

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

JULIA FERNANDA DE MELO LOURENÇO

**INVESTIGAÇÃO DE LEPTOSPIROSE EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
ERLIQUIOSE**

Uberlândia
2025

JULIA FERNANDA DE MELO LOURENÇO

**INVESTIGAÇÃO DE LEPTOSPIROSE EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
ERLIQUIOSE**

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

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Anna Monteiro Correia
Lima

Coorientadora: Me. Ana Carolina Guimarães
Fenelon

Uberlândia

2025

JULIA FERNANDA DE MELO LOURENÇO

INVESTIGAÇÃO DE LEPTOSPIROSE EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
ERLIQUIOSE

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

Uberlândia, 22 de setembro de 2025.

Banca Examinadora:

Prof.^a. Dr.^a. Anna Monteiro Correia Lima
Médica Veterinária / Docente FMVZ – UFU

Prof.^a. Dr.^a Sofia Borin Crivellenti
Médica Veterinária / Docente FMVZ – UFU

Prof.^a Anna Bárbara Ribeiro Cardoso
Médica Veterinária/ Docente UNIPAC

Dedico este trabalho aos meus pais, Ana Paula
e Ricardo, que nunca mediram esforços para
que eu chegasse até aqui.

“O sucesso nasce do querer, da determinação
e da persistência em se chegar a um objetivo.”

(José de Alencar)

RESUMO

Na clínica médica veterinária, as doenças infecciosas são um grande desafio, principalmente pela sobreposição de sinais clínicos. Entre as enfermidades mais relevantes em pequenos animais, destacam-se a erliquiose e a leptospirose, ambas com ocorrência endêmica no Brasil. Este trabalho teve como objetivo investigar a ocorrência da coinfecção por *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.*, e suas alterações hematológicas e bioquímicas em cães residentes em uma ONG de proteção animal no município de Uberlândia. O estudo foi conduzido a partir da análise de amostras sanguíneas de 36 cães, previamente diagnosticados com erliquiose pelos métodos de pesquisa em ponta de orelha e qPCR, submetidas aos exames de hemograma, bioquímica sérica, teste de aglutinação microscópica (MAT) e reação em cadeia da polimerase (PCR). Os resultados evidenciaram que os cães coinfectados apresentaram alterações mais acentuadas em comparação aos infectados apenas por *Ehrlichia spp.* Observou-se trombocitopenia importante em ambos os grupos, leucocitose relativa nos coinfectados e valores elevados de ureia e creatinina. Na análise sorológica, 16,7% dos cães foram sororreativos para *Leptospira spp.*, com predominância do sorovar Icterohaemorrhagiae. Todas as amostras submetidas à reação em cadeia da polimerase foram negativas. A coinfecção por *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.* em cães foi evidenciada nesse estudo, o que ressalta a importância da utilização de múltiplos métodos laboratoriais associados à avaliação clínica e epidemiológica, além de reforçar a relevância da vigilância dessas doenças em cães, dada a sua alta prevalência no Brasil e o impacto potencial na saúde pública.

Palavras-chave: canina; alterações hematológicas; saúde pública; *Leptospira*; *Ehrlichia*.

ABSTRACT

In veterinary medicine, infectious diseases are a major challenge, mainly due to overlapping clinical signs. Among the most relevant diseases in small animals, ehrlichiosis and leptospirosis stand out, both of which are endemic in Brazil. This study aimed to investigate the occurrence of coinfection by *Ehrlichia* spp. and *Leptospira* spp., and its hematological and biochemical changes in dogs residing in an animal protection NGO in the municipality of Uberlândia. The study was conducted based on the analysis of blood samples from 36 dogs previously diagnosed with ehrlichiosis by ear tip and qPCR methods, which underwent complete blood count, serum biochemistry, microscopic agglutination test (MAT), and polymerase chain reaction (PCR) tests. The results showed that coinfecting dogs had more pronounced changes compared to those infected only with *Ehrlichia* spp. Significant thrombocytopenia was observed in both groups, relative leukocytosis in coinfecting dogs, and elevated urea levels. In the serological analysis, 16.7% of the dogs were seroreactive for *Leptospira* spp., with a predominance of the *Icterohaemorrhagiae* serovar. All samples submitted to the polymerase chain reaction were negative. Coinfection by *Ehrlichia* spp. and *Leptospira* spp. in dogs was evidenced in this study, which highlights the importance of using multiple laboratory methods associated with clinical and epidemiological evaluation, in addition to reinforcing the relevance of surveillance of these diseases in dogs, given their high prevalence in Brazil and potential impact on public health.

Keywords: canine; hematological alterations; public health; *Leptospira*; *Ehrlichia*.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Erliquiose.....	11
2.1.1	<i>Definição, etiologia e epidemiologia.....</i>	<i>11</i>
2.1.2	Sinais Clínicos	11
2.1.2.1	<i>Fase Aguda.....</i>	<i>12</i>
2.1.2.2	<i>Fase Subclínica</i>	<i>12</i>
2.1.2.3	<i>Fase Crônica</i>	<i>13</i>
2.1.3	Diagnóstico	13
2.1.4	Tratamento e Prevenção	14
2.2	Leptospirose	14
2.2.1	<i>Definição, Etiologia, Epidemiologia.....</i>	<i>14</i>
2.2.2	<i>Sinais Clínicos</i>	<i>15</i>
2.2.3	<i>Diagnóstico</i>	<i>16</i>
2.2.4	<i>Tratamento.....</i>	<i>17</i>
2.2.5	<i>Prevenção.....</i>	<i>18</i>
2.3	Coinfecção de <i>Ehrlichia spp.</i> e <i>Leptospira spp.</i>	18
3	METODOLOGIA.....	20
3.1	Amostras Sanguíneas.....	20
3.2	Teste de aglutinação microscópica (MAT)	20
3.3	Teste de reação em cadeia da polimerase (PCR)	21
3.4	Análise estatística.....	21
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
5	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

Na clínica médica veterinária, as doenças infecciosas são um grande desafio, principalmente pela sobreposição de sinais clínicos. Entre as enfermidades mais relevantes em pequenos animais, destacam-se a erliquiose e a leptospirose, ambas causadas por bactérias e com ocorrência endêmica no Brasil. Estudos recentes indicam alta prevalência dessas enfermidades: 42,5% dos cães em Barão de Melgaço (MT) testaram positivos para *Ehrlichia canis* por PCR (Pereira *et al.*, 2023), enquanto 30% dos cães em Cruz das Almas (BA) apresentaram soropositividade para *Leptospira* spp. por MAT (Almeida *et al.*, 2023).

A erliquiose canina é causada pela *Ehrlichia canis*, uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória, transmitida principalmente pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. A doença se manifesta em três fases clínicas distintas: aguda, subclínica e crônica, sendo caracterizada por sinais clínicos inespecíficos como febre, apatia, perda de peso e alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia. O diagnóstico é complexo, uma vez que a identificação de mórulas em leucócitos fornece um diagnóstico definitivo, mas apresenta limitações nas fases subclínica e crônica devido à baixa parasitemia, justificando a necessidade de exames complementares como a PCR e a sorologia (Jericó *et al.*, 2023).

A leptospirose canina, por sua vez, é uma zoonose de distribuição mundial, causada por sorovares patogênicos da bactéria *Leptospira* spp., e apresenta elevada morbidade tanto em animais quanto em seres humanos. Os cães adquirem a infecção principalmente por contato com urina ou água contaminada, podendo atuar como portadores assintomáticos e fontes de infecção para humanos, eliminando a bactéria no ambiente por longos períodos. A doença pode se manifestar de forma subclínica ou cursar com sinais clínicos graves, como alterações hepáticas e renais, icterícia, êmese, febre, prostração e anorexia. O teste de aglutinação microscópica (MAT) é considerado o “padrão-ouro” para o diagnóstico sorológico da leptospirose, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde (Who, 2003).

