

## Perfil clínico e laboratorial de cadelas sororeativas para erliquiose tratadas em um Hospital Veterinário Universitário em Niterói, Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Clinical and Laboratory Profile of Dogs Seroreactive to Ehrlichiosis Treated at the Veterinary Medical Teaching Hospital in Niterói, State of Rio de Janeiro, Brazil

Vivian Gomes Ferreira de Almeida<sup>1</sup>, Márcia de Souza Xavier<sup>1</sup>, Nathalie Costa da Cunha<sup>1</sup>, Rosemeri da Silva Teixeira<sup>1</sup>, Juliet Cunha Bax<sup>1</sup> & Nádia Regina Pereira Almosny<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Ehrlichiosis is a tick-borne disease highly prevalent in Brazil, and is relevant in canine clinical practice due to its high morbidity and mortality. Its clinical signs are nonspecific and its phases are acute, lasting 2 to 4 weeks; subclinical, i.e., asymptomatic; and chronic, resembling an autoimmune disease. The purpose of this study was to identify the occurrence of reactivity to *Ehrlichia canis* of bitches treated at the Veterinary Medical Teaching Hospital of the Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói, RJ, Brazil, based on serological examination by iELISA, and to compare the hematological, biochemical, urinary protein-creatinine and urinary density profiles of reactive and non-reactive animals.

**Materials, Methods & Results:** This study involved solely bitches, regardless of breed, starting at 1 year of age. One hundred and thirty bitches, 1 to 16 year-old (mean age  $7.02 \pm 4.00$ ), weighing 1.5 to 50 kg (mean weight  $12.12 \pm 10.65$ ) were subjected to clinical examination and abdominal ultrasound. Complete blood count, biochemical measurements, urinalysis and serology for *E. canis* were also performed. The serum was used in the iELISA to identify immunoglobulin G (IgG), using a canine Ehrlichia Imunotest<sup>®</sup> diagnostic kit (Imunodot<sup>®</sup>, Jaboticabal, SP, Brazil) according to the manufacturer's instructions. Sixty animals (46.20%) were reactive to *E. canis*. According to their owners, only 5 (8.3%) of the 60 seroreactive animals had a history of tick-borne disease. The most common profile was that of mixed breed animals living with their owners, older than 7 years, who had not been treated preventatively with specific drugs against ectoparasites. Laboratory tests showed significant differences between groups in terms of total protein (TP), and calcium and urinary protein-creatinine ratio (UPC). TP and UPC were elevated in the non-reactive group, while the only significant change in the reactive group was mild hypocalcemia. In this study, 30% (18/60) of the bitches were seroreactive to *E. canis* and had hypocalcemia. Of these, 50% (9/18) had a UPC above 0.5. Furthermore, 66.7% (12/18) of this group with hypocalcemia also showed urine density (UD) of less than 1024. Among these 18 bitches, 5 had both alterations, i.e., UPC > 0.5 and UD < 1024.

**Discussion:** In this study, a high prevalence of bitches seroreactive to *Ehrlichia canis* was observed, despite the absence of clinical and/or laboratory signs indicative of the disease. In the investigation of IgG class antibodies, it is not possible to determine the exact time of infection, and titers may remain high for a period of more than 11 months, even after treatment and elimination of the bacterium. The fact that most seroreactive bitches showed no symptoms compatible with the disease either before or during the study suggests that they were in the subclinical phase of ehrlichiosis. The main reason for calcium metabolism disorders is a phosphorus imbalance, a condition that occurs in kidney diseases. Isosthenuria reflects the kidney's inability to concentrate urine. This finding may be one of the first clinical manifestations of chronic kidney disease (CKD), especially in dogs. On the other hand, the UPC ratio may increase with the progression of CKD. The presence of hypocalcemia, isosthenuria and increased UPC associated with seroreactivity suggests that infection by *E. canis* may be associated with the onset of CKD. Veterinarians should keep in mind the complexity of the pathophysiology of ehrlichiosis to ensure the disease is not underdiagnosed in any of its phases, thereby ensuring the correct treatment is provided. Such awareness is expected to reduce the chronicity of the disease and underlying sequelae among dogs.

