

ERLIQUIOSE CANINA: ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CÃES DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFECTADOS

CANINE EHRLICHIOSIS: HEMATOLOGIC ALTERATIONS IN DOMESTIC DOGS NATURALLY INFECTED

Christina de Siqueira MENDONÇA¹; Antonio Vicente MUNDIM²; Alisson Sousa COSTA³; Tatiana Vasconcelos MORO⁴

RESUMO: Erliquiose canina é uma doença causada por infecção de células mononucleares pela *Ehrlichia* spp., riquetsias transmitida pelo carrapato que formam agrupamentos intracelulares. Com o objetivo de avaliar as alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados com *Ehrlichia* spp., foram realizados hemograma de 109 animais com presença de mórulas nos leucócitos em extensões de sangue coletado de capilares marginais da orelha. Observou-se com maior frequência anemia (77,98%), trombocitopenia (87,15%), eosinopenia (64,22%), desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda (50,46%), leucopenia (24,77%) e linfopenia (22,02%). A anemia de maior frequência foi do tipo normocítica normocrômica quanto à morfologia e arregenerativa quanto à resposta da medula óssea. Concluiu-se que, embora não específicos, trombocitopenia, anemia arregenerativa, eosinopenia e desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda, são achados freqüentes na erliquiose canina.

UNITERMOS: Erliquiose, Cão, Hematologia.

INTRODUÇÃO

Erliquiose canina é uma doença transmitida por carrapato causada por um parasita intracelular obrigatório, *Ehrlichia* spp., riquetsias que formam agrupamentos intracelulares chamados mórulas. As espécies que naturalmente infectam cães incluem *E. canis*, *E. equi*, *E. risticii*, *E. platys* e *E. ewingii* (ANDEREG; PASSOS, 1999; NELSON; COUTO, 2001b; STILES, 2000; TROY; FORRESTER, 1990).

A *E. canis* é o agente que freqüentemente infecta os cães causando quadro clínico mais severo (ANDEREG; PASSOS, 1999; NELSON; COUTO, 2001b). Localiza-se nas células do sistema retículo endotelial do fígado, baço e linfonodos, sendo seu primeiro ponto de replicação as células mononucleares e os linfócitos, onde se replicam por divisão binária. Geralmente a mórula é observada nos leucócitos na fase aguda da infecção, mas em pequeno número e por um período curto

de tempo. A mórula é formada por um conjunto de microorganismos firmemente envoltos por uma membrana (ANDEREG; PASSOS, 1999; STILES, 2000).

A fase aguda da infecção por *E. canis* ocorre aproximadamente de oito a 20 dias após a infecção, e dura de duas a quatro semanas (ANDEREG; PASSOS, 1999; NELSON; COUTO, 2001b; STILES, 2000; TROY; FORRESTER, 1990). Durante esse período, o microorganismo replica-se nas células mononucleares da circulação, e o parasita dissemina-se para órgãos como baço, fígado e linfonodos, infectando os fagócitos mononucleares. Nesta fase ocorre trombocitopenia entre 10 e 20 dias pós-infecção e um aumento no número de plaquetas imaturas circulantes, que persiste por toda a doença na maioria dos animais. A trombocitopenia deve-se à diminuição da meia-vida das plaquetas, resultante da sua destruição, decorrente da estimulação do sistema imunológico, da cascata de coagulação e, em parte, devido à resposta inflamatória. A própria infecção por *E. canis*

¹ Médica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Pós-graduanda em Ciências Veterinárias-clínica e cirurgia da UFU. csmendonca@terra.com.br.

² Professor assistente de Patologia Clínica. FAMEV/UFU. Doutorando em Medicina Veterinária – UNESP/Jaboticabal.

³ Acadêmico em Medicina Veterinária da UFU.

⁴ Médica Veterinária autônoma.

Received 07/05/04 Accept 26/10/04

causa lise de plaquetas, porém casos sem trombocitopenia podem ocorrer. Na fase aguda raramente observa-se leucocitose (ANDEREG; PASSOS, 1999; STILES, 2000). De acordo com Nelson e Couto (2001b), a anemia nesta fase é do tipo normocítica normocrômica regenerativa, devido à perda de sangue.

Quando o cão sobrevive à fase aguda instala-se a fase subclínica que dura aproximadamente de seis a nove semanas, progredindo para a fase crônica, com trombocitopenia devido à disfunção da agregação plaquetária, leucopenia seguida de leucocitose e monocitose. A neutropenia também é achado comum nesta fase. A pancitopenia é rara na fase subclínica (ANDEREG; PASSOS, 1999; NELSON; COUTO, 2001b; STILES, 2000; TROY; FORRESTER, 1990).

