

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

VITÓRIA NAVES MACHADO

OCORRÊNCIA CONCOMITANTE DE CINOMOSE, ERLICHIOSE E LEPTOSPIROSE
EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Uberlândia – MG
2018

VITÓRIA NAVES MACHADO

OCORRÊNCIA CONCOMITANTE DE CINOMOSE, ERLICHIOSE E LEPTOSPIROSE
EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Trabalho apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. José Eugênio Diniz Bastos

Co-orientadora: Profa. Dra. Anna Monteiro Correia Lima

Uberlândia – MG
2018

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as oportunidades e bênçãos em minha vida.

À minha mãe Marluce Naves de Oliveira e ao meu pai Edmo Machado que sempre me apoiaram nas minhas decisões e estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis nesses 5 anos de curso.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Eugênio Diniz Bastos que sempre me escutou e com muita paciência e sabedoria soube elucidar as minhas dúvidas. Tenho muito orgulho de ter sido aluna e orientanda de umas das pessoas mais sabias que já conheci na Medicina Veterinária.

À minha co-orientadora Profa. Dra. Anna Monteiro Correia Lima a qual tenho muito carinho pelas excelentes aulas ministradas durante a graduação e pelo acompanhamento dado durante todo o TCC.

À toda equipe dos laboratórios de Patologia Clínica e de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina Veterinária UFU, pois se não fosse a ajuda dos professores do setor e dos residentes, essa pesquisa não teria dado certo. Em especial à residente Gabriela Ribeiro do Laboratório de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina Veterinária UFU que tanto me ajudou na parte teórica e prática desse trabalho.

À Profa. Dra. Alessandra Aparecida Medeiros com quem aprendi a ter proatividade.

Aos meus amigos de sala, um eterno agradecimento, em especial Bethânia, Jessica, Kimberley, Lara, Marco Tulio, Marina, Thaís e Vinícius que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos da faculdade, sendo eles bons ou ruins.

As amigas que ganhei ao longo desses 5 anos de UFU, os quais espero levar para o resto da vida, pois principalmente nessa reta final tiveram grande importância para mim, em especial Amanda, Ana Carolina, Camila, Juliana e Fernanda.

À minha família tios e tias que sempre estiveram ao meu lado principalmente na minha infância.

Aos meus primos que são como irmãos para mim meus singelos agradecimentos por sempre acreditarem na minha capacidade quando até eu duvidava que era capaz de fazer algo.

À toda a equipe do Programa de Educação Tutorial Medicina Veterinária UFU, PET VET UFU, que agregou conhecimento, tanto teórico como de vivência em grupo, o qual acredito que sempre será refletido na vida profissional.

Aos meus anjos de quatro patas Moonlight, Beethoven e Cristal que foram a razão por eu ter me apaixonado por essa profissão e ao Nick que hoje faz os meus dias alegres quando chego cansada em casa devido a pesada rotina do curso.

A todos os demais que não foram citados, mas que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos membros da banca, por dedicarem o seu tempo visando a melhoria desse trabalho.

Meus sinceros agradecimentos!

EPIÍGRAFE

“Aqui no entanto nós não olhamos para trás por muito tempo, nós continuamos seguindo em frente, abrindo novas portas e fazendo coisas novas, porque somos curiosos... e a curiosidade continua nos conduzindo por novos caminhos. Siga em frente.”

Walt Disney

Resumo

Na rotina prática da clínica veterinária, as doenças infecciosas têm um alto grau de relevância. Dentre essas doenças pode-se destacar a cinomose, a erlichiose e a leptospirose. O diagnóstico para detectá-las é baseado na anamnese, sinais clínicos e exames laboratoriais complementares. Diante da importância destas doenças frente à rotina da clínica veterinária de pequenos animais, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência das doenças cinomose, erlichiose, leptospirose que afetaram cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia e suas relações entre idade e sexo. Do total de 27 amostras de soro estudados 100% apresentaram-se reagentes para cinomose, 25,9% para erlichiose e 0% para leptospirose e do total de animais reagentes para cinomose, 7 eram reagentes para erlichiose concomitantemente. Em relação ao sexo, a porcentagem de machos foi de 40,7% e para as fêmeas foi de 59,3%, ao total. Em relação aos animais reagentes para Cinomose, constatou-se mais fêmeas que machos, e mais adultos; Erlichiose, o contrário mais machos que fêmeas e em adultos. Alguns cães apresentaram-se reagentes para mais de uma doença, essa constatação é de extrema importância visto que um cão acometido por uma doença que deprime o sistema imune, pode predispor a ocorrência de outra doença, dificultando o diagnóstico, tratamento e controle das mesmas.

Palavras-chave: Doenças infecciosas, Bactéria, Vírus, Uberlândia.

Abstract

In the veterinary's clinic routine practice the infected diseases have a significantly relevance, as most of them are caused by bacteria and virus. Diseases such as Distemper, Erlichiosis and leptospirosis can be highlight. The diagnosis to detect them is based on anamnesis, clinical signs and complementary laboratory tests. Given the importance of those diseases in the routine of the veterinary clinic of small animals, this study's goal was to evaluate the occurrence of Distemper, Erlichiosis and leptospirosis diseases that affected dogs attended at the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia and their relationships between age and sex. Considering the amount of 27 serum samples that were studied, 100% of them showed distemper reagents, 25.9% for Erlichiosis and 0% for leptospirosis, and for all animals reactive for Distemper, 7 were reagents for Erlichiosis concomitantly. In relation to sex, the percentage of males was 40.7% and for females was 59.3%, in total. As for the Distemper reactive animals, more females were found than males and also more adults; while in Erlichiosis was the opposite, more males than females and adults. Some dogs were reactive for more than one disease and this is extremely important since a dog affected by a disease that depresses their immune system may predispose to the occurrence of another disease, making it difficult to diagnose, treat and control.

Key-words: Infected diseases, Bacteria, Virus, Uberlândia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1	Cinomose	2
2.1.1	Etiologia	2
2.1.2	Patogenia	2
2.1.3	Diagnóstico clínico	3
2.1.4	Diagnóstico laboratorial	4
2.2	Erlichiose canina	5
2.2.1	Etiologia	5
2.2.2	Patogenia	6
2.2.3	Diagnóstico clínico	7
2.2.4	Diagnóstico laboratorial	7
2.3	Leptospirose	8
2.3.1	Etiologia	8
2.3.2	Patogenia	9
2.3.3	Diagnóstico clínico	10
2.3.4	Diagnóstico laboratorial	11
3	MATERIAL E MÉTODOS	13
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
5	CONCLUSÃO	21
6	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Na rotina prática da clínica veterinária as doenças infecciosas têm um alto grau de relevância. Essas doenças são transmitidas pelo contato direto com secreções, fômites, aerossóis e também alguns vetores. As doenças com grande relevância são cinomose, erlichiose, leptospirose, parvovirose, babesiose e leishmaniose.

A cinomose, doença viral que acomete os cães, apresenta como sinal clínico mais comum alterações no sistema nervoso como mioclonia, incoordenação motora, convulsões e paraplegia resultado da desmielinização neuronal localizada principalmente em região de cerebelo, ponte e diencéfalo, tornando o quadro irreversível. Diante disto, torna-se muito importante o diagnóstico da doença em seu estágio inicial, para que o animal não fique com sequelas graves.

A erliquiose canina é uma doença muito frequente no Brasil, conhecida popularmente como doença do carrapato. A doença é causada por uma bactéria espiroqueta gram negativa. Pode ter um caráter zoonótico e levar a sinais clínicos como perda de peso, febre, letargia, anorexia, esplenomegalia, hepatomegalia e resultados hematológicos como trombocitopenia, leve anemia e leucopenia leve geralmente normocítica, normocrômica, não regenerativa. O principal fator dessa doença é um tratamento efetivo para que não cronifique o quadro.

A leptospirose é doença de grande importância na saúde pública, por possuir potencial zoonótico. Acomete várias espécies de animais domésticos e até mesmo de animais silvestres e também é causada por uma bactéria espiroqueta gram negativa. Os órgãos que são mais afetados nessa doença são rim, fígado e pulmão e os achados hematológicos são anemia, trombocitopenia, leucopenia com contagem diferencial de células dando neutrofilia, sendo pouco frequente desvio à esquerda, linfopenia e monocitose.

As doenças supracitadas apresentam uma casuística crescente em hospitais e clínicas veterinárias e requerem uma atenção quanto às práticas de prevenção e diagnóstico correto. O diagnóstico para detectar essas doenças é baseado na anamnese, sinais clínicos e exames laboratoriais.

Diante da importância destas doenças frente à rotina da clínica veterinária de pequenos animais, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a ocorrência das doenças infecciosas cinomose, erlichiose, leptospirose, em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia e suas relações entre idade e sexo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cinomose

2.1.1 Etiologia

A cinomose canina é a doença infectocontagiosa mais importante que acomete cães no mundo inteiro, sem predileção de idade (no entanto mais frequente em animais jovens) e sexo. O agente causador dessa enfermidade é o vírus da Cinomose (CDV). Um vírus envelopado, pertencente à família Paramyxoviridae, do gênero Morbillivirus (MURRAY *et al.*, 1995; ARNS; SPILKI; ALMEIDA, 2007) que possui estrutura esférica ou filamentosa com diâmetro variando entre 100 a 700 nm (APPEL, 1987).