**Keywords:** *Ehrlichia canis*, serology, tick, clinic, renal.

**Descritores:** *Ehrlichia canis*, sorologia, carrapato, clínica, renal.

DOI: 10.22456/1679-9216.116039

Received: 20 May 2021

Accepted: 12 June 2021

Published: 30 August 2021

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil. CORRESPONDENCE: V.G.F. Almeida [mvviviangomesf@gmail.com]. Rua Vitor Meireles n. 225. CEP 24322-110 Niterói, RJ, Brazil.

## INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são importantes na clínica veterinária por serem infecções de elevada prevalência e difícil controle. Além de serem doenças zoonóticas emergentes [4]. O agente etiológico *Ehrlichia canis* é transmitido pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Devido à ampla distribuição de seu vetor, a erliquiose monocítica canina (EMC) é uma das mais importantes doenças infecciosas de cães no Brasil e também de outras regiões tropicais e subtropicais [12]. Em uma análise nacional, da frequência de cães reativos para *E. canis* pelo exame sorológico Ensaio Imunoenzimático (ELISA), foram testados 2553 cães em 12 estados brasileiros. A frequência de cães reativos no Brasil foi de 19,8%, separados pelas regiões Nordeste com 43%, Sudeste com 20,9%, Centro-Oeste com 30,4% e Sul com 1,7% [10].

A erliquiose possui sinais clínicos vastos e inespecíficos, seu período de incubação varia de 7 a 21 dias e é dividida em fase aguda, subclínica e crônica [16]. A fase aguda tem duração de 2 a 4 semanas. A fase subclínica geralmente é assintomática, porém é quando se observam elevados títulos de anticorpos. Já a fase crônica da erliquiose é caracterizada como uma doença autoimune [12].

O objetivo deste trabalho foi descrever a ocorrência da reatividade para *E. canis*, pelo exame sorológico teste de imunoadsorção enzimática indireta (ELISA), em cadelas atendidas no Hospital Veterinário Universitário da UFF, Niterói, RJ, e comparar os perfis hematológicos, bioquímicos, relação proteína creatinina urinária (RPC) e densidade urinária das cadelas reativas e não reativas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Local e aspectos éticos*

A coleta de dados foi realizada no Hospital Universitário de Medicina Veterinária Professor Firmino Mársico Filho da Universidade Federal Fluminense (HUVET- UFF), Niterói, Rio de Janeiro. Todos os tutores assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e em todas as cadelas foi realizada uma consulta clínica.

### *Animais*

Com a finalidade de uniformização, foram incluídas no estudo, de forma aleatória, apenas cadelas inteiras, de qualquer raça, a partir de 1 ano de idade. Das 130 cadelas estudadas observou-se idade de 1 a 16 anos (média  $7,02 \pm 4$ ), pesando de 1,5 a 50 kg (média

$12,12 \pm 10,65$ ) e as seguintes queixas clínicas: 48/130 distúrbios dermatológicos; 33/130 consulta de rotina; 32/130 consulta geriátrica; 17/130 cardiopatias.

### *Análises laboratoriais*

Foram coletadas duas amostras de sangue de 2 mL e 4 mL, respectivamente, de cada cadela a partir de punção da veia cefálica ou jugular. A primeira amostra foi acondicionada em tubo próprio com anticoagulante (EDTA-K3 BD Vacutainer®)<sup>1</sup> para determinações hematológicas e a segunda amostra foi acondicionada em tubo sem anticoagulante, a qual foi centrifugada para obtenção do soro e posterior utilização nas determinações bioquímicas e sorológicas.

Os exames laboratoriais realizados foram hemograma, dosagem de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteína total (PT) e frações, fósforo e cálcio. As amostras de urina foram coletadas por cistocentese e analisadas no período de 30 min após a coleta para realização de urinálise e relação proteína creatinina urinária (RPC). Além disso, todas as cadelas foram submetidas ao exame de ultrassonografia abdominal total.

O soro coletado também foi utilizado para a técnica de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) indireto, que identifica imunoglobulina G (IgG) utilizando-se Imunoteste - *Ehrlichia canis*<sup>®2</sup> seguindo as instruções do fabricante.

### *Análise estatística*

Todos os dados foram tabelados em planilhas do Microsoft Excel 2010®, submetidos a cálculos de frequência, média e desvio padrão. Os dados quantitativos foram submetidos a teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov) e posteriormente ao teste estatístico ANOVA, com correção pelo teste de Tukey, quando necessário. Os dados qualitativos foram avaliados pelo teste estatístico Qui-quadrado. Todas as análises possuíam o nível de significância de 95% e foram realizadas no programa BioEstat 5.3 [2].

