

ALTERAÇÕES OFTÁLMICAS SECUNDÁRIAS À ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA

Júlia Sayumi Saito¹, Fernanda de Paula Roldi Vieira²

¹ Acadêmica, curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Campus Regional de Ciências Agrárias de Umuarama, Umuarama-PR.

E-mail: ju.saito257@gmail.com

² Docente da área de Parasitologia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Maringá, Campus Regional de Ciências Agrárias de Umuarama, Umuarama-PR.

Recebido em: 15/11/2023 – Aprovado em: 15/12/2023 – Publicado em: 30/12/2023
DOI: 10.18677/EnciBio_2023D2

RESUMO

A Erliquiose monocítica canina (EMC) é uma hemoparasitose com distribuição mundial causada por *Ehrlichia canis* que parasita principalmente células do sistema fagocítico mononuclear. Sua transmissão ocorre através do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* durante o repasto sanguíneo. A EMC é uma doença multissistêmica que pode afetar o sistema ocular, especialmente o trato uveal. As alterações oftálmicas secundárias à EMC são diversas e podem ocorrer isoladamente ou associadas a outros sinais sistêmicos. Assim sendo, esta revisão de literatura teve como principal objetivo esclarecer as principais lesões oculares secundárias à EMC, assim como seus diagnósticos e tratamento. Em animais suspeitos ou diagnosticados com a doença deve-se realizar o exame oftalmológico completo para diagnosticar possíveis alterações oftálmicas. Quando há presença de lesões oculares, além da administração de doxiciclina para o tratamento da infecção, outros medicamentos devem ser associados, como midriáticos tópicos, corticosteroides tópicos ou sistêmicos e anti-inflamatórios não esteroidais tópicos ou sistêmicos. O tratamento inadequado das lesões pode levar a sequelas irreversíveis e à cegueira. Dessa forma, é essencial o conhecimento das alterações oftálmicas secundárias a EMC para que o diagnóstico e tratamento sejam precoces. Ademais, a EMC deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões oftálmicas em áreas endêmicas, além de instituir métodos de prevenção à doença.

PALAVRAS-CHAVE: *Ehrlichia canis*; Glaucoma secundário; Uveíte.

OPHTHALMIC CHANGES SECONDARY TO CANINE MONOCYTIC EHRLICHIOSIS

ABSTRACT

Canine monocytic ehrlichiosis (CME) is a hemoparasitosis with worldwide distribution caused by *Ehrlichia canis* that parasitizes cells of the mononuclear phagocytic system. Its transmission occurs through the tick *Rhipicephalus sanguineus* during a blood meal. CME is a multisystem disease that can affect the ocular system, especially the uveal tract. Ophthalmic changes secondary to CME are diverse and can occur alone or associated with other systemic signs. Therefore, this literature review aimed to clarify the main ocular injuries secondary to CME, as well as their

diagnoses and treatment. In animals suspected or diagnosed with the disease, a complete ophthalmological examination must be carried out to diagnose possible ophthalmic changes. When ocular lesions are present, in addition to the administration of doxycycline to treat the infection, other medications must be associated, such as topical mydriatics, topical or systemic corticosteroids and topical or systemic non-steroidal anti-inflammatory drugs. Inadequate treatment of injuries can lead to irreversible sequelae and blindness. Therefore, knowledge of ophthalmic changes secondary to CME is essential for early diagnosis and treatment. Furthermore, CME should be included in the differential diagnosis of ophthalmic lesions in endemic areas, in addition to establishing disease prevention methods.

KEYWORDS: *Ehrlichia canis*; Secondary glaucoma; Uveitis.

INTRODUÇÃO

A erliquiose monocítica canina (EMC) é uma hemoparasitose causada pela bactéria *Ehrlichia canis* (RAMAKANT *et al.*, 2020), presente em todo o mundo e que representa uma doença de grande importância em clínica médica de pequenos animais (SAINZ *et al.*, 2015; MAZZOTTI *et al.*, 2018; MARSHET; DESSIE, 2020; AZIZ *et al.*, 2023). Em grande parte do Brasil, a EMC é especialmente prevalente devido à alta competência vetorial do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, o que faz com que a doença ganhe relevância no País (MORAES-FILHO *et al.*, 2011; VIEIRA *et al.*, 2011; MORAES-FILHO *et al.*, 2015).

A bactéria gram-negativa *E. canis* parasita principalmente células do sistema fagocítico mononuclear, como monócitos e macrófagos, além de já ter sido observada no citoplasma de neutrófilos (LUKÁCS *et al.*, 2020), onde forma inclusões citoplasmáticas denominadas de mórulas (SAINZ *et al.*, 2015). A transmissão da doença ocorre principalmente por meio da saliva do carrapato parasitado pela bactéria durante o repasto sanguíneo (FOURIE *et al.*, 2013; MYLONAKIS *et al.*, 2019).

O curso da infecção pode ser dividido em três fases: aguda, subclínica e crônica (SAINZ *et al.*, 2015). A EMC é considerada uma doença multissistêmica que pode manifestar-se por sinais clínicos, como: anorexia, perda de peso e letargia, febre, tendência a sangramentos, organomegalia, mucosas pálidas e pode evoluir para aplasia medular, hemorragia e sepse (GAME *et al.*, 2019; LUKÁCS *et al.*, 2020; RAMAKANT *et al.*, 2020; CASTRO *et al.*, 2022; AZIZ *et al.*, 2023).

As alterações oftalmológicas são comuns na EMC e podem ocorrer em todas as fases da doença de forma exclusiva ou associadas a outros sinais clínicos sistêmicos (LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007; PISO *et al.*, 2021). A inflamação do trato uveal, denominada de uveíte, é a alteração mais comumente relatada (LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007; PISO *et al.*, 2021; VELOSO *et al.*, 2021).

Os sinais clínicos da uveíte podem variar de acordo com a porção do trato uveal acometida e suas complicações (HENDRIX, 2021). Alguns casos podem evoluir para perda progressiva da visão ou cegueira aguda (PISO *et al.*, 2019). Dessa forma, é fundamental que animais diagnosticados com EMC sejam submetidos aos exames oftalmológicos regulares, a fim de obter um diagnóstico precoce e evitar a progressão das lesões oculares por meio de um tratamento adequado, conforme apontado por Veloso *et al.* (2021).

Assim, diante da alta relevância e prevalência da EMC no Brasil e da importância das alterações oftálmicas secundárias à doença, o presente estudo

busca esclarecer os principais aspectos relacionados à EMC e às oftalmopatias secundárias.

DESENVOLVIMENTO

Etiologia e epidemiologia da erliquiose monocítica canina

O gênero *Ehrlichia spp.* compreende um grupo de bactérias Gram-negativas que pertencem à família *Anaplasmataceae* e à ordem *Rickettsiales* (DUMLER *et al.*, 2001). O gênero foi reorganizado por Dumler *et al.* (2001) e, atualmente, inclui seis espécies: *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chafeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia muris euclarensis*, *Ehrlichia ruminantium* e *Ehrlichia minasensis*. Tais organismos são caracterizados por serem alfa-proteobactérias coco pleomórficas, aeróbicos e intracelulares obrigatórios e são transmitidos por carrapatos da família *Ixodidae* (MARSHET; DESSIE, 2020).

A espécie *E. canis* é o agente etiológico da EMC e é a principal espécie isolada em cães no Brasil (VIEIRA *et al.*, 2011) e no mundo (DINIZ; AGUIAR, 2022). Em comparação com as demais espécies, possui tamanho reduzido e carece de peptidioglicanos e lipopolissacarídeos na parede celular, conferindo-lhe menor rigidez, o que contribui para sua capacidade de evasão do sistema imune do hospedeiro (MAVROMATIS *et al.*, 2006).

No cão, a bactéria parasita principalmente células do sistema fagocítico mononuclear (monócitos e macrófagos) e já foi encontrada no citoplasma de neutrófilos (LUKÁCS *et al.*, 2020), onde multiplica-se e forma uma estrutura conhecida como mórula (MARSHET; DESSIE, 2020). Já no vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, a bactéria pode ser encontrada nas células intestinais, nas glândulas salivares e nos hemócitos (KHOVAND *et al.*, 2022).

Sabe-se que a presença do vetor é um fator determinante para a prevalência da doença, portanto, há a tendência de regiões tropicais e subtropicais terem maior incidência da doença (RAR; GOLOVLJOVA, 2011). Apesar deste fato, atualmente, é possível afirmar que a *E. Canis* possui distribuição cosmopolita (SAINZ *et al.*, 2015; MARSHET; DESSIE, 2020). No Brasil, a taxa de prevalência da EMC possui alta amplitude e varia conforme a região, método diagnóstico utilizado e o perfil do grupo estudado (VIEIRA *et al.*, 2011).

Ao utilizar o diagnóstico sorológico para detecção de anticorpos anti-*E.canis*, obteve-se as seguintes prevalências: 70% em São Paulo em cães suspeitos da infecção (NAKAGHI *et al.*, 2008), 17% em Natal, Rio Grande do Norte, em um grupo de animais que vivem em casas e no Centro de Controle de Animais (LOPES *et al.*, 2019), 90,77% no Espírito Santo, em cães domiciliados (BITTENCOURT *et al.*, 2022), 60% no Paraná em cães de abrigos temporários (SILVA *et al.*, 2020), 40,09% em Santa Catarina em cães atendidos em clínicas veterinárias, sintomáticos ou não (ZUCHI *et al.*, 2020), 59,1% em Goiás em cães atendidos em um Hospital Veterinário, sintomáticos ou não (PAULA *et al.*, 2022).

Ao utilizar técnicas diagnósticas moleculares, foram descritas prevalências de: 24,31% no Rio de Janeiro, em cães domiciliados sintomáticos e assintomáticos (PAULINO *et al.*, 2021), 17% em Itabuna, Bahia, em diferentes populações de cães (CORDEIRO *et al.*, 2020), 42,3% no Rio de Janeiro de animais não selecionados (COSTA *et al.*, 2019), 39,4% em Belém, Pará, em cães domiciliados e errantes (BRANDÃO *et al.*, 2019), 59,66% em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, em cães suspeitos da doença (SOARES *et al.*, 2017), 15,1% em Londrina, Paraná, em animais suspeitos (PASCHOAL *et al.*, 2020), 13,7% em Jericoacoara, Ceará, em cães selecionados por conveniência (FONSÊCA *et al.*, 2022).

