfregaço sanguíneo. Elas são coradas em vermelho-púrpura pelo método de Giemsa. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

Na análise bioquímica a atividade da alanina aminotransferase e da fosfatase alcalina podem estar aumentadas nos cães com Erliquiose, especialmente durante a fase aguda. O aumento de bilirrubina total durante a fase aguda e uma suave icterícia podem ser relatados em uma baixa porcentagem de cães com Erliquiose. (TROY; FORRESTER, 1990).

A trombocitopenia é a alteração hematológica mais consistente tanto na fase aguda como na fase crônica. Linfocitose intensa, acompanhada de linfócitos atípicos ou reativos, foi associada com Erliquiose. A anemia, se presente, varia em gravidade entre os cães acometidos. (ETTINGER; FELDMAN, 1992).

A confirmação do diagnóstico pode ser reforçada se for encontrada hipoalbumemia e hiperglobulinemia associada à trombocitopenia. (DAVOUST, 1993).

Nos testes de coagulação realizados em cães com suspeita de Erliquiose observam-se com frequência problemas hemorrágicos e tempo de sangramento prolongado, porém o tempo de ativação da coagulação, tempo de protrombina e o tempo de ativação parcial de tromboplastina não apresentam alterações. O prolongamento do tempo de sangramento é evidente por causa da trombocitopenia ou má função plaquetária. (HOSKINS, 1991).

A sorologia pode se realizar o diagnóstico por imunofluorescência indireta, que constitui um método sensível, e muito específico, permitindo o diagnóstico preciso da Erliquiose. (DAVOUST, 1993).

Na biopsia com o exame microscópico de laminas, de órgãos como pulmão, linfonodo e baço, corados pela técnica de Hematoxilina-Eosina podem revelar a presença da *Ehrlichia canis*. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

A técnica de reação de cadeia em polimerase permite um diagnóstico rápido e com sensibilidade semelhante a outras técnicas, o que a torna uma peça útil para a elaboração do diagnóstico. (IQBAL et al., 1994; WEN et al., 1997).

No exame macroscópico observam-se várias hemorragias difusas ou petéquias em conjuntivas, dermatites (principalmente nos membros), edema de membros pélvicos, áreas edemaciadas, hemorragias nas articulações do carpo, hemorragias subcutâneas, esplenomegalia discreta, amídalas ocasionalmente aumentadas, hemorragia na próstata, testículos e epidídimo sendo que alguns cães apresentam petéquias no pênis. Os rins podem apresentar hemorragias focais perto da junção cortico-medular. Nos pulmões e coração, podem ser observadas áreas de hemorragias focais. Alguns cães apresentam hemorragia meningeana espinhal e craniana. (HOSKINS, 1991).

Os linfonodos apresentam-se aumentados de volume, hemorrágicos e com uma coloração amarronzada, principalmente os mesentéricos. A medula óssea está mais pálida que o normal. O fígado costuma encontrar-se de tamanho normal, com a consistência aumentada e uma coloração diminuída. O baço comumente está aumentado de volume, congesto, firme e muito escuro, sangrando ao corte. Alguns

animais apresentam hemorragias na dura-máter cerebral e medular, principalmente nas regiões occipital e basilar dos hemisférios cerebrais. Nos pulmões e no coração são encontradas mais consistentes lesões da enfermidade, que são representadas principalmente por hemorragias. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

No exame microscópico a alteração histopatológica mais evidente é o infiltrado celular plasmocitário em numerosos órgãos, especialmente rins, tecidos linfopoiéticos e meninges. (DAVOUST, 1993).

Observa-se em cães em fase aguda, miocardite intersticial, agregação subendotelial de células mononucleares nos vasos sanguíneos pulmonares, proliferação difusa de célula retículo-endoteliais na polpa vermelha do baço e células linforeticulares na polpa branca, linfocitose e plasmocitose perivascular no rim, hiperplasia linforeticular das zonas paracorticais dos linfonodos, medula óssea normal ou com hiperplasia celular e aumento dos megacariócitos e da relação granulócito/eritrócitos. (HILDERBRANDT et al., 1973).

O objetivo do tratamento é prevenir a manutenção da doença pelos portadores sãos (DAVOUST, 1993). Para tanto, diversos fármacos podem ser utilizados no tratamento da erliquiose, entre eles estão: a oxitetraciclina, o cloranfenicol, o imidocarbe, a tetraciclina e a doxiciclina. Destas, a doxiciclina constitui a droga de eleição no tratamento da erliquiose em todas as suas fases.

