



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
MEDICINA VETERINÁRIA**

**RAÍSSA DE LIMA SALES
REBECA DE PAIVA ARAÚJO**

**HEPATOPATIA AGUDA SECUNDÁRIA A ERLIQUIOSE CANINA:
RELATO DE CASO**

**FORTALEZA
2024**

RAÍSSA DE LIMA SALES
REBECA DE PAIVA ARAÚJO

HEPATOPATIA AGUDA SECUNDÁRIA A ERLIQUIOSE CANINA:
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária da UNIFAMETRO como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Sheila Nogueira Saraiva da Silva.

FORTALEZA
2024

RAÍSSA DE LIMA SALES
REBECA DE PAIVA ARAÚJO

HEPATOPATIA AGUDA SECUNDÁRIA A ERLIQUIOSE CANINA:
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no dia 14 de junho de 2024, como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária da UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Sheila Nogueira Saraiva da Silva
Orientadora – UNIFAMETRO

Prof. Dr. João Alison de Moraes Silveira
Membro – UNIFAMETRO

M.V Renan Carlos de Souza Lima
Membro – Centro Universitário Fametro

AGRADECIMENTOS

Raíssa de Lima Sales

A Deus, sem Ele me sustentando e dando forças nada seria possível, ao meu pai Alexandre Edson que sempre fez o possível pelos meus estudos e sempre me incentivou, a minha mãe Marnilly Sara que também sempre fez o que pode para tornar a caminhada mais leve. Agradeço a minha filha Catarina que me impulsiona todos os dias a querer ser um ser humano melhor, fazer o melhor e buscar o melhor, ao meu noivo, Thércio que não mede forças para dividir toda carga mental, carga materna do dia a dia, me apoiando em todos os meus sonhos e me ajudando a torná-los realidade, vocês são a minha base para todas as coisas. A minha dupla Rebeca, que é extremamente fantástica, detalhista e esforçada, sua paciência e compreensão foram essenciais, agradeço a Deus por ter me apresentado você. As minhas amigas, Roberta e Thamires que compartilham os dias comigo, me dão apoio e ouvidos, vocês são muito importantes para mim. A Dra. Karoline Milhomem, que me inspira como profissional e ser humano, seu acolhimento, ensinamentos, ouvidos, me fez evoluir em todos os aspectos. Serei eternamente grata pelo acolhimento quando tive minha filha, tornou a jornada final extremamente mais leve. Ao Dr. Renan Lima, Prof.º João Alisson por aceitar fazer parte da nossa banca, admiro o profissional de vocês. A professora e orientadora Sheila Nogueira, pelos ensinamentos, orientação e paciência conosco para escrita do nosso trabalho.

"É justo que muito custe o que muito vale. "

Santa Teresa d'Ávila

Rebeca de Paiva Araújo

A Deus e a Virgem Maria, que sempre estiveram à frente de tudo, me dando força e coragem para enfrentar os obstáculos ao longo deste caminho. Aos meus pais, Ademir e Altiva, e a minha tia Sandra, por sempre estarem presentes, me ensinando diariamente sobre disciplina, esforço e dedicação. Por me apoiarem nas minhas decisões ao longo desta jornada e me ajudarem a manter a motivação em momentos difíceis. Vocês foram essenciais para que esse sonho pudesse se tornar realidade. A minha dupla, Raíssa, pela amizade e companheirismo ao longo desta jornada. Sua paciência, compreensão e dedicação foram fundamentais para que pudéssemos conduzir este trabalho com leveza e excelência. Ao meu namorado, Matheus Falcão, por estar sempre ao meu lado, me incentivando e apoiando todos os dias e por ser o meu porto seguro durante essa jornada. Te amo e sou eternamente grata por tudo. Aos meus amigos e companheiros de graduação, Ingrid, Roberta, Thamires, Raíssa, Beatriz e Yana, com quem eu dividi meus dias durante a graduação. Agradeço todo o apoio e companheirismo. Com vocês ao meu lado, este ciclo se tornou muito mais leve e alegre. Aos meus amigos, Junior Abreu e Giulia Secanechia, que sempre estiveram ao meu lado, compartilhando momentos de alegria e tristeza, e me incentivando incansavelmente a nunca desistir dos meus sonhos. Sou extremamente grata a vocês. A Dra. Karoline Milhomem, pela oportunidade de poder acompanhá-la como estagiária, pelos ensinamentos e auxílio na elaboração deste trabalho. Uma profissional competente e dedicada pela qual tenho uma imensa admiração. Ao Dr. Renan Lima e ao Prof. João Alison, por todo companheirismo e ensinamento ao longo destes anos e por terem aceitado fazer parte da nossa banca. A professora e orientadora Sheila Nogueira, pela confiança, paciência e dedicação ao longo deste trabalho.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

HEPATOPATIA AGUDA SECUNDÁRIA A ERLIQUIOSE CANINA: RELATO DE CASO

(ACUTE HEPATOPATHY SECONDARY TO ERLICHIA CANINA: CASE REPORT)

Raíssa de Lima SALES¹; Rebeca de Paiva ARAÚJO¹; Renan Carlos de Souza LIMA; João Alison de Moraes SILVEIRA; Sheila Nogueira Saraiva da SILVA.