Apesar das altas prevalências encontradas em diferentes estados do Brasil, o Rio Grande do Sul destaca-se por possuir baixa ocorrência da doença. Saito *et al.* (2008) avaliaram a presença do patógeno em 10 municípios do estado utilizando a técnica de imunofluorescência e apenas 4,8% dos cães foram soropositivos. Outro estudo realizado por Lasta *et al.* (2013) com cães do Centro de Controle de Zoonoses e semi-domiciliados da cidade de Porto Alegre, todos os animais testaram negativo para *E. canis* tanto por PCR quanto pelo teste imunocromatográfico (SNAP 4Dx, IDEXX Laboratories) para detecção de anticorpos contra *E. canis*.

A ausência ou escassez de casos da doença no Rio Grande do Sul em contraste com os outros estados do Brasil deve-se principalmente à competência vetorial da população de carrapatos encontrados apenas no extremo sul do País, denominados de “espécie temperada” do grupo *R. sanguineus*. Em contrapartida, no restante do Brasil a “espécie tropical”, considerada como um vetor competente da *E. canis*, prevalece (MORAES-FILHO *et al.*, 2011; MORAS-FILHO *et al.*, 2015; SANCHES *et al.*, 2021).

O vetor *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato)

O grupo *Rhipicephalus sanguineus* (*sensu lato*) abrange pelo menos 12 espécies morfológicamente semelhantes, incluindo o carrapato vermelho do cão (*R. sanguineus sensu stricto*) (NAVA *et al.*, 2015). O *R. sanguineus* (*sensu lato*) é a única espécie que possui distribuição cosmopolita, além de ser capaz de transmitir doenças de alta relevância, como a EMC (MORAES-FILHO *et al.*, 2011; SANCHES *et al.*, 2021). O carrapato possui quatro estádios de desenvolvimento (ovo, larva, ninfa e adulto) e necessita de três hospedeiros para completar seu ciclo biológico, ou seja, possui um ciclo trioxeno (MARSHET; DESSIE, 2020; ULLAH *et al.*, 2023).

A necessidade de mais de um hospedeiro se deve ao fato de que as larvas e ninfas precisam se alimentar para se desenvolverem no próximo estádio e, posteriormente, se desprendem do hospedeiro para realizarem a muda no ambiente. Além disso, as fêmeas adultas necessitam realizar o repasto sanguíneo antes da oviposição (MARSHET; DESSIE, 2020;). Assim, a ampla distribuição do carrapato-vetor e seu tipo de ciclo favorecem a disseminação da *E. canis*.

Durante muito tempo o *R. sanguineus* foi considerado um único táxon até que estudos revelaram consideráveis diferenças, não somente morfológicas mas também genéticas, revelando existir pelo menos duas diferentes espécies classificadas dentro do mesmo táxon (MORAES-FILHO *et al.*, 2011; MORAES-FILHO *et al.*, 2015; BROPHY *et al.*, 2022; NAVARRETE *et al.*, 2022).

Moraes-Filho *et al.* (2011) realizaram análises filogenéticas com base no gene 16S rRNA mitocondrial de espécimes do grupo *R. sanguineus* de diferentes regiões da América Latina e obtiveram seis diferentes halótipos (A, B, C, D, E e F). Os halótipos D-F estavam restritos à porção sul da América do Sul (Argentina, Chile, Uruguai e Rio Grande do Sul) e os halótipos A-C estavam distribuídos entre o norte do México e o Brasil, com exceção do estado do Rio Grande do Sul. Suas localizações geográficas deram o nome para as duas espécies encontradas na América Latina: tropical (halótipos A-C) e temperada (halótipos D-F).

Novos estudos liderados por Moras-Filho *et al.* (2015) e Sanches *et al.* (2021) demonstraram que a linhagem tropical do *R. sanguineus* possui maior competência como vetor da *E. canis* para os cães do que a linhagem encontrada em locais de clima temperado. Moras-Filho *et al.* (2015) utilizaram quatro populações de carrapatos de São Paulo, Rio Grande do Sul, Argentina e Uruguai e observaram que

apenas os cães parasitados pela população de carrapatos de São Paulo foram capazes de desenvolver a doença clínica e serem PCR positivos para *E. canis*.

O resultado dessa pesquisa condiz com os dados epidemiológicos, uma vez que o Rio Grande do Sul, onde a linhagem temperada predomina, possui a menor taxa de prevalência da doença em relação aos demais estados do País (SAITO *et al.*, 2008; LASTA *et al.*, 2013).

Transmissão e patogenia da erliquiose monocítica canina

Em relação ao vetor, a principal forma de aquisição do patógeno é pelo repasto sanguíneo de um animal infectado pela *E. canis* (MARSHET; DESSIE, 2020). Apesar de haver evidência de que a bactéria pode estar presente no ovário do vetor, a transmissão transovariana não foi comprovada (OLIVEIRA *et al.*, 2019). No entanto, sabe-se que o carrapato transmite a bactéria para seu próximo estágio de desenvolvimento (transmissão transestadial) (KHOVAND *et al.*, 2022). Tais mecanismos são importantes para disseminação do patógeno, principalmente em vetores trioxenos, uma vez que todas as fases de vida do ciclo poderão infectar um novo hospedeiro (ULLAH *et al.*, 2023).

No cão, a transmissão pode ocorrer de forma não vetorial, pela transfusão sanguínea de um animal infectado pela *E. canis* (MARSHET; DESSIE, 2020). No entanto, a principal forma de transmissão é pela saliva do carrapato *R. sanguineus*, podendo ocorrer após três horas do início do repasto sanguíneo (FOURIE *et al.*, 2013). Na circulação sanguínea do cão, a bactéria passa por três formas intracelulares. Inicialmente, o corpúsculo elementar consegue adentrar a célula do hospedeiro ao ser fagocitado por fagossomos, onde cresce e se multiplica em corpúsculos iniciais e em mórulas (MARSHET; DESSIE, 2020).

Após o período de incubação de 8-20 dias, o curso da infecção pode ser agudo (2-4 semanas), subclínico (meses a anos) e crônico. No entanto, a diferenciação entre as fases não é bem evidenciada na doença de ocorrência natural (SAINZ *et al.*, 2015). Na fase aguda, a bactéria se multiplica nas células mononucleares, baço, fígado e linfonodos. As células infectadas aderem-se ao endotélio dos vasos sanguíneos, causando vasculite e infecção no subendotélio (ALBUQUERQUE *et al.*, 2021).

Os sinais clínicos mais recorrentes durante essa fase podem ser inespecíficos: febre, anorexia, perda de peso, letargia (GAME *et al.*, 2019; RAMAKANT *et al.*, 2020; CASTRO *et al.*, 2022). Outros sinais como linfadenopatia, organomegalia, mucosas pálidas, tendências a sangramentos (epistaxe, melena, hematemese, petéquias e equimoses) e lesões oculares também podem ocorrer (KOMNENOU *et al.*, 2007; RAMAKANT *et al.*, 2020).

As alterações hematológicas mais relatadas na EMC são trombocitopenia e anemia (GAME *et al.*, 2019; THONGSAHUAN *et al.*, 2020; ANGKANAPORN *et al.*, 2022). A baixa contagem de plaquetas pode estar associada a fatores como destruição imunomediada, aumento do consumo devido à vasculite ocasionada pela bactéria, inibição da agregação plaquetária, sequestro esplênico e mielossupressão (CORTESE *et al.*, 2020; ANGKANAPORN *et al.*, 2022). Da mesma forma, a anemia pode ser consequente de uma destruição imunomediada dos eritrócitos (THONGSAHUAN *et al.*, 2020).

Em relação às alterações bioquímicas é comum ocorrer aumento das enzimas hepáticas fosfatase alcalina e alanina aminotransferase, aumento de uréia e creatinina, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia (ANGKANAPORN *et al.*, 2022; RATNALIKAR *et al.*, 2022; AZIZ *et al.*, 2023).

Muitos animais se recuperam após a fase aguda e entram na fase subclínica da doença, durante a qual tornam-se assintomáticos ou apresentam sinais clínicos brandos e alterações hematológicas, como trombocitopenia, leucopenia e/ou anemia (MARSHET; DESSIE, 2020). Cães imunocompetentes podem eliminar a bactéria, no entanto, alguns casos podem evoluir para a fase crônica da infecção (MYLONAKIS *et al.*, 2004).

Na fase crônica, o animal pode desenvolver anorexia, perda de peso, lesões oculares, dentre outros sinais clínicos (MYLONAKIS *et al.*, 2004). Nos casos mais severos podem ocorrer sinais neurológicos, pancitopenia, aplasia medular, diátese hemorrágica e sepse, caracterizando alta morbidade e mortalidade (MYLONAKIS *et al.*, 2004; LUKÁCS *et al.*, 2020). Além disso, a deposição de imunocomplexos pode causar glomerulonefrite, uveíte e artrite (TUNA *et al.*, 2019; VELOSO *et al.*, 2021; CRIVELLENTI *et al.*, 2021).

Principais estruturas do globo ocular

O olho é uma estrutura complexa cuja principal função é captar e focar a luz sobre a retina para formar uma imagem (LEITE *et al.*, 2013). Lesões neste órgão podem ser decorrentes de complicações de uma doença sistêmica ou o primeiro sinal clínico manifestado (GUANDALINI *et al.*, 2012). Na EMC, as lesões oculares são comuns tanto em infecções experimentais quanto naturais (LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007; TRUJILO PISO *et al.*, 2021, VELOSO *et al.*, 2021). Dessa forma, para melhor compreensão das afecções oftálmicas ocasionadas nessa doença foi abordada uma breve descrição das principais estruturas do olho e seus anexos.

Pálpebras e conjuntiva

As pálpebras, superior e inferior, são projeções de pele móveis que cobrem o bulbo ocular ao se fecharem. As principais funções das pálpebras são proteger o olho de agressores externos pelo reflexo palpebral e pelo movimento de piscar, redistribuir o filme lacrimal, remover o excesso de lágrima pela piscada e oxigenar a córnea (SILVA, 2017).

A terceira pálpebra ou membrana nictante é uma dobra de conjuntiva com formato triangular e móvel, situada entre o bulbo ocular e a pálpebra inferior, na porção nasal do saco conjuntival inferior. Em sua base, localiza-se a glândula da terceira pálpebra, responsável por parte da produção do filme lacrimal. Além da produção de lágrima, essa membrana protege a córnea, auxilia na distribuição do filme lacrimal e confere suporte imunológico (SILVA, 2017).

A conjuntiva é a membrana mais externa que reveste o interior das pálpebras superior e inferior (conjuntiva palpebral) e a esclera, na porção anterior do globo ocular (conjuntiva bulbar), além de revestir ambos lados da terceira pálpebra. A mucosa conjuntival diminui a fricção entre o bulbo ocular, a terceira pálpebra e as pálpebras superior e inferior, além de atuar como barreira física e imunológica (MEEKINS *et al.*, 2021).