O genoma do vírus da Cinomose é composto por uma fita simples de RNA com polaridade negativa e o genoma codifica as seguintes proteínas: matriz (M), fusão (F), hemaglutinina (H), nucleocápside (N), polimerase (L) e fosfoproteína (P) (PARDO *et al.*, 2005). A glicoproteína H é uma das mais importantes e estudadas, devido ao fato de conferir a ligação do vírus no hospedeiro (VON MESSLING *et al.*, 2001) como também pode ser indutor de imunidade (DIALLO, 1990). A glicoproteína F forma sincícios devido fusão entre as células do hospedeiro o que propicia um melhor a disseminação viral no organismo do animal (ZEE; MacLACHLAN, 2004).

O CDV afeta outras famílias além da *Canidae*, como por exemplo Felidae, Mustelidae, Procyonidae, Ursidae, Phocidae e Viverridae (MARTINEZ-GUTIERREZ; RUIZ-SAENZ, 2016). O principal reservatório para fonte de infecção para animais selvagens é o cão (GREENE; APPEL 2006).

O vírus persiste por mais tempo em ambientes frios e secos, sendo estáveis congelados a temperaturas superbaixas (-76°C) ou liofilizados por anos (SWANGO, 1997). São sensíveis a éter, clorofórmico, fenol, amônio quaternário, formal, temperaturas maiores a 50/60°C por 30 minutos e radiação ultravioleta (ETTINGER; FELDMAN, 1997; BARBOSA; PASSOS, 2008).

2.1.2 Patogenia

A principal forma de transmissão do vírus da cinomose de animais infectados para os animais susceptíveis é por aerossóis e gotículas infectadas (NELSON; COUTO, 2010). No entanto, em casos mais agudos é possível identificar o vírus na urina, conjuntiva nasal e ocular, saliva e até mesmo nas fezes (SHELL, 1990). O animal infectado pode começar a liberação do

vírus no ambiente a partir do sétimo dia de infecção (APPEL; SUMMERS, 1999) e prolongar esta liberação até os 90 dias após a infecção (ETTINGER; FELDMAN, 1997; ORSINI; BONDAN, 2008); para os cães, esta doença é altamente infecciosa e podendo ser letal (TIPOLD, 1995).

O vírus tem maior tropismo a células linfoides e macrófagos, disseminando-se nos órgãos linfoides sendo esses baço, timo, linfonodos e medula óssea, onde fica alojado multiplicando-se e conseqüentemente lesando linfócitos maduros comprometendo a imunidade do animal (BARBOSA *et al.*, 2011). O período de incubação é cerca de 1 a 4 semanas (JERICÓ, 2015).

A patogenicidade vai variar de acordo com a relevância e a duração da viremia, além da taxa de renovação do epitélio intestinal, que é a principal porta de entrada do vírus (MEUNIER *et al.*, 1985).

A cinomose ocorre em cães de qualquer sexo, raça e idade (com maior incidência em filhotes), além de ser mais comum no inverno, pois o vírus não fica muito tempo viável em ambientes de clima quente (GREENE; APPEL, 2006). Além disso, ocorre com grande frequência em animais não vacinados (CHAPPUIS, 1995) pois a imunidade materna é insuficiente para conferir imunidade prolongada para o animal (GREENE; APPEL, 2006).

Para a prevenção dessa doença é de extrema importância a imunização, podendo vacinar filhotes a partir de 6 semanas de vida, com dois reforços com intervalo de 3 semanas. Como as vacinas são constituídas pelo vírus vivo atenuado e não é recomendado vacinar animais imunossuprimidos por poderem desenvolver encefalite pós vacinal (JERICÓ, 2015).

No Brasil essa enfermidade pode ser considerada endêmica e causar uma alta taxa de mortalidade entre os cães (HEADLEY *et al.*, 2012). Um fator importante que atinge a recuperação do animal é a idade, pois possui influência na resposta imunológica e na sua recuperação (KRAKOWKA; KOESTNER, 1976). Quando sobrevivente, o animal pode apresentar sequelas neurológicas permanentes ou complicação tardia como a desmielinização multifocal (ZUBRIGGEN; GRABER; VANDELVEDE, 1995; MONTI, 2004).

2.1.3 Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico baseado somente na anamnese e exames complementares não pode ser considerado como diagnóstico definitivo, pois os mesmos sinais clínicos podem ser manifestados por outras doenças causadas também por agentes parasitários e não só infecciosos (HOSKINS, 2004; AMUDE; ALFIERI; ALFIERI, 2007; BARBOSA; PASSOS, 2008). Contudo, em regiões endêmicas, há estudos que relatam que a doença pode ser diagnosticada

cl clinicamente sem haver a necessidade de exames complementares, quando o animal apresenta sinais clínicos característicos da enfermidade associados a uma boa anamnese (SWANGO, 1992).

Os sinais clínicos podem estar relacionados aos sistemas respiratório, cutâneo/ósseo e atingir também o sistema nervoso, além de ocasionar também problemas oftálmicos e gastrointestinais. Todos esses sinais podem acontecer tanto de forma concomitante como de forma isolada (GREENE; APPEL, 2006; GREENE; VANDEVELDE, 2012; CASWELL; WILLIAMS, 2016).

A forma subclínica da doença ocorre 25 a 75% dos animais susceptíveis, logo estes mesmos animais atuam como fonte de infecção eliminando o vírus no ambiente sem sintomatologia clínica (APPEL; SUMMERS, 1999). Nesses casos, o animal tem a resposta imunológica efetiva e elimina o vírus do seu corpo até o décimo quarto dia pós-infecção. Em casos crônicos da doença em que o animal pode vir a desenvolver ou não os sinais multisistêmicos, como a encefalomielite crônica (LITFALLA *et al.*, 2008).

A apresentação de mioclonia facilita o diagnóstico clínico, por ser um sinal clássico da doença (AMUDE; ALFIERI; ALFIERI, 2007). Os sinais clínicos normalmente são multissistêmicos e variáveis como vômito, diarreia mucosanguinolenta (MONTI, 2004), alterações oculares como ceratoconjuntivite seca (KCS), uveíte anterior. E em casos crônicos é possível encontrar cicatrizes retiniais hiper-reflexivas (NELSON; COUTO, 2010), e em animais jovens pode ocorrer a hipoplasia de esmalte na dentição permanente (LITFALLA *et al.*, 2008).

É uma doença de quadro agudo febril, com cronologia ou não dos sinais clínicos, sendo essa febre de 39,5 a 41°C ocasionada após o período de incubação do vírus, que dura de três a sete dias, seguida de sinais inespecíficos como aumento do fluxo nasal, inapetência e prostração (ZEE, 2003).

2.1.4 Diagnóstico laboratorial

Os exames laboratoriais disponíveis para chegar ao diagnóstico de cinomose são: hemograma completo com pesquisa de inclusões virais (corpúsculos de Lentz) (SILVA *et al.*, 2005), sorologia (DEZENGRINI; WEIBLEN; FLORES, 2007), avaliação do líquido (GAMA *et al.*, 2005), ELISA (BLIXENKRONE-MOLLER *et al.*, 1993) e transcrição reversa seguida de reação em cadeia de polimerase-RT-PCR (AMUDE; ALFIERI; ALFIERI, 2007).

As possíveis amostras biológicas para realização dos exames laboratoriais são: sangue total, leucócitos, líquido, saliva, urina, fezes e secreção respiratória, podendo possuir variação nos títulos virais (FRISK *et al.*, 1999; AMUDE; ALFIERI; ALFIERI, 2006).

A visualização de corpúsculos de Lentz em hemácias ou leucócitos possui caráter conclusivo para o diagnóstico, e isso ocorre pois é um efeito citopático do vírus sobre o organismo do animal (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000). Para tal detecção é mais frequente sua realização durante a fase de viremia da infecção (GOSSETT; MACWILLIAMS; FULTON, 1982). A principal alteração no hemograma é uma anemia normocítica normocrônica não regenerativa com trombocitopenia e linfopenia (KRAKOWKA; AXTHELM; JOHNSON, 1985; SILVA *et al.*, 2005; NELSON; COUTO, 2010) e como essa doença leva a uma imunossupressão, infecções secundárias causadas por bactérias podem ocorrer, apresentando neutrofilia no hemograma (CORNWELL *et al.*, 1965). No entanto, os achados hematológicos vão depender da fase da infecção em que o animal se encontra, além de caráter individual (FENNER; GIBBS; MURPHY, 1993).

O desafio do exame sorológico deve-se ao fato de grande parte dos cães não atingirem os níveis de anticorpos necessários para serem detectados no exame (APPEL; SUMMERS, 1999; GEBARA *et al.*, 2004).