As duas enfermidades compartilham sinais clínicos inespecíficos, como apatia, anorexia e febre. Hematologicamente, destacam-se a anemia e a trombocitopenia em ambos os casos, achados pouco específicos, o que dificulta o diagnóstico diferencial especialmente em locais onde ambas são endêmicas (Moraes *et al.*, 2011). Em um estudo realizado por Moraes *et al.* (2011), entre 50 cães com diagnóstico de erliquiose baseado na presença de mórulas, 12/50 (24%) também apresentaram sorologia positiva para leptospirose, com reatividade para os sorovares Pomona, Canicola e Icterohaemorrhagiae.

Dessa forma, torna-se essencial investigar a ocorrência de leptospirose em cães diagnosticados com erliquiose, uma vez que a presença simultânea dessas infecções representa um desafio clínico, o que dificulta o diagnóstico, compromete a escolha terapêutica e pode agravar o quadro clínico devido à imunossupressão associada à erliquiose. Além disso, a coinfeção pode favorecer a permanência do estado de portador renal crônico da *Leptospira spp.*, contribuindo para a manutenção da zoonose no ambiente urbano e impactando negativamente a saúde pública (Sykes *et. al*, 2023).

Diante disso, o objetivo deste trabalho é investigar a coinfeção de leptospirose e erliquiose em cães residentes em uma ONG de proteção animal no município de Uberlândia, pela necessidade de fortalecer o diagnóstico diferencial clínico-laboratorial em relação a essas doenças e contribuir para a saúde pública.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Erliquiose

2.1.1 Definição, etiologia e epidemiologia

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é uma doença infecciosa e sistêmica que acomete principalmente cães domésticos, causada pela bactéria *Ehrlichia canis*. Trata-se de um microrganismo gram-negativo, intracelular obrigatório, pertencente à ordem Rickettsiales e à família Anaplasmataceae, com tropismo por células do sistema monocítico-fagocitário, como monócitos e macrófagos (Caetano *et al.*, 2023).

A EMC foi descrita pela primeira vez em 1935, na Argélia, por Donatien e Lestoquard, que identificaram a presença do agente em monócitos circulantes de cães infestados por carrapatos, nomeando-o inicialmente como *Rickettsia canis*. Em 1945, o microrganismo foi reclassificado como *Ehrlichia canis*, denominação utilizada até os dias atuais (Silva *et al.*, 2011). No Brasil, o primeiro diagnóstico foi realizado em 1973, na cidade de Belo Horizonte (MG), com a identificação de mórulas em linfócitos (Jericó *et al.*, 2023). Estudos epidemiológicos indicam prevalência variando de 1% a 70% em diferentes regiões do país, a depender dos métodos diagnósticos e das características populacionais avaliadas (Ortiz, 2021).

A presença endêmica da doença está associada às condições climáticas tropicais e subtropicais, comuns no Brasil, e à alta densidade de cães errantes, o que facilita a permanência e proliferação do vetor nos ambientes urbanos e rurais. Cães que vivem em áreas infestadas, que transitam por regiões endêmicas ou que recebem transfusões sanguíneas não testadas estão sob maior risco de exposição (Ortiz, 2021).

O principal vetor da doença é o carrapato marrom do cão (*Rhipicephalus sanguineus*), que atua como vetor biológico e é o principal fator de risco para a transmissão. Esse carrapato é monoxeno, ou seja, realiza todo o seu ciclo de vida no mesmo hospedeiro e tem preferência por cães em todas as fases (larva, ninfa e adulto). A infecção ocorre de forma transestadial, sendo transmitida entre estágios do carrapato. Em condições experimentais, a *E. canis* também pode ser transmitida por outras espécies de carrapatos, como *Dermacentor variabilis*, embora isso não ocorra de forma frequente (Aziz *et al.*, 2023).

2.1.2 Sinais Clínicos

A EMC é uma doença infecciosa multissistêmica com manifestação clínica variável, que pode apresentar três fases distintas: aguda, subclínica e crônica. A gravidade dos sinais

clínicos depende de fatores como a virulência da cepa, a resposta imunológica do hospedeiro, o tempo de infecção, a existência de coinfeções e o tratamento instituído (Armando, 2022).

De maneira geral, os sinais clínicos mais frequentemente observados incluem febre, letargia, anorexia, perda de peso progressiva, mucosas pálidas, linfadenomegalia, esplenomegalia, hemorragias (petéquias, equimoses, epistaxe, hematêmese), distúrbios neurológicos, alterações oculares e renais, podendo incluir também vômitos e diarreia (Caetano *et al.*, 2023). Do ponto de vista hematológico, são comuns a trombocitopenia intensa, anemia normocítica e normocrômica, leucopenia e hiperglobulinemia (Ortiz, 2021).

2.1.2.1 Fase Aguda

A fase aguda surge entre 8 e 20 dias após a infecção e pode se estender por duas a quatro semanas (Armando, 2022). Nessa fase, há replicação ativa de *Ehrlichia canis* em monócitos e tecidos linfoides, resultando em vasculite imunomediada e ativação de citocinas inflamatórias, que contribuem para febre persistente e lesões inflamatórias sistêmicas (Greene *et al.*, 2021). Os sinais clínicos predominantes incluem febre alta intermitente (acima de 40 °C), apatia, anorexia, dor muscular, rigidez articular, claudicação, dor abdominal, linfadenomegalia e esplenomegalia. É frequente a presença de manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, hematêmese e equimoses, devido à vasculite e trombocitopenia (Caetano *et al.*, 2023). Hematologicamente, a fase aguda é marcada por trombocitopenia, leucopenia e, ocasionalmente, anemia leve. Mórulas intracitoplasmáticas podem ser observadas em monócitos no esfregaço sanguíneo nesta fase (Ortiz, 2021).

2.1.2.2 Fase Subclínica

Na fase subclínica, o animal pode permanecer assintomático por meses ou até anos (Ortiz, 2021). Embora não haja sinais clínicos evidentes, alterações laboratoriais ainda podem estar presentes, como trombocitopenia discreta, hiperglobulinemia e anemia leve. Durante essa fase, o patógeno se mantém no organismo, principalmente no baço e na medula óssea, utilizando mecanismos de evasão imune, como a variação antigênica e o parasitismo intracelular. A infecção pode ser reativada em situações de estresse, imunossupressão ou outras enfermidades concomitantes (Armando, 2022).

2.1.1.3 Fase Crônica

A fase crônica é a mais grave e apresenta sinais clínicos intensos e multissistêmicos, com risco aumentado de óbito. Os sintomas incluem febre intermitente, depressão, emagrecimento progressivo, distúrbios neuromusculares (ataxia, tetraparesia, disfunção vestibular), hemorragias (epistaxe, hematêmese, hematoquezia, petéquias, equimoses), além de manifestações oculares e renais, como glomerulonefrite e insuficiência renal. O comprometimento da medula óssea nesta fase pode evoluir para anemia aplásica, linfocitose, monocitose e pancitopenia, resultando em elevada susceptibilidade a infecções secundárias. Alterações hepáticas e renais são comuns, muitas vezes demonstradas por elevação das enzimas Alanina Aminotransferase (ALT), Fosfatase Alcalina (FA), ureia e creatinina nos exames bioquímicos (Ortiz, 2021; Caetano *et al.*, 2023).

2.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico é complexo, uma vez que os sinais clínicos e alterações laboratoriais são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças infecciosas e imunomediadas. Dessa forma, é fundamental associar dados epidemiológicos, sinais clínicos compatíveis e exames complementares. Entre os achados laboratoriais, destaca-se a trombocitopenia, também são comuns anemia não regenerativa, leucopenia, linfocitose, monocitose e, em estágios avançados, pancitopenia associada à hipoplasia ou aplasia de medula óssea. Além disso, podem ocorrer alterações bioquímicas como hiperglobulinemia e aumento de enzimas hepáticas e renais (Caetano *et al.*, 2023).

