
PERFIL HEMATOLÓGICO DE CÃES (*Canis lupus familiaris*) SOROPOSITIVOS PARA *LEISHMANIA SPP* ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DE UBERABA – MG

LACERDA, Moacir Santos de¹
SAMPAIO, Renato Linhares¹
REZENDE, Rodrigo Supranzetti¹
GOMES, Antoniete Lourenia²

Recebido em: 2016.10.19**Aprovado em:** 2017.11.05**ISSUE DOI:** 10.3738/21751463.2137

RESUMO: O objetivo deste trabalho foi caracterizar o perfil hematológico de cães reagentes para *Leishmania spp* atendidos no Hospital Veterinário de Uberaba – MG. Foram coletadas amostras de sangue de 15 cães sororreagentes nos testes de Imunofluorescência Indireta e ELISA para realização do hemograma. Dos quinze cães, 12 (80%) eram fêmeas, 53,33% (n=9) tinha idade acima de 8 anos, enquanto que a raça de maior prevalência foi a sem raça definida com 6 animais (40%). O achado mais frequente no eritrograma foi a anemia (53,3%) (n=8). Destes animais, 75% (n=6) apresentaram anemia normocítica-normocrômica. Os níveis plasmáticos de proteínas totais estavam aumentados em 8 dos 15 (53,33%) cães. A leucometria mostra que 03 (20%) cães apresentaram leucopenia e 02 (13,3%), leucocitose. A avaliação diferencial dos leucócitos destes animais revelou neutrofilia em 3 (20%) e neutropenia em 02 (13,33%), desvio para a esquerda em 03 (20%), monocitose em apenas 01 (0,66%), eosinopenia em 08 (53,33%) e linfopenia em 03 (20%). Conclui-se que no presente estudo prevaleceu o quadro de anemia, hiperproteïnemia e eosinopenia na avaliação do hemograma de animais soropositivos para LVC. A análise valores do perfil hematológico obtidos dos animais estudados auxiliam o diagnóstico da LVC.

Palavras-Chave: Hematologia. Leishmaniose. Anemia. Soropositivo. Cão.

HAEMATOLOGICAL PROFILE OF SEROPOSITIVE DOGS (*Canis lupus familiaris*) FOR LEISHMANIA SPP SERVEDS AT THE THE VETERINARY HOSPITAL OF UBERABA – MG

SUMMARY: The aim of the study was to characterize the hematological profile of dogs seropositive for *Leishmania spp* at the Veterinary Hospital of Uberaba – MG, Brazil. Samples were collected from 15 seropositive dogs and analyzed using indirect immunofluorescence tests and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for hematological analysis. Out of the 15 dogs, 12 (80%) were female, 9 (53.33%) were more than 8 years of age, and 6 animals (40%) were mongrels, which was the predominant breed. The most frequent finding was anemia (53.3%; n = 8). Further, out of 15 animals, 6 (75%) presented with normocytic-normochromic anemia, while the plasma total protein levels were increased in 8 (53.33%). Analysis of the white blood cells revealed that 3 (20%) dogs had leucopenia and 2 (13.3%) had leukocytosis. Leukocyte differential analysis revealed that 3 (20%) animals had neutrophilia, 2 (13.33%) had neutropenia, left drift was observed in 3 (20%), monocytosis in 1 (0.66%), eosinopenia in 8 (53.33%), and lymphopenia in 3 (20%). The results of this study reveal that anemia, hyperproteinemia, and eosinopenia in seropositive animals are indicative of canine visceral leishmaniasis (CVL). Therefore, the hematologic profiles obtained from animal studies aid in the diagnosis of CVL.

Keywords Hematology. Leishmaniasis. Anemia. Seropositive. Dog.

¹ Universidade de Uberaba – Medicina Veterinária

² Hospital Veterinário de Uberaba

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral canina (LVC), também denominada calazar, é uma antroponose causada por um protozoário flagelado do gênero *Leishmania*. Tem ampla distribuição geográfica (GREENE, 2006) e no Brasil já foi diagnosticada em quase todos estados do Brasil (FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003; CAMINHA; SOTO-BLANCO 2008).