Um diagnóstico *ante mortem* que tem apresentado sucesso na identificação do agente, é reação em cadeia pela polimerase (PCR) precedida de transcrição reversa (RT), com a ressalva de que devem ser avaliadas amostras apenas daqueles animais com sintomatologia nervosa (FRISK *et al.*, 1999, GEBARA *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2005, NEGRÃO; ALFIERI; ALFIERI, 2007). Outra técnica para detecção do agente é o isolamento viral em cultivo celular; no entanto, se o animal não estiver na fase aguda da doença, podem apresentar resultados falso negativos, além de ser um método moroso (FRISK *et al.*, 1999; GEBARA *et al.*, 2004).

O método de diagnóstico *post mortem* para confirmação da patologia é a observação histopatológicas de lâminas da medula espinhal. Quando o resultado é positivo, a lâmina apresenta áreas de necrose delimitada com desmielinização e inclusões intranucleares principalmente em astrócitos principalmente (GREENE; APPEL, 2006).

2.2 Erlichiose canina

2.2.1 Etiologia

A erliquiose canina, assim como a cinomose, é uma patologia muito frequente na rotina dos médicos veterinários. Esta doença é causada pela bactéria *Ehrlichia canis*, gram negativa, pertencente à família *Anaplasmatacea* que agrupa os gêneros *Ehrlichia* e *Anaplasma* (DUMLER *et al.*, 2001; AGUIAR, 2006). O gênero *Ehrlichia* possui cinco espécies válidas: *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium* (DUMLER *et al.*, 2001).

A erlichiose afeta cães de todo o mundo, porém ocorre com maior casuística em locais de clima tropical e subtropical (GROVES *et al.*, 1975; VIEIRA *et al.*, 2011). O vetor da doença é o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, muito encontrado no Brasil, o que torna esta doença endêmica no país (AGUIAR *et al.*, 2007). Desta forma, os cães funcionam como reservatórios dessa bactéria, pois esta fica obrigatoriamente no interior de células hematopoiéticas mononucleares (DUMLER *et al.*, 2001).

Estudos apontam que espécies de erlichia podem estar envolvidas na erliquiose monocítica humana (HME), sendo então uma doença considerada também de caráter zoonótico. O diagnóstico no Brasil para esta patologia humana, foi realizado pelo método de sorologia, no entanto não houve identificação do agente, implicando o envolvimento da *E. canis* e *E. chaffeensis* no processo de infecção (PEREZ *et al.*, 2006; VIEIRA *et al.*, 2013). Tal infecção não é muito frequente, apresentando sinais clínicos variados, e alterações hematológicas semelhantes as sofridas pelos cães (DAGNONE; MORAIS; VIDOTTO, 2001).

2.2.2 Patogenia

A *E. canis* é transmitida através da picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, em que este adquire o agente ao picar um animal com contaminação leucocitária (LABRUNA; PEREIRA, 2001).

Uma vez presente no carrapato, a bactéria se multiplica em suas glândulas salivares e hemócitos e após há a migração para o aparelho digestivo. O fato da bactéria estar presente nas glândulas salivares do artrópode é o que promove a inoculação no cão, pela picada no animal, em que o carrapato libera o patógeno em sua secreção salivar (GROVES *et al.*, 1975).

Os componentes salivares do carrapato durante a picada promovem uma diminuição da resposta imune Th1 do hospedeiro e favorece uma resposta Th2, o que culmina na infecção instalada (JERICÓ, 2015).

O período de incubação da *E. canis* no cão é geralmente de 8 a 20 dias (UENO *et al.*, 2009), podendo apresentar manifestações clínicas variadas, variando desde uma forma subclínica, a um quadro agudo ou crônico; essa variação é de acordo com cepa que acometeu o animal e se possui infecções concomitantes (VIEIRA *et al.*, 2011). Estudos apontam que há uma maior chance de cães machos e animais mais velhos contrair a doença (SAINZ *et al.*, 2015).

A *Ehrlichia* spp. possui tropismo por órgãos ricos em células mononucleares, com sua multiplicação em linfonodos, fígado, baço e medula óssea (VARELA, 2003). As células infectadas contêm mórulas com corpos elementares, decorrente da multiplicação e crescimento da bactéria intracelular (GREENE; APPEL, 2006). Além dos órgãos já citados, a bactéria pode

atingir células dos rins, olhos, meninges, pulmão e endotélio (HARRUS; WANER; BARK, 1997), e provocar hemoaglutinação além de infiltrado leucocitário, manguitos perivascular, anticorpos antiplaquetários e hipergamaglobulinemia decorrente das inúmeras alterações tanto inflamatórias como imunológicas (HARRUS; WANER; BARK, 1997).

Os animais podem apresentar recuperação espontânea da fase aguda devido a boa imunidade ou por entrarem em uma fase subclínica ou assintomática, podendo desenvolver futuramente uma fase crônica da doença com supressão medular de alta letalidade, seguido também de sangramento de mucosas e conjuntivas (HARRUS; WANER; BARK, 1997).

Quando o animal apresenta um quadro recorrente da moléstia, crônico ou pancitopenia grave, o prognóstico do animal é desfavorável a reservado (MYLONAKIS; SIARKOU; KOUTINAS, 2010).

2.2.3 Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico é baseado nos sinais clínicos e nos achados de exames hematológicos, no qual o animal pode apresentar trombocitopenia, leucopenia e/ou anemia (UENO *et al.*, 2009). Os sinais clínicos são inespecíficos, variando desde uma simples apatia, até um estado febril, esplenomegalia e linfonodos reativos, acometendo também, em casos mais graves, os olhos, causando um infiltrado perivascular da retina e uveítes anteriores. Pode acometer também a pele com lesões do tipo equimose e petequia (KOMNENOU *et al.*, 2007) e perda de peso, febre, letargia, anorexia, esplenomegalia, hepatomegalia, dentre outros (SAINZ *et al.*, 2015).

2.2.4 Diagnóstico laboratorial

Os possíveis testes laboratoriais para o diagnóstico de *Ehrlichia canis* são: esfregaço sanguíneo (WOODY; HOSKINS, 1991; ELIAS, 1992), achados hematológicos (UENO *et al.*, 2009), alterações bioquímicas (HARRUS; WANER; BARK, 1997), isolamento da bactéria em cultura celular (ROTONDANO *et al.*, 2012), reação em cadeia da polimerase (PCR) (HARRUS *et al.*, 1998; MURPHY *et al.*, 1998), métodos sorológicos através da reação de Imunofluorescência Indireta (IFI ou RIFI) ou pelo teste de ELISA (ELIAS, 1992; HARRUS; BARK; WANER, 1997).

No esfregaço sanguíneo, podem ser identificados mórulas da bactéria, sendo este um método de diagnóstico barato e simples a ser realizado. Contudo, como a infecção por *E. canis* não é constante, esse teste nem sempre é efetivo, pois pode apresentar falso negativo (ELIAS, 1992).

Na fase aguda, que ocorre aproximadamente após 20 dias da infecção, é possível encontrar com maior facilidade mórulas em leucócitos circulantes (HIBLER *et al.*, 1986; HOSKINS *et al.*, 1991). Os principais achados hematológicos durante este estágio da doença, são uma trombocitopenia, leve anemia (geralmente normocítica, normocrômica, não regenerativa) e leucopenia. Já no estágio subclínico e crônico, observa-se uma leve trombocitopenia e pancitopenia, respectivamente (HARRUS; WANER; BARK, 1997).

Já nos resultados dos testes bioquímicos, o animal pode apresentar hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia (WANER; HARRUS, 2000).

Para diagnosticar *E. canis*, a PCR é um teste que possui maior sensibilidade e especificidade e sua metodologia já está definida, como uma PCR tipo "Nested". Entretanto, é um exame complexo e caro para realização na rotina veterinária (WEN *et al.*, 1997; HARRUS *et al.*, 1998; BRANDÃO, 2005; SOUSA, 2006; CARDOZO *et al.*, 2007).

O teste de imunofluorescência (IFI) é um dos mais utilizados para identificar se o animal ou o ser humano tem erlichiose crônica (RISTIC *et al.*, 1972; ELIAS, 1992; WANER *et al.*, 2001; AGUIAR *et al.*, 2007; DUMLER *et al.*, 2007). Apesar disso, esse exame pode dar um número significativo de falso-positivos, devido reação cruzada com organismos dos gêneros *ehrlichia*, *Anaplasma* e *Neorickettsia*, pois é um teste com excelente especificidade e grande sensibilidade (HARRUS; BARK; WANER, 1997; HARRUS, *et al.*, 2002). Resultados sorológicos que possuem alto nível de anticorpos detectados pelo IFI por mais de seis meses podem significar que o animal está em um estágio crônico da doença ou apresentou uma reinfecção (WOODY; HOSKINS, 1991).

Outros testes sorológicos utilizados para diagnóstico laboratorial são ELISA (HARRUS, *et al.*, 2002) e 3Dx SNAP, sendo este ótimo para a triagem na rotina clínica, pois o resultado é rápido; contudo deve ser analisado juntamente com os resultados hematológicos (HEGARTY *et al.*, 2009). Outro modo para diagnosticar é cultivo *in vitro* de *E. canis* em células DH82 (*dog histiocytosis*) (WELLMAN *et al.*, 1988).