RESUMO

A Erliquiose canina é uma doença infectocontagiosa de distribuição mundial, causada por um hemoparasita pertencente a ordem *Rickettsiales* e ao gênero *Ehrlichia spp.*, são parasitas intracelulares obrigatórios de células mononucleares maduras ou imaturas de mamífero. Possui caráter multissistêmico e os sinais clínicos são subdivididos em três fases clínicas, variando de acordo com a gravidade da doença: aguda, subclínica (assintomática) e crônica. O diagnóstico clínico geralmente não é o suficiente, se fazendo necessário diagnósticos complementares, baseados em exames hematológicos, métodos sorológicos ou técnicas moleculares. O tratamento de eleição em casos de erliquiose canina, consiste na administração de antibióticos; sendo a doxiciclina o antibiótico de eleição, além da terapia de suporte de acordo com o estado do animal. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de hepatopatia aguda secundária a erliquiose canina em uma cadela da raça beagle infectada com *E. canis*, atendida em uma clínica veterinária na cidade de Fortaleza. Os principais sinais clínicos apresentados pela paciente eram episódios de êmese, apatia, tremores pelo corpo e inapetência. Foram realizados exames hematológicos e ultrassonografia abdominal para um possível diagnóstico. As imagens ultrassonográficas juntamente com os exames laboratoriais, revelaram um quadro de hepatopatia aguda e a paciente foi encaminhada para o internamento. Foi instituído o tratamento com doxiciclina, hepatoprotetores e terapia de suporte a fim de estabelecer a melhora clínica e bem-estar do animal.

Palavras-chave: Diagnóstico, *Rhipicephalus sanguineus*, doxiciclina, *Ehrlichia canis*, hemoparasita.

ABSTRACT

Canine ehrlichiosis is an infectious disease with worldwide distribution, caused by a hemoparasite belonging to the order Rickettsiales and the genus *Ehrlichia spp.*, they are obligatory intracellular parasites of mature or immature mammalian mononuclear cells. It has a multisystemic nature and clinical signs are subdivided into three clinical phases, varying according to the severity of the disease: acute, subclinical (asymptomatic) and chronic. Clinical diagnosis is generally not enough, making complementary diagnoses necessary, based on hematological tests, serological methods or molecular techniques. The treatment of choice in cases of canine ehrlichiosis consists of the administration of antibiotics; with doxycycline being the antibiotic of choice, in addition to supportive therapy according to the animal's condition. The present study aims to report a case of acute liver disease secondary to canine ehrlichiosis in a beagle dog infected with *E. canis*, treated at a veterinary clinic in the city of Fortaleza. The main clinical signs presented by the patient were episodes of emesis, apathy, body tremors and loss of appetite. Hematological tests and abdominal ultrasound were performed for a possible diagnosis. Ultrasonographic images together with laboratory tests revealed acute liver disease and the patient was referred to hospital. Treatment with doxycycline, hepatoprotectors and supportive therapy was instituted in order to establish clinical improvement and the animal's well-being.

Keywords: Diagnosis, *Rhipicephalus sanguineus*, doxycycline, *Ehrlichia canis*, hemoparasite.

INTRODUÇÃO

A Erliquiose canina, também conhecida como Pancitopenia canina tropical, Febre hemorrágica canina ou Tifo canino, é uma doença riquetsial, causada por um hemoparasita pertencente a ordem *Rickettsiales* e ao gênero *Ehrlichia spp.* (Silva, 2015). Caracteriza-se como uma das mais relevantes patogenias de caráter infeccioso, a qual acomete os cães e é distribuída mundialmente (Silva, 2015; Megid *et al.*, 2016).

A transmissão ao cão ocorre através da picada do carrapato canino marrom comum (*Rhipicephalus sanguineus*) infectado com a bactéria *Ehrlichia canis*, ou de forma iatrogênica menos comum, através de transfusão sanguínea, agulhas contaminadas e cirurgias. Esses microrganismos são parasitas intracelulares obrigatórios de células mononucleadas maduras ou imaturas de mamíferos, como monócitos, linfócitos, macrófagos, assim como neutrófilos e células endoteliais (Megid *et al.*, 2016; Dagnone e Tinucci-Costa, 2018).

Possui caráter multissistêmico e os sinais clínicos são subdivididos em três fases clínicas, variando de acordo com a gravidade da doença: aguda, subclínica (assintomática) e crônica (Lappin, 2015; Marques *et al.*, 2022). Na fase aguda, que pode durar de 5 a 8 semanas, são comuns sinais clínicos como: febre, inapetência, depressão, perda de peso, discreta anemia e hemorragias, manchas avermelhadas na pele (petéquias e esquimose), linfadenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, assim como sinais oftálmicos e neurológicos (tremores de intenção e convulsões), dificuldades locomotoras e distúrbios gastroentéricos.

Na fase subclínica, não são observados sinais clínicos evidentes, entretanto podem ser encontradas algumas complicações como depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite e palidez de mucosas (Silva, 2015). Quando o animal evolui para a fase crônica, ocorre a exacerbação dos sintomas descritos na fase aguda, além de complicações da infecção, como insuficiência renal, glomerulonefrite com síndrome nefrótica ou pancitopenia ocasionando infecções secundárias, anemia intensa e distúrbios hemorrágicos (Silva, 2015; Megid *et al.* 2016).

O diagnóstico é baseado na sintomatologia clínica do animal, além das alterações nos exames laboratoriais hematológicos e bioquímico, onde anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia, são as mais evidentes em pacientes acometidos pela erliquiose canina. No esfregaço sanguíneo, é possível identificar o agente (as chamadas mórulas) no interior das células mononucleadas, confirmando o diagnóstico. Contudo, a não visualização delas, não descarta a enfermidade. Também são

utilizados métodos sorológicos como imunofluorescência indireta (RIFI) e kits comerciais (SNAP 4DX), técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e através do cultivo celular (Lappin, 2015; Megid *et al.* 2016).