Bulbo ocular

O bulbo ocular é formado por três túnicas. A túnica fibrosa é a mais externa, composta pela córnea e esclera; a túnica vascular é a camada média formada pelo trato uveal (íris, corpo ciliar e coróide); e a túnica nervosa, camada mais interna, é composta pela retina (MEEKINS *et al.*, 2021).

Túnica fibrosa: córnea e esclera

A córnea é uma estrutura transparente, avascular e refratária, localizada no eixo central do bulbo ocular. É formada por cinco camadas: película lacrimal pré-corneal, epitélio anterior, estroma, membrana de Descemet e endotélio (MEEKINS *et al.*, 2021). O endotélio corneano possui bombas que drenam o fluido excedente da córnea, deixando-a em um relativo estado de desidratação que auxilia na manutenção de sua transparência. Falhas nessa bomba conferem uma coloração cinza-azulada à córnea e aumenta a sua espessura, devido a formação de um denso edema corneal (SILVA, 2017).

A zona de transição entre a córnea e a esclera é denominada de limbo. A esclera se estende por todo o globo ocular e atua na proteção do conteúdo intraocular. Diferente da córnea, possui vascularização abundante, o que a torna mais opaca. Morfologicamente, a esclera divide-se em três porções: episclera, estroma e lâmina fosca (MEEKINS *et al.*, 2021).

Túnica vascular: trato uveal (íris, corpo ciliar e coróide)

O trato uveal é composto pela íris, corpo ciliar e coróide. A úvea anterior refere-se à íris e ao corpo ciliar e a úvea posterior, à coróide (MEEKINS *et al.*, 2021).

A íris consiste em um anel pigmentado localizado entre a córnea e o cristalino. Sua principal função é atuar como um diafragma, responsável por controlar a passagem de luz pela pupila, juntamente com as pálpebras. O diâmetro da pupila pode variar de acordo com a intensidade da luz ambiente, podendo ocorrer miose (constrição) sob luz forte e midríase (dilatação) sob luz fraca (LEITE *et al.*, 2013). A íris pode ser dividida em borda anterior, estroma, onde encontra-se o músculo esfíncter que realiza a constrição pupilar e epitélio posterior, onde forma-se o músculo dilatador, responsável pela dilatação da pupila (SILVA, 2017).

O corpo ciliar, situado posteriormente à íris, possui abundante vascularização e divide-se em porção anterior (*pars plicata*) e posterior (*pars plana*). A porção anterior é formada pelos músculos e processos ciliares, já a porção posterior estende-se posteriormente até a coróide. Tem como função a produção de humor aquoso, além de acomodação e sustentação da lente (SILVA, 2017). O local onde a superfície anterior da íris encontra a córnea e a esclera é o ângulo iridocorneano, onde a maior parte do humor aquoso é drenado (MEEKINS *et al.*, 2021).

A coróide é uma camada intermediária localizada entre a esclera e a retina. É uma estrutura pigmentada e altamente vascularizada que nutre a retina. É formada pelas lâminas vascular (vasos mais calibrosos) e coriocapilar (capilares). Entre as duas lâminas, situa-se uma camada rica em melanócitos, denominada de tapete lúcido ou *tapetum lucidum* (MEEKINS *et al.*, 2021).

Túnica nervosa: retina

A retina é a camada mais interna do bulbo ocular, sendo responsável pela captação dos estímulos luminosos por meio de dois fotorreceptores: cones e bastonetes. Estas células produzem energia química a partir da exposição à luz que, posteriormente, será transformada em impulsos elétricos que chegam no córtex visual (SILVA, 2017). Os vasos sanguíneos retinianos penetram a retina, por meio do disco óptico, e nutrem a retina juntamente com a coróide (SILVA, 2017).

Anatomicamente, a retina é formada por 10 camadas. A camada mais externa é chamada de epitélio pigmentar da retina, localizado logo após a coróide, que possui como função o transporte de nutrientes da coróide para as camadas externas da retina e a metabolização de pigmentos dos fotorreceptores. Nos animais

domésticos, existe uma porção não pigmentada, denominada de *tapetum lucidum* (tapete lúcido) que aprimora a visão dos animais em condições de baixa luminosidade por refletir a luz novamente para a retina, estimulando ainda mais os fotorreceptores (MEEKINS *et al.*, 2021).

As demais camadas da retina representam sua porção neurosensorial que transformam os estímulos luminosos em visuais e, por meio do nervo óptico, conduzem as informações visuais para o córtex visual do cérebro, onde a imagem é processada (MEEKINS *et al.*, 2021).

Câmaras do olho

O bulbo é dividido em dois segmentos: o anterior, cranial a lente, e o posterior, caudal a lente. O segmento anterior pode ser dividido em duas câmaras (anterior e posterior). A câmara anterior está localizada entre a córnea e a íris e a câmara posterior é limitada pela íris e pela lente. As câmaras se comunicam por meio da pupila e são preenchidas por humor aquoso. Já o segmento posterior compreende a câmara vítrea, localizada entre a lente e a retina e é preenchida pelo humor vítreo (SILVA, 2017).

O humor aquoso é produzido continuamente pelo corpo ciliar e é drenado principalmente pelo ângulo iridocorneano. Tem como principais funções o fornecimento de nutrientes para a córnea e a lente e a remoção de seus catabólitos, além de ser essencial para a manutenção da pressão intraocular (LEITE *et al.*, 2013). Quando a drenagem é ineficiente e a produção é constante, ocorre um quadro chamado de glaucoma (MEEKINS *et al.*, 2021).

O humor vítreo é constituído por 98% água e 2% de proteínas, colágeno e ácido hialurônico. Desempenha papel importante na manutenção da forma do globo ocular e da posição adequada da retina, além de participar na transmissão da luz. Ao contrário do humor aquoso, seu volume é constante e não é repostado (LEITE *et al.*, 2013).

Lente

A lente ou cristalino é uma estrutura biconvexa transparente e avascular que tem como principal função a acomodação visual. Encontra-se suspensa entre a câmara posterior e a câmara vítrea pelas fibras zonulares que se estendem dos processos ciliares até o equador do cristalino. Dependendo da distância do objeto observado, as fibras zonulares podem tracionar a região equatorial do cristalino para ajustar a acomodação visual (LEITE *et al.*, 2013). A nutrição e oxigenação são garantidas pelo humor aquoso (SILVA, 2017).

Prevalência e fisiopatogenia das alterações oftálmicas secundárias à erliquiose monocítica canina

As alterações oftálmicas são comuns na EMC e podem estar presentes em todas as fases da infecção, podendo afetar 22,22% a 89,7% dos cães diagnosticados com a doença (LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007; TUNA *et al.*, 2019; PISO *et al.*, 2021). Segundo Leiva *et al.* (2005), a prevalência de lesões oculares pode estar subestimada uma vez que o exame oftalmológico muitas vezes é realizado apenas quando há alterações oculares muito evidentes que chamem a atenção do clínico durante o exame físico de rotina ou do tutor.

Em animais com EMC, as lesões oculares geralmente estão acompanhadas por outros sinais sistêmicos. No entanto, em alguns casos, as lesões oculares podem ocorrer como a única manifestação da doença, conforme relatado em

pesquisas realizadas por Leiva *et al.* (2005) e Komnenou *et al.* (2007), nas quais 23,9% e 33,3%, respectivamente, dos animais soropositivos para EMC apresentaram apenas alterações oftálmicas.

A uveíte é a principal alteração ocular relatada em cães com EMC (MYLONAKIS *et al.*, 2004; LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007; TUNA *et al.*, 2019; PISO *et al.*, 2021; VELOSO *et al.*, 2021). Pesquisas realizadas em cães que apresentavam uveíte de diversas etiologias também concluíram que a EMC é a principal doença infecciosa que ocasiona tal alteração ocular (PRASERTSANG *et al.*, 2019).

A uveíte pode ser classificada como anterior quando acomete a íris e o corpo ciliar, em posterior quando a coroide é afetada e em panuveíte quando a íris, o corpo ciliar e a coroide são acometidas (HENDRIX, 2021). A úvea anterior é a porção mais afetada na EMC em relação à úvea posterior (LEIVA *et al.*, 2005; KOMNENOU *et al.*, 2007).

A inflamação do trato uveal ocorre devido ao aumento do aporte sanguíneo, da permeabilidade vascular e da migração de leucócitos para o tecido afetado (HENDRIX, 2021). Na EMC, esses eventos são causados pela presença da bactéria na circulação sanguínea e pela deposição de imunocomplexos, que levam à liberação de citocinas pró-inflamatórias e ao aumento da permeabilidade sanguínea, desestabilizando a barreira hemato-aquosa (SILVA, 2017; VELOSO *et al.*, 2021).

A úvea é uma das principais estruturas do olho afetadas por doenças oculares e sistêmicas, como as hemoparasitoses, devido ao seu alto fluxo sanguíneo, sensibilidade imunológica e proximidade com outras estruturas do olho (VELOSO *et al.*, 2018). Os sinais clínicos podem variar de acordo com a porção do trato uveal acometida e suas complicações (RIBEIRO; SCHRODER, 2015; HENDRIX, 2021).

Em um estudo realizado por Komnenou *et al.* (2007) que abrangeu 90 cães com EMC, os principais achados oftalmológicos nos animais que apresentaram uveíte anterior (n=58) foram: hiperemia conjuntival (91,4%), edema de córnea (82,8%), miose (51,7%), neovascularização corneana (22,4%), blefaroespasmos (19%), alterações na coloração da íris (19%) e hipotonia (17,2%). Já os animais que apresentaram uveíte posterior (n=8), os principais sinais clínicos foram: descolamento de retina exsudativo ou hemorrágico (100%), hemorragia retiniana (75%), degeneração de retina (75%) e opacidade do humor vítreo (37,5%). Por fim, as principais alterações observadas em animais com panuveíte (n=24) foram: congestão conjuntival (66,6%), edema de córnea (54,1%) e exsudação retiniana (33,3%).

A fase aguda da uveíte é caracterizada pelos cinco sinais de inflamação causados pelos mediadores inflamatórios da cascata do ácido araquidônico, com destaque para a ação da prostaglandina-E2 (PGE2) (RIBEIRO; SCHRODER, 2015; HENDRIX, 2021). A prostaglandina atua na dilatação dos vasos do corpo ciliar e no aumento da permeabilidade vascular, resultando na quebra da barreira hemato-aquosa. Assim, as proteínas plasmáticas extravasam para o humor aquoso, tornando-o turvo (RIBEIRO; SCHRODER, 2015).