A fase crônica instala-se devido à ineficiência do sistema imune do hospedeiro. A principal característica desta fase é a hipoplasia de medula óssea resultando em anemia aplásica, assim como monocitose, linfocitose e leucopenia (ANDEREG; PASSOS, 1999; STILES, 2000; TROY; FORRESTER, 1990). Segundo Meinkoth et al. (1989), Nelson e Couto (2001b), nesta fase ocorre uma anemia normocítica normocrômica arregenerativa devido à supressão da medula óssea ou da anemia da doença crônica.

Os índices hematimétricos: volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) são essenciais para a classificação morfológica das anemias, a fim de descobrir suas prováveis causas. A classificação das anemias morfológicamente é hoje a mais aceita mundialmente, dividindo as anemias em seis grupos: macrocítica hipocrômica, macrocítica normocrômica, microcítica hipocrômica, microcítica normocrômica, normocítica hipocrômica e normocítica normocrômica. A contagem de reticulócitos e o índice reticulocitário classificam a anemia quanto à resposta medular (FIGHERA, 2001; MEYER; COLES; RICH, 1995).

Os reticulócitos são eritrócitos jovens, com citoplasma ainda repleto de organelas (como mitocôndrias, ribossomos e complexo de Golgi que lhes confere uma coloração azulada). O reticulócito é a última fase dos precursores eritrocíticos e nele ocorre ainda a síntese de 20% da hemoglobina. Essa célula permanece na medula óssea por dois a três dias a fim de se maturar e ser liberada como eritrócito maduro. O reticulócito, quando liberado na corrente sanguínea, matura-se em 24 a 48 horas, eles normalmente aparecem no sangue dos cães, em uma

proporção de 1 a 2% das células vermelhas. Nas anemias regenerativas dos carnívoros e primatas, incluindo o homem, os reticulócitos aumentam significativamente no sangue circulante. A reticulocitose é altamente indicativa de boa regeneração medular (FIGHERA, 2001; MEYER; COLES; RICH, 1995). Se o índice reticulocitário (IR) em um cão for superior a 2,5%, a anemia é regenerativa; se for inferior a 2,5%, a anemia é arregenerativa (NELSON; COUTO, 2001a).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar as alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados com *Ehrlichia* spp.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados hemogramas de 109 cães de ambos os sexos, diversas raças, com presença de mórulas de *Ehrlichia* spp. em extensões de sangue coletado dos capilares marginais da orelha, de animais atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no período de fevereiro a outubro de 2002. O sangue para realização dos hemogramas e contagem dos reticulócitos foi coletado por venopunção da veia radial ou jugular externa com seringas descartáveis e transferido para tubos tipo vacutainer siliconizado, contendo como anticoagulante 0,1 mL de EDTA (ácido etilendiaminotetracético sal dissódico) a 10%.

O volume globular, hemoglobinometria, hematimetria, leucometria, plaquetometria, e os índices hematimétricos absolutos VCM, HCM e CHCM foram obtidos através de método eletrônico utilizando aparelho Coulter T890; a contagem diferencial dos leucócitos foi realizada em extensões sanguíneas coradas pelo May-Grünwal-Giemsa, e a contagem dos reticulócitos realizada em esfregaços sanguíneos corados com azul brilhante de cresil segundo Ferreira Neto, Viana e Magalhães (1981). O índice reticulocitário foi calculado segundo Nelson e Couto (2001a).

Foi utilizado um delineamento inteiramente casualizado e para análise estatística dos resultados utilizou-se estatística descritiva e para comparação das médias o teste de hipóteses para diferenças entre proporções (Teste Z), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alterações hematológicas encontradas em 109 cães com erliquiose canina encontram-se nas Tabelas 1, 2, 3 e 4.

Tabela 1. Média, desvio padrão, amplitude de variação dos valores dos parâmetros hematológicos de 109 cães domésticos, naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp.