O tratamento de eleição consiste no uso de antimicrobianos, principalmente, os da classe das tetraciclina, além da terapia de suporte, o que inclui reposição do equilíbrio hidroeletrólítico e energético, corticoides, imunomoduladores, estimulantes da hematopoese e em casos mais graves, transfusão sanguínea (Aguiar, 2015; Megid *et al.*, 2016).

O prognóstico irá depender da fase em que a doença foi diagnosticada e da resposta do animal ao tratamento. Entretanto, cães com infecção aguda ou assintomática, possuem um bom prognóstico, e variável a reservado para aqueles animais com infecção crônica (Lappin, 2015).

Partindo desse contexto, o objetivo do presente trabalho é relatar um caso de hepatopatia aguda secundária a erliquiose canina em uma cadela da raça beagle infectada com *Ehrlichia canis*, e apresentar sua sintomatologia, diagnósticos, tratamento, prognóstico da doença e funcionamento do teste ELISA utilizado.

RELATO DE CASO

Foi atendida em uma clínica veterinária na cidade de Fortaleza, no Ceará, uma fêmea da espécie canina, raça beagle, 5 anos de idade, não castrada, peso corporal 13,700 kg, com acesso à rua, vermifugação e vacinas em dia. Durante a anamnese, o tutor relatou que o animal apresentava episódios de vômito há dois dias, tremores pelo corpo, falta de apetite (inapetência), excesso de lambedura nas patas e negou ter observado a presença de ectoparasitas. Além disso, alimentava-se de ração comercial super premium e alimentação natural caseira.

O tutor também ressaltou que havia medicado o animal em casa, administrando 10 gotas de dipirona monoidratada 25mg/kg, VO (via oral), sem prescrição veterinária, antes de levá-lo a clínica. Para a lambedura em excesso, ele informou que o tratamento era realizado por conta própria com o xampu terapêutico a base de cetozonazol e clorexidina (Micodine®), sem o acompanhamento de um(a) médico(a) veterinário(a).

No exame físico, a paciente apresentava-se apática, com dor/desconforto abdominal, escurecimento dos pelos na região das patas (melanotriquia), escore corporal entre 8 e 9 (animal obeso), temperatura 38,6 °C (normotérmico), mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) < 2 segundos, sem sinais de desidratação ou demais alterações fisiológicas.

Posteriormente a avaliação clínica, foi realizada a colheita de sangue para exames complementares: hemograma e bioquímica sérica hepática e renal, com mensuração de colesterol total e frações. Na série vermelha, os valores estavam todos dentro da normalidade.

Já na série branca, os leucócitos encontravam-se morfológicamente conservados, sendo a neutrofilia, a única alteração até então. No exame bioquímico, foi possível observar a proteína total, globulina, glicose, triglicérides e colesterol VLDL aumentados.

Foi solicitada uma ultrassonografia abdominal, para um diagnóstico diferencial de afecção reprodutiva (piometra) e realizado teste rápido para *Ehrlichia canis/ewingii*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum/platys* e *Dirofilaria immitis* (SNAP 4Dx Plus IDEXX), o qual apresentou resultado positivo para *Ehrlichia spp.*, que somado as alterações clínicas e hematológicas, concluiu-se o diagnóstico definitivo para erliquiose canina.

Para casa, preconizou-se o uso da doxiciclina 10mg/kg duas vezes ao dia (*bis in die*, BID) VO, por 35 dias, como medida terapêutica em casos de erliquiose. Ademais, foram prescritos extrato de camomila e associações (calminvet) 1 tablete/10kg uma vez ao dia (*semel in die*, SID), por 60 dias, ondasetrona 1mg/kg (BID VO), por 5 dias, ômega-3 1 cápsula 1000mg (SID), uso contínuo, dipirona gotas 25mg/kg, três vezes ao dia (*ter in die*, TID), por 3 dias, prednisolona 1mg/kg (BID VO), por 5 dias e extrato de alcachofra e associações (Hep Plus®) 1 comprimido/10kg (SID), por 60 dias. Para uso tópico, foi prescrito xampu a base de clorexidine a 2% e miconazol a 2,5%, dois banhos semanais durante 8 semanas.

Após 5 dias desde o primeiro atendimento, a paciente retornou à clínica para a realização da ultrassonografia abdominal, a qual evidenciou o fígado com dimensões aumentadas, indicando uma discreta hepatomegalia. Ademais, o tutor relatou que o animal ainda se apresentava apático, com episódios de êmese e mucosas amareladas (icterícia) e havia perdido peso. Informou ainda que, das medicações prescritas anteriormente, apenas tinha sido realizado doxiciclina, prednisolona e hep plus. Dito isso, foi realizado um novo hemograma e bioquímico, com mensuração de ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase) e prescrito para casa, colina e associações (Petsame®) 10mg/kg (SID VO), por 30 dias.

No dia seguinte, o tutor retornou à clínica para o acompanhamento e resultado dos exames. O hemograma exibiu alterações eritrocitárias e plasma acentuadamente icterico, indicando uma anemia. No bioquímico, as enzimas ALT 4.079,35 U/L (ref: 21,0 – 10,0) e AST 438,10 U/L (ref: 23,0 – 66,0), apresentaram um aumento exacerbado.