A visualização de mórulas intracitoplasmáticas em monócitos, por meio de esfregaço sanguíneo periférico ou de ponta de orelha, é uma forma simples, porém de baixa sensibilidade, esse método é mais eficaz durante a fase aguda. Já a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), é o teste sorológico padrão para detecção de anticorpos anti-*Ehrlichia canis*, mas não distingue infecção ativa de exposição anterior, podendo haver reações cruzadas com outras espécies (Jericó *et al.*, 2023).

Testes imunocromatográficos, como o SNAP 4Dx® Plus (IDEXX Laboratories), são amplamente utilizados na rotina clínica por sua praticidade, apresentam uma alta sensibilidade, entretanto animais com infecção muito recente podem não ter anticorpos detectáveis, levando a falsos negativos, devendo ser interpretados em conjunto com os dados clínicos e laboratoriais. A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) é considerada altamente sensível e específica, permitindo a detecção do DNA do agente mesmo antes da soroconversão, sendo

indicada especialmente para diagnóstico precoce. Embora o isolamento de *E. canis* em cultivo celular seja o método de maior sensibilidade, seu uso é restrito a centros especializados devido ao alto custo, complexidade técnica e tempo prolongado de resultado (Aziz *et al.*, 2023; Jericó *et al.*, 2023).

2.1.4 Tratamento e Prevenção

O tratamento fundamenta-se no uso de antibióticos específicos, terapias de suporte e, em casos mais graves, abordagens imunomodulatórias. A doxiciclina é o fármaco de eleição, por apresentar excelente penetração intracelular e amplo espectro contra riquetsias. A dose usual é de 5-10 mg/kg, administrada por via oral, a cada 12 horas, durante um período mínimo de 28 dias (Jericó *et al.*, 2023).

Nos casos em que há manifestações imunomediadas, como trombocitopenia ou anemia hemolítica persistentes, recomenda-se o uso de corticoides com ação imunomodulatória, sendo a prednisona ou prednisolona as drogas de escolha. A dose usual é de 1–2 mg/kg/dia por via oral, em dose única ou dividida, com redução gradual conforme a resposta clínica e hematológica. O uso deve ser introduzido após alguns dias de antibioticoterapia, quando há evidência de processo imunomediado, a fim de evitar imunossupressão precoce e agravamento da infecção ativa (Caetano *et al.*, 2023).

O tratamento sintomático e de suporte é fundamental, principalmente em pacientes com quadros clínicos moderados a graves, como fluidoterapia para correção de distúrbios hidroeletrólíticos, transfusão sanguínea nos casos de anemia severa, controle de náuseas com antieméticos, uso de protetores gástricos e suplementação nutricional (Ortiz, 2021).

A prevenção baseia-se principalmente no controle eficaz do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, por meio do uso regular de acaricidas e da higienização dos ambientes frequentados pelos cães. Além disso, a triagem rigorosa de doadores em transfusões sanguíneas é essencial para prevenir infecções iatrogênicas (Ortiz, 2021).

2.2 Leptospirose

2.2.1 Definição, Etiologia, Epidemiologia

A leptospirose é uma zoonose bacteriana de distribuição mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira*, pertencentes à ordem *Spirochaetales* e família *Leptospiraceae*. Essas bactérias são espiroquetas gram-negativas, aeróbias obrigatórias, com mobilidade própria

devido à presença de filamentos axiais, que lhes conferem forma helicoidal e capacidade de penetração ativa em tecidos (Silva *et al.*, 2020; Palla *et al.*, 2025).

A *Leptospira* é classificada em patogênica, saprofítica e intermediária, sendo a patogênica responsável pelas manifestações clínicas da doença. Existem mais de 350 sorovares reconhecidos, sendo os sorovares *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona* e *Grippotyphosa* os mais comumente implicados em infecções caninas (Ortiz, 2021).

A transmissão ocorre de forma direta, pelo contato com urina ou tecidos de animais infectados, ou indireta, por meio da exposição a ambientes contaminados, como água, lama e solo. A penetração da bactéria pode ocorrer através de pele íntegra, mucosas ou lesões na pele. Após o ingresso no organismo, a *Leptospira* dissemina-se pela corrente sanguínea, colonizando diversos tecidos, como fígado, pulmões e rins, onde pode estabelecer focos de infecção persistente (Reagan *et al.*, 2019; Sykes *et. al.*, 2023).

Cães atuam como hospedeiros de manutenção para o sorovar *Canicola*, eliminando *Leptospira* pela urina por longos períodos, mesmo sem sinais clínicos aparentes. Isso os torna importantes fontes de infecção para outros animais e seres humanos, principalmente em áreas urbanas com alta densidade populacional e baixa cobertura vacinal (Sykes *et. al.*, 2023). Fatores ambientais e sociais desempenham papel central na disseminação da doença. Áreas com saneamento básico deficiente, acúmulo de lixo, presença de roedores e enchentes favorecem o contato entre hospedeiros, reservatórios e ambientes contaminados (Vyn *et al.*, 2024).

No Brasil, a leptospirose é considerada endêmica, com surtos frequentes nos períodos chuvosos. Dados epidemiológicos apontam uma alta prevalência em regiões urbanas e periurbanas, especialmente em cães errantes e não vacinados (Castro *et al.*, 2010). O papel dos cães como sentinelas epidemiológicas também é reconhecido, uma vez que sua infecção pode indicar a circulação de sorovares em determinada região (Silva *et al.*, 2020).

2.2.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da leptospirose em cães são amplamente variáveis e dependem de fatores como a virulência do sorovar, a idade do animal, o estado imunológico e o tempo decorrido desde a infecção. As manifestações podem ser inespecíficas ou graves, abrangendo desde formas subclínicas até quadros fulminantes (Silva *et al.*, 2020; Ortiz, 2021).

Os sinais mais frequentemente observados incluem febre, letargia, anorexia, vômitos, diarreia, dor abdominal, poliúria, polidipsia, icterícia, desidratação e mucosas hipocoradas. Em casos mais graves, ocorrem hemorragias espontâneas, dificuldade respiratória, rigidez muscular, convulsões e sinais neurológicos (Sykes *et. al.*, 2023).

Um dos achados mais importantes e característicos da leptospirose canina é o comprometimento renal. Após a fase leptospirêmica inicial, as bactérias podem se alojar nos túbulos renais proximais, principalmente nas alças de Henle, onde permanecem por semanas ou meses. Nessa fase leptospirúrica, mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes, o animal continua a eliminar *Leptospira* viável na urina, tornando-se um disseminador ativo no ambiente (Sykes *et. al*, 2023).

Clinicamente, observa-se poliúria, polidipsia, desidratação, perda de peso, azotemia, proteinúria, glicosúria e elevação de ureia e creatinina séricas. Em casos graves, instala-se insuficiência renal aguda, com potencial risco de morte se não houver tratamento adequado (Sykes *et. al*, 2023). A capacidade da *Leptospira* de persistir nos rins decorre de sua habilidade em aderir às células epiteliais renais e resistir à resposta imune do hospedeiro. Evidências indicam que a formação de biofilmes pode contribuir para a resistência ao tratamento antibiótico e à depuração natural pelo organismo (Hetrick *et al.*, 2022).

Além dos sinais renais e hepáticos, algumas formas clínicas podem apresentar manifestações pulmonares, como edema pulmonar e hemorragia alveolar, constituindo a chamada “forma pulmonar severa da leptospirose”, frequentemente fatal. Também há relatos de quadros reprodutivos, como aborto e infertilidade, especialmente em fêmeas gestantes infectadas durante a prenhez (Sykes *et. al*, 2023).