2.3 Leptospirose

2.3.1 Etiologia

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, cosmopolita que acomete a maioria dos mamíferos (PLANK; DEAN, 2002; SCHULLER *et al.*, 2015). É uma doença importante para a saúde pública sendo o cão, no meio urbano, uma das principais fontes de

transmissão da doença (BATISTA *et al.*, 2004). Estima-se que, por ano, ocorram 1,03 milhões de casos humanos com 58.900 óbitos (COSTA *et al.*, 2015).

A leptospira é uma bactéria gram negativa, espiroqueta da família *Leptospiraceae*, gênero *Leptospira*; o gênero é dividido em duas espécies: a patogênica, *Leptospira interrogans lato sensu* que contém mais de 250 sorovares, e a não patogênica, *Leptospira biflexa sensu lato* (FAINE *et al.*, 1999; GREENE *et al.*, 2015; SCHULLER *et al.*, 2015). São bactérias aeróbicas, sendo que as estirpes patogênicas são isoladas entre 28 a 30 °C e as saprófitas entre 11 e 13 °C, em pH de 7,2 a 7,6; não resistem a ambientes secos, radiação solar direta, pH ácido (< 6) e elevada salinidade. Podem ser preservadas em temperaturas de -70 °C e em nitrogênio líquido (GENOVEZ, 2016).

A motilidade é uma característica muito importante para a leptospirose, pois permite que ela invada com maior facilidade os tecidos (VAN DE MAELE; HAESBROUCK; DAMINET, 2008).

2.3.2 Patogenia

A infecção por leptospirose ocorre em épocas do ano com maior pluviosidade, sendo assim sazonal. Contudo, nas regiões secas, que têm água represada, pode ocorrer uma contaminação acidental (SZYFRES, 1976).

A transmissão pode ser direta ou indireta, através de fômites, carcaça de animais infectados, água, solo e alimentos contaminados de urina infectada (GREENE; APPEL, 2006; FERNANDES *et al.*, 2013). A bactéria penetra a mucosa das vias digestiva, respiratória e genital ou na pele íntegra, escoriada e amolecida pela água, e em pouco tempo cai na corrente sanguínea multiplicando ativamente no endotélio vascular, sistema linfático, líquido e órgãos parenquimatosos tais como baço, fígado, trato genitourinário e rins contaminando o animal ou o ser humano, gerando os primeiros sinais inespecíficos do quadro agudo septicêmico (GREENE; SHOTTS, 1990; ACHA, 2003).

Os principais reservatórios da bactéria são os cães (*Canis lupus familiaris*) e os ratos de esgoto (*Rattus norvegicus*) tendo variação de prevalência de região para região dos sorovares (SUEPAUL *et al.*, 2010).

O período de incubação é de 5 a 10 dias, e a gravidade e intensidade da doença variam de acordo com imunidade humoral (FONSECA, 2012). Durante a fase inicial, a bactéria inativa a resposta humoral do animal por meio de ligações que inibem a ativação do complemento e consequentemente esse mecanismo impede a sua opsonização (BARBOSA *et al.*, 2009), pois o complemento é uma resposta do sistema imune inato que tem como função a proteção contra

microrganismos patogênicos por meio de reações inflamatórias, líticas e opsônicas (BLOM, 2002).

Mesmo com todo o processo de opsonização dificultado, a leptospira é fagocitada no organismo e cria uma resposta imune adquirida do mesmo, o que acarreta na eliminação da bactéria no sangue e tecidos; contudo esta pode ficar alojada em tecidos que são isolados do sistema imune como olhos e túbulos renais (LEVETT, 2001), sendo este último, o local de predileção da bactéria para se alojar. Assim, inicia-se a fase leptospiúrica, na qual haverá eliminação do microrganismo pela urina (FONSECA, 2012). Após 72 horas da infecção, já pode haver eliminação renal da bactéria, persistindo de semanas à meses em animais domésticos e por toda a vida em roedores (PAES, 2016).

A leptospira contém em sua membrana externa lipopolissacarídeos (LPS) cuja molécula provoca no hospedeiro intensa resposta inflamatória seguido de adesão de neutrófilos e ativação plaquetária (JERICÓ, 2015). Além do LPS, a bactéria contém hemolisinas, porinas e esfingomielinases que são fatores de virulência que culmina com um significativo dano endotelial (vasculite) no hospedeiro (HAAKE *et al.*, 2000).

A leptospira é uma bactéria que pode atravessar a placenta de fêmeas gestantes levando a abortos, natimortos e nascimento de crias debilitadas, sendo essas consequências importantes a nível de animais de produção (GENOVEZ, 2016).

2.3.3 Diagnóstico clínico

É de grande valia a associação entre histórico clínico, exames laboratoriais e a epidemiologia do local para interpretação dos resultados (LATOSINSKI *et al.*, 2018). Os sinais clínicos variam dependendo do estágio da doença, podendo ser subclínico, agudo ou crônico, multissistêmico ou não (MURPHY, 2018), como também pode relacionar ao estado imune e idade do hospedeiro, tipo de cepa da bactéria (LEVETT, 2001).

Os órgãos mais afetados pela leptospira são fígado e rins, porém a bactéria pode lesar também baço, pulmão, retina, trato genital, células endoteliais e musculatura esquelética (MEDEIROS *et al.*, 2010).

Na fase aguda em cães é comum observar-se febre, anorexia seguida com perda de peso, hipersensibilidade muscular, vômito, defeitos na coagulação sanguínea com quadros de melena, hematoquezia, hematêmese, epistaxe e petequias disseminadas (SANTOS, 2018).

Já na fase crônica, pelo fato de a bactéria estar presente nos rins, acaba lesando esse órgão, observando-se na maioria dos animais infectados, uma injúria renal aguda (IRA) e insuficiência hepática (SCHULLER *et al.*, 2015).

Os sinais clínicos relacionados a cada órgão são: no rim o animal apresenta poliúria e polidipisia, com ou sem azotemia (devido à lesão tubular renal) (MAGALDI *et al.*, 1992), as enzimas hepáticas ficam aumentadas com/sem hiperbilirrubinemia seguido também de sinais encefalopatia hepática, pancreatite (GREENE; VANDEVELDE, 2012), pode apresentar uma alteração da motilidade intestinal e inflamação gastrointestinal (SCHWEIGHAUSER *et al.*, 2009). Em cães jovens pode acometer a pele levando a calcificações cutâneas severas (MUNDAY *et al.*, 2005).

A forma ictérica da leptospirose tanto em humanos quanto em cães é mais grave quando comparada à forma não ictérica da doença (LEVETT, 2001; SCHULLER *et al.*, 2015). A forma mais grave dessa patogenia que acomete ambas as espécies já citadas é a síndrome hemorrágica pulmonar (LPHS) (KOHN *et al.*, 2010).

2.3.4 Diagnóstico laboratorial

O padrão ouro para detectar *Leptospira* é o teste de soroaglutinação microscópica (MAT). A técnica identifica a reação de anticorpos presentes no soro contra os antígenos encontrados na superfície da bactéria. Nessa prova são usados antígenos vivos de diferentes sorovares da bactéria (FAINE *et al.*, 1999; LEVETT, 2001; ADLER, 2010). Esse teste é bastante específico, entretanto fatores que podem alterar essa especificidade são: coleção de estirpes empregadas como antígenos, idade e densidade dos cultivos, diluição final dos soros, temperatura e tempo de incubação (SARMENTO *et al.*, 2012).

Além do MAT, outro teste efetivo para diagnosticar leptospirose é a reação em cadeia da polimerase (PCR) capaz de identificar o o ácido desoxirribonucleico (DNA) da bactéria no sangue, urina, sêmem e tecidos de órgãos animais contaminados; sendo mais efetivo que cultura bacteriana (FORNAZARI *et al.*, 2012).

Os achados hematológicos são anemia (LEE *et al.*, 2000), trombocitopenia em casos de animais com injúria renal crônica. Animais com leucopenia com contagem diferencial de células dando neutrofilia, sendo pouco frequente desvio à esquerda, linfopenia e monocitose, também devem ser considerados suspeitos (SCHULLER *et al.*, 2015). Os constantes achados bioquímicos são aumento de ureia e creatinina devido a injúria renal, aumento das enzimas hepáticas devido a lesão hepática, como alanina aminotransferase sérica (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FAL), hiperbilirrubinemia (GOLDSTEIN *et al.*, 2006; SCHULLER *et al.*, 2015). Hipocalemia ou hipercalemia e hiperfosfatemia são encontrados no exame (MURPHY, 2018).