Em seguida, na fase subclínica, pode-se iniciar o processo de cura ou de cronicidade de acordo com a extensão da inflamação e a capacidade de controlá-la, além de depender da remoção do agente causal (HENDRIX, 2021). Após cerca de quatro semanas do início do processo inflamatório, pode ocorrer a fase crônica, que apresenta riscos de complicações como formação de sinéquias (aderências) e glaucoma secundário (HENDRIX, 2021).

Quando a porção anterior do trato uveal é afetada, observa-se o predomínio dos seguintes sinais clínicos: flare aquoso, precipitados ceráticos, hifema (acúmulo de eritrócitos na câmara anterior), edema de córnea, neovascularização corneana, hipotonia ocular, baixa acuidade visual, miose e hiperemia conjuntival. Sinais inespecíficos como blefaroespasmos, dor e fotofobia também podem ocorrer na uveíte (KOMNENOU *et al.*, 2007; TOWNSEND, 2008; WASIK; ADKINS, 2010; HENDRIX, 2021).

A presença de flare aquoso confirma o diagnóstico de uveíte anterior (TOWNSEND, 2008; WASIK; ADKINS, 2010). Tal fenômeno é caracterizado pelo acúmulo de proteínas plasmáticas e de componentes celulares no humor aquoso na câmara anterior devido à quebra da barreira hemato-aquosa (HENDRIX, 2021). Também pode haver a formação de precipitados ceráticos, definidos como aglomerados de leucócitos e de fibrina aderidos ao endotélio corneano como resultado do processo inflamatório (MAINI, 2016). Os leucócitos ainda podem depositar-se fundo da câmara anterior, formando o hipópio (TRBOLOVÁ, 2011).

O sangramento espontâneo na câmara anterior (hifema) ou na retina (hemorragia retiniana) são frequentemente relacionados à trombocitopenia, uma deficiência comum na EMC (VELOSO *et al.*, 2021). No entanto, sugere-se que a hiperviscosidade sanguínea decorrente do aumento de globulinas séricas intensificam os sangramentos por causar danos ao endotélio vascular e alterações morfofuncionais em plaquetas, de modo a prejudicar a venostase e a coagulação sanguínea (LEIVA *et al.*, 2005; VELOSO *et al.*, 2021).

O edema de córnea ocorre devido ao aumento da permeabilidade sanguínea da córnea e à diminuição da ação da bomba de sódio e potássio (Na⁺/K⁺-ATPase). Tais alterações comprometem o equilíbrio osmótico, fazendo com que fluidos se acumulem na córnea, tornando-a turva. Além disso, o edema diminui a acuidade visual e pode promover a neovascularização corneana em casos crônicos (MAINI, 2016; HENDRIX, 2021). O aspecto e a coloração da íris podem ser alterados pela presença de edema e de pontos hemorrágicos (VELOSO *et al.*, 2021).

Os valores de referência da pressão intraocular (PIO) em cães variam de 10 a 25 mmHg (HENDRIX, 2021). A diminuição da PIO é considerada um sinal precoce de uveíte e ocorre devido à diminuição da produção de humor aquoso ocasionada pela quebra da barreira hemato-aquosa e pelo aumento do fluxo de drenagem, mediado principalmente pelas prostaglandinas (PISO *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020).

Ainda, a ação da PGE₂ no músculo esfíncter da íris causa a contração da pupila (miose) (TOWNSEND, 2008). A inflamação ocular pode desencadear espasmos na musculatura do corpo ciliar, levando a dor, hiperemia e fotofobia (HENDRIX, 2021). Como resposta ao desconforto ocular, o animal pode apresentar blefaroespasmos e lacrimejamento (KOMNENOU *et al.*, 2007). Além disso, o aumento do fluxo sanguíneo para o olho pode levar à congestão dos vasos episclerais e conjuntivais, causando inchaço conjuntival (quemose) (MAINI, 2016; HENDRIX, 2021).

Já quando a porção posterior do trato uveal é afetada, alterações como opacidade do humor vítreo, baixa acuidade visual, descolamento de retina, hemorragia retiniana e neurite óptica podem ocorrer (MAINI, 2016; HENDRIX, 2021). Na uveíte posterior, o infiltrado de células inflamatórias difunde-se para o humor vítreo, localizado no segmento posterior do olho, resultando em opacidade vítrea (TOWNSEND, 2008).

O descolamento de retina secundário à EMC é classificado como não regmatogênico, uma vez que o descolamento não é causado por uma ruptura da retina e sim, pelo acúmulo de líquido no espaço subretiniano (DWIVEDI *et al.*, 2021). Na EMC, o descolamento de retina pode ser exsudativo devido a infecção, ou hemorrágico em decorrência da trombocitopenia e da hiperviscosidade sanguínea (KOMNENOU *et al.*, 2007; DWIVEDI *et al.*, 2021).

A perda do contato íntimo entre o epitélio pigmentar da retina e as camadas neurosensoriais compromete a remoção dos metabólitos gerados pelos fotorreceptores, além de prejudicar o transporte de nutrientes promovidos pela coroide (DWIVEDI *et al.*, 2021). Devido a isso, em casos severos ocorre a degeneração retiniana e perda de visão (KOMNENOU *et al.*, 2007). Em alguns casos, a inflamação pode atingir estruturas adjacentes, como o nervo óptico, resultando em neurite óptica (LEIVA *et al.*, 2005).

Quando todas as estruturas do trato uveal são afetadas, é possível observar diferentes combinações entre as alterações decorrentes da uveíte anterior e da uveíte posterior citadas acima (KOMNENOU *et al.*, 2007). Além disso, em casos de uveíte crônica não tratada, é comum que ocorram sequelas, tais como formação de sinéquias, íris bombé (abaulamento da íris), glaucoma secundário, catarata, *rubeosis iridis* (neovascularização da íris), subluxação ou luxação da lente e *phthisis bulbi* (atrofia do globo ocular) (TOWNSEND, 2008; MAINI, 2016; HENDRIX, 2021).

As sinéquias são aderências dos tecidos intraoculares que se formam devido ao acúmulo de células inflamatórias, fibrina e fibroblastos. Tais aderências podem ser classificadas em dois tipos: a sinéquia anterior, que ocorre quando há aderência da íris ao endotélio corneal, e a sinéquia posterior, que se forma pela aderência da íris à lente (TOWNSEND, 2008).

Em casos mais avançados, a sinéquia posterior pode bloquear a passagem do humor aquoso pela pupila, impedindo o fluxo entre as câmaras posterior e anterior do globo ocular. A produção contínua do humor aquoso aumenta a pressão intraocular e pode causar o abaulamento da íris (íris bombé), que por consequência obstrui a drenagem do humor aquoso no ângulo iridocorneano, resultando em glaucoma secundário (PUMPHREY, 2015).

O glaucoma é caracterizado pelo aumento da pressão intraocular (PUMPHREY, 2015). Na EMC, o glaucoma pode ocorrer secundariamente à uveíte crônica ou devido à obstrução do ângulo iridocorneano em razão do acúmulo de debris celulares ou hemácias (HENDRIX, 2021). Em casos crônicos pode ocorrer a neovascularização da íris devido à hipóxia. A neovascularização pode levar ao desenvolvimento de novos vasos sanguíneos no ângulo iridocorneano que sofrem fibrose, obstruindo a drenagem do humor aquoso (PUMPHREY, 2015; HENDRIX, 2021; ZĂVOI; ENACHE, 2021).

A catarata é caracterizada pela opacificação da lente e comumente se desenvolve em inflamações crônicas (TOWNSEND, 2008). Isso se deve ao fato de que a lente recebe nutrientes do humor aquoso. Portanto, qualquer alteração em sua composição também altera o metabolismo da lente. Assim, na uveíte crônica, os mediadores inflamatórios presentes no humor aquoso podem se difundir para a lente tornando-a opaca (HENDRIX, 2021), além de promoverem a degradação das fibras zonulares que sustentam a lente, levando à subluxação ou à luxação da lente (MAINI, 2016).

Em quadros crônicos, o corpo ciliar pode sofrer o processo de atrofia e/ou fibrose, diminuindo ainda mais a produção de humor aquoso e agravando a

hipotonia de forma que o globo ocular sofre um processo de encolhimento e atrofia, denominado de *phthisis bulbi* (MAINI, 2016; HENDRIX, 2021).

A cegueira aguda ou perda progressiva da visão são consequências de diversas alterações oftálmicas e podem ser reversíveis ou não a depender da gravidade e cronicidade da lesão. As principais causas de déficit visual em cães com EMC e uveíte são: opacidade corneana e vítrea, sinéquias, íris bombé, catarata, glaucoma secundários, descolamento de retina, neurite óptica e *phthisis bulbi* (KOMNENOU *et al.*, 2007; PISO *et al.*, 2019).

Algumas manifestações clínicas oftálmicas podem ocorrer associadas ou não à uveíte, como a ceratoconjuntivite seca, a secreção purulenta e a úlcera de córnea (KOMNENOU *et al.*, 2007). Nas doenças infecciosas, a ceratoconjuntivite seca pode ocorrer devido à inflamação das glândulas lacrimais que consequentemente diminuem a produção da porção aquosa da lágrima, levando ao quadro de xeroftalmia (MACHADO; MOTA, 2021). Devido à função antimicrobiana e protetora da lágrima, o quadro de xeroftalmia pode predispor à infecções bacterianas (SILVA, 2017) e a úlcera de córnea (KOMNENOU *et al.*, 2007).

Diagnóstico da EMC e suas alterações oftálmicas secundárias

Para o diagnóstico da EMC, deve-se levar em consideração o histórico e a região em que o animal vive, os sinais clínicos, os resultados de exames hematológicos e sorológicos, além de utilizar técnicas diagnósticas diretas ou indiretas (VELOSO *et al.*, 2021). O esfregaço de sangue periférico é uma técnica diagnóstica direta que visa identificar mórulas de *E. canis* dentro de leucócitos. No entanto, além de ser uma técnica laboriosa, possui baixa especificidade e sensibilidade (NAKAGHI *et al.*, 2008; ROOPALI *et al.*, 2020). Assim, de forma a aumentar a eficácia do diagnóstico, pode-se realizar a técnica de esfregaço da capa leucocitária (ROOPALI *et al.*, 2020).

Entre as técnicas indiretas, as mais difundidas são as sorológicas e moleculares (MYLONAKIS *et al.*, 2019). Dentre as técnicas sorológicas, a imunofluorescência indireta (RIFI) é considerada o padrão ouro para detectar anticorpos IgG contra *E. canis*, apesar do ensaio imunoenzimático (ELISA) também ser utilizado (ZETINA *et al.*, 2019). Contudo, deve-se ter cautela ao interpretar os resultados, pois a presença de anticorpos não confirma que há infecção ativa, apenas que o animal já teve contato com o patógeno (AZIZ *et al.*, 2023).