A associação da leptospirose com alterações hematológicas é frequente, como anemia hemolítica imunomediada, trombocitopenia e leucograma com desvio à esquerda. Em muitos casos, a infecção se apresenta de forma concomitante com outras doenças, como a erliquiose, agravando o quadro clínico e dificultando o manejo terapêutico (Ortiz, 2021; De Paula, 2024).

2.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo requer a associação entre histórico clínico-epidemiológico, sinais clínicos e exames laboratoriais específicos. Os exames complementares de rotina, como hemograma, bioquímica sérica e urinálise, são fundamentais para avaliar a função renal e hepática. Com frequência, observam-se anemia, leucocitose ou leucopenia, trombocitopenia, elevação de ureia e creatinina, além de alterações urinárias como proteinúria, glicosúria e presença de cilindros (Sykes *et. al*, 2023).

Entre os testes específicos, o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) é considerado o padrão-ouro, com sensibilidade estimada em 80-100%, dependendo do sorovar e do estágio da infecção. Ele detecta anticorpos contra diversos sorovares de *Leptospira* e, idealmente, deve ser realizado com amostras pareadas colhidas com intervalo de 7 a 14 dias. A Reação em Cadeia

da Polimerase (PCR e qPCR) permite a detecção do DNA da bactéria, sendo mais eficaz nas fases iniciais da infecção, antes da produção de anticorpos, apresentando sensibilidade de 90-98%. Outros testes disponíveis incluem ELISA, com sensibilidade 85-95%, imunofluorescência indireta (RIFI), com sensibilidade 80-90% e isolamento em meio de cultura, embora este último seja pouco utilizado devido à complexidade e demora na obtenção de resultados (Reagan *et al*, 2019; Sykes *et. al*, 2023).

A combinação de testes sorológicos e moleculares aumenta significativamente a sensibilidade do diagnóstico, especialmente em animais assintomáticos ou em fase de eliminação renal da bactéria (Reagan *et al* , 2019).

2.2.4 Tratamento

O tratamento da leptospirose canina deve ser iniciado o mais precocemente possível, preferencialmente logo após a suspeita clínica. A antibioticoterapia específica é o principal recurso terapêutico, sendo a doxiciclina amplamente utilizada por sua eficácia na fase leptospirêmica, quando a bactéria está presente na corrente sanguínea. A dose recomendada é de 5 mg/kg a cada 12 horas por um período de 14 a 21 dias (Sykes *et. al*, 2023).

No entanto, estudos têm demonstrado que a doxiciclina pode não ser suficientemente eficaz na fase leptospirúrica, em que a *Leptospira* se encontra alojada nos túbulos renais. Nessa fase, a bactéria é capaz de se proteger da resposta imune do hospedeiro e da ação de antibióticos, o que favorece sua permanência prolongada nos rins e a eliminação contínua pela urina. Nesses casos, podem ser utilizadas terapias alternativas ou associadas, como azitromicina, fluoroquinolonas ou ceftriaxona, que apresentam melhor penetração tecidual e potencial para eliminar formas persistentes da bactéria, prevenindo o estado de portador crônico (Hetrick et al., 2022; Sykes et al., 2023).

O tratamento de suporte também é essencial e deve incluir fluidoterapia intravenosa para correção da desidratação, reposição de eletrólitos, manutenção da perfusão renal e suporte circulatório. A utilização de antieméticos, protetores gástricos, hepatoprotetores e suporte nutricional deve ser adaptada às necessidades clínicas de cada animal. Em quadros de insuficiência renal grave, pode ser indicada a diálise peritoneal ou hemodiálise, quando disponível.

O monitoramento laboratorial é essencial para avaliar a resposta ao tratamento e prevenir complicações. Devem ser realizados hemograma, bioquímica sérica, urinálise e testes específicos (PCR ou MAT) desde o diagnóstico, com maior frequência na primeira semana e

intervalos maiores nas semanas seguintes. Após o término da antibioticoterapia, recomenda-se nova avaliação, incluindo PCR urinário e exames de função renal e hepática, para confirmar a eliminação da bactéria e evitar o estado de portador crônico (Sykes et al., 2023; Hetrick et al., 2022).

2.2.5 Prevenção

A prevenção da leptospirose em cães requer uma abordagem que envolva medidas de vacinação dos cães, controle ambiental e educação dos tutores. A vacinação anual com imunizantes que contenham os sorovares mais prevalentes (*Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Grippotyphosa*) é a principal estratégia preventiva. Os animais que vivem em áreas endêmicas ou com maior exposição a ambientes contaminados devem receber atenção especial quanto ao calendário vacinal, como a revacinação de 6 em 6 meses (Sykes *et. al*, 2023; Squires *et al.*, 2024).

O controle ambiental deve incluir a redução de áreas alagadas, a manutenção da higiene em locais de convivência animal, o manejo adequado de resíduos e a adoção de estratégias para o controle populacional de roedores, principais reservatórios da doença em ambientes urbanos. A educação dos tutores quanto à importância da vacinação, às formas de transmissão da leptospirose e aos cuidados com animais doentes é fundamental para a eficácia das medidas de prevenção. Animais infectados devem ser tratados imediatamente e mantidos sob isolamento durante o período de eliminação bacteriana, minimizando o risco de contaminação ambiental e infecção de outros animais ou humanos (Sykes *et. al*, 2023; Vyn *et al.*, 2024).

2.3 Coinfecção de *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.*

Morais *et al.* (2011), evidenciaram a ocorrência concomitante de erliquiose e leptospirose em cães. O estudo avaliou 50 cães com diagnóstico confirmado de erliquiose (presença de mórulas de *Ehrlichia spp.* no sangue periférico) e encontrou que 24% (12/50) também eram soropositivos para leptospirose (via teste de aglutinação microscópica - MAT). Entre os cães coinfectados, os sorovares mais frequentes foram *Pomona* (33,3%), seguido de *Canicola* (27,7%) e *Icterohaemorrhagiae* (22,2%).

Ortiz (2021), descreveu um caso clínico de um cão sem raça definida, com histórico de letargia, anorexia, diarreia, vômitos e apatia. Exames laboratoriais indicaram alterações compatíveis com ambas as doenças: anemia, trombocitopenia e leucopenia. A confirmação de erliquiose foi feita por pesquisa de mórulas e sorologia positiva, enquanto a leptospirose foi

diagnosticada por sorologia (MAT) com reatividade a múltiplos sorovares, sugerindo infecção ativa.

Sangeetha *et al.* (2019), descreveram um caso de um cão da raça Labrador Retriever de três anos que apresentou anorexia, vômitos, prostração, fraqueza e urina escura. A avaliação clínica revelou alterações sugestivas de envolvimento hepático (icterícia em mucosas), linfadenopatia poplíteia e infestação por carrapatos. O cão apresentava anemia, linfocitose, hiperbilirrubinemia e elevação de enzimas hepáticas (ALP e ALT), achados compatíveis com ambas as doenças. A presença de acantócitos no sangue reforçou a possibilidade de comprometimento hepático significativo. O diagnóstico de leptospirose foi confirmado por meio de dois testes sorológicos: LAT (latex agglutination test) e MAT (microscopic agglutination test), enquanto a erliquiose foi diagnosticada por meio da observação de mórulas de *E. canis* em esfregaço sanguíneo corado pelo método de Giemsa.