No exame de urina pode ser detectado isostenúria, glicosúria, hematúria, piúria, proteinúria (MURPHY, 2018). Se haver um microscópio adequado e treinamento do examinador é possível observar em microscopia de campo escuro as *Leptospira*, necessitando de quantidade mínima de bactérias viáveis (10^5 leptospiras/ml). Esse método apresenta entre 30 a 60% de sensibilidade e 60 a 80% de especificidade (GENOVEZ, 2016).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados utilizados nesta pesquisa foram coletados a partir de registros referentes aos animais atendidos disponíveis em fichas clínicas presentes na internação de cães do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Tais registros continham a identificação de cada animal atendido, sua idade, raça e sexo, seguido do diagnóstico encontrado após a consulta no hospital. Foram selecionados animais que apresentaram diagnóstico clínico para cinomose ou sintomas relacionados com esta patologia.

Amostras de soro dos animais selecionados foram utilizadas para diagnóstico de cinomose, leptospirose e erlichiose. Para a confirmação laboratorial foram utilizadas 27 amostras de soro de cães (Figura 1). Os testes de diagnósticos foram conduzidos no Laboratório de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

Os animais foram divididos em três grupos com relação a idade, sendo que os cães jovens apresentaram de 0 a 12 meses, adultos de 13 meses a 9 anos e idoso superior a 10 anos (Fighera et al. 2008).



Figura 1. Amostras de soro para realização dos testes para cinomose, erlichiose e leptospirose.

Para o teste para detecção de cinomose foi utilizado o teste Alere Cinomose Ac Test Kit (Figura 2 e 3). O processamento das amostras analisadas por meio dos kits foi realizado segundo as instruções do fabricante. Rodrigues (2015) e Bastos (2018) utilizaram esse teste para detecção de animais reagentes a cinomose.



Figura 2. Teste Alere Cinomose Ac Test Kit.

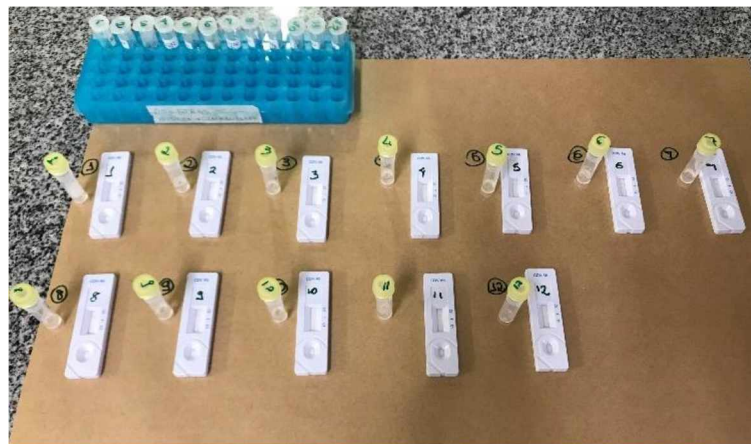


Figura 3. Realização do teste para cinomose.

Para o teste utilizado para detecção erlichiose foi utilizado o teste Alere Erliquiose Ac Test Kit (Figura 4 e 5). O processamento das amostras analisadas por meio dos kits foi realizado segundo as instruções do fabricante. O trabalho realizado por Rodrigues (2015) e Borges, Santos e Ferreira Júnior (2016) utilizaram o mesmo teste para diagnosticar reagentes a erlichiose em cães.

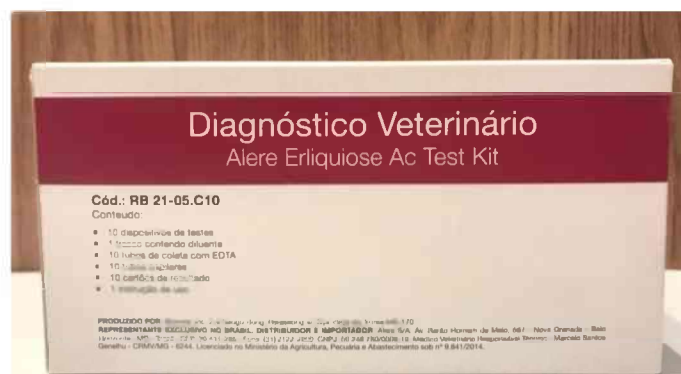


Figura 4. Teste Alere Erliquiose Ac Test Kit.

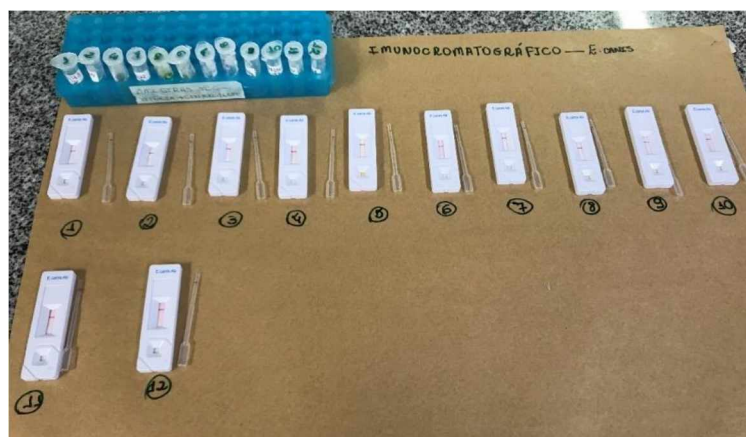


Figura 5. Realização do teste para erliquiose.

Para a realização do teste de detecção para leptospirose foi utilizado o protocolo SAM, que também foi utilizado na pesquisa de Fernandes *et al.* (2018) e Hafemann *et al.*, (2018).

Em tubos de ensaio foram diluídos 50 microlitros de soro sanguíneo de cão que estava congelado e em 2,45 mililitros de solução salina a 0,85% e posteriormente homogeneizado no vortex. Para o teste, foi necessário o uso de placas de fundo chato, com identificação das amostras na linha horizontal e os diferentes sorovares na linha vertical. Na primeira linha da placa foi utilizada uma amostra controle que continha 50 mililitros da solução salina a 0,8% com 50 mililitros de cada um dos 12 sorovares; nos demais poços, no lugar da solução salina adicionou-se 50 mililitros da mistura que foi realizada no primeiro momento (soro do animal com solução salina) com os 12 sorovares. Para a leitura, foi necessário a espera de 1 hora e esta necessita de um microscópio de campo escuro.

Resultados positivos que apresentaram a soroaglutinação com a *Leptospira* em que mais de 50% do poço apresentava essa aglutinação durante a visualização, foram seguidos para titulação. A titulação possui função de identificar até qual diluição o soro do animal com os anticorpos ainda apresenta aglutinação com as leptospiros.

Para a titulação utilizou-se outra placa de fundo, com identificação na linha vertical as titulações 1:200, 1:400, 1:800, 1:1600, 1:3200 e na linha horizontal foi identificado a letra correspondente ao sorovar que os anticorpos do soro do cão sofreram aglutinação. Foram adicionados em todos os poços 50 mililitros da solução salina e a primeira mistura realizada com o soro com a solução salina e adicionou-se 50 mililitros na titulação de 1:200. Em seguida, retirou-se 50 mililitros desse cada poço e foi transferido para a titulação 1:400; 50 mililitros do poço de 1:400 foi transferido para o poço de 1:800 e assim sucessivamente até a titulação 1:3200. Após esta etapa deve-se adicionar 50 mililitros do sorovar a ser testado em todos os

poços da diluição. Para a realização da leitura do exame, aguardou-se uma hora e foi considerado positivo a maior titulação que apresentou aglutinação de mais de 50% da amostra.

Para método de avaliação foi realizada análise descritiva utilizando-se o percentual simples do número acometidos com cada doença e coinfeções.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 27 amostras de soro de cães atendidos no Hospital veterinário da FAMEV-UFU selecionados para o estudo, 27/27 (100%) apresentaram-se reagentes para cinomose, 7/27 (25,9%) para erlichiose e 0/27 (0%) para leptospirose (Tabela 1). Em relação ao sexo 40,7% eram machos (11/27) e 59,3% fêmeas (16/27) (Tabela 1). Devido a essa proximidade na ocorrência entre os sexos, possivelmente não há predisposição entre machos e fêmeas acometidos, indicando que as doenças ocorreram de modo aleatório entre os animais susceptíveis.

Tabela 1. Resultado dos testes de diagnóstico rápido de cinomose, erlichiose e leptospirose, considerando sexo e idade de cães atendidos no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU, Uberlândia, MG, 2017-2018.

Animal	Sexo	Idade	Reagente para cinomose	Reagente para erlichiose	Reagente para leptospirose
1	M	Adulto	Positivo	Positivo	Negativo
2	F	Jovem	Positivo	Positivo	Negativo
3	F	Jovem	Positivo	Positivo	Negativo
4	F	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
5	F	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
6	F	Jovem	Positivo	Negativo	Negativo
7	M	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
8	F	Jovem	Positivo	Negativo	Negativo
9	F	Jovem	Positivo	Negativo	Negativo
10	M	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
11	F	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
12	F	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
13	F	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
14	M	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
15	F	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
16	F	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
17	F	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
18	M	Jovem	Positivo	Negativo	Negativo
19	M	Adulto	Positivo	Positivo	Negativo
20	M	Idoso	Positivo	Positivo	Negativo
21	M	Idoso	Positivo	Negativo	Negativo
22	F	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
23	F	Adulto	Positivo	Positivo	Negativo
24	M	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo
25	F	Jovem	Positivo	Negativo	Negativo
26	M	Adulto	Positivo	Positivo	Negativo
27	M	Adulto	Positivo	Negativo	Negativo

Jovem: de 0 a 12 meses; Adulto: 13 meses a 9 anos; Idoso: 10 anos ou mais.