De acordo com os resultados dos exames, a paciente foi internada com quadro de hepatopatia aguda, pós início de tratamento para erliquiose e instituído fluidoterapia com NaCl 0,9% (40ml/h, via endovenosa, SID, por 3 dias), Aspartato de L-Ornitina (ornitil®) dosagem máxima de 10ml, diluído em 20ml de soro (via endovenosa, SID), por 5 dias, acetilcisteína 70mg/kg (via endovenosa, BID), por 30 dias e repetir exames hematológicos (tgp, tgo, fosfatase alcalina, bilirrubina total e frações e ggt) a cada 48 horas. Foi dada continuidade à doxiciclina,

com dose mínima 5mg/kg (BID VO), por 35 dias, a contar desde a primeira administração, ômega-3 1 cápsula (SID), uso contínuo, citrato de maropitant (cerenia®) 1mg/kg (via endovenosa, SID), por 1 dia.

No terceiro dia de internamento, foi realizado um novo exame bioquímico, indicando um aumento significativo da FA 5.535,04 mg/dL (ref: 20,0 – 156,0). Outras enzimas como ALT, AST, GGT, bilirrubina total e frações também se encontravam aumentadas. Foi incluído ao tratamento o S-Adenosilmetionina (SAME) 20mg/kg (SID VO), por 30 dias. A paciente ainda se apresentava apática, com dor abdominal, episódios de êmese e estava sendo realizada alimentação guiada.

No sexto dia, os exames foram novamente repetidos, e as enzimas mensuradas anteriormente haviam diminuído, no entanto, ainda estavam acima dos valores de referência. Na série branca, ainda se observava neutrofilia. Além disso, outras enzimas metabólicas como glicose e colesterol total e LDL também continuavam aumentados. Foi acrescentado ao tratamento o ácido ursodeoxicólico (ursacol®) 15mg/kg (SID VO), por 30 dias, simeticona 2mg/kg (BID VO), por 2 dias, soro NaCl 0,9% 37,5ml/h (via endovenosa, SID) caso houvesse necessidade e aumentada a dose de acetilcisteína 150mg/kg (via endovenosa, BID), por 30 dias, a contar desde a primeira dose administrada. O animal estava mais alerta, se alimentando sozinho, sem vômitos e ausência de dor.

No décimo segundo dia de internamento, ainda havia uma discreta anemia e simultaneamente uma neutrofilia acompanhada de uma monocitopenia. Ademais, observou-se no bioquímico uma diminuição de ALT, AST, FA, GGT, bilirrubina total e frações e colesterol LDL, entretanto, ainda estavam acima dos valores de referência. O animal estava mais alerta, se alimentando sozinho, sem vômitos e ausência de dor. No mesmo dia recebeu alta médica da internação.

Para casa, foram prescritos os seguintes medicamentos: acetilcisteína 70mg/kg (BID VO), por 30 dias, a contar desde a primeira dose administrada, doxiciclina 10mg/kg (BID VO), por 35 dias, a contar desde a primeira dose administrada, ácido ursodeoxicólico (ursacol®) 15mg/kg (SID VO), por 30 dias, a contar desde a primeira dose administrada, omeprazol 1mg/kg (SID VO), por 15 dias, S-adenosilmetionina (SAME) 20mg/kg (SID VO), por 60 dias, a contar desde a primeira dose administrada, e simeticona 2mg/kg (BID VO), por 10 dias.

Passados dois meses desde a alta médica, a paciente retornou a clínica para reavaliação e realização de um novo *check-up* laboratorial, o qual se apresentou dentro da normalidade, no entanto, a enzima ALT ainda se encontrava discretamente acima dos valores de referência. Contudo, o animal apresentava-se bem, se alimentando normalmente (normorexia), sem vômitos e realizando suas atividades normalmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, durante a fase aguda da doença, o agente se replica nas células de defesa do organismo, como monócitos, linfócitos, macrófagos, assim como nos neutrófilos e células endoteliais e disseminam-se em órgãos como fígado, linfonodos e baço, resultando em linfadenomegalia e hiperplasia linforreticular em baço e fígado. Em decorrência da rápida multiplicação do agente no sangue e a vasculite generalizada, há grande diversidade de sintomas durante o curso da enfermidade como: febre, inapetência, depressão, perda de peso, discreta anemia e hemorragias, manchas avermelhadas na pele (petéquias e esquimose), linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia, assim como sinais oftálmicos e neurológicos (tremores de intenção e convulsões), dificuldades locomotoras e distúrbios gastroentéricos (Lappin, 2015; Silva, 2015; Aguiar, 2015; Megid *et al.* 2016). Segundo Aguiar (2015), na fase aguda, os sinais hemorrágicos se restringem à petéquias em região de pele e mucosas; dependendo da gravidade da infecção, os cães podem apresentar gastroenterites, com vômitos e diarreias seguidas ou não de sangue. No presente relato de caso, a paciente apresentava sinais clínicos compatíveis com a afecção descrita acima, como êmese, tremores, ausência de apetite (inapetência), apatia, dor/desconforto abdominal, perda de peso, e havia sido acometida com erliquiose canina anteriormente, há dois anos.

O diagnóstico de erliquiose baseia-se no histórico do animal, sintomatologia e alterações hematológicas. Também são utilizados métodos sorológicos como imunofluorescência indireta (RIFI) e kits comerciais (SNAP 4DX), técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e através do cultivo celular (Lappin, 2015; Megid *et al.* 2016). No caso relatado, o diagnóstico foi confirmado através do teste imunocromatográfico (SNAP 4Dx Plus IDEXX), um kit de diagnóstico baseado na detecção de anticorpos IgG contra *E. canis* no soro e que segundo Holanda (2016), apresenta bons resultados quando comparado a reação em cadeia polimerase (PCR) e a RIFI, devendo ser interpretados simultaneamente aos achados clínicos e laboratoriais, como descrito neste trabalho.