3 METODOLOGIA

3.1 Amostras Sanguíneas

Através de doação de amostras, foram recepcionadas 36 amostras de soro sanguíneo e sangue total, de cães residentes em uma ONG de proteção animal no município de Uberlândia, positivos para erliquiose pelos testes qPCR e por pesquisa de hemoparasita por esfregaço sanguíneo de ponta de orelha. Além disso, também foram disponibilizados os resultados de exames hematológicos como hemograma completo e bioquímicos (creatinina, ureia, ALT, FA e proteínas totais), e outras informações dos animais, como sexo, cor, peso, idade, castração e dados de exame físico. Dados relativos a vacinação dos animais não foram disponibilizados. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia, sob o N° protocolo: 23117023622/2023-07.

3.2 Teste de aglutinação microscópica (MAT)

Foram utilizadas cepas vivas de *Leptospira* spp. armazenadas no Laboratório de doenças infectocontagiosas da Universidade Federal de Uberlândia (LADOC-UFU), subcultivadas semanalmente em meio EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris, Difco®), enriquecido com 10% de soro de coelho e incubadas em estufa a 30 °C.

Foi utilizado um painel de 12 sorovares (Bratislava, Canicola, Djasiman, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Hardjoprajitino, Wolffi, Pomona, Castellonis, Tarassovi, Grippotyphosa), representando 10 sorogrupos (Australis, Canicola, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Sejroe, Pomona, Ballum, Tarassovi, Grippotyphosa).

As amostras de soro foram inicialmente diluídas na proporção de 1:50 (2,45 mL de solução salina tamponada com fosfato PBS a 85% e 50 µL de soro). Em seguida, foram adicionados 50 µL da cultura viva de cada sorovar com 50 µL da diluição inicial do soro em uma placa de 96 poços, incubada a 30 °C por uma hora e, posteriormente, lida em microscópio de campo escuro (Carl Zeiss® Axio Scope). Soro com pelo menos 50% de aglutinação e títulos de anticorpos ≥ 100 , quando comparado a uma cultura controle diluída em PBS a 85% na proporção de 1:2, será considerado positivo. As amostras sorológicas reagentes foram tituladas em diluições decrescentes (1:200; 1:400; 1:800; 1:1600) para determinar o ponto final da reação, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003).

3.3 Teste de reação em cadeia da polimerase (PCR)

A PCR quantitativa em tempo real (qPCR) foi realizada de acordo com o protocolo padronizado internamente no Laboratório de Investigação Etiológica Veterinária (LIVE-VET) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Não foi disponibilizado o método de extração do DNA. Devido ao orçamento das próprias pesquisadoras, foram selecionadas 18, entre as 36 amostras de sangue total para realização do teste. A escolha das amostras seguiu os seguintes critérios: alteração de exames bioquímicos de função renal e hepática (ureia, creatinina, FA e ALT), animais com anemia e neutropenia, animais com trombocitopenia acentuada.

3.4 Análise estatística

Os dados passaram por uma análise descritiva geral e os seguintes testes: teste de normalidade dos dados dentro de cada grupo, teste t para comparação de médias quando os dados dentro dos grupos apresentarem normalidade, teste não paramétrico de Mann-Whitney quando os dados dos grupos não forem normais e tabela cruzada com teste exato de Fisher para variáveis qualitativas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste de aglutinação microscópica (MAT) revelou que 16,67% (6/36) dos cães positivos para *Ehrlichia spp.* também apresentaram sororeação para *Leptospira spp.*, evidenciando coinfeção. Esse achado está de acordo com trabalhos que apontam a coinfeção como evento possível em áreas endêmicas, aumentando a gravidade clínica e dificultando o diagnóstico diferencial (Morais *et al.*, 2011; Ortiz, 2021). Entre os animais positivos para leptospirose, o sorovar mais prevalente foi o Icterohaemorrhagiae 66,7% (4/6), seguido por Copenhageni 16,7% (1/6) e Castellonis 16,7% (1/6). A predominância do sorovar Icterohaemorrhagiae confirma relatos anteriores que o associam a cães urbanos, sendo considerado um dos mais frequentes no Brasil, com relevância também para a saúde pública por estar diretamente relacionado à transmissão por roedores (Castro *et al.*, 2010).

As titulações encontradas (1:200 para Icterohaemorrhagiae e Copenhageni, e 1:100 para Castellonis sugerem exposição recente ou contato prévio, embora não necessariamente indiquem infecção ativa. Como ressaltado pelo consenso de Sykes *et. al* (2023), títulos $\geq 1:100$ no MAT devem ser interpretados com cautela, considerando-se fatores como vacinação prévia, exposição ambiental e possibilidade de reação cruzada entre sorovares.

O teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) realizado nas 18 amostras selecionadas, teve como resultado 100% das amostras não reagentes para *Leptospira spp.*, contrastando com os resultados do MAT. Esse achado reforça uma limitação conhecida da PCR, cuja sensibilidade pode variar de acordo com o estágio da infecção e a carga bacteriana circulante (Reagan *et al.*, 2019). Na fase aguda, a PCR tem maior chance de detecção, enquanto em fases mais tardias a bactéria pode já não estar presente no sangue, permanecendo apenas em tecidos-alvo, como rins e fígado, o que explica os resultados negativos mesmo diante de títulos sorológicos reagentes (Reagan *et al.*, 2019; Gomes *et al.*, 2023). É válido ressaltar que segundo o consenso de Sykes *et. al* (2023), o sangue é indicado nas fases iniciais da leptospirose, enquanto a urina é preferida em fases mais tardias, já que a sensibilidade da PCR varia conforme a fase da infecção.

Dentre os animais coinfectados com *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.*, 66,6% (4/6) eram machos e 33,4% (2/6) eram fêmeas. Embora não haja uma predisposição biológica em relação ao sexo para ambas as doenças, estudos como os realizados por Aziz *et al.* (2023) e Bertão-Santos *et al.* (2021), apontam um maior percentual de animais machos doentes, o que pode estar relacionado ao comportamento de maior deambulação e exposição ambiental.

Em relação a coloração da mucosa oral, conforme apresentado na figura 1, encontrou-se que 83,4% (25/30) dos animais infectados com *Ehrlichia* spp. apresentavam coloração de mucosa normal, enquanto 16,6% (5/30) estavam com a mucosa hipocorada. Já em relação aos animais com animais coinfectados com *Ehrlichia* spp. e *Leptospira* spp. 83,4% (5/6) apresentavam coloração de mucosa normal e 16,6% (1/6) estava com a mucosa hipocorada. Apesar de mucosas pálidas serem frequentemente descritas em cães com erliquiose, em decorrência da anemia (Dantas-Torres, 2010), e em casos de leptospirose grave, em função da hemólise e da disfunção hepática (Sykes *et. al*, 2023), é possível encontrar animais infectados com mucosas normocoradas. Esse achado pode estar relacionado a fases iniciais ou subclínicas da doença, infecções leves, períodos de recuperação clínica ou ainda à subjetividade da avaliação clínica (Greene *et. al*, 2021). Dessa forma, a coloração de mucosas não deve ser utilizada de forma isolada como critério diagnóstico.

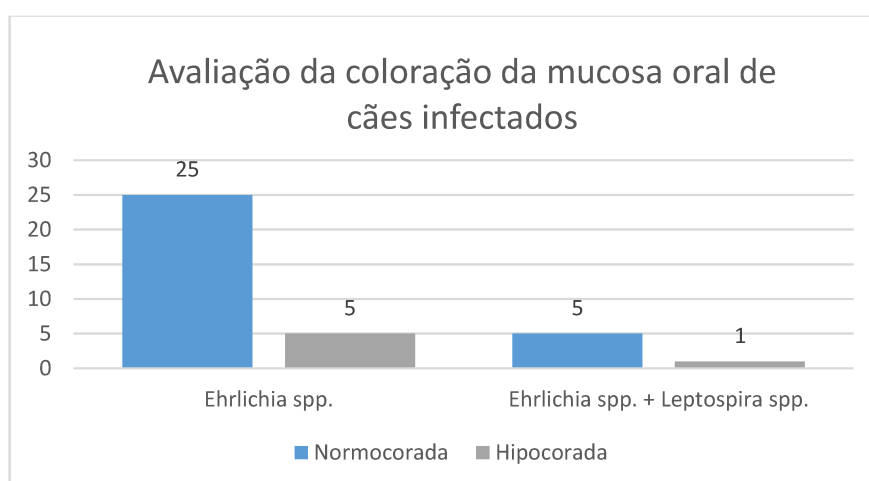


Figura 1. Comparação da coloração da mucosa oral de cães infectados com *Ehrlichia* spp. e aqueles infectados com *Ehrlichia* spp. e *Leptospira* spp.