Além disso, os cães podem manter altos títulos de anticorpos anti *E. canis* durante meses ou anos, mesmo após tratamento ou eliminação da bactéria (SAINZ *et al.*, 2015). Dessa forma, é recomendado realizar no mínimo dois testes sorológicos com intervalo de duas a quatro semanas, a fim de avaliar a cinética dos anticorpos (aumento, sem alteração ou diminuição), o que pode sugerir o estado atual da infecção (SAINZ *et al.*, 2015; AZIZ *et al.*, 2023).

Outra forma de realizar o diagnóstico sorológico é por meio de testes rápidos que detectam anticorpos anti *E. canis* (ZETINA *et al.*, 2019). Contudo, apesar dos testes possuírem alta especificidade, podem ocorrer falsos-negativo devido à baixa sensibilidade em amostras com baixo título de anticorpos (MYLONAKIS *et al.*, 2019).

O diagnóstico molecular utilizando a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) pode superar as limitações diagnósticas das técnicas anteriores, pois, a detecção do DNA do patógeno na amostra indica que está ocorrendo uma infecção ativa (AZIZ *et al.*, 2023). Para o ensaio PCR, é preferível que a amostra seja de sangue periférico tamponado com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (SAINZ *et al.*, 2015).

Segundo Nakaghi *et al.* (2008), as técnicas de sorologia (ELISA e RIFI) são altamente eficientes nas fases crônica e subclínica da infecção. Já a técnica molecular (PCR) é mais eficiente na fase aguda, uma vez que na fase crônica o patógeno raramente circula na corrente sanguínea.

É importante que os animais diagnosticados com EMC sejam submetidos a um exame oftalmológico, a fim de obter um diagnóstico precoce e evitar a progressão das lesões oculares com o tratamento adequado (VELOSO *et al.*, 2021). O exame oftalmológico completo consiste em várias etapas que devem ser realizadas em uma ordem lógica para que a manipulação excessiva e o uso de colírios não interfiram no resultado (FEATHERSTONE; HEINRICH, 2021).

Inicialmente, a visão pode ser avaliada por meio da avaliação neuro-oftalmológica pelo reflexo palpebral, reflexo pupilar à luz, resposta à ameaça, teste da bola de algodão e teste do labirinto (FEATHERSTONE; HEINRICH, 2021).

Para quantificar a produção do componente aquoso da lágrima, podem ser realizados os testes de Schirmer I e II. É recomendado que o teste seja feito antes de qualquer manipulação ou uso de agente tópico no olho. O teste de Schirmer I, que avalia a produção basal e reflexa das lágrimas, é o mais realizado, sendo que valores abaixo de 15mm/min podem indicar ceratoconjuntivite seca e valores inferiores a 10mm/min confirmam a doença. Já o teste de Schirmer II avalia a produção basal das lágrimas e deve ser realizado após a aplicação de colírio anestésico (HEINRICH, 2014; MACHADO; MOTA, 2021).

A fluoresceína sódica é um corante hidrossolúvel que pode ser utilizado para avaliar a integridade da córnea. Quando há presença de úlcera, o corante se adere ao estroma exposto devido à sua natureza hidrofílica. Uma vez que o epitélio corneano íntegro é um tecido hidrofóbico, o corante pode ser facilmente removido com solução fisiológica (LOBO *et al.*, 2021).

A biomicroscopia com lâmpada de fenda é uma ferramenta diagnóstica que combina um microscópio binocular com uma fonte de luz versátil. Tal ferramenta é importante para o exame oftalmológico completo, pois permite a visualização tridimensional e detalhada dos anexos oculares, córnea, esclera, íris, câmara anterior, cristalino e humor vítreo. Com o uso de colírio midriático (tropicamida 1%) e de lentes acessórias, o fundo do olho também pode ser avaliado (HEINRICH, 2014; FEATHERSTONE; HEINRICH, 2021).

As ampliações podem variar de 10 a 16 vezes nos aparelhos portáteis e de 5 a 40 vezes nos aparelhos de mesa (SAFATLE; GOÉS, 2012). Assim, com o uso dessa ferramenta é possível diagnosticar diferentes alterações oculares, como: edema de córnea, precipitados ceráticos, esclerite, flare aquoso, hifema, hipópio, sinéquias, catarata, subluxação ou luxação da lente, opacidade vítrea, descolamento de retina, entre outros (SAFATLE; GOÉS, 2012; FEATHERSTONE; HEINRICH, 2021).

Embora seja uma ferramenta oftalmológica muito útil na visualização das estruturas oculares, a biomicroscopia com lâmpada de fenda pode ter algumas limitações em situações de opacidade severa das estruturas oculares (HEINRICH, 2014). Nesses casos, outros exames complementares, como a ultrassonografia ocular ou a tomografia de coerência óptica, podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico (JEONG *et al.*, 2021).

Para avaliar o ângulo iridocorneano em animais com glaucoma, é possível realizar a gonioscopia, que requer a aplicação prévia de um colírio anestésico para permitir a colocação da lente do gonioscópico na superfície do olho (ZĂVOI; ENACHE, 2021). Durante o exame, uma luz é direcionada para a região do ângulo

de drenagem, cuja reflexão é captada pelo espelho do gonioscópio, permitindo que a região seja observada com uma lente de aumento (FEATHERSTONE; HEINRICH, 2021).

A mensuração da pressão intraocular por meio de um tonômetro também é importante para o diagnóstico e tratamento do glaucoma (PUMPHREY, 2015; ZÁVOI; ENACHE, 2021). É importante ressaltar que a tonometria deve ser realizada antes da aplicação de colírios midriáticos (HEINRICH, 2014). Uma diferença de 5 mmHg na pressão intraocular entre os dois olhos pode ser um indicativo de uveíte no olho com a menor pressão ou de glaucoma no olho com a pressão mais elevada (HENDRIX, 2021). Além disso, a diminuição precoce da pressão intraocular pode ser considerada como um sinal preditivo de uveíte (PISO *et al.*, 2019).

Para uma melhor avaliação da retina, do nervo óptico e dos vasos sanguíneos do fundo do olho é necessário realizar a oftalmoscopia direta ou indireta. A oftalmoscopia direta é realizada por meio do oftalmoscópio composto por uma lente de aumento e uma fonte de luz, já na indireta o oftalmologista utiliza um equipamento monocular ou binocular e segura uma lente de condensação. É recomendado o uso de colírios midriáticos para uma avaliação precisa (MARTINS *et al.*, 2022).

Tratamento da doença e das alterações oftálmicas secundárias

Após confirmado o diagnóstico de EMC, o tratamento preconizado é a doxiciclina via oral na dose de 5 mg/kg duas vezes ao dia ou 10 mg/kg uma vez ao dia por 28 dias (SAINZ *et al.*, 2015; MYLONAKIS *et al.*, 2019; MARSHET; DESSIE, 2020). Como alternativa, a rifampicina via oral pode ser utilizada na dose de 15 mg/kg duas vezes ao dia por sete dias (MYLONAKIS *et al.*, 2019).

Quando há presença de uveíte secundária à EMC, além da administração de doxiciclina, outros medicamentos devem ser associados, como midriáticos tópicos, corticosteróides tópicos ou sistêmicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) tópicos ou sistêmicos (VELOSO *et al.*, 2021). O objetivo da terapia oftalmológica é controlar a inflamação intraocular, estabilizar a barreira hemato-aquosa, promover analgesia ocular e controlar as sequelas (TOWNSEND, 2008).

Os corticosteróides são essenciais no tratamento da uveíte por inibirem as vias da ciclooxigenase e da lipoxigenase da cascata do ácido araquidônico (HOLMBERG; MAGGS, 2004). O corticosteróide na forma tópica (acetato de prednisolona 1%) não interfere de forma significativa no processo infeccioso (WASIK; ADKINS, 2010). No entanto, seu uso é contraindicado na presença de úlcera de córnea (HOLMBERG; MAGGS, 2004). Inicialmente, a frequência de aplicação varia a cada duas a quatro horas (TOWNSEND, 2008).

Na uveíte posterior, a terapia anti-inflamatória sistêmica é preferível, uma vez que a via tópica não atinge concentrações adequadas no segmento posterior do globo ocular (HOLMBERG; MAGGS, 2004; TRBOLOVÁ, 2011). Contudo, seu uso deve ser cauteloso quando ainda há infecção ativa devido ao seu potencial de imunossupressão (VELOSO *et al.*, 2021). A dose de prednisona pode variar de acordo com o efeito anti-inflamatório (0,5 mg/kg) ou imunossupressor (1 mg/kg), duas vezes ao dia (WASIK; ADKINS, 2010). Em casos severos a via tópica e sistêmica podem ser associadas (TOWNSEND, 2008).

Já os AINEs inibem a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas, inibindo a via da ciclooxigenase. Podem ser utilizados em casos de uveíte anterior leve, associados aos corticosteróides pela via tópica em casos severos ou na tentativa de controlar a inflamação do segmento posterior quando ainda há infecção

ativa (TOWNSEND, 2008). No entanto, os AINEs devem ser administrados com cautela na EMC por inibirem a síntese de tromboxano-A₂ e reduzirem a agregação plaquetária, podendo, assim, agravar a tendência à sangramentos causados pela doença (VELOSO *et al.*, 2021).

O uso de AINEs também deve ser avaliado em animais com úlcera de córnea (HENDRIX, 2021). Dentre os AINEs tópicos disponíveis, o diclofenaco é o mais eficaz na estabilização da barreira hemato-ocular, e a frequência de aplicação pode variar de duas a quatro vezes por dia (TOWNSEND, 2008).

Os agentes midriáticos ou parassimpatolíticos promovem a paralisia da musculatura do corpo ciliar e da íris, resultando em controle da dor e midríase (MAINI, 2016). A dilatação da pupila diminui o contato entre a íris e a lente diminuindo as chances de ocorrer sinéquia posterior (HENDRIX, 2021). Os fármacos mais utilizados são a tropicamida 1% e a atropina 1% (TRBOLOVÁ, 2011). Inicialmente, a frequência de aplicação é de quatro vezes por dia para induzir a midríase e posteriormente, uma ou duas vezes por dia (TOWNSEND, 2008).