A droga é bem absorvida com rapidez quando administrada por via oral. A distribuição é ampla pelo coração, rins, pulmões, músculo, fluido pleural, secreções brônquicas, bile, saliva, fluido sinovial, líquido ascítico e humores vítreo e aquoso. A doxiciclina é mais lipossolúvel e penetra nos tecidos e fluidos corporais melhor que o cloridrato de tetraciclina e a oxitetraciclina. A eliminação da doxiciclina se dá primariamente através das fezes por vias não biliares, na forma ativa. A vida média no soro em cães é de 10 a 12 horas e o clearance cerca de 1,7mL/kg/min. A droga não se acumula em pacientes com disfunção renal e por isso pode ser usada nesses animais sem maiores restrições.

Na literatura, existem várias indicações de dosagens e tempo de duração do tratamento da erliquiose utilizando-se a doxiciclina. Os critérios para o tratamento variam de acordo com a precocidade do diagnóstico, da severidade dos sinais clínicos

e da fase da doença que o paciente se encontra quando do início da terapia. Bartch (1996) recomenda, na fase aguda, a dosagem de 5mg/kg SID durante sete a 10 dias e nos casos crônicos 10mg/kg SID durante sete a 21 dias. A eficácia da doxiciclina no tratamento da erliquiose na dose de 10mg/Kg/dia em dose única foi demonstrada por Hoskins (1991).

O tratamento pode durar de três a quatro semanas nos casos agudos e até 8 semanas nos casos crônicos. A doxiciclina deverá ser fornecida duas a três horas antes ou após a alimentação para que não ocorram alterações na absorção. (WOODY; HOSKINS, 1991).

Frequentemente deverá ser fornecido um tratamento de suporte, principalmente nos casos crônicos. Assim, deve-se corrigir a desidratação com fluidoterapia e as hemorragias devem ser compensadas pela transfusão sanguínea. A terapia deve ser a base de glicocorticóides e antibióticos pode também ser utilizada nos casos em que a trombocitopenia for importante e nos casos de infecções bacterianas secundárias, respectivamente. (PASSOS et al., 1999).

Nos cães anoréxicos, podem-se utilizar vitaminas do complexo B como estimulantes inespecíficos do apetite ou diazepam, intravenoso ou oral, antes de oferecer o alimento. Hormônios androgênicos como Stanozolol (metil androstenol) e o Oxymethalone (hidróxi-metil diostrano) podem ser utilizados para estimular a medula óssea. O controle do *R. sanguineus* é realizada com a pulverização de carrapaticidas e manutenção de condições higiênicas perfeitas. (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

Todo animal adquirido por um canil, deve ser mantido em quarentena e feito um controle de carrapato. Caso seja confirmada a doença deve ser tratado antes de ingressar na criação. Deve-se instaurar um sistema de identificação sorológica dos animais positivos, com intuito de tratá-los o mais rápido possível, minimizando a amplitude das fontes de infecção, que correspondem aos animais assintomáticos. (DAVOUST, 1993).

A doença é uma zoonose e pode ser transmitida para o homem da mesma forma que é transmitida para o cão, tendo, portanto uma importância relevante na saúde humana. (TROY; FORRESTER, 1990).

Evidências sorológicas indicam que a *E. canis* ocorre em seres humanos, que se infectam a partir da exposição carrapatos, os sinais clínicos incluem febre, dor de cabeça, mialgia, dor ocular e desarranjo gastrointestinal. O tratamento com tetraciclinas resulta em recuperação rápida. (BARR, 2003).

REFERÊNCIAS

ALMOSNY, N.R.P. **Hemoparasitoses em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonoses**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda, 2002, p.13-56.

ANDEREG, P.I.; PASSOS, L.M.F. – Canine ehrlichiosis – *a review*. **Clínica Veterinária**, v.19, p.31-38, 1999.

BARR, S.C. Erliquiose. In: TILLEY, L.P.; SMITH, F.K. **Consulta veterinária em 5 minutos espécies canina e felina**. São Paulo: Manole, p.665, 2003.

BELLAH, J.R.; SHULL, R.M.; SELCER, E.V.S. Immunisation of dogs, hamsters and guinea pigs against *Rhipicephalus sanguineus* using crude unfed adult tick extracts. **Veterinary Parasitology**, v.52, p.79-90, 1994.

BIRCHARD, J.S.; SHERDING, G.R. **Clínica de Pequenos animais, Manual Saunders**. 2ed., São Paulo: Roca, 2003.

BUHLES Jr, W.C.; HUXSOLL, D.L.; HILDEBRANDT, P.K. Tropical canine pancytopenia: Role of aplastic anaemia in the pathogenesis of severe disease. **J. Comp. Path.**, v.85, p.511-521, 1975.

BULLA, C; TAKAHIRA, R.K.; ARAÚJO JÚNIOR, J.P.; TRINCA, A.P.; LOPES, R.S.; WIEDMEYER, C.E. The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. **Veterinary Research**, v.35, p.141-146, 2004.

CODNER, E.L.; FARRUS-SMITH, L.L Characterisation of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs. **J. Am. Vet. Ass.**, v.189, n.1, p.47-50, 1986.