## RESULTADOS

No exame sorológico, ELISA, das 130 cadelas, 60 (46,2%) foram reativas para *E. canis*. Dessas, 41,7% (25/60) eram sem raça definida (SRD). Em relação às raças incluídas no presente estudo, 48,1% (25/52) cadelas SRD foram reativas para *E. canis*, seguida de 45,5% (5/11) da raça Pinscher, 100% (5/5) da raça Labrador Retriever, 50% (4/8) Yorkshire, 33,3% (3/9) Poodles, 42,9% (3/7) Shih

Tzu, 40% (2/5) Teckel, 66,6% (2/3) American Staffordshire e 66,6% (2/3) Fox Paulistinha. Apenas 1 representante de cada uma das raças Schnauzer, Rottweiler, Pit Bull, Boxer, Beagle, Border Collie, Chihuahua, Coton de Tulear e Golden Retriever foi reativo para *E. canis*.

Os principais parâmetros coletados durante a consulta clínica (exame físico e anamnese respondida pelos tutores) são apresentados na Tabela 1. Não houve diferença significativa entre os grupos. As cadelas sororreativas tinham média de idade de 7,03 ± 3,91 anos (de 1 a 15 anos) e peso médio de 13,51 ± 12,43 kg (2,3 a 50 kg).

Na Tabela 2 são apresentados os resultados dos exames hematológicos, bioquímicos e urinários das 130 cadelas. Todos os dados referentes a urinálise não são mostrados nessa tabela, apenas densidade urinária e RPC. Houve diferença significativa nos parâmetros: proteína total, cálcio e relação proteína-creatinina urinária.

Na Tabela 3 são apresentadas as frequências e números absolutos das principais alterações ultrassonográficas associadas à erliquiose canina. Não houve diferença significativa dos parâmetros ultrassonográficos entre o grupo reativo e não reativo para *E. canis*.

**Tabela 1.** Frequência dos principais dados clínicos e de anamnese das 130 cadelas divididas em ELISA reativo e ELISA não reativo para *Ehrlichia canis*. Amostragem obtida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense (HUVET- UFF), Niterói, RJ.

Dado clínico e anamnese	ELISA reativo % (n/N)	ELISA não reativo % (n/N)	P - valor
Idade (de 1 a 6 anos)	38,3% (23/60)	42,9% (30/70)	0,7307
Idade (de 7 a 16 anos)	61,7% (37/60)	57,1% (40/70)	0,7307
ECC=2	6,7% (4/60)	15,7% (11/70)	0,1821
ECC=3	80% (48/60)	72,9% (51/70)	0,4555
ECC=4	11,7% (7/60)	11,4% (8/70)	0,8158
Presença de carrapato	28,3% (17/60)	37,1% (26/70)	0,3803
Preventivo mensal ectoparasita	13,3% (8/60)	21,4% (15/70)	0,3294
Preventivo trimestral ectoparasita	8,3% (5/60)	10% (7/70)	0,9813
Preventivo ocasional ectoparasita	33,3% (20/60)	31,4% (22/70)	0,9654
Não faz preventivo ectoparasita	45% (27/60)	37,1% (26/70)	0,4655
Histórico de “doença do carrapato”	8,3% (5/60)	11,4% (8/70)	0,7694
Habita em casa	58,3% (35/60)	62,9% (44/70)	0,7290
Habita em apartamento	41,7% (25/60)	37,1% (26/70)	0,7290
Passeia na rua	50% (30/60)	58,6% (41/70)	0,4226

Não houve diferença estatística, pelo teste Qui-quadrado. n: número de animais positivos; N: total no grupo; ECC: escore de condição corporal.

## DISCUSSÃO

No exame sorológico, ELISA, 46,20% (60/130) das cadelas foram reativas para *E. canis*. Essa frequência foi maior do que o número encontrado na região Sudeste (20,90%) e no estado do Rio de Janeiro (29,60%) [10]. Entretanto foi semelhante a frequência encontrada em um estudo no hospital veterinário de Botucatu, SP (40%), porém nesse estudo o diagnóstico foi realizado pelo método molecular em cães com suspeita de erliquiose e sem doenças concomitantes [18]. Outros estudos demonstraram que 20 a 30% dos cães admitidos em hospitais veterinários apresentavam anticorpos que reagem com antígenos de *E. canis* [1].