Parâmetros avaliados	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Valores de Referência *
Volume globular %	27,88	10,41	4,40	63,30	37 - 55
Hemácias x 10 ⁶ /μL	3,95	1,52	0,26	9,24	5,5 - 8,5
Hemoglobina g/dL	9,31	3,55	2,40	20,70	12 - 18
VCM fL	71,17	10,63	58,80	166,10	60 - 77
HCM pg	25,08	19,53	17,90	225,90	
CHCM %	34,00	10,08	28,90	136,00	32-36
Plaquetas x 10 ³ /μL	89,60	122,53	1,80	912,00	200.000-500.00
Reticulócitos %	0,42	1,07	0	9,70	0-1,5
Índice reticulocitário %	0,23	0,63	0	6,23	2,5
Leucócitos /μL	12.303	15.897	500	141.800	6.000-17.000
Neutrófilos jovens /μL	645	1.043	0	8.498	0-300
Neutrófilos segmentados /μL	8.800	14.762	120	137.546	3.000-11.5000
Neutrófilos totais /μL	9.579	15.533	200	138.964	3.000-11.800
Linfócitos /μL	2.079	1.462	66	8.778	1.000-4.800
Monócitos /μL	538	429	0	2.178	150-1.350
Eosinófilos /μL	129	225	0	1.776	100-1.250
Basófilos /μL	0	0	0	0	Raros

* Meinkoth & Clinkenbeard (2000).

Conforme demonstrado na Tabela 1, ocorreu uma grande amplitude de variação nos valores dos constituintes do eritrograma e do leucograma nos animais estudados. Observou-se que estes valores foram inferiores aos fisiológicos citados para a espécie por Meinkoth e Clinkenbeard (2000).

Com relação ao leucograma, os valores médios do número de leucócitos dos animais deste estudo, embora permanecendo dentro da faixa de normalidade citada pelo pesquisador acima referido, sua amplitude de variação foi grande. Esta grande variação e a discordância com outros pesquisadores provavelmente se devem a fatores inerentes a patogenicidade da cepa, ao curso da infecção, resposta individual dos animais e presença de agentes infecciosos concomitantemente.

Os achados da Tabela 2 foram obtidos após serem confrontados os resultados dos exames dos animais deste estudo com os valores de referência citados por Meinkoth e Clinkenbeard (2000).

As alterações hematológicas observadas com maior frequência nos animais do presente estudo foram: anemia em 85 (77,98%) dos cães, trombocitopenia em 95 (87,15%), eosinopenia em 70 (64,22%), desvio nuclear

de neutrófilos para a esquerda em 55 (50,46%), leucopenia em 27 (24,77%) e linfopenia em 24 (22,02%), alterações estas estatisticamente significativas ($p < 0,05$). As demais alterações observadas no hemograma embora estatisticamente significativas, ocorreram com menor frequência e são pouco representativas.

O encontro de 77,98% de cães com anemia neste estudo, foi próximo ao de Moreira et al. (2002) que detectaram 70,3%, aos de Waddle e Littman (1988) e Kuehn e Gaunt (1985) que detectaram volume globular baixo em 81% e 72% dos animais por eles estudados respectivamente. Diferem dos de Codner e Farris-Smith (1986), que relatam a não ocorrência de anemia em dez cães com infecção subclínica de erliquiose.

Dos 85 cães com anemia, 84 (98,82%) apresentaram índice reticulocitário inferior a 2,5% e apenas um (1,18%) superior a 2,5%, o que demonstra que 84 (98,82%) dos animais anêmicos eram portadores de anemia do tipo arregenerativa, alteração também observada por Kuehn e Gaunt (1985) em 40 cães anêmicos com erliquiose canina. A etiologia da anemia na erliquiose canina ainda não está totalmente esclarecida. Acredita-se que seja devido à destruição de hemácias

pelo sistema monocítico/macrofágico e/ou lise destas células por ação de complemento e uma reação de hipersensibilidade do tipo II, ou devido a supressão da eritropoiese. Segundo Nelson e Couto (2001b), a anemia

normocítica normocrômica arregenerativa origina-se de supressão da medula óssea ou da anemia da doença crônica.

Tabela 2. Achados hematológicos em 109 cães domésticos, naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp.