No caso relatado, a ultrassonografia abdominal (Figura 1 e 2), evidenciou alterações em fígado com dimensões aumentadas, indicando uma discreta hepatomegalia, corroborando com a literatura descrita em casos de *E. canis* (Silva, 2015; Medig *et al.* 2016). Contudo, revelou contornos e bordas regulares, parênquima homogêneo, ecogenicidade mantida e arquitetura vascular com calibre e trajetos preservados.

Figura 1: Imagem ultrassonográfica do fígado mostrando dimensões aumentadas indicando discreta hepatomegalia.



Fonte: Dra. Carolina de Menezes Lessa.

A vesícula biliar continha conteúdo anecogênico e homogêneo, apresentando paredes lisas, ecogênicas e delgadas, ductos biliares sem sinais de dilatação e aspecto sonográfico normal. Neste caso, embora não haja alteração em vesícula biliar, a literatura relata que pode haver colangite associada ao quadro de hepatopatia em casos de erliquiose canina (Sanches, 2015).

Figura 2: Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar revelando aspecto sonográfico normal.



Fonte: Dra. Carolina de Menezes Lessa.

O hemograma (Tabelas 2, 4 e 5) apresentou uma diminuição da contagem total de eritrócitos (RBC), do hematócrito (HT) e da concentração de hemoglobina (Hgb). O plasma apresentava-se acentuadamente icterico, indicando uma anemia normocítica normocrômica, não regenerativa. A anemia é uma alteração comumente observada em cães infectados com erliquiose e normalmente é classificada como normocítica normocrômica e não regenerativa (Silva, 2019). Corroborando, Aguiar (2015) relata que na fase aguda da doença, apesar de a anemia ser não regenerativa, os parâmetros eritrocitários tendem a normalizar dentro de algumas semanas após o início do tratamento. Por outro lado, estudos realizados em cães na fase aguda da doença, relataram animais com anemia normocítica hipocrômica, e anemia macrocítica hipocrômica, evidenciando regeneração eritrocitária (Ortiz, 2021).

Em relação a série branca, a paciente apresentou três quadros de neutrofilia (Tabelas 1, 4 e 5). De acordo com Gonçalves (2018), ao ocorrer uma infecção, naturalmente a leucocitose

seguida de neutrofilia está mais presente devido a processos inflamatórios e/ou infecciosos concomitante e secundários à infecção em casos de *E. canis*. Na fase aguda, é possível observar discreta leucopenia, entretanto, em alguns cães os leucócitos permanecem dentro dos valores normais, mas com neutrofilia e desvio à esquerda (Aguiar, 2015; Medig *et al.* 2016).

No exame bioquímico, foi observado aumento das seguintes enzimas hepáticas: GGT, FA, AST, ALT, proteínas totais, bilirrubina total e frações. Também apresentou hiperglobulinemia, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, colesterol total e frações altos. Elevados níveis de FA, AST, ALT, são achados comuns em casos de danos teciduais hepáticos, decorrente de alterações circulatórias e/ou imunomediadas desencadeadas pela erliquiose canina. A fosfatase alcalina (FA) e a gamaglutamiltransferase (GGT) são enzimas de indução, que diferentemente da ALT e AST, seu aumento na circulação é induzido por alterações dos canalículos biliares (FA) ou ductos biliares (GGT). Portanto, essas enzimas são consideradas marcadores de colestase, pois o aumento de sua atividade sérica ocorre em distúrbios que causam acúmulo de bile em parênquima hepático (Allison, 2015), não corroborando com o caso relatado, pois de acordo com o laudo ultrassonográfico (Figura 1 e 2), a paciente não apresentava alterações em ductos biliares ou acúmulo de conteúdo biliar.

A hiperproteinemia é decorrente ao aumento das gamaglobulinas. O aumento dessas proteínas, pode estar relacionado a dois motivos principais: desidratação e inflamação, sendo a inflamação seguida de hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, associada a resposta inflamatória de fase aguda (Silva, 2019). Segundo Allison (2015), aumento da concentração sérica de bilirrubina (hiperbilirrubinemia) ocorre, na maioria das vezes, devido à destruição acelerada de eritrócitos, comumente relacionada a doenças hemolíticas (hemólise extra ou intravascular), menor absorção ou conjugação de bilirrubina pelos hepatócitos e menor excreção de bilirrubina (colestase). O fígado está intimamente relacionado no metabolismo de glicose e síntese de colesterol. No entanto, distúrbios hepáticos podem decorrer em uma menor absorção de glicose, podendo resultar em uma hiperglicemia. Além disso, o aumento da concentração sérica de colesterol (hipercolesterolemia) poderá ocorrer em razão de anormalidades no fluxo biliar. Elevações séricas dos níveis de glicose e de lipídeos (triglicerídeos ou colesterol, ou ambos) também pode estar atribuído à animais obesos (Allison, 2015; Pereira *et al.*, 2019), corroborando com o caso da paciente relatada.

Tabela 1. Resultado da primeira análise laboratorial.

LEUCOGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
	%	mm ³	% / mm ³

NEUTRÓFILO SEGMENTADO	88	14.256	60 – 77 / 3.000 - 11.500
----------------------------------	----	--------	--------------------------

BIOQUÍMICO	RESULTADO		REFERÊNCIA
PROTEÍNA TOTAL	7,58	g/dL	5,4 – 7,1
GLOBULINA	4,48	g/dL	3,1 – 3,9
GLICOSE	114,0	mg/dL	70,0 – 110,0
TRIGLICÉRIDES	237,0	mg/dL	27,0 – 115,0
COLESTEROL VLDL	47,4	mg/dL	até 25,0 mg/dL

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

Tabela 2. Resultado da segunda análise laboratorial.

ERITROGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
HEMÁCIAS	4,60	milhões/ μ L	5,5 – 8,5
HEMOGLOBINA	10,0	g/dL	12,0 – 18,0
HEMATÓCRITO	32,0	%	37,0 – 55,0
LEUCOGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
	%	mm^3	% / mm^3
MONÓCITOS	1	132	3 – 10 / 150 – 1.350

BIOQUÍMICO	RESULTADO		REFERÊNCIA
ALT (TGP)	4.079,35	U/L	21,0 – 102,0
AST (TGO)	438,10	U/L	23,0 – 66,0

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

Tabela 3. Resultado da terceira análise laboratorial.

BIOQUÍMICO	RESULTADO		REFERÊNCIA
GGT	317,71	U/L	1,0 – 10,0
FOSFATASE ALCALINA	5.535,04	mg/dL	20,0 – 156,0
AST (TGO)	298,91	U/L	23,0 – 66,0
ALT (TGP)	2.797,78	U/L	21,0 – 102,0
BILIRRUBINA TOTAL	2,97	mg/dL	0,1 – 0,5
BILIRRUBINA DIRETA	1,68	mg/dL	0,06 – 0,12

BILIRRUBINA INDIRETA	1,29	mg/dL	0,01 – 0,49
---------------------------------	------	-------	-------------

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

Tabela 4. Resultado da quarta análise laboratorial.

ERITROGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
HEMÁCIAS	5,07	milhões/ μ L	5,5 – 8,5
HEMOGLOBINA	11,9	g/dL	12,0 – 18,0
LEUCOGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
	%	mm^3	% / mm^3
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	87	12.354	60 – 77 / 3.000 - 11.500

BIOQUÍMICO	RESULTADO		REFERÊNCIA
GLICOSE	116,0	mg/dL	70,0 – 110,0
COLESTEROL TOTAL	329,0	mg/dL	135,0 – 270,0
COLESTEROL LDL	245,4	U/L	34,0 – 115,0

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

Tabela 5. Resultado da quinta análise laboratorial.

ERITROGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
HEMÁCIAS	4,92	milhões/ μ L	5,5 – 8,5
HEMOGLOBINA	11,4	g/dL	12,0 – 18,0
HEMATÓCRITO	34,0	%	37,0 – 55,0
LEUCOGRAMA	RESULTADO		REFERÊNCIA
	%	mm^3	% / mm^3
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	84	12.432	60 – 77 / 3.000 - 11.500
MONÓCITOS	1	148	3 – 10 / 150 – 1.350
BIOQUÍMICO	RESULTADO		REFERÊNCIA
ALT (TGP)	996,3	U/L	21,0 – 102,0
AST (TGO)	116,23	U/L	23,0 – 66,0
FOSFATASE ALCALINA	4.607,81	mg/dL	20,0 – 156,0

GGT	113,06	U/L	1,0 – 10,0
BILIRRUBINA TOTAL	0,95	g/dL	0,1 – 0,5
BILIRRUBINA INDIRETA	0,86	mg/dL	0,01 – 0,49
COLESTEROL LDL	180,4	U/L	34,0 – 115,0

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

O último exame realizado (Tabela 6), apresentava-se dentro da normalidade, havendo apenas um discreto aumento da enzima alanina aminotransferase. De acordo com a literatura, a atividade sérica da ALT pode aumentar durante a recuperação de uma lesão hepática, quando ocorre regeneração ativa dos hepatócitos. Isso pode explicar o por que a atividade da ALT nem sempre retorna ao normal tão rapidamente (Allison, 2015).

Tabela 6. Resultado da sexta análise laboratorial.

BIOQUÍMICO	RESULTADO	REFERÊNCIA
ALT (TGP)	110,91	U/L

Fonte: Arquivo do Laboratório Cearense de Diagnósticos, 2024 (modificado pelo autor).

O tratamento de escolha em casos de erliquiose canina, consiste na utilização de antimicrobianos e terapia de suporte, como reposição do equilíbrio eletrolítico e energético, corticosteroides, imunomoduladores, estimulantes da hematopoiese e em casos mais graves, transfusão sanguínea (Aguiar, 2015; Medig *et al.*, 2016). Como antibiótico de eleição, a doxiciclina foi a escolhida no caso relatado. Trata-se de um fármaco derivado das tetraciclinas, de ação sistêmica, boa absorção intestinal, baixa toxicidade e alcança altos níveis de concentração celular, o almejado no caso de infecções causadas por bactérias intracelulares (Medig *et al.*, 2016; Ortiz, 2021). Segundo Jericó (2015), recomenda-se o tratamento durante 28 dias, na dose de 10 mg/kg, a intervalos de 12 ou 24 horas, via oral. Um dos efeitos colaterais da doxiciclina é o vômito, sendo minimizados com diminuição na dose usual de 5 mg/kg, BID, durante 28 dias (Gonçalves, 2018). Destaca-se que, no caso relatado, inicialmente utilizou-se a dose de 10mg/kg, BID, via oral e ao longo da internação, preconizou-se a dose de 5 mg/kg, como proposto pelo autor acima. Além disso, deve ser usada com cautela em pacientes portadores de hepatopatia grave, pois as tetraciclinas podem causar efeito tóxico em células hepáticas (Spinosa, 2017).