A *Leishmania (Leishmania) chagasi* é responsável pela maioria dos casos de LVC diagnosticados no Brasil e o vetor responsável pela disseminação e transmissão da doença com os mamíferos nas Américas é um díptero, nematocera, a *Lutzomyia longipalpis* (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003). O cão é considerado o reservatório da doença (PALATNIK-DE-SOUSA *et al.*, 2001; DANTAS-TORRES *et al.*, 2006).

O quadro clínico e os tipos de lesões apresentadas são variáveis, condicionada a imunocompetência individual do cão, da cepa do parasito inoculado e dos órgãos acometidos (SILVA, 2011). Os animais acometidos podem apresentar manifestações hematológicas, dermatológicas, oculares, locomotoras, renais, hepatoesplênicas, neurológicas e, menos comumente, pulmonares e cardíacas (PAPADOPOULOU *et al.*, 2005).

As técnicas atualmente empregadas e recomendadas pelo Ministério da Saúde para a detecção de anticorpos anti-*Leishmania* são o ensaio imunoenzimático (ELISA) e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI). O ELISA está sendo recomendado para o teste de triagem de cães e a RIFI para a confirmação dos cães soropositivos ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina (IKEDA-GARCIA; FEITOSA 2007; SILVA, 2011).

Exames hematológicos em cães infectados por *Leishmania spp* têm sido considerados de valor limitado no diagnóstico da leishmaniose visceral por mostrar resultados inespecíficos, mas são importantes para avaliar o status clínico do animal e prognóstico da evolução da doença (REIS *et al.*, 2006; COSTA VAL, 2007).

Várias manifestações são descritas nos animais com LVC, entre elas as alterações laboratoriais (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003; IKEDA-GARCIA *et al.*, 2007). Na análise laboratorial, associados a LVC, podem ser observados hiperproteinemia, anemia, trombocitopenia, leucopenia ou leucocitose (LOPEZ *et al.*, 1996). A anemia é achado frequente na doença canina, sendo reportada em cerca de 50 a 70% dos pacientes, tendo como características marcantes a normocítica, normocrômica e não regenerativa (REIS *et al.*, 2006; XAVIER *et al.*, 2006; BRAZ *et al.*, 2015) e trombocitopenia (CIARAMELLA *et al.*, 1997). Alvar *et al.*, (2004) consideram a anemia como um achado pouco frequente.

O leucograma, de cães portadores de LVC, apresenta leucocitose com desvio a esquerda regenerativo enquanto outros apresentam leucopenia, ou mesmo perfil leucocitário normal

(COSTA VAL *et al.*, 2007). Para Xavier *et al.*, (2006) a trombocitopenia pode ou não estar associada a alterações no perfil hemostático do paciente.

Há poucos trabalhos referentes aos achados de patologia clínica em cães no Brasil e o diagnóstico da LVC representa ainda um desafio para o médico veterinário devido à presença de animais assintomáticos, sintomatologia clínica variável e pela dificuldade em se obter uma prova diagnóstica sensível e específica. Assim, neste contexto, é importante conhecer todas as alterações laboratoriais que a *Leishmania spp* pode provocar no animal.

Assim, o presente trabalho teve por objetivo caracterizar o perfil hematológico de cães reagentes para *Leishmania spp* atendidos no Hospital Veterinário de Uberaba – MG.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado no Hospital Veterinário de Uberaba (HVU), situado em Uberaba – MG. Foram selecionados resultados de exames de 15 cães (*Canis familiaris*), sem distinção de sexo, raça e idade que realizaram simultaneamente exames de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), imunofluorescência indireta (IFI) e hemograma. O critério de seleção foram animais reagentes no IFI e ELISA para LVC. Os exames foram realizados em laboratório licenciado para esta análise pelo Ministério da Agricultura do Brasil (Laboratório Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG).

Todos os dados foram obtidos com base em levantamento das fichas clínicas dos animais atendidos na clínica de pequenos animais do HVU.

As amostras de sangue em frasco de vidro tipo vacutainer contendo etileno-diamino-tetracetato de sódio (EDTA) a 10% foram processadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário de Uberaba.

Os valores hematológicos (hemácias, leucócitos, hemoglobina, hematócrito e plaquetas) foram efetuados através de analisador hematológico veterinário automatizado (ABC Vet Horiba, ABX Diagnostics) previamente calibrado, conforme recomendação do fabricante e a proteína plasmática por refratometria (RHC-200/ATC - Megabrix).