A sensibilidade e especificidade do ELISA para anticorpos contra *Ehrlichia* spp. tem se mos-

trado alta, reduzindo a probabilidade de resultados de reação cruzada ou falso-positivos. Além disso, na pesquisa de anticorpos da classe imunoglobulina G (IgG) não é possível determinar o momento exato da infecção, e os títulos podem permanecer altos por um período de mais de 11 meses, mesmo após o tratamento e eliminação da bactéria [6]. Porém, no presente estudo, pode-se notar pelo relato dos tutores que das 60 cadelas sororreativas, apenas 5 (8,3%) tinham histórico de doença transmitida por carrapato. Ou seja, é provável que anteriormente as outras 55 cadelas não tenham apresentado sintomas compatíveis com a doença nem foram submetidas a tratamento específico. Sugerindo que essas cadelas sororreativas estejam na fase subclínica da erliquiose.

**Tabela 2.** Média e desvio padrão e amplitude de valores hematológicos, bioquímicos e urinários (densidade urinária e RPC) das 130 cadelas divididas em ELISA reativo e ELISA não reativo para *Ehrlichia canis*. Amostragem obtida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense (HUVET- UFF), Niterói, RJ.

Exame (unidade)	Referências*	ELISA reativo M ± DP (Amplitude)	ELISA não reativo M ± DP (Amplitude)	P - valor
VG (%)	37 - 55	40,21 ± 10,28 (13 - 64,8)	38,88 ± 9,73 (13 - 57,2)	0,5434
LG (/ $\mu$ L)	6 - 17 x10 <sup>3</sup>	20225 ± 14605 (4200 - 87000)	23721,86 ± 24687 (700 - 194200)	0,6605
Plaquetometria (/ $\mu$ L)	2 - 5 x10 <sup>5</sup>	291017 ± 150578(25000 - 760000)	306129 ± 150180 (31000 - 732000)	0,5758
Uréia (mg/dL)	21 - 60	46,78 ± 36,64 (10 - 186)	48,97 ± 38,22 (13 - 207)	0,7400
Creatinina (mg/dL)	0,5 - 1,5	0,98 ± 0,63 (0,4 - 4,7)	1,04 ± 0,63 (0,4 - 4,6)	0,5701
FA (UI/L)	0 - 156	216,05 ± 414,29 (21 - 3132)	155,97 ± 194,82 (15 - 929)	0,2817
ALT (UI/L)	0 - 102	69,12 ± 88,54 (9 - 487)	71,77 ± 129,62 (6 - 1028)	0,8899
PT (g/dL)	5,4 - 7,1	6,40 ± 1,18 <sup>a</sup> (4 - 10)	7,29 ± 1,36 <sup>b</sup> (4,1 - 10,8)	0,0449
Albumina (g/dL)	2,6 - 3,3	2,50 ± 0,77 (1 - 4)	3,02 ± 0,69 (1,3 - 4,1)	0,5726
Globulina (g/dL)	2,7 - 4,4	3,42 ± 1,32 (1 - 8)	4,27 ± 1,62 (1,5 - 8,6)	0,1417
Cálcio (mg/dL)	9 - 11,3	8,82 ± 1,16 <sup>a</sup> (6 - 11)	9,69 ± 0,86 <sup>b</sup> (7,01 - 11,47)	0,0132
Fósforo (mg/dL)	2,6 - 6,2	4,57 ± 1,61 (2 - 11)	4,86 ± 1,31 (2,6 - 10,24)	0,5979
Densidade urinária	-	1022,53 ± 9,92 (1000 - 1040)	1022,47 ± 10,31 (1000 - 1040)	0,9711
RPC	0 - 0,5	0,50 ± 0,45 <sup>a</sup> (0 - 2,1)	1,01 ± 1,61 <sup>b</sup> (0 - 8,61)	0,0184

Letras iguais nas linhas indicam que não há diferença estatística, pelo teste ANOVA. \*Valores de referência [8,9]. Legenda: M= média; DP= desvio padrão; VG= volume globular; LG= leucometria global; FA= fosfatase alcalina; ALT= alanina aminotransferase; PT= proteína total; RPC= relação proteína creatinina urinária.

**Tabela 3.** Frequência das alterações ultrassonográficas das 130 cadelas divididas em ELISA reativo e ELISA não reativo para *Ehrlichia canis*. Amostragem obtida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense (HUVET- UFF), Niterói, RJ.