Em decorrência aos quadros de êmese, foi instituído durante sua internação, o tratamento de suporte com administração de fluidoterapia NaCl 0,9%, com o objetivo de corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos e restabelecer a hidratação. Para o controle de êmese, foi usada a ondasetrona, um antiemético antagonista de receptores da serotonina (5-HT3),

eficaz no controle de vômitos. Outro antiemético usado foi o maropitant, o qual age diretamente no centro do vômito, prevenindo e tratando a êmese (Spinosa, 2017).

Em casos de erliquiose canina, recomenda-se a administração de anti-inflamatórios ou doses imunossupressoras de glicocorticoides aos animais agudamente afetados, em decorrência dos eventos imunomediados, como a destruição eritrocitária. Dito isso, o uso da prednisolona pode ser benéfico no início do tratamento, em razão do seu potencial anti-inflamatório, antifibrótico e colerético. Como analgésico, foi utilizada a dipirona em razão a sua ação analgésica e baixa ação anti-inflamatória (Aguiar, 2015; Viana, 2019).

O uso de antioxidantes hepatoprotetores é fundamental no auxílio a regeneração do tecido hepático. Nesse caso, foi utilizado S-adenosilmetionina (SAME), um suplemento indicado no tratamento de hepatopatia aguda, importante no processo de metabolização dos hepatócitos, detoxificação e proteção contra estresse oxidativo (Andrade *et al.*, 2018) . Além deste, também foi utilizado o ácido ursodeoxicólico (ursacol®), benéfico em casos de doenças hepáticas, pois protege as células hepáticas de danos oxidativos e modula a resposta de citocinas (efeito imunomodulador) (Pinfildi, 2010). Outro hepatoprotetor, antioxidante e de ação mucolítica foi a acetilcisteína, que atua como um elétron na neutralização de radicais livres (Ondani, Carvalho e Galvão, 2011). O Aspartato de L-Ornitina e associações (ornitil®) foi associado a fluidoterapia com o objetivo de auxiliar no metabolismo hepático (Mattei, 2022).

Em razão do tratamento prolongado de doxiciclina, recomenda-se o omeprazol na dose de 1mg/kg, via oral, a cada 24 horas, como realizado nesse relato, a fim de evitar a hipersecreção gástrica (Megid *et al.*,2016). Com o intuito de auxiliar na diminuição do desconforto gástrico, foi utilizada a simeticona 2mg/kg (BID VO), por 10 dias. O ômega-3, é um suplemento com fonte de ácidos graxos e foi utilizado devido o seu potencial terapêutico e ações anti-inflamatórias, atuando também em fígado (Gow, A. G. 2017). O extrato de camomila e associações (calminvet), é um suplemento e calmante natural, indicado em casos de estresse e lambadura constante em patas, condizendo com o sinais clínicos apresentados pela paciente neste relato (Palacios, 2024). Para uso tópico, foi prescrito xampu a base de clorexidine a 2% e miconazol a 2,5%, com ação antisséptica e antifúngica, em razão do quadro dermatofitose a qual a paciente apresentava (Larsson, 2018).

Ao final do tratamento, a paciente apresentou boa resolução clínica e todos os parâmetros exceto ALT que se encontrava discretamente aumentada, estavam dentro da normalidade. O protocolo terapêutico empregado e a quantidade de dias no qual as medicações foram administradas, foram de acordo com a necessidade da paciente descrita, e complacentes com a literatura.

CONCLUSÃO

Um dos maiores desafios no diagnóstico e tratamento de animais acometidos com *E. canis*, se dá em razão das manifestações clínicas em diferentes sistemas. Diante ao que foi discutido neste trabalho, conclui-se que a hepatopatia pode estar presente durante a fase aguda da doença, em decorrência da ligeira multiplicação do agente nas células de defesa do organismo e sua disseminação para órgãos como o fígado. Neste caso, a precocidade do diagnóstico atrelado a escolha assertiva do tratamento, foi fundamental para que a paciente obtivesse um prognóstico favorável.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Daniel Moura de. Erliquioses. In: JERICÓ, Marcia Marques. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca. Cap. 83. p. 2329-2346, 2015.

ALLISON, Robins W. **Avaliação Laboratorial da Função Hepática**. In: THRALL, Mary Anna. HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA CLÍNICA VETERINÁRIA. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca. Cap. 26. p. 853-903, 2015.

ANDRADE, Silvia Franco et al. Terapêutica do Sistema Digestivo de Pequenos Animais. **MANUAL DE TERAPÊUTICA VETERINÁRIA**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2018. Cap. 12. P. 276-295.

COSTA, M. de P.; HORTA, R. dos S.; COURA, F. M.; MOL, J. P. da S.; VALENTE, P. C. L. G.; PAES, P. R. de O. **Bioquímica sérica de cães infectados por Ehrlichia canis, Anaplasma platys e Leishmania sp.** Acta Scientiae Veterinariae, v. 43, n. 1261, p. 1-7, fev. 2015.

DAGNONE, A. S.; TINUCCI-COSTA, M.; Medvep - **Doenças Infeciosas na Rotina de Cães e Gatos no Brasil**, 1. ed. Curitiba, p. 176-183, 2018.

GONÇALVES, S. **HEMOPARASITÓSES EM CÃES**. Boehringer Ingelheim, p. 20. 2018.