O percentual encontrado para animais com anticorpo anti-*Ehrlichia canis* selecionados inicialmente para cinomose foi de 25,9%, percentual similar com o observado por Vieira (2017) no estado do Espírito Santo, cujo percentual foi de 22,75% e no estudo de Paulino *et al.* (2018) no estado do Rio de Janeiro com resultado de 24,8% positivos. Entretanto, no estudo de Macieira *et al.* (2005) no Rio de Janeiro, foi encontrado um percentual de 15%. Ressalva-se que nos estudos mencionados a amostragem foi realizada de modo aleatório e não houve seleção em relação a determinada doença, como no presente estudo.

No presente estudo não houve de reagentes no MAT para o diagnóstico de leptospirose (Tabela 1), tendo resultados semelhantes aos estudos de Nóbrega (2015), encontrado o percentual de 0,6%, mesmo com o tipo de amostragem diferentes. Esse baixo valor pode ser justificado visto que animais que são domiciliados e pouco expostos aos fatores de risco fato esse que condiz com o presente estudo e os apresentados na discussão.

Em relação a presença de duas ou mais doenças diagnosticadas concomitantes, foram observados a existência de sete cães com diagnóstico positivo para cinomose e erlichiose (25,9%) e não observância de animal reagente ao MAT (Tabela 2), semelhante às pesquisas de Nóbrega (2015). O mesmo trabalho realizado por Nóbrega (2015) mostrou que o número de animais com doenças concomitantes é baixo, representando em seu estudo um valor de 12,8% e que apresentou cinomose, erlichiose e leptospirose foi de 0,1%, também possuindo percentual baixo, semelhante ao presente estudo. Contudo, quando comparada às coinfeções deste mesmo trabalho, o percentual encontrado de cães com cinomose e erlichiose foi de 1,2%, relação essa muito inferior ao encontrado no presente estudo.

Tabela. 2. Resultado dos testes de diagnóstico rápido de cinomose, erlichiose e leptospirose, considerando cães que se apresentaram reagentes para mais de uma doença dentre os atendidos no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU, Uberlândia, MG, 2017-2018.

Doenças diagnosticadas	Total de animais (N = 27)
Cinomose e erlichiose	7
Cinomose e leptospirose	0
Erlichiose e leptospirose	0
Cinomose, erlichiose e leptospirose	0

Alguns dos animais já indicavam sinal clínico característico de cinomose como mioclonia, contudo um animal sem essa sintomatologia tinha como suspeita clínica a hemoparasitose, porém apresentou resultado positivo tanto para erlichiose como para cinomose. Ressalta-se que na bula dos testes para erlichiose este possui sensibilidade de 97,6% e 99% de

especificidade, e para cinomose tem sensibilidade e especificidade de 100%. O trabalho realizado por Rodrigues (2015) e Borges, Santos e Ferreira Júnior (2016) utilizaram Alere Erliquiose Ac Test Kit e Rodrigues (2015) e Bastos (2018) utilizaram o teste Alere Cinomose Ac Test Kit para detecção de animais reagentes.

Nas instruções dos testes pode-se observar que pode haver resultados falso positivos para reagentes de cinomose devido vacinação recente, mas esse fator é de difícil avaliação, visto que a grande maioria dos tutores não sabem informar ao certo a data da administração da imunização e não possuem um cartão de vacina para validar a resposta. Porém esse teste, ainda sim, pode justificar ser utilizado que mesmo sem a sintomatologia específica para as doenças supracitadas, pois os testes são eficazes para a realização do diagnóstico.

Tabela 3. Resultado dos testes de diagnóstico rápido de cinomose e erlichiose, considerando a idade de cães atendidos no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU, Uberlândia, MG, 2017-2018.

Idade	Teste de cinomose	Teste para erlichiose
Jovem	7	2
Adulto	12	4
Idoso	8	1

Em relação a idade dos animais, mesmo a literatura afirmando que a cinomose acomete mais animais jovens como foi relatado no estudo de Frade e Dantas (2011) que encontrou 58,54% em cães de até 1 ano de vida, no presente estudo dos 27 casos positivos para cinomose 7 eram jovens, 12 adultos e 8 idosos (Tabela 3), que em termos percentuais corresponde a 26%, 44,4% e 29,6% respectivamente.

De acordo com estudos feitos por Santos *et al.* (2012) e Nóbrega (2015), a idade média observada nos cães acometidos pela cinomose foi de 7 anos, fato este que pode confirmar pois o maior número de cães com a moléstia enquadra na categoria adulto.

Nesta pesquisa, cães adultos acometidos com erlichiose foram maioria, sendo um percentual de 57,14% (Tabela 3) e no estudo de Silva *et al.* (2010) obtiveram maior prevalência de animais adultos, o que condiz com o estudo atual. Esse fato pode ser justificado por maior exposição do animal ao carrapato ou pelo estado imunológico do hospedeiro. Porém outros

autores, Aguiar *et al.* (2007) afirmaram que não possui relação da taxa de infecção com a idade do cão.

No presente estudo foi encontrado uma porcentagem de 57,1% machos reagentes positivos para erlichiose e 42,9% fêmeas reagentes positivos para o teste de erlichiose e 40,7% machos e 59,3% fêmeas reagentes positivos para cinomose (Tabela 4).

Tabela 4. Resultado dos testes de diagnóstico rápido de cinomose e erlichiose, considerando o sexo de cães atendidos no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU, Uberlândia, MG, 2017-2018.

	Doenças	
	Cinomose	Erlichiose
Machos	11	4
Fêmeas	16	3

No presente estudo foi encontrado um maior número de fêmeas reagentes a cinomose, o equivalente a 59,3%. Em estudos realizados por Brito *et al.* (2016) e Barbosa e Passos (2008) foram encontrados uma maior porcentagem de machos acometidos, sendo 53,4% e 55,1% respectivamente, embora observado na literatura, em que Martella e Buonavoglia (2008) citaram que a doença pode acometer cães de todos os sexos sem maior prevalência entre elas.

A análise realizada por Souza *et al.* (2010) também mostrou maior valor de machos acometidos, sendo de 57,86% e fêmeas 42,14%, podendo ser justificado pelo fato de machos terem mais acesso à rua, sendo mais expostos a vetores e apresentarem maior potencial para infecção por *Ehrlichia canis*. Entretanto, na pesquisa realizada por Borin, Crivelenti e Ferreira (2009), pode-se observar um maior número de fêmeas acometidas, pela possível justificativa de que no local havia um maior número de fêmeas atendidas, pois os tutores levam o animal por diferentes motivos que culminam no diagnóstico que o animal é portador da doença.

As diferenças entre os resultados deste estudo e os supracitados podem estar relacionadas ao delineamento amostral e possíveis variações na sensibilidade e especificidade dos métodos de diagnóstico empregados, sendo assim vários fatores além destes podem interferir no resultado, como população estudada, local, susceptibilidade.

5 CONCLUSÃO

Cinomose e erliquiose são doenças frequentes em cães atendidos no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU em 2017, 2018. Alguns cães apresentaram-se reagentes para mais de uma doença, essa constatação é de extrema importância, visto que um cão acometido por uma doença que deprime o sistema imune, pode predispor a ocorrência de outra doença, dificultando o diagnóstico, tratamento e controle das mesmas. Aconselha-se ao médico veterinário clínico não se acomodar diante de um diagnóstico positivo, sem antes investigar a ocorrência concomitante com outras doenças endêmicas na região, inclusive leptospirose, de não ocorrência nesse estudo.

6 REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. 3. ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, v. 1, p. 175-186, 2003.
- ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, v. 140, n. 3-4, p. 287-96, 2010.
- AGUIAR, D. M. **Aspectos epidemiológicos da erliquiose canina no Brasil**. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- AGUIAR, D. M. *et al.* Prevalence of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in dogs and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 44, n. 1, p. 126-132, 2007.
- AMUDE, A. M.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Ante mortem diagnosis of CDV infection by RT-PCR in distemper dogs with neurological deficits without the typical clinical presentation. **Veterinary Research Communications**, v. 30, p. 679-687, 2006.
- AMUDE, A. M.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Clinic pathological findings of distemper encephalomyelitis in dogs presented without usual signs of the disease. **Research in Veterinary Science**, v. 82, n. 3, p. 416- 422, 2007.
- APPEL, M. J. G. Canine distemper virus. In: HORZINEK, M. **Virus infections of arnivores**. Amsterdam: Elsevier Science, 1987. p. 133-159.
- APPEL, M. J. G.; SUMMERS, B. A. Canine distemper: current status. In: CARMICHAEL, L. E. Recent advances in canine infectious diseases. **International Veterinary Information Service**, 1999. p. 6.
- ARNS, C. W.; SPILKI, F. R.; ALMEIDA, R. S. Paramyxoviridae: Vírus da Cinomose. In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**, cap. 5, p. 674-677, 2007.
- BARBOSA, A. S. *et al.* Immune evasion of *Leptospira* species by acquisition of human complement regulator C4BP. **Infection and Immunity**, v. 77, p. 1137-1143, 2009.
- BARBOSA, J. M; PASSOS, R. F. B. Análises dos casos de cinomose H.V. São Francisco de Assis na Faculdade Latino-americana – Anápolis-GO. **Ensaio e ciências: Ciências Biológicas, agrárias e da saúde**, v. 12, n. 1, p. 139-150, 2008.
- BARBOSA, T. S. *et al.* Avaliação laboratorial da cinomose canina – estudo retrospectivo de 25 casos no município de Araçatuba, SP. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 10, n. 2, p. 113-118, 2011.
- BASTOS, J. E. D. **Caracterização clínica, anatomopatológica e hematológica de cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose e de sua detecção no nó sinoatrial pela técnica de PCR**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Uberlândia, 2018.