Na coinfecção por *Ehrlichia* spp. e *Leptospira* spp., nenhum dos seis animais apresentou ectoparasitas visíveis. Já nos cães apenas com erliquiose, 16,6% (5/30) dos animais apresentavam ectoparasitas. Assim como relatado por Aguiar *et al.* (2010), os resultados da presente pesquisa corroboram a ideia de que a infecção por *Ehrlichia* spp. não depende da observação clínica de ectoparasitas no momento do exame, ou seja, a presença ou ausência de carrapatos não é um indicador confiável do status infeccioso do animal.

Na tabela 1, apesar de haver infecção, os sinais vitais muitas vezes permanecem dentro dos intervalos considerados normais devido a mecanismos compensatórios do organismo. A

febre é um achado comum nas fases iniciais (temperaturas frequentemente $>39-39,5^{\circ}\text{C}$), mas pode não estar presente em fases tardias/urêmicas. O aumento da frequência respiratória, ou taquipneia, pode resultar de mecanismos múltiplos como febre, dor, acidose metabólica, anemia ou comprometimento pulmonar (Merck, 2022; Sykes *et. al*, 2023). O tempo de preenchimento capilar pode sofrer alterações devido a desidratação, choque e alterações hemostáticas (trombocitopenia e coagulopatia) e disfunção renal/hepática (Dantas-Torres, 2010; Sykes *et. al*, 2023). Esses aspectos reforçam que parâmetros clínicos isolados podem ser normais em infecções moderadas, exigindo suporte laboratorial para um melhor diagnóstico.

Tabela 1. Comparação dos valores médios do exame físico de cães infectados com *Ehrlichia* spp. e aqueles infectados com *Ehrlichia* spp. e *Leptospira* spp.

	<i>Ehrlichia</i> spp.	<i>Ehrlichia</i> spp. + <i>Leptospira</i> spp.	Referência*
Idade (anos)	4,6	5	-
TPC (segundos)	2,17	2,17	1 - 2
Temperatura Retal ($^{\circ}\text{C}$)	38,7	39,1	37,5 - 39,2
Frequência Cardíaca (bpm)	119	120	60 - 160
Frequência Respiratória (mpm)	51	53	18 - 36

* Feitosa, 2014.

A análise do hemograma dos cães infectados com *Erlichia* spp. (Tabela 2), revelou um conjunto de alterações compatíveis com o diagnóstico, entretanto observou-se uma grande variabilidade individual, refletindo diferentes fases de infecção e gravidade da doença. No eritrograma, os valores mínimos de hemácias, hematócrito e hemoglobina confirmam a presença de anemia, esse padrão ocorre devido a supressão medular induzida pela infecção e pela destruição imunomediada de eritrócitos (Kaneko *et. al*, 2008). No entanto, observou-se também valores dentro ou acima da normalidade, o que sugere que a anemia não é uniforme em todos os casos, podendo estar ausente em fases iniciais ou subclínicas.

As alterações leucocitárias também foram heterogêneas, variando de leucopenia acentuada ($2.900/\mu\text{L}$) até leucocitose intensa ($125.000/\mu\text{L}$), o que reflete a supressão medular e a destruição imunomediada de leucócitos (Harvey, 2011) e no caso da leucocitose, infecções bacterianas secundárias e/ou resposta inflamatória exacerbada (Jain, 1993; Dantas-Torres, 2010). A trombocitopenia acentuada encontrada em praticamente todos os cães, representa a alteração hematológica mais consistente e característica da erliquiose, achado amplamente

relatado na literatura, como Moraes *et al.* (2011), esta é decorre de múltiplos mecanismos como sequestro esplênico, destruição imunomediada e inibição de megacariopoiese.

Tabela 2. Valores mínimos e máximos encontrados nos exames hematológicos dos 30 cães que apresentavam erliquiose.

	Mínimo	Máximo	Referência*
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	4,16	7,56	5,5 – 8,5
Hematócrito (%)	25,2	49	37 - 55
Hemoglobina (g/dL)	10,7	17,3	12 - 18
VCM (fL)	46	73	60 - 77
HCM (pg)	20	27	21,9 – 26,3
CHCM g/dL	31	36	32 - 36
RDW %	11,1	15,2	12 - 15
Leucócitos (μL)	2900	12500	6000 - 17000
Bastonetes (μL)	0	312	0 - 300
Segmentados (μL)	512	9250	3000 - 11500
Eosinófilos (μL)	0	3008	100 - 1250
Monócitos (μL)	0	1410	150 - 1350
Linfócitos (μL)	470	6726	1000 - 4800
Plaquetas (μL)	11.000	147.000	200.000 – 500.000
VPM	7,2	13,1	9,05 – 12,68

*Jain, 1993; & Harvey, 2011.

A avaliação bioquímica dos cães com erliquiose (Tabela 3), demonstrou uma grande amplitude nos valores de ureia (17,9 a 105,4 mg/dL) achado que pode refletir um comprometimento renal secundário a erliquiose, como a glomerulonefrite imunomediada ou a lesão renal associada a vasculite (Kaneko, 2008), além da possibilidade de ocorrer por catabolismo proteico aumentado ou desidratação. Já a creatinina, variou de 0,53 a 2,12 mg/dL, ultrapassando discretamente o limite de referência, o que geralmente está associado a formas crônicas ou coinfeções que agravam a função renal (Harvey, 2011).

Em relação as enzimas hepáticas, os valores de ALT demonstraram aumento em alguns animais, sugerindo lesão hepatocelular. Já a fosfatase alcalina (FA), se mostrou dentro dos limites fisiológicos, mostrando que a colestase não foi uma alteração marcante. Os níveis séricos de proteína variaram entre 6,5 a 10,9g/dL, evidenciando uma hiperproteinemia

significativa, achado clássico da erliquiose, resultante da estimulação crônica do sistema imune, em contrapartida, valores próximos ao limite inferior podem ocorrer em fases iniciais da infecção (Morais *et al.*, 2011; Gomes *et al.*, 2023).

Tabela 3. Valores mínimos e máximos encontrados nos exames bioquímicos dos 30 cães que apresentavam erliquiose.

	Mínimo	Máximo	Referência*
Creatinina (mg/dl)	0,53	2,12	0,5 – 1,5
Ureia (mg/dl)	17,9	105,4	15 - 45
ALT (U/L)	12,2	162,7	21 - 102
FAL (U/L)	15,8	107,9	20 - 156
Prot. Total (g/dl)	6,5	10,9	5,4 – 7,1

*Kaneko, 2008.

Tabela 4. Valores mínimos e máximos encontrados nos exames hematológicos dos seis cães que apresentavam coinfeção de erliquiose e leptospirose.