Parâmetros avaliados	Diminuído		Normal		Aumentado		Valores de Referência*
	N	%	N	%	N	%	
Volume globular /%	85 ^a	77,98	23 ^b	21,10	1 ^c	0,92	37 - 55
Hemácias /x10 ⁶ /L	85 ^a	77,98	23 ^b	21,10	1 ^c	0,92	5,5 - 8,5
Hemoglobina /g/dL	85 ^a	77,98	23 ^b	21,10	1 ^c	0,92	12 - 18
VCM /fl	2 ^c	1,83	97 ^a	88,99	10 ^b	9,17	60 - 77
CHCM /g/dL	27 ^b	24,77	77 ^a	70,64	5 ^c	4,59	32 - 36
Plaquetas /μL	95 ^a	87,15	13 ^b	11,93	1 ^c	0,92	200.000 - 500.000
Leucócitos totais /μL	27 ^b	24,7	67 ^a	61,47	15 ^c	13,76	6.000 - 17.000
Neutrófilos jovens /μL	0 ^b	0	54 ^a	49,54	55 ^a	50,46	0 - 300
Neutrófilos segmentados /μL	20 ^b	18,35	74 ^a	67,89	15 ^b	13,76	3.000 - 11.500
Neutrófilos totais /μL	14 ^b	12,84	80 ^a	73,39	15 ^b	13,76	3.000 - 11.800
Eosinófilos /μL	70 ^a	64,22	38 ^b	34,86	1 ^c	0,92	100 - 1.250
Basófilos /μL	0	0	0	0	0	0	Raros
Monócitos /μL	14 ^b	12,84	90 ^a	82,57	5 ^c	4,59	150 - 1.350
Linfócitos /μL	24 ^b	22,02	81 ^a	74,31	4 ^c	3,67	1.000 - 4.800
Reticulócitos /%	0	0	105 ^a	96,33	4 ^b	3,67	0 - 1,5

* Meinkoth; Clinkenbeard (2000).

N – número de animais.

Letras minúsculas distintas diferem significativamente entre si (p < 0,05).

O encontro de trombocitopenia em 87,15% dos animais do presente estudo, corrobora com Wadlle e Littman (1988), Troy e Forrester (1990) Waner et al. (1997) que detectaram trombocitopenia em 84,0%; 86,0% e 89,0% dos animais por eles estudados, respectivamente. No entanto este achado é superior aos de Kuehn e Gaunt (1985) que encontraram trombocitopenia em 64% dos cães com erliquiose e ao de Codner e Farris-Smith (1986) e Moreira et al. (2002), que observaram somente em 50%. A trombocitopenia é descrita habitualmente em cães com erliquiose sendo importante para o diagnóstico da doença. É um achado consistente no estágio agudo da doença. Alguns mecanismos são propostos para explicar esta alteração. Além da aplasia de medula óssea e/ou supressão de suas atividades eritropoiéticas, leucopoiéticas e trombopoiéticas, pode ser atribuída a diminuição da meia-vida das plaquetas circulantes durante a fase aguda da infecção, reduzida agregação plaquetária devido a anticorpos antiplaquetários, efeito direto da *E.*

canis sobre as plaquetas circulantes ou devido ao dano endotelial e agregação das plaquetas (KUEHN; GAUNT, 1985; TRESAMOL; DHINAKARAN; SASEENDRANATH, 1995; WANER et al., 1997). Kakoma, Carson e Ristic (1980) sugeriram que a trombocitopenia observada com frequência nos casos da doença, fosse decorrente da produção de um fator inibidor da migração plaquetária, e de linfócitos T citotóxicos, capazes de destruir plaquetas. Pierce et al. (1977) relataram a existência de uma substância não identificada, em cães infectados por *E. canis*, capaz de inibir a liberação do fator plaquetário-3 (FP-3) pelos trombócitos.

Embora a leucopenia ter sido relatada como uma das alterações mais comuns nos animais acometidos por *Ehrlichia* spp., no presente estudo foi observada em 24,77% dos cães, achado semelhante ao de Kuehn e Gaunt (1985) que detectaram em 25% dos cães por eles estudados, próximo aos de Troy e Forrester (1990) e Moreira et al. (2000) que observaram em 31 e 30% dos

animais respectivamente. Inferior aos de Waner et al.(1997) que relataram leucopenia em 78% dos cães. Os mecanismos que induzem a leucopenia podem ser os mesmos atribuídos à anemia ou seja, granulopoiese ineficaz nos animais com infecções crônicas graves, devido a hipoplasia da medula óssea. Para Hibbler, Hoskins e Greene (1986), pode ser devido também a uma vasculite observada de forma generalizada em vários órgãos e sistemas dos cães infectados por *Ehrlichia* spp. Segundo Cotran, Kumar e Robbins (1989) a vasculite e a produção de interleucina 1 (IL-1) podem ser responsáveis pela marginação e adesão de leucócitos à parede vascular e saída destes da circulação para os focos de inflamação.

O desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda (DNNE) ocorreu em 50,46% dos animais deste estudo, este achado corrobora com os de Moreira et al. (2002) que encontraram aumento no número de bastonetes em 66,7% dos animais, e diferem dos de Waddle e Littman (1988) que encontraram esta alteração em somente 26% dos animais estudados. O DNNE é provavelmente devido a migração, seqüestro e destruição de leucócitos nos órgãos e tecidos onde ocorrem a multiplicação do agente, vasculite e focos de inflamação.

O encontro de eosinopenia em 64,22% dos cães, condiz com os achados de Waddle e Littman (1988), Troy e Forrester (1990) e Tresamol, Dhinakaran e Saseendranath (1995) que encontraram respectivamente 63%, 56% e 58% dos cães por eles estudados eosinopênicos.

A linfopenia observada em 22,02% dos cães deste estudo, difere dos índices de 41%, 48%, 46%, e 37%, relatados por Kuehn e Gaunt (1985), Waddle e Littman (1988), Troy e Forrester (1990) e Tresamol, Dhinakaran e Saseendranath (1995), respectivamente.

A linfopenia e eosinopenia observadas, são alterações leucocitárias atribuídas à ação dos corticosteróides e catecolaminas liberadas pela adrenal no período de estresse da infecção aguda. Embora o mecanismo responsável pela eosinopenia não esteja ainda bem esclarecido, tem sido proposto para justificar sua ocorrência, lise intravascular de eosinófilos, seqüestro reversível em órgãos do sistema monocítico fagocitário e acentuada migração para os tecidos. A linfopenia é resultante da linfólise e/ou sequestro de grande número de linfócitos nos tecidos corpóreos, principalmente no tecido linfóide.

Quanto à morfologia, o tipo de anemia predominante nos animais estudados foi a normocítica normocrômica, observada em 57 (67,05%) dos animais anêmicos, seguida da normocítica hipocrômica em 18 (21,18%). Os demais tipos de anemia foram de menor ocorrência (Tabela 3). Estes achados diferem dos encontrados por Tresamol, Dhinakaran e Saseendranath (1995), que estudando 29 cães naturalmente infectados por *E. canis*, detectaram anemia em 53% dos animais, sendo o tipo normocítica normocrômica observado em 78,0% dos animais anêmicos.

Tabela 3. Frequência dos tipos morfológicos de anemia em 85 cães domésticos naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp.

Tipo de anemia	Nº de animais	Frequência(%)
Normocítica normocrômica	57 ^a	67,05
Normocítica hipocrômica	18 ^b	21,18
Microcítica hipocrômica	01 ^d	1,18
Macroscítica normocrômica	02 ^c	2,35
Macroscítica hipocrômica	07 ^c	8,24
Total	85	100,00

Letras minúsculas distintas diferem significativamente entre si ($p < 0,05$).

Segundo Meinkoth e Clinkenbeard (2000) as anemias podem ser classificadas quanto à severidade em leve, moderada, severa e muito severa. No presente trabalho, 50,59% dos animais anêmicos apresentaram grau moderado de anemia, 27,06% severa a muito severa e

22,35% apresentaram grau leve (Tabela 4). Estes dados são importantes na escolha do tratamento e no estabelecimento do prognóstico da doença. Não foram encontrados na literatura dados referentes à severidade da anemia em cães com erliquiose canina.

Tabela 4. Frequência dos graus de anemia em 85 cães domésticos infectados por *Ehrlichia* spp.

Grau de anemia	Valores do volume globular (%)*	Nº de animais	Frequência(%)
Leve	30 - 37	19 ^a	22,35
Moderada	20 - 29	43 ^b	50,59
Severa	13 - 19	14 ^c	16,47
Muito severa	<13	9 ^d	10,59
Total	-	85	100

* Meinkoth; Clinkenbeard (2000).

Letras minúsculas distintas diferem significativamente entre si ($p < 0,05$).

Vale ressaltar que dos 109 cães naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp, deste estudo, quatro (3,67%) apresentaram infecção concorrente com *Babesia* spp., achado semelhante ao de Moreira et al. (2002) que relatam a ocorrência em 3,44% dos cães com erliquiose em associação a outros hemoparasitas como: *Haemobartonella canis* e *Babesia canis*.

CONCLUSÃO

Embora não específicos, trombocitopenia, anemia arregenerativa, eosinopenia, desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda, são achados frequentes na erliquiose canina.