BATISTA C. S. A. *et al.* Soro prevalência de leptospirose em cães errantes da cidade de Patos, Estado da Paraíba, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, p. 131-136, 2004.

BLIXENKRONE-MOLLER, M. *et al.* Studies on manifestations of canine distemper virus infection in an urban dog population. **Veterinary Microbiology**, v. 37, p. 163-173, 1993.

BLOM, A. M. Structural and functional studies of complement inhibitor C4b-binding protein. **Biochemical Society Transactions**, v. 30, pt. 6, p. 978-982, 2002.

BRANDÃO, L. P. **Envolvimento da resposta imune humoral no desenvolvimento da anemia e das alterações quantitativas e qualitativas das plaquetas na erliquiose canina experimental**. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

BRITO, L. B. S. Aspectos epidemiológicos da cinomose em cães atendidos em um Hospital Veterinário no período de 2011 a 2013. **PUBVET**, v. 10, n. 7, p. 513 – 579, 2016.

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

BORGES, F. V.; SANTOS, J. P.; FERREIRA JÚNIOR, A. Imunocromatografia indireta auxilia na triagem de cães para realização de tratamento contra *Ehrlichia canis*: relato de caso. **Ciência e Tecnologia: Fatec-JB**, v. 8, n. 1, 2016.

CARDOZO, G. P. *et al.* Analysis of the 16s rRNA gene of *Anaplasma platys* detected in dogs from Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38, p. 478-479, 2007.

CASWELL, J. L.; WILLIAMS, K. J. Respiratory system. In: MAXIE, M. G. **Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals**. 6. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, v. 2, cap. 5, p. 465-591, 2015.

CHAPPUIS, G. Control of canine distemper. **Veterinary Microbiology**, v. 44, p. 351-358, 1995.

CORNWELL, H. J. C. *et al.* Studies in experimental canine distemper. II. Virology, inclusion body studies and hematology. **Journal of Comparative Pathology**, v. 75, p. 19-34, 1965.

COSTA, F. *et al.* Global morbidity and mortality of Leptospirosis: A systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 9, 2015.

DAGNONE, A. S.; MORAIS, H. S. A.; VIDOTTO, O. Erliquiose nos animais e no homem. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 22, n. 2, p. 191-201, 2001.

DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. Soroprevalência das infecções por adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria. Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p.183-189, 2007.

DIALLO, A. Morbillivirus group: genome organization and proteins. **Veterinary Microbiology**, v. 23, p. 155-163, 1990.

DUMLER, J. S. *et al.* Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, Supl. 1, p. 45-51, 2007.

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 *Ehrlichia equi* and 'HE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, p. 2145-2165, 2001.

ELIAS, E. Diagnosis of ehrlichiosis from the presence of inclusion bodies or morulae of *E. canis*. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p. 540-543, 1992.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1997.

FAINE, S. *et al.* **Leptospira and Leptospirosis**. 2 ed. Melbourne: MediSci, 272 p, 1999.

FRADE, M. T.; DANTAS, A. C. M. Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da cinomose canina. In: VIII Congresso de Iniciação Científica. Universidade Federal de Campina Grande. **Anais...** Campina Grande, 2011.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. 787 p.

FENNER, F. J.; GIBBS, E. P. J.; MURPHY, F. A. **Veterinary virology**. 2. ed. California: Academic, 1993.

FERNANDES, A. R. F. *et al.* Soroepidemiologia da leptospirose canina na região metropolitana de Natal, estado do Rio Grande do Norte. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 3, p. 226-232, 2013.

FERNANDES, A. R. F. *et al.* Soropositividade e fatores de risco para leptospirose, toxoplasmose e neosporose na população canina do Estado da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 957-966, 2018.

Figuera RA, Souza MS, Silva MC, Brum JS, Graça DL, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL 2008: Causas de morte e razões para eutanásia de cães. [Portuguese] **Pesq. Vet. Brasileira** 28: 223-230

FONSECA, L. X. **Análise do perfil epidemiológico de casos de leptospirose humana durante o período de 2008 a 2010**. Brasília, 2012.

FORNAZARI, F. *et al.* Comparison of conventional PCR, quantitative PCR, bacteriological culture and the warthin starry technique to detect *Leptospira* spp. in kidney and liver samples from naturally infected sheep from Brazil. **Journal Microbiology Methods**, v. 90, n. 3, p. 321-326, 2012.

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. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, p. 3634-3643, 1999.

GAMA, F. G. V. *et al.* Caracteres físico-químicos e citológicos do líquido de cães em diferentes fases da cinomose. **Ciência Rural**, v. 35, n. 3, p. 596-601, 2005.

GEBARA, C. M. S. *et al.* Lesões histológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, p. 168- 174, 2004.

GENOVEZ, M. E. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (Ed.). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 378-387.

GOLDSTEIN, R. E. *et al.* Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 489-494, 2006.

GOSSETT, K. A.; MACWILLIAMS, P. S.; FULTON, R. W. Viral inclusions in hematopoietic precursors in a dog with distemper. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, p. 387- 388, 1982.

GREENE, C. E. *et al.* Leptospirosis. In: Greene C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 5 ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2015. p. 402-417.

GREENE, C. E.; APPEL, M. J. Canine Distemper. In: GREENE C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 3 ed. Elsevier, St Louis. 2006. p. 25-41, 1387 p.

GREENE, C. E.; SHOTTS, E. B. Leptospirosis. In Greene (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia, WB Saunders Co, p. 498-507, 1990.

GREENE, C. E.; VANDEVELDE, M. Canine distemper. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4 ed. St. Louis: Elsevier, p. 25-42, 2012.

GROVES, M. G. *et al.* Transmission of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, p. 937-940, 1975.

HAAKE, D. A. *et al.* The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection. **Infection and Immunity**, v. 68, n. 4, p. 2276-2285, 2000.

HAFEMANN, D. C. M. *et al.* Detection of anti-Leptospira spp., anti-Brucella spp., and anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in stray dogs. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 1, p. 167-176, 2018

HARRUS, S. *et al.* Comparison of three enzyme-linked immunosorbent assays with the indirect immunofluorescent antibody test for the diagnosis of canine infection with *Ehrlichia canis*. **Veterinary Microbiology**, v. 86, n. 4, p. 361-368, 2002.

- HARRUS, S.; WANER, T.; BARK, H. Canine monocytic ehrlichiosis: an update. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 19, n. 4, p. 431-444, 1997.
- HARRUS, S. *et al.* Amplification of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 1, p. 73-76, 1998.
- HEADLEY, S. A. *et al.* Epidemiological features and the neuropathological manifestations of canine distemper virus-induced infections in Brazil: A review. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 5, p. 1945-1978, 2012.
- HEGARTY, B. C. *et al.* Clinical relevance of annual screening using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (SNAP 3Dx) for canine ehrlichiosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 45, p. 118-124, 2009.
- HOSKINS, J.D. Ehrlichial Diseases of Dogs: Diagnosis and treatment. **Canine Practice**, v. 16, n.3, p.13-21, 1991.
- HOSKINS, J. D. Doenças virais caninas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2004. 5 ed., v. 1. p. 440-441.
- JERICÓ, M. M. *et al.* **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- KOHN, B. *et al.* Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1277-1282. 2010.
- KOMNENOU, A. A. *et al.* Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, p. 137-142, 2007.
- KRAKOWKA, S.; AXTHELM, M. K.; JOHNSON, G. C. Canine distemper virus. In: OLSEN, R. G., KRAKOWKA, S., BLAKESLEE, J. R. (Ed.). **Comparative pathobiology of viral diseases**. Boca Raton: CRC, 1985. p. 137-164.
- KRAKOWKA, S.; KOESTNER, A. Age-related susceptibility to infection with canine distemper virus in gnotobiotic dogs. **Journal of Infectious Diseases**, v. 134, n. 6, p. 629-632, 1976.
- LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapato em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 30, p. 24-32, 2001.
- LATOSINSKI, G. S. *et al.* Serological and molecular detection of *Leptospira* spp in dogs. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 3, p. 364-367, 2018.
- LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, p. 296-326, 2001.
- LITFALLA, F. *et al.* Cinomose e o processo de desmielinização. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 11, 2008.