Alteração ultrassonográfica	ELISA reativo % (n/N)	ELISA não reativo % (n/N)
Perda de relação corticomedular renal	16,67% (10/60)	11,43% (8/70)
Ecogenicidade cortical renal alterada	41,67% (25/60)	35,71% (25/70)
Presença de hepatopatia	26,67% (16/60)	28,57% (20/70)
Presença de esplenomegalia	33,33% (20/60)	38,57% (27/70)

Não houve diferença estatística, pelo teste Qui-quadrado. n: número de animais positivos; N: total no grupo.

A recomendação é que com a detecção de anticorpos séricos contra *E. canis* junto a sintomatologia compatível, deve-se considerar o diagnóstico presuntivo de infecção e o tratamento apropriado deve ser iniciado [11]. No momento do estudo, as 60 cadelas não apresentavam sinais clínicos compatíveis com erliquiose, mas deve-se ressaltar que o diagnóstico somente com teste sorológico não permite diagnosticar a doença. Também há a possibilidade das cadelas já terem sido expostas à bactéria e a sorologia reativa representaria apenas a memória imunológica [16].

No que diz respeito à raça, as cadelas SRD representaram 38,5% dos animais sororreativos para *E. canis*. Entretanto também representaram a maioria dos animais estudados (40%). Não há predisposição racial, por idade nem por sexo na EMC, no entanto, cães das raças Pastor Alemão e Husky Siberiano estão mais propensos a desenvolver sinais clínicos graves de erliquiose; por conseguinte, estas raças tendem a necessitar de uma maior atenção no tratamento [16]. Porém essas 2 raças apresentaram frequência baixa e nula, respectivamente. No presente estudo, as cadelas com mais de 7 anos tiveram uma frequência maior de reatividade, porém sem associação significativa. Não há estudos que comprovem a associação entre a taxa de infecção por *E. canis* e a faixa etária [1].

No que diz respeito à prevenção contra carrapatos, a maioria dos tutores (78,3%) realizava prevenção ocasional ou não realizavam. A prevenção da erliquiose só é possível com o controle de *Rhipicephalus sanguineus*, carrapato vetor de *E. canis*. Os relatos demonstram que carrapaticidas ambientais e de uso tópico são eficazes quando utilizados de forma correta [13,14]. Metade das cadelas sororreativas para *E. canis* tinham acesso à rua, o que contraria os resultados dos estudos que mostram menor frequência de infecção em cães com acesso apenas ao intradomicílio [17]. Deve-se ressaltar que o HUVET-UFF fica localizado em uma região urbanizada do município de Niterói e os animais atendidos no hospital são dos bairros ao redor que também possuem características urbanas. Assim pode-se sugerir que esse seja o motivo de não haver diferença significativa na exposição dos animais à rua e a sororreatividade para *E. canis*.

Considerando-se os valores de referência nos parâmetros hematológicos, bioquímicos e urinários [8,9] as diferenças significativas entre os grupos foram: proteína total (PT), cálcio e RPC. A PT e RPC estavam

elevadas no grupo não reativo. A proteinúria, nesse caso representada pela RPC, pode ocorrer de forma fisiológica ou patológica, nos pequenos animais. Pode ser causada por vários fatores como: fatores pré-renais, renais e pós-renais [5]. Segundo Goldstein *et al.* [7], a sorologia sozinha não é uma evidência conclusiva de que a erliquiose é a causa da proteinúria coexistente, isso pode justificar a RPC não elevada no grupo sororreativo.

A leve hipocalcemia foi a única alteração significativa do grupo reativo. O principal motivo para os distúrbios no metabolismo do cálcio é o desequilíbrio com o fósforo do organismo. Essa situação ocorre nas doenças renais [19]. No presente estudo, 30% (18/60) das cadelas eram sororreativas para *E. canis* e possuíam hipocalcemia. Dessas, 50% (9/18) possuíam RPC maior que 0,5. O aumento do valor da RPC pode ocorrer com a progressão da Doença Renal Crônica (DRC) [5]. Além disso, 66,7% (12/18) desse grupo de cadelas com hipocalcemia também possuíam densidade urinária inferior a 1024. A isostenúria reflete a inabilidade renal em concentrar a urina. Esse achado pode ser uma das primeiras manifestações clínicas da DRC, principalmente em cães [19]. Dentre essas 18 cadelas, 5 possuíam as 2 alterações RPC > 0,5 e DU < 1,024, reafirmando que a sororreatividade para *E. canis* pode estar relacionada ao aparecimento da DRC. Não há relatos na literatura que associam a hipocalcemia com a erliquiose, porém nossos dados sugerem essa possibilidade.