ABSTRACT: Canine ehrlichiosis is a disease transmitted by tick caused by an obligate, intracellular parasite, *Ehrlichia* spp., rickettsial agent, which form intracellular groupings. With the objective to evaluate the hematologic alterations in domestic dogs naturally infected by *Ehrlichia* spp., hemograms were put into practice in 109 animals with the presence of morulae in the leukocyte in blood extensions collected from margins capillaries of the ear. The hematologic alterations observed with larger frequency were: anaemia (77.98%), thrombocytopenia (87.15%), eosinopenia (64.22%), nuclear deviation of neutrophils to the left (50.46%), leukopenia (24.77%) and lymphopenia (22.02%). Among the anemic animals, the anaemia with larger frequency was the one of type normocytic normochromic as for the morphology and nonregenerative as for the answer of the bone medulla. It is ended that, although not specific, trombocytopenia, nonregenerative anaemia, eosinopenia, nuclear deviation of neutrophils to the left, they are found frequent in the canine ehrlichiosis.

UNITERMS: Ehrlichiosis, Dog, Hematology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDEREG, P. I.; PASSOS, L. M. F. Erliquiose canina: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 4, n. 18, p. 31-38, jan./fev. 1999.

CODNER, E. C.; FARRIS-SMITH, L. L. Characterization of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 189, n.1, p. 47-50, July. 1986.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Inflammation and repair. In: ROBBINS, S. L. **Pathologic basis of disease**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1989. p. 39-86.

FERREIRA NETO, J. M.; VIANA, E. S.; MAGALHAES, L. M. **Patologia clínica veterinária**. Belo Horizonte: Rabelo, 1981. 279 p.

FIGHERA, R. A. Introdução à anemia. In: ———. **Anemia em medicina veterinária**. Santa Maria: Palloti, 2001. p. 17-21.

HIBBLER, C. O. S.; HOSKINS, J. D.; GREENE, C. E. Rickettsial infections in dogs Part II: Ehrlichiosis and infectious cyclic thrombocytopenia. **Compendium Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Trenton, v. 8, n. 2, p. 106-113. 1986.

KAKOMA, I.; CARSON, C. A.; RISTIC, M. Direct and indirect lymphocyte participation in the immunity and immunopathology of tropical canine pancytopenia: a review. **Comparative Immunology Microbiology Infections Diseases**, v. 3, n. 1, p. 291-298, 1980.

KUEHN, N. F.; GAUNT, S. D. Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. **Journal American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 186, n. 4, p.355-358, Feb. 1985.

MEINKOTH, J. H.; CLINKENBEARD, K. D. Normal hematology of the dog. In: FELDMAN, B. F.; ZINKEL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2000. p. 1055-1063.

MEINKOTH, J. H.; HOOVER, J. P.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; LINK, J. Ehrlichiosis in a dog with seizures and nonregenerative anemia. **Journal American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 195, n. 12, p.1754-1755, Dec. 1989.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. Testes e distúrbios dos eritrócitos. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. cap. 2, p.11-22.

MOREIRA, S. M.; BASTOS, C. V.; SANTOS, M.; PASSOS, L. M. F.; ARAÚJO, R. B. Estudo retrospectivo (1998 a 2001) da Erliquiose canina em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. **Anais eletrônicos...** Rio de Janeiro: PJ Eventos, 2002. CR-ROM.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Anemia. In: ———. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001a. cap. 85, p. 910-920.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças riquetsianas polissistêmicas. In: ———. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001b. cap. 101, p. 1006-1011.

PIERCE, K. R.; MARRS, G. E.; HIGHTOWER, D. Acute canine ehrlichiosis: platelet survival and factor 3 assay. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 38, n. 11, p. 1821-1825, Nov. 1977.

STILES, J. Canine rickettsial infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, St. Louis, v. 30, n. 5, p.1135-1150, Sept. 2000.

TRESAMOL, P. V.; DHINAKARAN, M.; SASEENDRANATH, M. R. Clinico-haematological and biochemical studies on *Ehrlichia canis* infection in dogs. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, Kerala, v. 26, n. 2, p. 113-116, 1995.

TROY, G. C.; FORRESTER, S. D. Canine ehrlichiosis. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia: Saunders, 1990. cap. 37, p. 404-417.

WADDLE, J. R.; LITTMAN, M. P. A retrospective study of 27 cases of naturally occurring canine ehrlichiosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Denver, v. 24, n. 6, p. 615-620, Nov./Dec. 1988.

WANER, T.; HARRUS, S.; BARK, H.; BOGIN, E.; AVIDAR, Y.; KEYSARY, A. Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, n. 69, p. 307-317, 1997.