A contagem diferencial de leucócitos e descrição das características morfológicas das células sanguíneas foi realizada por avaliação de esfregaço sanguíneo corado pelo Panótico Rápido (Laborclin[®]). No esfregaço sanguíneo foram diferenciados 100 leucócitos classificados, de acordo com suas características morfológicas e tintoriais, em neutrófilos com núcleos segmentados, neutrófilos com núcleo em bastonete, linfócitos, eosinófilos e monócitos. A partir da contagem relativa foram obtidos os valores absolutos para cada tipo de célula leucocitária. Para evitar interpretações diferentes, os esfregaços relativos à contagem diferencial de células sanguíneas, foram analisadas por um único técnico.

Foram utilizados os critérios de avaliação e valores de referência estabelecidos por Feldman et al. (2000).

Para avaliar os parâmetros de idade, sexo, raça e valores hematológicos utilizou-se estatística descritiva com auxílio do software Bioestat 5.3.

RESULTADO

Dentre os 15 animais reagentes, 20% (n=3) eram do sexo masculino e 80% (n=12) do sexo feminino. No tocante à faixa etária, 40% (n=6) dos animais tinham idade de 0 a 4 anos, 6,66% (n=1) de 5 a 8 anos e 53,33% (n=9) acima de 8 anos.

Dentre os 15 cães com LVC, observou-se um total de 10 diferentes raças. Dentre elas, destacaram-se a Sem Raça Definida (SRD) (n=6) e outras raças uma de cada (Pastor alemão, Rotweiller, Poodle, Labrador, Cocker, Pitbull, American Staffordshire, Blue Heeler).

Os valores médios dos hemogramas e concentração de proteína plasmática dos cães com leishmaniose estão apresentados na Tabela 1. Assim, dos 15 animais 08 (53,33%) cães apresentaram anemia. Destes animais, 06 (75%) apresentaram anemia normocítica, 1 (12,5%) tinha anemia macrocítica, e 1 (12,5%), anemia microcítica. O CHCM estava aumentado (hipercromia) em 04 (50%) e os demais cães avaliados estavam normais. Os níveis plasmáticos de proteínas totais estavam aumentados em 8 dos 15 (53,33%) cães. A contagem do número de plaquetas revelou trombocitopenia em 05 (33,3%) e trombocitose em apenas 1 (0,66%). O número e as alterações morfológicas observadas no hemograma de cães reagentes para *Leishmania spp* no Hospital Veterinário de Uberaba estão representados na Tabela 2.

Tabela 1 – Valores médios e desvio padrão ($x \pm s$) do hemograma e proteína plasmática total de 15 cães de cães reagentes para *Leishmania spp* no Hospital Veterinário de Uberaba, MG.

Parâmetros	Valores obtidos	Valores de referência*
Hem ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4,9 \pm 1,89	5,5-8,5
Ht (%)	32,4 \pm 12,2	37-55
Hb (g%)	10,9 \pm 4,0	12-18
VGM (μ^3)	66,2 \pm 7,1	60-77
CHGM (%)	34,2 \pm 2,1	33-34
PP (g/dl)	8,2 \pm 2,1	6-8
Plaquetas (células/ mm^3)	222370 \pm 125389	180.000-400.000

(Hem) hemácias, (Hb) hemoglobina, (Ht) hematócrito, (VGM) volume globular médio, (CHCM) concentração de hemoglobina globular média, (PP) proteína plasmática. *Feldman et al. (2000).

Tabela 2. Alterações morfológicas e/ou numéricas observadas no hemograma de cães reagentes para *Leishmania spp* no Hospital Veterinário de Uberaba, MG.

Tipo de alteração	número	%
Anemia	08	53,33
Leucopenia	03	20,00
Leucocitose	02	13,33
Linfopenia	03	20,00
Neutrofilia	03	20,00
Eosinopenia	08	53,33
Trombocitopenia	05	33,33
Trombocitose	01	06,66
Monocitose	01	06,66
Desvio à esquerda	03	20,00

Os valores obtidos no leucograma visualizados na Tabela 3 mostram que 03 (20%) cães apresentaram leucopenia e 02 (13,3%), leucocitose. A avaliação diferencial dos leucócitos destes animais revelou neutrofilia em 03 (20%) e neutropenia em 02 (13,33%), desvio para a esquerda em 03 (20%), monocitose em apenas 01 (0,66%), eosinopenia em 08 (53,33%) e linfopenia em 03 (20%).