Considerando o valor médio de albumina das 60 cadelas sororreativas, apresentado na Tabela 2, houve hipoalbuminemia. A hipoalbuminemia ocorre em consequência da diminuição na ingestão de proteínas causada pela anorexia, diminuição na produção de proteínas causadas por danos hepáticos ou perda na urina devido à lesão renal (proteinúria) [15]. No presente estudo, 23,3% (14/60) das cadelas sororreativas apresentavam hiperglobulinemia e 16,7% (10/60) hiperglobulinemia acompanhada de hipoalbuminemia. Dessas 16,7% com hipoalbuminemia, 8,3% (5/60) também apresentavam RPC > 0,5. Estudos mostram que alterações nas concentrações séricas de albumina e globulina são frequentes na fase crônica da infecção por *E. canis*. Segundo Costa *et al.* [3], a hiperproteinemia foi relatada em aproximadamente 33% dos cães afetados. Entretanto a proteína total pode se encontrar dentro da faixa de normalidade, pois a hipoalbumine-

mia é acompanhada por hipergamaglobulinemia. Os dados desse estudo indicam uma possível relação da hipoalbuminemia com a perda renal.

O grupo de cadelas reativas também apresentou no valor médio aumento da leucometria global e da fosfatase alcalina (FA). Dos animais com leucocitose, apenas 21,4% (6/28) apresentavam desvio a esquerda discreto (dados não mostrados), indicando resposta inflamatória ativa, que pode ou não estar associada a erliquiose. Enquanto nos 78,6% (22/28) a leucocitose provavelmente não está indicando resposta inflamatória [6]. A erliquiose pode gerar lesão hepatocelular ou estresse oxidativo sistêmico, com consequente aumento das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e FA [3]. No presente estudo 40% (24/60) das cadelas sororreativas apresentavam FA aumentada, no entanto apenas 37,5% (9/24) dessas cadelas apresentaram hepatomegalia no exame ultrassonográfico, sugerindo fraca relação do aumento da enzima com lesão hepática em consequência da erliquiose.

O exame ultrassonográfico revelou uma frequência maior de cadelas com esplenomegalia no grupo não sororreativo (38,57%), resultado não significativo estatisticamente, o que indica outras possíveis causas para o aumento esplênico que não a erliquiose. Embora na fase aguda da erliquiose ocorra a bacteremia e a replicação nas células mononucleares localizadas no baço, o que causa a esplenomegalia [14], apenas 33,3% (20/60) apresentaram esplenomegalia que podem estar sofrendo influência também de outras fisiopatogênicas, já que elas não tinham sintomas de erliquiose. A esplenomegalia pode ser caracterizada como uma possível sequela de infecção.

A ecogenicidade alterada da córtex renal foi identificada em 41,7% (25/60) das cadelas reativas, resultado não significativo estatisticamente. Dessas, 32% (8/25) apresentaram hipocalcemia associada a ecogenicidade cortical alterada e 52% (13/25) RPC > 0,5 associada a alteração renal no exame ultrassonográfico. A fase crônica da erliquiose gera um estímulo

constante do sistema imune em resposta ao processo inflamatório, e esse tem sido incriminado como provável causador de glomerulonefrite. Na fase subclínica, também pode existir uma provável deposição de imunocomplexos [14]. Sugerindo assim que a alteração na imagem ultrassonográfica renal (imagem compatível com lesão em glomérulos) associada aos parâmetros laboratoriais e a sororreatividade para erliquiose, pode incriminar a infecção por *E. canis* como causa de lesão renal.

É necessário que os médicos veterinários se atentem à complexidade da fisiopatia da erliquiose para que a doença não seja subdiagnosticada, em todas as suas fases, e assim o tratamento correto possa ser feito. Com isso, a cronificação da doença e as sequelas subjacentes serão menores na população canina.