Para o tratamento do glaucoma, é recomendado o uso de inibidores da anidrase carbônica (dorzolamida 2%, brinzolamida 1%) que podem ser associados ao bloqueador β - adrenérgico (timolol 0,5%) a fim de diminuir a produção de humor aquoso. A frequência de aplicação varia a cada oito ou 12 horas (ZĂVOI; ENACHE, 2021). Quando há presença de glaucoma, os agentes midriáticos, corticosteroides e AINEs são contraindicados, pois aumentam a PIO, dificultando o tratamento da uveíte (PUMPHREY, 2015).

Quando não há melhora do quadro de glaucoma com a terapia medicamentosa, o tratamento cirúrgico ou a enucleação podem ser a opção. A instilação de ativador de plasminogênio tecidual intracameral induz a dissolução de fibrina, coágulos e outros debris proteicos, reduzindo a PIO, além de ser indicado quando há presença de sinéquias e hifema (PUMPHREY, 2015).

Quando ocorre subluxação ou luxação da lente é recomendado o uso de inibidores da anidrase carbônica e bloqueadores β - adrenérgicos para prevenir o aumento da PIO (DEMIR; DÜZGÜN, 2021a). Na luxação anterior, a lente pode ser reposicionada ou removida dependendo da viabilidade da lente. Já quando a lente sofre luxação posterior, a intervenção cirúrgica pode ocasionar complicações, como o descolamento de retina. Dessa forma, o tratamento medicamentoso com fármacos que induzem a miose e anti-inflamatórios são recomendados (COLITZ; O'CONNELL, 2015; DEMIR; DÜZGÜN, 2021b).

Para o tratamento da catarata pode-se realizar a facoemulsificação. Tal procedimento consiste na fragmentação da catarata por meio de ondas ultrassônicas e na aspiração dos fragmentos (WOODHAM-DAVIES, 2018). O descolamento da retina também requer intervenção cirúrgica. A depender da avaliação do oftalmologista, pode ser realizado a cerclagem escleral ou a virectomia para reposicionar a retina (DWIVEDI *et al.*, 2021).

Antes de realizar qualquer procedimento cirúrgico no globo ocular, é importante que o oftalmologista avalie cuidadosamente se o paciente é um candidato adequado para o procedimento (WOODHAM-DAVIES, 2018), considerando as possíveis complicações, como glaucoma, catarata e hemorragia intraocular (PUMPHREY, 2015; WOODHAM-DAVIES, 2018; DWIVED *et al.*, 2021). Além disso, a manipulação do olho pode agravar a inflamação em casos de uveíte não controlada (HENDRIX, 2021). É fundamental que a causa de base das oftalmopatias, incluindo a EMC, seja resolvida antes da cirurgia, e que os exames hematológicos mostrem normalidade, uma vez que a trombocitopenia é uma

condição comum na doença e pode aumentar o risco de complicações pós-cirúrgicas (HENDRIX, 2021; ANGKANAPORN *et al.*, 2022).

É importante ressaltar que os animais que já tiveram EMC não adquirem imunidade contra a bactéria e podem se reinfetar (SAINZ *et al.*, 2015). Dessa forma, a prevenção da doença é fundamental e, para isso, o melhor método profilático são os ectoparasiticidas de ação rápida, uma vez que a transmissão da bactéria ocorre após três horas da fixação do carrapato (FOURIE *et al.*, 2013).

Os ectoparasiticidas, como os piretróides, fenilpirazóis, amitraz e as isoxazolininas demonstraram serem eficazes no controle de infestações de carrapatos no cão (OTRANTO *et al.*, 2021). Segundo Jongejan *et al.* (2016) a associação de imidacloprida e permetrina possui o início de ação mais rápido e mostrou-se mais eficaz contra a transmissão da bactéria pelo carrapato quando comparado aos ectoparasiticidas afoxalaner e fluralaner. A administração de acaricidas nos animais contactantes e o controle de infestações no ambiente também são fundamentais (MYLONAKIS *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da alta prevalência e relevância da EMC no Brasil, é imprescindível que os médicos veterinários estejam familiarizados com todas as manifestações da doença, incluindo as alterações oftálmicas. Ademais, a EMC deve ser considerada no diagnóstico diferencial de afecções oculares, como a uveíte, especialmente em áreas endêmicas.

Por fim, uma vez que o conhecimento acerca das lesões oculares secundárias à EMC, assim como seus métodos diagnósticos e tratamento são fundamentais, sugere-se a criação de uma diretriz que aborde esses tópicos, para que sirva como um guia para o clínico de pequenos animais e assim garantir um melhor prognóstico e qualidade de vida para o animal.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, F. A. S. A. de; SILVA, T. R. M. da; SCHIMMUNECH, M. S.; DIAS, J. A.; GOMES, P. H.; *et al.*; Clinical variations observed among the main hemoparasitosis caused by *Rhipicephalus sanguineus* in dogs. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e351101220680, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20680>>. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20680

ANGKANAPORN, K.; SANGUANWAI, J.; BAIYOKVICHIT, T. O.; VORRACHOTVARITTORN, P.; WONGSOMPONG, M.; *et al.*; Retrospective analysis of canine monocytic ehrlichiosis in Thailand with emphasis on hematological and ultrasonographic changes. **Veterinary World**, v. 15, n. 1, p. 1–9, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1-9>>. DOI: 10.14202/vetworld.2022.1-9.

AZIZ, M. U.; HUSSAIN, S.; SONG, B.; GHOURI, H. N.; ZEB, J.; *et al.*; Ehrlichiosis in dogs: A comprehensive review about the pathogen and its vectors with emphasis on south and east asian countries. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 1, p. 21, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/vetsci10010021>>. DOI: 10.3390/vetsci10010021.

BITTENCOURT, J.; HIURA, E.; SOBRAL, S. A.; VIEIRA, F. DE T.; BRAGA, F. R.; *et al.*; Ocorrência de *Babesia sp.*, *Ehrlichia canis* E *Hepatozoon canis* em cães domiciliados, em dois municípios do estado do Espírito Santo – Brasil. **Veterinária e**

Zootecnia, v. 29, p. 01–09, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.35172/rvz.2022.v29.611>>. DOI: 10.35172/rvz.2022.v29.611.

BRANDÃO, V. M. D.; BARROZO, P. H. M.; SOUSA, L. O.; SANTOS, R. C. dos; SCHWANKE, K.; *et al.*; Molecular detection of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in dogs from municipality of Belém, state of Pará, Brazil. **Ciência Rural**, v. 49, n. 12, p. e20190414, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190414>>. DOI: 10.1590/0103-8478cr20190414.

BROPHY, M.; RIEHLE, M. A.; MASTRUD, N.; RAVENSCRAFT, A.; ADAMSON, J. E.; *et al.*; Genetic Variation in *Rhipicephalus sanguineus* s.l. Ticks across Arizona. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4223, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph19074223>>. DOI: 10.3390/ijerph19074223.

CASTRO, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; AQUINO, L. P. C. T.; DAGNONI, A. S.; ALESSI, A. C.; *et al.*; Immunophenotypical and pathological changes in dogs experimentally infected with *Ehrlichia canis*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, n. 2, p. 1–13, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-29612022020>>. DOI: 10.1590/S1984-29612022020.

COLITZ, C. M. H.; O'CONNELL, K.; Lens-Related Emergencies: Not Always So Clear. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 81–85, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-597796/v1>>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-597796/v1.

CORDEIRO, J. M. A. dos; GUEDES, P. E. B.; MUNHOZ, A. D.; SILVA, F. L.; Molecular diagnosis and risk factors of canine ehrlichiosis in the municipality of Itabuna-Bahia, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 41, n. 3, p. 897–906, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2020v41n3p897>>. DOI: 10.5433/1679-0359.2020v41n3p897.

CORTESE, L.; CHRISTOPHERSON, P. W.; PELAGALLI, A.; Platelet function and therapeutic applications in dogs: Current status and future prospects. **Animals**, v. 10, n. 2, p. 201, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ani10020201>>. DOI: 10.3390/ani10020201.

COSTA, R. L. da; PAULINO, P. G.; SILVA, C. B. da; VITARI, G. L. V.; PEIXOTO, M. P.; *et al.*; Molecular characterization of *Ehrlichia canis* from naturally infected dogs from the state of Rio de Janeiro. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 50, n. 1, p. 1–12, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s42770-018-0020-7>>. DOI: 10.1007/s42770-018-0020-7.

CRIVELLENTI, L. Z.; CINTRA, C. A.; MAIA, S. R.; SILVA, G. E. B.; BORIN-CRIVELLENTI, S.; *et al.*; Glomerulotubular pathology in dogs with subclinical ehrlichiosis. **PLOS ONE**, v. 16, n. 12, p. e0260702, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260702>>. DOI: 10.1371/journal.pone.0260702.

DEMİR, A.; DÜZGÜN, O.; Diagnosis, Medical and Operative Treatments of Lens Diseases in Cats and Dogs. **Journal of The Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University**, v. 18, n. 3, p. 152–165, 2021a. Disponível em: <<https://doi.org/10.32707/ercivet.1015780>>. DOI: 10.32707/ercivet.1015780.

DEMİR, A.; DÜZGÜN, O.; Diagnosis, Medical and Operative Treatments of Lens Diseases in Cats and Dogs. **Journal of The Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University**, v. 18, n. 3, p. 152-165, 2021b. Disponível em: <<https://dergipark.org.tr/en/pub/ercivet/issue/66011/1015780>>. DOI: 10.32707/ercivet.1015780.

DINIZ, P. P. V. P.; AGUIAR, D. M. de; Ehrlichiosis and Anaplasmosis: An Update. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1225-1266, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.07.002>>. DOI: doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.07.002.

DUMLER, J. S.; BARBET, A. F.; BEKKER, C. P. J.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; *et al.*; Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 6, p. 2145–2165, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1099/00207713-51-6-2145>>. DOI: 10.1099/00207713-51-6-2145.

DWIVEDI, P. K.; SHAHI, A.; MISHRA, A.; JAWRE, S.; Retinal detachment in dogs: A brief review. **The Pharma Innovation Journal**, v. 10, n. 11, p. 2540–2546, 2021. Disponível em: <<https://www.thepharmajournal.com/archives/2021/vol10issue11S/PartZ/S-10-11-91-403.pdf>>.

FEATHERSTONE, H. J.; HEINRICH, C. L.; Ophthalmic examination and diagnostics. In: GELATT, K. N. *et al.* **Veterinary ophthalmology**. 6. ed. Iowa: John Wiley & Sons, 2021. Cap. 10, p. 564-777.

FONSÊCA, A. D. V.; OLIVEIRA, L. M. B. de; JORGE, F. R.; CAVALCANTE, R. O.; BEVILAQUA, C. M. L. *et al.*; Occurrence of tick-borne pathogens in dogs in a coastal region of the state of Ceará, northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, n. 1, p. e021321, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-29612022010>>. DOI: 10.1590/S1984-29612022010.