- MACIEIRA, D. D. B. *et al.* Prevalence of *Ehrlichia canis* infection in thrombocytopenic dogs from Rio de Janeiro, Brazil. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, p. 44–48, 2005.
- MAGALDI, A. J. *et al.* Renal involvement in leptospirosis: a pathophysiologic study. **Nephron Journal**, v. 62, p. 332-339, 1992.
- MARTELLA, V.; ELIA, G.; BUONAVOGLIA, C. Canine Distemper Virus. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 38, p. 787-797, 2008.
- MARTINEZ-GUTIERREZ, M.; RUIZ-SAENZ, J. Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis. **BMC Veterinary Research**, v. 12, p. 78-88, 2016.
- MEDEIROS FDA, R.; SPICHLER, A.; ATHANAZIO, D. A. Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis. **Acta Tropica**, v. 115, p. 155-162, 2010.
- MEUNIER, P.C. *et al.* Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: sequential virus distribution and passive immunization studies. **Veterinary Pathology**, v. 26, p. 617- 624, 1985.
- MONTI, F. S. **Anticorpos contra o vírus da cinomose em cães vacinados em diferentes estabelecimentos da área urbana do município de Viçosa/MG**. 2004. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2004.
- MUNDAY, J. S.; BERGEN, D. J.; ROE, W. D. Generalized calcinosis cutis associated with probable leptospirosis in a dog. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p. 401-406, 2005.
- MURPHY, G. L.; EWING, S. A.; WHITWORTH, L. C.; FOX J. C.; KOCAN, A. A. Amolecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis* and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. **Veterinary Parasitology**, v. 79, p. 325-339, 1998.
- MURPHY, K. Dealing with leptospirosis in dogs. **Veterinary Record**, v. 183, n. 12, p. 384-385, 2018.
- MURRAY, K. *et al.* A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. **Science**, v. 286, p. 94–97, 1995.
- MYLONAKIS, M. E.; SIARKOU, V. I.; KOUTINAS, A. F. Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an update on the pathogenesis, diagnosis and management. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v. 65, p. 129-135, 2010.
- 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. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 1, 2007.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NÓBREGA, K. Q. **Estudo das principais doenças infecciosas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília entre 2011 e 2014.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

ORSINI, H.; BONDAN, E. F. Patogenia das lesões no sistema nervoso central (SNC) na cinomose canina. **Clínica Veterinária**, n. 74, p. 28-34, 2008.

PAES, A. C. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (Ed). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 356-377, 2016.

PARDO, I. D. R. *et al.* Phylogenetic characterization of canine distemper viruses detected in naturally infected dogs in North America. **Journal of Clinical Microbiology**, p. 5009-5017, 2005.

PAULINO, P.G. *et al.* Epidemiology of *Ehrlichia canis* in healthy dogs from the Southeastern region of the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 1, n. 159, p. 135-142, 2018.

PEREZ, M. *et al.* Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1078, p. 110-117, 2006.

PLANK, R.; DEAN, D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. **Microbes and Infection**, v. 2, n. 10, p. 1265- 1276, 2002.

RISTIC, M. *et al.* Serological diagnosis of tropical canine pancytopenia by indirect immunofluorescence. **Infection and Immunity**, v. 6, n. 3, p. 226-231, 1972.

RODRIGUES, J. A. **Correlação clínica laboratorial da Cinomose, Erliquiose e Leishmaniose com a Ceratoconjuntivite Seca em cães.** Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2015.

ROTONDANO, T. E. F. *et al.* An assessment of whole blood and fraction by nested PCR as a DNA source for diagnosing canine ehrlichiosis and anaplasmosis. **The Scientific World Journal**, 2012. v. 6 p, 2012.

SAINZ, A., *et al.* Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. **Parasites Vectors**, v. 8, n. 75, 2015.

SANTOS, M. L. A. S. V. **Pesquisa de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em cães da região do Pantanal Brasileiro.** Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação Stricto Sensu Mestrado em Biociência Animal, Cuiabá-MT, 2018.

SANTOS, J. P. *et al.* Estudo retrospectivo de cães positivos para cinomose, em ensaio imunocromatográfico, atendidos no hospital veterinário de Uberaba-MG. **Veterinária Notícias**, v. 18, p. 31-36, 2012.

SARMENTO, A. M. C. *et al.* Emprego de estirpes *Leptospira* spp. isoladas no Brasil na microtécnica de soroaglutinação microscópica aplicada ao diagnóstico da leptospirose em

rebanhos bovinos de oito estados brasileiros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 7, p. 601-606, 2012.

SCHULLER, S. *et al.* European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 3, p. 159-179, 2015.

SCHWEIGHAUSER, A. *et al.* Small intestinal intussusception in five dogs with acute renal failure and suspected leptospirosis (*L. australis*). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, p. 363-368, 2009.

SHELL, G. Canine distemper. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 12, n. 2, p. 173-179, 1990.

SILVA, I. N. G. *et al.* Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n.1, p.136-139, 2005.

SILVA, J. N. *et al.* Soroprevalência de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães de Cuiabá, Mato Grosso. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 2, 2010. p. 108-111.

SOUSA, V. R. F. **Avaliação clínica, morfológica, hematológica, bioquímica e biomolecular de cães naturalmente infectados por *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys***. 2006. 46 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2006.

SOUZA, B. M. P. S. *et al.* Prevalência da infecção por *Ehrlichia* spp. em cães e carrapatos no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, Jaboticabal**, v. 19, n. 2, p. 89-93, 2010.

SUEPAUL, S. *et al.* Serovars of *Leptospira* isolated from dogs and rodents. **Epidemiology Infection**, v. 138, n. 7, p. 1059-1070, 2010.

SWANGO, L. J. Moléstias virais caninas. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed. Manole, p. 576-580, 1997.

SWANGO, L. J. Moléstias virais caninas. In: ETTINGER, S. J.: **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3 ed. Los Angeles: Manole, p.312-326, 1992.

SZYFRES, B. Leptospirosis an animal and public health problem in Latin America and the Caribbean Area. **Bulletin of Pan American Health Organization**, v. 10, n. 2, p. 110-125, 1976.

TIPOLD, A. Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, p. 304-314, 1995.

UENO, T. E. H. *et al.* *Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. **Revista brasileira de parasitologia e veterinária**, v. 18, n. 3, p. 57-61, 2009.

VAN DE MAELE, C. A.; HAESEBROUCK, F.; DAMINET, S. Leptospirosis in dogs: a review with emphasis on clinical aspects. **Veterinary Record**, v. 163, n. 14, p. 409-413, 2008.

VARELA, A.S. Tick-borne Ehrlichiae and Rickettsiae of dogs. In: BOWMAN, D.D. **Companion and Exotic Animal Parasitology**, 2003.

VIEIRA, F. T. **Ocorrência de *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Hepatozoon* spp. e *Rickettsia* spp. em cães domiciliados em seis municípios do estado de Espírito Santo, Brasil**. Tese (Doutorado) Pós-graduação em Doenças Infecciosas - Universidade Federal do Espírito Vitória, 2017.

VIEIRA, R. F. *et al.* Serological survey of *Ehrlichia* species in dogs, horses and humans: zoonotic scenery in a rural settlement from southern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 5, p. 335-40, 2013.

VIEIRA, R.F.C. *et al.* Ehrlichiosis in Brazil. **Revista brasileira de parasitologia e veterinária**, v. 20, p. 1-12, 2011.

VON MESSLING, V. G. *et al.* The hemagglutinin of canine distemper virus determines tropism and cytopathogenicity. **Journal of Virology**, v. 75, p. 6418-6427, 2001.

WANER, T.; HARRUS, S. Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME). In: Carmichael L.E. (Ed.), Recent Advances in Canine Infectious Diseases. **International Veterinary Information Service**, Ithaca, 2000.

WELLMAN, M. L.; KRAKOWKA, S.; JACOBS, R. M. A macrophage-monocyte cell line from a dog with malignant histiocytosis. **In Vitro Cellular & Developmental Biology**, v. 24, n. 3, p. 223-229, 1988.

WEN, B. *et al.* Comparison of Nested PCR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, p. 1852- 1855, 1997.

WOODY, B. J.; HOSKINS, J. D. Ehrlichial disease of dogs. In: HOSKINS, J. D. **Veterinary clinics of North America**, Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 75-98, 1991.

ZEE, Y.C. Paramyxoviridae. In: **Microbiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 374-382, 2003.

ZEE, Y. C.; MacLACHLAN, N. J. Paramyxoviridae, Filoviridae, and Bornaviridae. In: HIRSH, D. C.; MacLACHLAN, N. J.; WALKER, R. L. **Veterinary microbiology**. 2 ed. Iowa: Blackwell, 2004. cap. 60, p. 369-376.

ZUBRIGGEN, A.; GRABER, H. U.; VANDELVEDE, M. Selective spread and reduced virus release leads to canine distemper virus persistence in the nervous system. **Veterinary Microbiology**, v. 44, p. 281-288, 1995.