	Mínimo	Máximo	Referência*
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,97	7,22	5,5 – 8,5
Hematócrito (%)	35,8	52,6	37 - 55
Hemoglobina (g/dL)	12,8	16,3	12 - 18
VCM (fL)	66	77	60 - 77
HCM (pg)	22	24	21,9 – 26,3
CHCM g/dL	28	34	32 - 36
RDW %	10,6	14,7	12 - 15
Leucócitos (μL)	6200	12400	6000 - 17000
Bastonetes (μL)	0	172	0 - 300
Segmentados (μL)	3286	5796	3000 - 11500
Eosinófilos (μL)	62	992	100 - 1250
Monócitos (μL)	62	1116	150 - 1350
Linfócitos (μL)	1848	6572	1000 - 4800
Plaquetas (μL)	33.000	114.000	200.000 – 500.000
VPM	11	12,8	9,05 – 12,68

*Jain, 1993; & Harvey, 2011.

O hemograma dos animais com coinfeção de erliquiose e leptospirose (Tabela 4), indicou valores de hemácia, hematócrito e hemoglobina dentro da normalidade e leucócitos também dentro da faixa de referência. A trombocitopenia foi novamente observada (mínimo de 33.000/ μ L), embora os valores não tenham atingido níveis tão críticos quanto no grupo com erliquiose (11.000/ μ L).

No exame bioquímico dos cães coinfectados (Tabela 5), observou-se principalmente elevação de ureia e creatinina, associada a hiperproteinemia, enquanto as enzimas hepáticas (ALT e FAL) permaneceram dentro dos valores de referência. A azotemia identificada em alguns animais (ureia até 147,5 mg/dl e creatinina até 2,42 mg/dl) sugere comprometimento da função renal, achado comum na fisiopatologia da leptospirose, que envolve lesões tubulares e glomerulares resultantes da invasão bacteriana e da resposta inflamatória (Gomes *et al.*, 2023). A coinfeção com *Ehrlichia spp.* pode potencializar esse quadro, uma vez que a erliquiose cursa com vasculite e alterações imunomediadas que afetam a perfusão renal e agravam a disfunção glomerular (Jericó *et al.*, 2023).

Quanto às enzimas hepáticas, os níveis de ALT e FAL permaneceram dentro dos limites fisiológicos. Embora a leptospirose possa provocar elevação enzimática devido à hepatite intersticial e colestase (Gomes *et al.*, 2023), a ausência de alterações relevantes nesta amostra pode refletir estágios iniciais da doença, resposta individual dos cães ou predomínio do acometimento renal sobre o hepático. Resultados semelhantes foram relatados por Bertão-Santos (2021), em estudo retrospectivo no Paraná, no qual a principal alteração clínica foi a azotemia, enquanto parâmetros hepáticos variaram menos expressivamente. A hiperproteinemia pode ser atribuída ao aumento das globulinas, característica típica da erliquiose crônica em decorrência da intensa estimulação antigênica (Jericó *et al.*, 2023). A presença concomitante de leptospirose pode amplificar essa resposta inflamatória, resultando em valores ainda mais elevados. Estudos prévios já associaram coinfeções a quadros de hiperglobulinemia persistente e a risco aumentado de falência orgânica múltipla (Moraes *et al.*, 2011).

Tabela 5. Valores mínimos e máximos encontrados nos exames bioquímicos dos seis cães que apresentavam coinfecção de erliquiose e leptospirose.

	Mínimo	Máximo	Referência*
Creatinina (mg/dl)	0,54	2,42	0,5 – 1,5
Ureia (mg/dl)	27,3	147,5	15 -45
ALT (U/L)	14,6	60,7	21 - 102
FAL (U/L)	14,1	61,2	20 - 156
Prot. Total (g/dl)	7,6	10	5,4 – 7,1

*Kaneko, 2008.

Na comparação dos valores médios obtidos neste estudo (Tabelas 6 e 7) evidenciou-se diferenças importantes entre cães infectados por *Ehrlichia spp.* e aqueles coinfectados por *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.* De forma geral, os achados hematológicos demonstraram que os cães coinfectados apresentaram maiores valores médios de hemácias, hemoglobina e hematócrito, embora ainda dentro dos intervalos fisiológicos de referência (Jain, 1993; Harvey, 2011). Esse aumento discreto pode estar relacionado à hemoconcentração decorrente da leptospirose, uma vez que a doença frequentemente cursa com sinais de desidratação devido a vômito, diarreia e poliúria (Merck, 2022).

A análise leucocitária revelou elevação da contagem de leucócitos no grupo coinfectado (8850/ μ L) em comparação com os cães com *Ehrlichia spp.* (7350/ μ L). Esse achado contrasta com a leucopenia comumente observada na fase aguda da erliquiose, sugerindo que a resposta inflamatória desencadeada pela leptospirose possa ter contribuído para mascarar esse quadro. De fato, estudos prévios indicam que a coinfecção pode potencializar a ativação imunológica, resultando em leucocitose e agravamento do quadro clínico (Morais *et al.*, 2011). Em ambos os grupos, a trombocitopenia foi acentuada (média de 74.334/ μ L nos infectados por *Ehrlichia spp.* e 79.000/ μ L nos coinfectados), estando de acordo com a literatura que descreve a destruição imunomediada das plaquetas como um dos principais achados da erliquiose canina (Jericó *et al.*, 2023).

Tabela 6. Comparação dos valores hematológicos médios de cães com erliquiose e aqueles com coinfecção de erliquiose e leptospirose.

	<i>Ehrlichia</i> spp.	<i>Ehrlichia</i> spp. + <i>Leptospira</i> spp.	Referência*
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	5,78	6,55	5,5 – 8,5
Hematócrito (%)	40,10	44,35	37 - 55
Hemoglobina (g/dL)	13,79	15,15	12 - 18
VCM (fL)	67,43	70,17	60 - 77
HCM (pg)	23,10	23,17	21,9 – 26,3
CHCM g/dL	33,63	32,67	32 - 36
RDW %	12,32	12,50	12 - 15
Leucócitos (μL)	7350	8850	6000 - 17000
Bastonetes (μL)	76,80	42,67	0 - 300
Segmentados (μL)	4003,57	4475,0	3000 - 11500
Eosinófilos (μL)	553,10	393,67	100 - 1250
Monócitos (μL)	318,10	617,67	150 - 1350
Linfócitos (μL)	2398,43	3321,0	1000 - 4800
Plaquetas (μL)	74.334	79.000	200.000 – 500.000
VPM (fL)	10,84	11,67	9,05 – 12,68

*Jain, 1993; & Harvey, 2011.

Tabela 7. Comparação dos valores médios dos exames bioquímicos de cães infectados com *Ehrlichia* spp. e aqueles infectados com *Ehrlichia* spp. e *Leptospira* spp.

	<i>Ehrlichia</i> spp.	<i>Ehrlichia</i> spp. + <i>Leptospira</i> spp.	Referência*
Creatinina (mg/dl)	0,91	1,12	0,5 – 1,5
Ureia (mg/dl)	37,8	54,1	15 -45
ALT (U/L)	40,07	34,29	21 - 102
FAL (U/L)	50,81	42,54	20 - 156
Prot. Total (g/dl)	8,89	8,87	5,4 – 7,1

*Kaneko, 2008.

No perfil bioquímico, observou-se elevação mais significativa da ureia nos cães coinfectados (54,1 mg/dl) em comparação ao grupo com *Ehrlichia spp.* (37,8 mg/dl), enquanto a creatinina apresentou tendência ao aumento, ainda dentro dos valores de referência. Esses resultados sugerem que a coinfecção exerceu maior impacto sobre a função renal, corroborando o consenso de Sykes (2023), segundo o qual a leptospirose está frequentemente associada a lesão tubular e glomerular, podendo evoluir para insuficiência renal aguda (Gomes *et al.*, 2023). Ambos os grupos apresentaram valores elevados de proteína total (8,89 g/dl e 8,87 g/dl, respectivamente), o que pode ser atribuído ao aumento das globulinas decorrente da erliquiose crônica, caracterizada por intensa estimulação antigênica (Jericó *et al.*, 2023). Esse achado confirma a contribuição da erliquiose para o estado inflamatório persistente, mesmo quando associada à leptospirose. Por outro lado, os níveis de ALT e FA permaneceram dentro da normalidade, sugerindo ausência de acometimento hepático significativo nos cães avaliados.