Gow, A. G. (2017). **Hepatic encephalopathy**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 47, 585–599. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.008, 2017.

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

Hv DAGNONE, ANA SILVIA; TINUCCI-COSTA, M. **Doenças infecciosas na rotina de cães e gatos no Brasil**. Medvep. Edição, v. 1, p. 262-269, 2018.

LAPPIN, Michael R. Doenças Riquetsiais Polissistêmicas: erliquiose monocitotrófica canina. In: NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Cap. 93. p. 3859-3870, 2015.

LARSSON, Carlos Eduardo et al. **Terapêutica Dermatológica Tópica**. In: ANDRADE, Silvia Franco. **MANUAL DE TERAPÊUTICA VETERINÁRIA**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2018. Cap. 8. P. 142-167

LIMA, Evilda Rodrigues de. **Aspectos clínicos e laboratoriais em cães naturalmente infectados pela Ehrlichia canis**. Brazilian Journal Of Animal And Environmental Research. Curitiba, p. 1-14. 30 jun. 2021.

MACEDO, Laura Paranaíba Franco et al. **ERLICHIOSE CANINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. Revista Científica Mais Pontual, Ituiutaba, p. 121, 26 mar. 2023.

MARQUES, Danilo et al. **ERLIQUIOSE CANINA**. Revista Científica Unilago, São José do Rio Preto - SP, p. 5, 21 jan. 2022.

MATTEI, Fábio Cavenaghi. **Ornitol®**. 2022. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/produto/125/>. Acesso em: 24 março. 2024.

MEGID, J. et al. **Doenças infecciosas: Em animais de produção e de companhia**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 95-110, 2016.

ONDANI, Amanda Cristiane; CARVALHO, Marileda Bonafim; GALVÃO, Andre Luiz Baptista. **N-ACETILCISTEÍNA – AÇÃO ANTIOXIDANTE E UTILIZAÇÃO NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS**: -. 2011. 8 f. Monografia (Especialização) - Curso de Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias- Unesp/Jaboticabal, São Paulo, 2010. Disponível em: <chrome://external-file/17774-95240-1-PB.pdf>. Acesso em: 20 abril 2024.

ORTIZ, Vinícius Rosa. **Leptospirose e Erliquiose em canino: Relato de Caso**. 2021. 63 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2021.

PALACIOS, Raul Eduardo Arias. **Calminvet**. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/produto/5257/>. Acesso em: 08 jun. 2024

PEREIRA, Sergiane Baes et al. **ALTERAÇÕES HEMATÓLICAS EM PACIENTES CANINOS OBESOS: REVISÃO DE LITERATURA**. Revista Científica de Medicina Veterinária, Rio Grande do Sul, v. 32, p. 1-9, 04 jan. Semestral, 2019.

PINFILDI, Leonardo. **PATOGENIAS E TRATAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA EM CÃES**. 2010. 22 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2010.

RODRIGUES, L. C. et al. **Erliquiose canina: tratamento com doxiciclina**. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, São Paulo, v. 26, n.1, p. 17-21, 2018.

SÁ, R., SÁ, I. S., ALMEIDA, L. F. **Erliquiose canina: Relato de caso**. PubVet, v.12, n.6, p. 1-6, 2018.

SANCHES, Carolina Dias de Campo. **ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DAS LESÕES VISCERAIS DA ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA NA FASE CRÔNICA**. 2015.

62 f. Tese (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botocatu Sp, Cap.6. 2015.

SILVA, I. P. M. **Erliquiose canina: revisão de literatura.** Revista científica de medicina veterinária. Rio de Janeiro: Universidade Severino Sombra, n. 24, 2015.

SILVA, Wanessa Michelle. **Aspectos clínicos e laboratoriais em cães infectados pela Ehrlichia canis.** 2019. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-Pe, 2019.

SOUSA, E. J. N., FERREIRA, N. L., DE SOUSA, M. C. F. et al. **Coinfecção de anaplasmoses e erliquiose: relato de caso.** Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, v. 4, n. 3, p. 4550-4561, 2021.

SOUZA, D. M. B., COLETO, Z. F., SOUZA, A. F. et al. **Erliquiose transmitida aos cães pelo carrapato marrom (Rhipicephalus sanguineus).** Ciência Veterinária Nos Trópicos, v.15, p.21– 31, 2012. STIVAL, C. ET AL. ERLIQUIOSE MONOCITOTRÓPICA CANINA: REVISÃO. PUBVET. V.15, N.01, A734, P.1-7, JAN., 2021.

SPINOSA, Helenice de Souza. Antibióticos Bacteriostáticos Que Interferem na Síntese Proteica: Macrolídios, Lincosamidas, Pleuromutilinas, Estreptograminas, Tetraciclina e Anfencóis. In: SPINOSA, Helenice de Souza. **FARMACOLOGIA APLICADA A MEDICINA VETERINÁRIA.** 6. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2017. Cap. 39. p. 767-783.

STIVAL, C. ET AL. **ERLIQUIOSE MONOCITOTRÓPICA CANINA: REVISÃO.** PUBVET. V.15, N.01, A734, P.1-7, JAN 2021.

VIANA, Fernando A. Bretas. **GUIA TERAPÊUTICO VETERINÁRIO.** 4. ed. Lagoa Santa - Mg: Cem, 2019.

WASHABAU, R. J.; DAY, M. J. **Diagnostic approach to gastrointestinal pancreatic and hepatobiliary problem, Canine and feline gastroenterology,** p. 333 – 385. 2013.