Tabela 3 – Valores médios e desvio padrão ($x \pm s$) do leucograma de 15 de cães reagentes para *Leishmania spp* no Hospital Veterinário de Uberaba, MG.

Parâmetros (células/mm ³)	Valores obtidos	Valores de referência*
Leucócitos totais	11273,3 ± 6147,7	6000-18000/ mm ³
Neutrófilos Segmentados	8410,9 ± 5977,5	3600-13800
Linfócitos	2029,1 ± 2702,4	720-5400
Monócitos	523,9 ± 548,5	180-1800
Eosinófilo	247,3 ± 272,8	120-1800
Bastonete	62,1 ± 240,6	0-500

*Feldman *et al.*, (2000).

DISCUSSÃO

Embora diversos trabalhos relatarem que a condição de macho ou fêmea, para os cães, não favorece, nem beneficia a susceptibilidade à infecção por leishmaniose visceral (FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003), os dados encontrados neste estudo considerando o sexo dos animais, a maior prevalência foi em fêmeas com 80% (n=12) e machos 20% (n=3) estão de acordo com os achados de Randon, (2007) que encontrou maior prevalência para as fêmeas (26,3%) e menores para os machos (13,6%).

A correlação da variável idade com a aquisição da infecção é contraditória, apesar de muitos autores relatarem uma tendência de aumento da prevalência de infecção à medida que a idade progride (PAPADOPOULOU *et al.*, 2005), enquanto que Rondon (2007) relata que animais na faixa etária de três anos são mais susceptíveis em áreas endêmicas e que a prevalência diminui em animais com sete a oito anos de idade. Nesta pesquisa os dados empregados corroboram com a literatura com maior prevalência nos extremos da faixa etária com 53,33% (n=9) acima de 8 anos, seguido de 40% (n=6) dos animais tinham idade de 0 a 4 anos.

Embora não tenha sido descrita predisposição racial para leishmaniose, Dantas-Torres *et al.*, (2006) citam que a raça Boxer possivelmente tem predisposição genética. No presente estudo, apenas 6,6% (n=10) dos cães reagentes pertencem a esta raça. A maior prevalência foi para a SRD com 40% (n=6), possivelmente devido a raça de maior número atendido no Hospital Veterinário de Uberaba.

Dos 15 cães reagentes avaliados, 53,3% apresentaram anemia, sendo a forma normocítica e normocrômica e normocítica e hiperocrômica distribuídas de maneira igualitária em porcentagem. Os resultados da avaliação hematológica corroboram descritos pela literatura (REIS *et al.*, 2006; XAVIER *et al.*, 2006; COSTA-VAL *et al.*, 2007; BRAZ *et al.*, 2015). A anemia normocítica ocorre frequentemente na leishmaniose (CAMINHA; SOTO-BLANCO, 2004), em decorrência do processo inflamatório. Segundo Ikeda-Garcia *et al.*, (2003), na LVC a anemia pode ocorrer por diferentes mecanismos como a eritropoese diminuída pelo caráter crônico, perda de sangue, lise de hemácias e diminuição eritrocitária por produção de auto-anticorpos que levam ao sequestro esplênico.

O valor médio de proteína total plasmática observado em cães reagentes ($8,2 \pm 2,1$ g/dL) evidencia a presença de hiperproteinemia e confirma os dados da literatura (Bush, 2004). Esta alteração bioquímica na LVC é uma característica marcante provocada pela marcada resposta imune humoral que ocorre após a infecção, assim há o aumento das proteínas séricas totais (hiperproteinemia) devido ao ligeiro aumento das frações α e β -globulinas e ao aumento significativo da fração gama-globulina (hipergamaglobulinemia) o que eleva a valores que podem exceder 10g/dL mesmo nos casos em que há hipoalbuminemia (FELDMAN *et al.*, 2000; IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003).