De maneira geral, os achados confirmam que a coinfecção por *Ehrlichia spp.* e *Leptospira spp.* potencializa alterações laboratoriais, com destaque para trombocitopenia acentuada, leucocitose relativa e elevação dos marcadores de função renal. Tais alterações corroboram a literatura, que aponta maior gravidade clínica e risco de mortalidade em cães coinfectados (Morais *et al.*, 2011; Machado, 2018; Ortiz, 2021).

Contudo, considerando a elevada prevalência dessas enfermidades no Brasil (Aguilar *et al.*, 2010; Madeira, 2021), a identificação precoce e precisa da ocorrência de coinfecções em cães é de extrema relevância clínica, uma vez que a presença de múltiplos agentes infecciosos pode favorecer a persistência da infecção e a falha da antibioticoterapia. Estudos têm demonstrado que, mesmo após o uso de antimicrobianos considerados eficazes, como a doxiciclina, ocorre a manutenção da leptospirose em um número significativo de cães, indicando dificuldade na erradicação completa do patógeno (Hetrick *et al.*, 2022).

Os fenômenos citados anteriormente podem estar relacionados, entre outros fatores, à capacidade da *Leptospira* de se alojar nos túbulos renais e possivelmente formar biofilmes, o que confere maior resistência à ação dos antibióticos (Santos *et al.*, 2021). Desta forma, torna-se fundamental a realização de diagnósticos diferenciais, principalmente na sintomatologia inespecífica, além do uso de ferramentas diagnósticas sensíveis, como o PCR para monitoramento da leptospirose, a fim de confirmar a presença do patógeno, estabelecer um tratamento eficaz e evitar impactos negativos na saúde pública.

5 CONCLUSÃO

A ocorrência da coinfeção entre leptospirose e erliquiose em cães é possível, e reforça a necessidade da integração de exames diagnósticos para leptospirose na rotina de avaliação de animais com suspeita clínica de erliquiose, visando o diagnóstico mais assertivo e o direcionamento adequado das condutas terapêuticas nos animais.

REFERÊNCIAS

- Aguiar, D. M., *et al.* **Prevalência da infecção por Ehrlichia em cães e carrapatos no Nordeste do Brasil.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 19(2): 89-93, 2010.
- Almeida, A. B. P. F., *et al.* **Estudo soroepidemiológico da leptospirose canina de Cruz das Almas, BA.** Revista Brasileira de Ciência Veterinária, 2023.
- Armando, C. **Erliquiose canina: revisão de literatura.** São Paulo: Instituto Butantan, 2022.
- Aziz, M.U.; *et al.* **Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries.** Vet. Sci. 2023, 10, 21.
<https://doi.org/10.3390/vetsci10010021>.
- Bertão-Santos, A., **Estudo retrospectivo da leptospirose canina em hospital veterinário escola no município de Londrina, Pr.** Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, Umuarama, v. 24, n. 2, 2021.
- Caetano, I. R., *et al.* **Erliquiose monocítica canina: atualidades sobre a doença.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 9, p. 3198–3218, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i9.11415>. Acesso em: 16 set. 2025.
- Castro, J. R. *et al.* . **Leptospirose canina – Revisão de literatura.** PUBVET, Londrina, v. 4, n. 31, 2010. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- Dantas-Torres, F. **Canine vector-borne diseases in Brazil.** Parasites & Vectors, v. 3, n. 33, p. 1-17, 2010.
- De Paula, C.O. **Infecção por Leptospira spp. e suas alterações hematológicas e bioquímicas em um cão.** Porto Alegre: UFRGS, 2024.
- Feitosa, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico.** 4. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- Gomes, L. R. *et al.* **Alterações clínico-patológicas, diagnóstico sorológico e molecular em cães com suspeita de leptospirose.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 44, n. 2, p. 823–840, mar./abr. 2023. DOI: 10.5433/1679-0359.2023v44n2p823.

Gomes, D. O., *et al.* **Coinfecção de cães por Ehrlichia canis e Leptospira spp.: aspectos clínicos e epidemiológicos.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 75, p. 2023.

Greene, C. E., *et al.* **Infectious Diseases of the Dog and Cat.** 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2021.

Harvey, John W. **Veterinary hematology: a diagnostic guide and color atlas.** St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2011.

Hetrick, K. *et al.* **Evaluation by polymerase chain reaction assay of persistent shedding of pathogenic leptospires in the urine of dogs with leptospirosis.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 2022; 36(1): 133-140. doi:[10.1111/jvim.16309](https://doi.org/10.1111/jvim.16309).

Jain, N.N. **Essentials of veterinary haematology.** Lea & Febieger, Philadelphia, PA. J. Clin. Microbiol., 35: 823-29, 1993.

JERICÓ, M. M., *et al.* **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos.** 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

Kaneko, J. J., *et al.* . **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008.

Machado, V. N. **Ocorrência concomitante de cinomose, erlichiose e leptospirose em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia,** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2018.

Madeira, G. A. **Leptospirose canina: a importância na saúde animal e saúde pública – revisão de literatura.** Ituverava: Faculdade Dr. Francisco Maeda, 2021.

Merck. **Leptospirosis in Dogs.** Merck Veterinary Manual. Kenilworth: Merck & Co., 2022.

Morais, N. C. *et al.* . **Clinical and hematological aspects of dogs naturally infected with Ehrlichia spp. and Leptospira interrogans.** Bioscience Journal, Uberlândia, v. 27, n. 3, p. 452–459, maio/jun. 2011.

Ortiz, V. R. **Leptospirose e erliquiose em canino: relato de caso.** Curitiba: Universidade Federal de Santa Catarina, 2021.

- Palla, P. *et al.* . **Epidemiological Status and Diagnosis of Leptospirosis: A Review**. Maaen Journal for Medical Sciences, v. 4, n. 2, 2025.
- Pereira, M. E. *et al.* **Molecular prevalence and factors associated with Ehrlichia canis infection in dogs from the North Pantanal wetland, Brazil**. Veterinary World, v. 16, n. 6, p. 1209–1213, 2023.
- Reagan, K. L. *et al.* **Diagnosis of canine leptospirosis**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 49, n. 3, p. 505–518, 2019.
- Sangeetha, S.G. *et al.* **Mixed infection of Leptospira and Ehrlichia canis in a Labrador Retriever dog – a case report**. Haryana Veterinarian, Ambala, v. 58, n. 1, p. 136-137, jun. 2019.
- Santos, A.A.N. *et al.* **Leptospira interrogans biofilm formation in Rattus norvegicus (Norway rats) natural reservoirs**. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2021.
- Silva, M. V. M. *et al.* **Erliquiose canina: revisão de literatura**. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, Umuarama, v. 14, n. 2, p. 139–143, jul./dez. 2011.
- Silva, E. R. F. S. *et al.* **Leptospirose canina: revisão de literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária, Teresina, v. 17, n. 34, p. 1–11, jan. 2020.
- Sykes J. E. *et al.* **Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 37, n. 6, p. 1966–1982, 2023. DOI: 10.1111/jvim.16903.
- Squires, R. A. *et al.* **Diretrizes de 2024 para a vacinação de cães e gatos: compiladas pelo Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA)**. Journal of Small Animal Practice, 2024.
- Vyn, C.M. *et al.* **Social and environmental risk factors for canine leptospirosis: A scoping review**. Veterinary Record, 2024.
- Who – World Health Organization. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. Geneva: WHO, 2003.