CODNER, E.C.; MASLIN, W. Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced *Ehrlichia canis* infection. **Am. J. Vet. Res.**, v.53 n.3, p.264-9, 1992.

COHN, L.A. Ehrlichiosis and related infections. **The veterinary clinics-Small Animal Practice**, v.33 p.863-884, 2003.

COUTO, C.G. Doenças Rickettsiais In: BIRCHARD, SHERDING, **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1998, p.139-142.

- CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. **Outra rickettsioses. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos.** 2ed. Rio de Janeiro, 1992, cap. 48, p.477-483.
- DAVOUST, B.; PARZY, D.; VIDOR, E.; HASSELOT, N.; MARTET, G. Ehrlichiose canine experimentale : étude clinique et thérapeutique. **Rev. Méd. Vét.**, v.167, p.33-40, 1991.
- DAVOUST, B. Canine ehrlichiosis, **Point Vét.**, v.25, n.151, p.43-51, 1993.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 4ed. São Paulo: Editora Manole. 1992.
- GREGORY, C; FORRESTER, S.O. *Ehrlichia canis, E. equi, E. risticii* infections. In: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and cat.** Philadelphia: W.B. Saunders, 1990, p.404-14.
- HARRUS, S.; WANER, T.; KEYSARY, A.; AROCH, I.; VOET, H.; BARK, H. Investigation of splenic functions in canine monocytic ehrlichiosis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.62, p.15-27, 1998.
- HILDERBRANDT, P.K; HUXSOLL, D.L.; WALKER, J.S.; NIMS, R.M.; TAYLOR, R.; ANDREWS, M.- Pathology of canine ehrlichiosis (Tropical Canine Pancytopenia). **Am. J. Vet. Res.**, v.34, n.10, p.1309-1320, 1973.
- HOSKINS, J.D. Ehrlichial diseases of dogs: diagnosis and treatment. **Canine Practice**, v.16, n.3, p.13-21, 1991.
- HUXSOLL, D.L.; HILDEBRANDT, P.K.; NIMS, R.M.; WALKER, J.S. Tropical Canine Pancytopenia. *Journal of American Veterinary Medical Association.*, v.157, n.11, p.1627-1632, 1970.
- IQBAL, Z.; CHAICHANASIRIWITHAYA, W.; RIKIHISA, Y. Comparison of PCR with other test for early diagnosis of canine ehrlichiosis. **J. Clin. Microbiol.**, v.32, n.7, p.1658-1663, 1994.
- KAVINSKI, L.C.; FLORIANO, B.; CARON, P.E.; BRONZE, J.J.M. Ocorrência de um caso erliquiose canina em Curitiba- PR. **Revista Set. Ciências Agrárias**, v.10, n.1-2, p. 217-219, 1988.
- MACHADO, R.Z. Ehrlichiose canina. **Rev Bras Parasitol. Vet.**, v.13, supl.1, p.53-57, 2004.
- MOREIRA, S. M.; MACHADO, R.; PASSOS, L. F. Detection of *Ehrlichia canis* in bone marrow aspirates of experimentally infected dogs. **Ciência Rural**, p.958-960, 2005.

- NEER, T.M. Efficacy of enrofloxacin for the treatment of experimentally induced *Ehrlichia canis* infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.13, p.501-504, 1999.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p.1008-1009.
- PASSOS, L. M. F; ANDEREG, P. I; SAMARTINO, L. E. Ehrlichiosis canina. **Vet. Arg.**, v.16, p.153, 1999.
- RIKIHISA, Y. The Tribee Ehrlicuuiiaae and Ehrlichial Diseases. **Clinical microbiological Reviews**, v.04, n.03, p.286-308, 1991.
- TAKAHIRA, R.K.; LOPES, R.S.; COSTA, C.L.; KOHAYAGAWA, A.; GONDIM, L.F.P.; SARTOR, I. F.; LOURENÇO, M.L.G. Detecção de anticorpos contra *Ehrlichia platys* e *Ehrlichia canis* em cães. **Nosso Clínico**, v.32, p.34-38, 2003.
- TROY, G.C.; FORRESTER, S.D. **Canine Ehrlichiosis. Infection Disease of dog and cat**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990, p.404-414.
- WEN, B.; RIKIHISA, Y. MOTT, J.M.; GREENE, R.; KIM, H.Y.; ZHI, N.; COUTO, G.C.; UNVER, A. BARTSCH, R. Comparison of nested PCR with imunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. **J. Clin. Microbiol.**, v.35, n.7, p.1952-195, 1997.
- WOODY, B.J.; HOSKINS, J.D. Ehrlichial diseases of the dog. **Veterinary Clinical North America: Small animal practice**, v.21, n.1, p.45-98, 1991.