No presente estudo foi encontrado 33,3% (n=5) animais com trombocitopenia, embora o valor médio de contagem de plaquetas para cães reagentes estejam dentro de normalidade. Estes dados estão semelhantes com Medeiros *et al.*, 2008. Para Ciaramella *et al.*, (1997) a trombocitopenia é um achado frequente em cães reagentes para LV decorre de alteração da parede vascular por vasculite devido aos imunocomplexos circulantes (FELDMAN *et al.*, 2000),

além de alterações no perfil hemostático do paciente (XAVIER *et al.*, 2006). Outro mecanismo na diminuição do número de plaquetas na LV pode estar associado à presença de imunoglobulinas anti-plaquetas (TERRAZANO *et al.*, 2006)

A leucometria dos cães reagentes avaliados variou de 5.200/mm³ a 25.300/mm³, com valor médio dentro da normalidade (11.273,3 /mm³), o que está de acordo com estudos anteriores de Ikeda-Garcia *et al.*, (2003); Costa-Val *et al.*, (2007). Por se tratar de um processo crônico, a resposta leucocitária se modifica de acordo com a evolução da doença (MEDEIROS *et al.*, 2008).

Leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda é comum em cães com leishmaniose visceral (SCHULTZE, 2000). Desta forma, pode-se observar em alguns animais com LVC, leucocitose por neutrofilia 13,3% (n=2). Nestes casos pode estar associado desvio à esquerda (20%), quando um quadro de infecção bacteriana secundária ocorre concomitantemente, o que tem sido descrito na literatura (MATTOS JR *et al.*, 2004).

A leucopenia branda associada à LVC é uma alteração frequente relatada no leucograma (BUSH, 2004; SILVA *et al.*, 2011). Ela pode ser devido a um mecanismo multifatorial, na qual ocorre disfunção medular com hematopoese diminuída, afetada pelo intenso parasitismo na medula óssea, como também o recrutamento de leucócito e distribuição para os diversos órgãos (ALVAR *et al.*, 2004). Os resultados do presente estudo mostra a ocorrência de leucopenia de 20% (n=3) caracterizada por linfocitopenia e eosinopenia. Este evento pode ser explicado pela presença de quimiocinas induzidas em resposta a *Leishmania* que são conhecidas por recrutar monócitos/macrófagos, neutrófilos e eosinófilos (MATTE; OLIVIER, 2002; TEIXEIRA *et al.*, 2006).

Em relação à contagem diferencial de leucócitos, deve-se considerar que o comportamento leucocitário varia com diversos fatores, como: status imunológico, severidade dos sinais clínicos, presença de quadros infecciosos e/ou parasitários associados, dentre outros (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2007).

Neste contexto, a alteração leucocitária mais presente foi eosinopenia 53,3% (n=8) igualmente referida por Medeiros *et al.*, 2008. A eosinopenia em cães soropositivos para LVC nas diferentes formas clínicas pode estar relacionada à migração preferencial de eosinófilos para os tecidos e envolvimento dos mesmos em um mecanismo leishmanicida adicional (ABREU, 2008).

Linfocitopenia 20% (n=3) foi a segunda alteração leucocitária presente nos animais com LVC. Resultados semelhantes foram encontrados por Reis *et al.*, (2006). Bush (2004) afirma que na LV a linfocitopenia ocorre devido ao confinamento temporário dos linfócitos no baço e/ou linfonodos enquanto respondem ao agente infeccioso ou pela destruição linfocitária diretamente pelas leishmanias.

Linfocitose também tem sido descrita (FELDMAN *et al.*, 2000; IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003), mas em nosso estudo foi observada em apenas 6,6% dos cães reagentes. Embora nesse estudo, os valores encontrados para monocitose seja pequeno (6,6%), Mattos Jr *et al.*, (2004) explicam que na LV ocorre monocitose compensatória à presença de linfopenia.

A neutropenia (13,3%) encontrado nesse estudo está em desacordo com a literatura consultada (MEDEIROS *et al.*, 2008; ALVES *et al.*, 2015) que não foi observada neutropenia em animais soropositivos para LVC. A neutropenia encontrada em dois cães poderá ter-se devido à existência de processo inflamatório secundário com um consumo de neutrófilos superior à sua produção.