FOURIE, J. J.; STANNECK, D.; LUUS, H. G.; BEUGNET, F.; WIJNVELD, M.; *et al.*; Transmission of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus* ticks feeding on dogs and on artificial membranes. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 3–4, p. 595–603, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.07.026>>. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.07.026.

GAME, H.; WAGHMARE, S. P.; PAJAI, K. S.; KURALKAR, S. V.; INGOLE, R. S.; Clinical and haematological study in ehrlichia infected dogs. **Journal of Entomology**

and Zoology Studies, v. 7, n. 6, p. 183–187, 2019. Disponível em: <<https://www.entomoljournal.com/archives/2019/vol7issue6/PartD/7-5-118-162.pdf>>.

GUANDALINI, A; CORVI, R.; ANDREANI, V.; Ocular lesions associated with systemic diseases in dogs and cats. **Summa, Animali da Compagnia**, v. 29, n. 10, p. 19-28, 2012. Disponível em: <<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20133026752>>.

HEINRICH, C.; The ocular examination, *In*: GOULD, D.; MCLELLAN, G. **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**. 3. ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, Cap. 1, p. 10-33.2014.

HENDRIX, D. V. H.; Diseases and surgery of the canine anterior uvea. *In*: GELATT, K. N. *et al.* **Veterinary ophthalmology**. 6. ed. Iowa: John Wiley & Sons, Cap. 21, p. 1367-1424.2021.

HOLMBERG, B. J.; MAGGS, D. J.; The use of corticosteroids to treat ocular inflammation. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 34, n. 3, p. 693-705, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.12.007>>. DOI: 10.1016/j.cvsm.2003.12.007.

JEONG, Y.; KANG, S.; SHIM, J.; LEE, E.; JEONG, D.; *et al.* ; The feasibility of clinical evaluation for anterior uveitis through spectral - domain optical coherence tomography in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 25, n. S1, p. 111–121, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/vop.12955>>. DOI: 10.1111/vop.12955.

JONGEJAN, F.; CRAFFORD, D.; ERASMUS, H.; FOURIE, J. J.; SCHUNACK, B.; Comparative efficacy of oral administrated afoxolaner (NexGard™) and fluralaner (Bravecto™) with topically applied permethrin/imidacloprid (Advantix®) against transmission of *Ehrlichia canis* by infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–14, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1636-9>>. DOI: 10.1186/s13071-016-1636-9.

KHOVAND, H.; NOUROLLAHIFARD, S. R.; KHALILI, M.; JAJARMI, M. A.; survey of Ixodid ticks in stray dogs and molecular detection of *Ehrlichia canis* from ticks in central Iran. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 46, n. 2, p. 209–217, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.55730/1300-0128.4168>>. DOI: 10.55730/1300-0128.4168.

KOMNENOU, A. A.; MYLONAKIS, M. E.; KOUTI, V.; TENDOMA, L.; LEONTIDES, L.; *et al.* Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): A retrospective study of 90 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 3, p. 137–142, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00508.x>>. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2007.00508.x.

LASTA, C. S.; SANTOS, A. P.; MESSICK, J. B.; OLIVEIRA, S. T.; BIONDO, A. W.; *et al.*; Molecular detection of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in dogs in Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, v. 22, n. 3, p. 360–366, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-29612013000300007>>. DOI: 10.1590/S1984-29612013000300007.

LEITE, A. G. B.; OLIVEIRA, D.; BARALDI-ARTONI, S. M.; Morfologia do sistema ocular dos animais domésticos. **Ars Veterinaria**, v. 29, n. 1, p. 42–51, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.15361/2175-0106.2013v29n1p42-51>>. DOI: 10.15361/2175-0106.2013v29n1p42-51.

LEIVA, M.; NARANJO, C.; PEÑA, M. T.; Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 6, p. 387–393, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00409.x>>. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2005.00409.x.

LOBO, T. V.; SANT'ANNA, A. R. M.; FAYAD, A. R.; LIMA, A. M. V. A córnea e as ceratites ulcerativas em cães: uma revisão da anatomia, etiopatogenia e diagnóstico. **Enciclopédia biosfera**, v. 18, n. 36, p. 17, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.18677/EnciBio_2021B2>. DOI: 10.18677/EnciBio_2021B2.

LOPES, M. G.; KRAWCZAK, F. D. S.; LIMA, J. T. R. de; FOURNIER, G. F. D. S. R.; ACOSTA, I. D. C. L.; *et al.*; Occurrence of *Ehrlichia canis* and *Hepatozoon canis* and probable exposure to *Rickettsia amblyommatis* in dogs and cats in Natal, RN. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, v. 28, n. 1, p. 151–156, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-296120180065>>. DOI: 10.1590/S1984-296120180065.

LUKÁCS, R. M.; PETERS, I. R.; EMINAGA, S.; BUCKERIDGE, D. M.; *Ehrlichia canis* infection in the cerebrospinal fluid of a dog characterized by morulae within monocytes and neutrophils. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 49, n. 3, p. 470–475, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/vcp.12882>>. DOI: 10.1111/vcp.12882.

MACHADO, V. N.; MOTA, F. C. D.; Estudo retrospectivo de ceratoconjuntivite seca (ccs) em cães atendidos no hospital veterinário de uberlândia no período de 2008 a 2018 – estudo de caso. **Enciclopédia Biosfera**, v. 18, n. 79, p. 530–543, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.18677/EnciBio_2021D25>. DOI: 10.18677/EnciBio_2021D25.

MAINI, S.; Canine anterior uveitis. **Companion animal**, v. 21, n. 3, p. 156-164, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.12968/coan.2016.21.3.156>>. DOI: 10.12968/coan.2016.21.3.156.

MARSHET, B.; DESSIE, D.; A review on canine ehrlichiosis and its zoonotic implications. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v. 5, n. 3, p. 36–42, 2020. Disponível em: <<https://www.veterinarypaper.com/>>.

MARTINS, T. G. dos S.; SCHOR, P.; STUCHI, J. A.; FOWLER, S. B.; New Direct and Indirect Ophthalmoscopy Teaching Methodology for Veterinary Doctors. **Journal of Veterinary Medical Education**, v. 49, n. 2, p. 204-209, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3138/jvme-2020-0089>>. DOI: 10.3138/jvme-2020-0089.

MAVROMATIS, K.; DOYLE, C. K.; LYKIDIS, A.; IVANOVA, N.; FRANCINO, M. P.; *et al.*; The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals

themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. **Journal of Bacteriology**, v. 188, n. 11, p. 4015–4023, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1128/JB.01837-05>>. DOI: 10.1128/JB.01837-05.

MAZZOTTI, G. A.; SILVA, W. A. C.; CARNEIRO, F. T.; SCALON, M. C.; LIMA, M. A.; *et al.*; Molecular investigation of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Rickettsia* spp. in captive wild felids. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3, p. 528–535, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5342>>. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-5342.

MEEKINS, J. M.; RANKIN, A. J.; SAMUELSON, D. A.; Ophthalmic anatomy. *In*: GELATT, K. N. *et al.* **Veterinary ophthalmology**. 6. ed. Iowa: John Wiley & Sons, 2021. Cap. 2, p. 64-146.

MORAES FILHO, J.; KRAWCZAK, F. S.; COSTA, F. B.; SOARES, J. F.; LABRUNA, M. B.; Comparative evaluation of the vector competence of four South American populations of the *Rhipicephalus sanguineus* group for the bacterium *Ehrlichia canis*, the agent of canine monocytic ehrlichiosis. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1–16, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139386>>. DOI: 10.1371/journal.pone.0139386.

MORAES FILHO, J.; MARCILI, A.; NIERI-BASTOS, F. A.; RICHTZENHAIN, L. J.; LABRUNA, M. B.; Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. **Acta Tropica**, v. 117, n. 1, p. 51–55, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.006>>. DOI: 10.1016/j.actatropica.2010.09.006.

MYLONAKIS, M. E.; HARRUS, S.; BREITSCHWERDT, E. B.; An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). **Veterinary Journal**, v. 246, p. 45–53, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.01.015>>. DOI: 10.1016/j.tvjl.2019.01.015.

MYLONAKIS, M. E.; KOUTINAS, A. F.; BREITSCHWERDT, E. B.; HEGARTY, C.; BILLINIS, *et al.*; Chronic Canine Ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): A Retrospective Study of 19 Natural Cases. **Journal of the American Hospital Association**, v. 40, n. 3, p.174-184, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.5326/0400174>>. DOI: 10.5326/0400174.

NAKAGHI, A. C. H.; MACHADO, R. Z.; COSTA, M. T.; ANDRÉ, M. R.; BALDANI, C. D.; Canine ehrlichiosis: Clinical, hematological, serological and molecular aspects. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 766–770, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000300027>>. DOI: 10.1590/S0103-84782008000300027.

NAVA, S.; ESTRADA-PEÑA, A.; PETNEY, T.; BEATI, L.; LABRUNA, M. B.; *et al.*; The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806). **Veterinary Parasitology**, v. 208, n. 1–2, p. 2–8, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.021>>. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.12.021.

NAVARRETE, M. G.; HODŽIĆ, A.; CORONA-GONZÁLEZ, B.; CORDEIRO, M. D.; SILVA, C. B. da; *et al.*; Novel *Ehrlichia canis* genogroup in dogs with canine ehrlichiosis in Cuba. **Parasites and Vectors**, v. 15, n. 1, p. 295, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-022-05426-0>>. DOI: 10.1186/s13071-022-05426-0.

OLIVEIRA, B. C. M.; FERRARI, E. D.; VIOL, M. A.; ANDRÉ, M. R.; MACHADO, R. Z.; *et al.*; Prevalence of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Ehrlichieae) DNA in Tissues from *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) ticks in areas endemic for canine monocytic ehrlichiosis in Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 3, p. 828–831, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jme/tjy220>>. DOI: 10.1093/jme/tjy220.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; FOURIE, J. J.; LORUSSO, V.; VARLOUD, M.; *et al.*; World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for studies evaluating the efficacy of parasiticides in reducing the risk of vector-borne pathogen transmission in dogs and cats. **Veterinary Parasitology**, v. 290, p. 109369, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109369>>. DOI: 10.1016/j.vetpar.2021.109369.

PASCHOAL, A. T. P.; SILVA, A. C. S.; BERNARDES, J. C.; CALDART, E. T.; PINTO-FERREIRA, F.; *et al.*; Molecular detection of *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in a hospital population of dogs clinically diagnosed with hemoparasitosis. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 41, n. 5, p. 2143–2152, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2020v41n5supl1p2143>>. DOI: 10.5433/1679-0359.2020v41n5supl1p2143.