### CONCLUSÃO

Conclui-se que a frequência de cadelas sororreativas é elevada, sem sinais clínicos e laboratoriais compatíveis com a doença. O perfil mais encontrado foi aquele com cadelas acima de 7 anos de idade, sem raça definida que moravam em casa e não realizavam preventivo com medicamentos específicos contra ectoparasitas. O achado laboratorial de hipocalcemia, nas cadelas sororreativas, sugere que a infecção por *E. canis* pode desencadear o início ou o agravamento de lesões renais.

### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas. Curitiba, PR, Brazil.

<sup>2</sup>IMUNODOT Diagnósticos Ltda. Jaboicabal, SP, Brazil.

**Funding.** This study was carried out with the support of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Financing Code 001.

**Ethical approval.** This study was approved by the Committee on Ethics in the Use of Animals (CEUA) of the Universidade Federal Fluminense (n° 4314260318).

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

### REFERENCES

- 1 Aguiar D.M., Cavalcante G.T., Pinter A., Gennari S.M., Camargo L.M.A. & Labruna M.B. 2007. Prevalence of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in Dogs and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) Ticks from Brazil. *Journal of Medical Entomology*. 44(1): 126-132.
- 2 Ayres M., Ayres J.R.M., Ayres D.L. & Santos A.A.S. 2007. Bioestat 5.0 - Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas. In: *Qui-quadrado*. Pará: ONG Mamiraua, pp. 211-213.

- 3 Costa M.P., Horta R.S., Coura F.M. & Mol J.P.S. 2015. Bioquímica sérica de cães infectados por *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* e *Leishmania* sp. *Acta Scientiae Veterinariae*. 43: 1261. 7p.
- 4 Day M.J. 2011. The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites & Vectors*. 4(48): 1-13.
- 5 Duffy M.E., Specht A. & Hill R.C. 2015. Comparison between urine protein: creatinine ratios of samples obtained from dogs in home and hospital settings. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29: 1029-1035.
- 6 Gaunt S.D., Beall M.J., Stillman B.A., Lorentzen L., Diniz P.P.V.P., Chandrashekar R. & Breitschwerdt E.B. 2010. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasites & Vectors*. 3(33): 1-12.
- 7 Goldstein R.E., Brovida C., Fernández-del Palacio M.J., Littman M.P., Polzin D.J., Zatteli A. & Cowgill L.D. 2013. Consensus Recommendations for Treatment for Dogs with Serology Positive Glomerular Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27: 60-66.
- 8 Jain N.C. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, pp.24-47.
- 9 Kaneko J.J., Harvey J. & Bruss M. 1997. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th edn. New York: Academic Press, pp.102-249.
- 10 Labarthe N., Campos-Perreira M., Barbarini O., McKee W., Coimbra C.A. & Hoskins J. 2003. Serologic Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* Infections in Brazil. *Vet Therapy*. 4(1): 67-75.
- 11 Lapin M.R. 2010. Doenças riquetsiais polissistêmicas. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.1322-1335.
- 12 Leal P.D., Moraes M.I., Barbosa L.L. & Lopes C.W. 2015. Infecção por hematozoários nos cães domésticos atendidos em serviço de saúde animal, Rio de Janeiro, Brasil. *Brazilian Journal of Medicine Veterinary*. 37(1): 55-62.
- 13 Lemos M., Vilela D.C., Almeida S.J., Braga I.A. & Catarino E.M. 2017. Erliquiose Canina: Uma Abordagem Geral. In: *Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar (Brasil)*. p.62.
- 14 Meneses I.D., Souza B.M., Teixeira C.M. & Guimarães J.E. 2008. Perfil clínico-laboratorial da erliquiose monocítica canina em cães de Salvador e região metropolitana. *Revista Brasileira Saúde Produção Animal*. 9(4): 770-776.
- 15 Nerr T.M., Breitschwerdt E.B., Greene R.T. & Lappin M.R. 2002. Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 16: 309-315.
- 16 Sainz A. 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites and Vectors*. 8(75): 1-22.
- 17 Silva N., Almeida J.B.P., Boa-Sorte A.C., Freitas E.G., Santos A.G., Aguiar M. & Souza L. 2010. Soroprevalência de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães de Cuiabá, Mato Grosso. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 19(2): 108-111.
- 18 Ueno T.E., Aguiar D.M. & Pacheco R.S. 2009. *Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 18(3): 57-61.
- 19 Waki M.F., Martorelli C.R., Mosko P.E. & Kogika M.M. 2010. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos: abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciência Rural*. 40(10): 2226-2234.