Na avaliação dos esfregaços sanguíneos não foram encontrados formas amastigotas de *Leishmania spp* ou outra espécie de parasita em localização intra ou extracelular, o que está de acordo com a bibliografia existente, segundo a qual o sangue periférico não é o tecido de eleição para a visualização de leishmânias (SCHULTZE, 2000).

CONCLUSÃO

Cães soropositivos para *Leishmania spp* apresentam como principais alterações no hemograma anemia normocítica – normocrômica, eosinopenia e hiperproteinemia. A análise valores do perfil hematológico obtidos dos animais estudados não permite estabelecer o diagnóstico de LVC, mas reveste de importância clínica quanto à resposta orgânica e a indicação de exames complementares específicos como parasitológicos, sorológicos ou moleculares.

REFERÊNCIAS

ABREU, R. T. 2008. 138 p. **Alterações eritropoéticas e leucopoéticas na leishmaniose visceral canina**. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal de Ouro Preto.

ALVAR, J. et al. Canine leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v.57, p.1-87, 2004.

ALVES, M. M. M. et al. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*. **Pubvet**, v. 9, n. 4, p. 158-162, 2015.

BRAZ, P. H. et al. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania spp*. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 1, p.87-90, 2015.

BUSH, B. M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. Roca, São Paulo, 2004. 376p.

CAMINHA A. E. Q.; SOTO-BLANCO, B. Aspectos clínicos da leishmaniose visceral canina na cidade de Fortaleza, CE. **Archives Veterinary Science**, v. 13, p. 218-222, 2008.

CIARAMELLA, P. et al. Retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Record**, v. 141, p. 539-543, 1997.

DANTAS-TORRES F.; BRITO M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 140, p. 54-60. 2006.

COSTA-VAL, A. P.; CAVALCANTI, R. R.; GONTIJO, N. F. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, v. 174, n. 3, p. 636-643. 2007.

FELDMAN, B. V.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. Canada: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 1344p.

FRANÇA-SILVA, J. C. et al. Epidemiology of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, **Brazilian Veterinary Parasitology**, v. 111, p. 161-173. 2003.

GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 685-698. p. 2006.

IKEDA-GARCIA, F. A. et al. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* no município de Araçatuba, São Paulo: estudo retrospectivo de 191 casos. **Revista Clínica Veterinária**, v. 47, p. 42-47. 2003.

IKEDA-GARCIA, F. A.; FEITOSA M. M. Métodos de diagnóstico da Leishmaniose visceral canina. **Revista Clínica Veterinária**, v. 71, p. 34-42. 2007.

LOPEZ, R.. et al. Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. **Journal Veterinary Medicine**, v.43, p. 469-474, 1996.

MATTOS JR., D. G. et al. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária Zootecnia**, v. 56, n. 1, p.119-122, 2004.

MEDEIROS, C. M. O. et al. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v. 18, n. 1, p.43-50, 2008.

PALATNIK-DE-SOUSA, C.B. et al. Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 65, p. 510-517. 2001.

PAPADOPOULOU, C.; KOSTOULA, A.; DIMITRIOU, D. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. **Journal of Infection**, v. 50, p. 53-60, 2005.

REIS, A.B. et al. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research Veterinary Science**, v. 81, p. 68-75, 2006.

RONDON, F. C. M. 2007. 61 p. **Estudo Transversal da Leishmaniose Visceral Canina na Cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil**. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Ceará.

SCHULTZE, A. E. Interpretation of canine leukocyte responses. In: Feldman, B. F., Zinkl, J. G., Jain, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5th. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2000. p. 366-381.

SILVA, A. D. F. S.; LIMA, M. C. J. S; SOTO-BLANCO, B. Perfil hematológico e eletroforético de proteínas séricas em cães soropositivos para leishmaniose visceral no Estado do Rio Grande do Norte. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 5, n. 3, p. 300-305, 2011.

TERRAZANO, G. et al. Presence of anti-platelet IgM and IgG antibodies in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Immunology. and Immunopathology**, v.110, n. 3, p. 331-337, 2006.

XAVIER, S.C. et al. Comparison of paraffin-embedded skin biopsies from different anatomical regions as sampling methods for detection of *Leishmania* infection in dogs using histological, immunohistochemical and PCR methods. **Veterinary Research**, v. 2, p. 1-72, 2006.