PAULA, W. V. DE F.; TAQUES, Í. I. G. G.; MIRANDA, V. C.; BARRETO, A. L. G.; PAULA, L. G. F.; *et al.*; Seroprevalence and hematological abnormalities associated with *Ehrlichia canis* in dogs referred to a veterinary teaching hospital in central-western Brazil. **Ciência Rural**, v. 52, n. 2, p. e20201131, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20201131>>. DOI: 10.1590/0103-8478cr20201131.

PAULINO, P. G.; CAMILO, T. A.; MOTA JUNIOR, M. A. L.; SENNE, N. A. de; RAMIREZ, O. L. H.; *et al.*; New sensitive real-time PCR targeting p28 gene for detection of *Ehrlichia canis* in blood samples from dogs. **Ciência Rural**, v. 51, n. 12, p. e20200891, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200891>>. DOI: 10.1590/0103-8478cr20200891.

PEREIRA, E. L.; BEZERRA, K. P. G.; OLIVEIRA, E. L. de; SILVA, R. M. N. da; SOUZA, A. P. D. E.; Evaluation of intraocular pressure (IOP) and blood pressure of dogs carried out of *Ehrlichia canis*. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 6, p. 3435–3447, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.34115/basrv4n6-012>>. DOI: 10.34115/basrv4n6-012.

PISO, D. Y. T.; BARRETO, M. Y. P.; BONILLA, M. D. P. S.; ANDRADE, A. L. de; Relationship between ocular abnormalities and hematologic alterations in patients infected naturally by *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**, v. 51, n. 8, p. 1–9, 2021.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200651>>. DOI: 10.1590/0103-8478cr20200651.

PISO, D. Y. T.; RAMÍREZ, J. S. Q.; BARRETO, M. Y. P.; PILAR, M. S. B. ; del. Ocular findings as predictive and diagnostic factors of canine Ehrlichiosis. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru**, v. 30, n. 3, p. 1226–1233, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.15381/rivep.v30i3.16602>>. DOI: 10.15381/rivep.v30i3.16602.

PRASERTSANG, S.; KROMKAN, P.; SRITRAKUL, N.; NIMSUPHAN, B.; The Prevalence of *Ehrlichia/Anaplasma spp.* Infection in dogs associated with uveitis. **Journal Of Mahanakorn Veterinary Medicine**, v. 14, n. 2, p. 105–114, 2019. Disponível em: <<https://li01.tci-thaijo.org/index.php/jmvm/article/view/186076>>.

PUMPHREY, S.; Canine Secondary Glaucomas. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 45, n. 6, p. 1335–1364, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.009>>. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.06.009.

RAMAKANT R. K.; KUMAR, R.; VERMA, H. C.; DIWAKAR, R. P.; Canine ehrlichiosis: A review. **Journal of Entomology and zoology Studies**, v. 8, n. 2, p. 1849–1852, 2020. Disponível em: <<https://www.entomoljournal.com/archives/2020/vol8issue2/PartAF/8-2-278-549.pdf>>.

RAR, V.; GOLOVLJOVA, I.; *Anaplasma, Ehrlichia*, and “*Candidatus Neoehrlichia*” bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 11, n. 8, p. 1842–1861, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.09.019>>. DOI: 10.1016/j.meegid.2011.09.019.

RATNALIKAR, V. M.; KUMAR, V. V. V. A.; NAGARAJ, P.; KUMAR, B. A.; Clinical findings and hemato biochemical alterations in dogs affected with *Ehrlichia canis*. **The Pharma Innovation Journal**, v. 11, n. 9, p. 820–824, 2022. Disponível em: <<https://www.thepharmajournal.com/archives/2022/vol11issue9S/PartJ/S-11-8-264-832.pdf>>.

RIBEIRO, A. P.; SCHRODER, D. C.; Anterior uveitis in dogs and cats. **Revista investigação medicina veterinária**, v. 14, n. 2, p. 21–27, 2015. Disponível em: <<https://publicacoes.unifran.br>>.

ROOPALI, B.; KASARALIKAR, V. R.; AUTHOR, C.; Spot diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis: Need of the hour. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 8, n. 2, p. 366–368, 2020. Disponível em: <<https://www.entomoljournal.com/archives/2020/vol8issue2/PartG/8-1-74-779.pdf>>.

SAFATLE, A. M. V.; GÓES, A. C. A.; Biomicroscopia com lâmpada de fenda - revisão de literatura. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 10, n. 33, p. 184–192, 2012. Disponível em: <<https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/Biomicroscopia.pdf>>.

SAINZ, Á.; ROURA, X.; MIRÓ, G.; ESTRADA-PEÑA, A.; KOHN, B.; *et al.*; Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–20, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-015-0649-0>>. DOI: 10.1186/s13071-015-0649-0.

SAITO, T. B.; CUNHA FILHO, N. A.; PACHECO, R. C.; FERREIRA, F.; PAPPEN, F. G.; *et al.*; Canine infection by rickettsiae and ehrlichiae in southern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 1, p. 102–108, 2008. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Richard-Pacheco-2/publication/5245778_Canine_Infection_by_Rickettsiae_and_Ehrlichiae_in_Southern_Brazil/links/0912f5119a4e74df21000000/Canine-Infection-by-Rickettsiae-and-Ehrlichiae-in-Southern-Brazil.pdf>.

SANCHES, G. S.; VILLAR, M.; COUTO, J.; FERROLHO, J.; MERA, I. G. F. de; ANDRÉ, M. R.; *et al.*; Comparative Proteomic Analysis of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) Tropical and Temperate Lineages: Uncovering Differences During *Ehrlichia canis* Infection. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 611113, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.611113>>. DOI: 10.3389/fcimb.2020.611113.

SILVA, A. C. E.; **Oftalmologia Veterinária**. 1. ed. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2017. 200p.

SILVA, F. F. A. da; SILVA, A. H. C. da; LUNEDO, J.; OLIVEIRA, L. B. de; PINTO, S. B.; *et al.*; Soroprevalência de *Ehrlichia canis* em cães de abrigos e associações de proteção, do oeste do Paraná, Brasil. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 23, n. 1cont, p. e2312, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.25110/arqvet.v23i1cont.2020.7732>>. DOI: 10.25110/arqvet.v23i1cont.2020.7732.

SOARES, R.; RAMOS, C. A.; PEDROSO, T.; BABO-TERRA, V.; CLEVELAND, H.; ARAÚJO, F.; Molecular survey of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, n. 1, p. 301–306, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0001-3765201720150556>>. DOI: 10.1590/0001-3765201720150556.

THONGSAHUAN, S.; CHETHANOND, U.; WASIKSIRI, S.; SAECHAN, V.; THONGTAKO, W.; *et al.*; Hematological profile of blood parasitic infected dogs in Southern Thailand. **Veterinary World**, v. 13, n. 11, p. 2388–2394, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2388-2394>>. DOI: 10.14202/vetworld.2020.2388-2394.

TOWNSEND, W. M.; Canine and Feline Uveitis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 38, n. 2, p. 323–346, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.12.004>>. DOI: 10.1016/j.cvsm.2007.12.004.

TRBOLOVÁ, A.; Uveitis in Dog and Cats. **Polish Journal of Veterinary Ophthalmology**, p. 1–7, 2011. Disponível em:

<<https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.agro-f81f0d0c-73fe-4b8c-bbea-6bda3e3ca517>>.

TUNA, E. G.; BAKIRCI, S.; DINLER, C.; KARAGENC, T.; ULUTAŞ, B.; Monocytic ehrlichiosis in Aegean Region dogs: clinical and haematological findings. **Ataturk Universitesi Veteriner Bilimleri Dergisi**, v. 14, n. 1, p. 8–14, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.17094/ataunivbd.383253>>. DOI: 10.17094/ataunivbd.383253.

ULLAH, A. U.; REHMAN, H. U.; TARIQ, N.; FAROOQ, M.; BIBI, U.; *et al.*; Biomorphic Study of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) Under Laboratory Conditions. **Journal of Bioresource Management**, v. 10, n. 1, p. 10, 2023. Disponível em: <<https://corescholar.libraries.wright.edu/jbm/vol10/iss1/1/>>.

VELOSO, J. F.; SAUER, L.; MELO, D. R.; ANDRADE, C. F. O.; OLIVEIRA, T. N. de A.; *et al.*; Alterações do trato uveal associados à Erliquiose Monocítica Canina (EMC). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e34010212661, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12661>>. DOI: 10.33448/rsd-v10i2.12661.

VELOSO, J. F.; SAUER, L.; ORIÁ, A. P.; GOMES, D. C.; RAPOSO, A. C. S.; *et al.*; Molecular diagnosis of *Ehrlichia canis* infection in dogs with uveitis. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 3, p. 1049–1056, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n3p1049>>. DOI: 10.5433/1679-0359.2018v39n3p1049.

VIEIRA, R. F. DA C.; BIONDO, A. W.; GUIMARÃES, A. M. S.; SANTOS, A. P. dos; SANTOS, R. P. dos; *et al.*; Ehrlichiosis in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 1, p. 01–12, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-29612011000100002>>. DOI: 10.1590/S1984-29612011000100002.

WASIK, B.; ADKINS, E.; Canine anterior uveitis. **Compendium: Continuing Education For Veterinarians**, v. 32, n. 11, p. 1–11, 2010. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/21882168>>.

WOODHAM-DAVIES, S.; Cataract Surgery in Dogs. **Veterinary Nursing Journal**, v. 34, n. 1, p. 12–17, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17415349.2018.1526658>>. DOI: 10.1080/17415349.2018.1526658.

ZĂVOI, A. A.; ENACHE, A. E.; Glaucoma in Dogs. **Cluj Veterinary Journal**, v. 26, n. 3, p. 8–22, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.52331/cvj.v26i3.34>>. DOI: 10.52331/cvj.v26i3.34.

ZETINA, M. F.; GALLEGOS, J. A.; ROSADO, K. D.; Efectividad de los métodos diagnósticos para la detección de ehrlichiosis monocítica humana y canina. **Revista Chilena de Infectología**, v. 36, n. 5, p. 650–655, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000500650>>. DOI: 10.4067/S0716-10182019000500650.

ZUCHI, T. L. V. L.; CORASSA, L.; BONETTO, G.; LOPATINI, C. L.; SPRICIGO, J. B.; *et al.*; Serological survey of *Ehrlichia canis*, *Babesia canis* and *Leishmania infantum* in a Brazilian canine population. **Journal of Advanced Veterinary Research**, v. 10, n. 2, p. 61-65, 2020. Disponível em: <<https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/432>>.