

**DIFERENCIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA DE CÃES INFECTADOS
POR *LEISHMANIA INFANTUM*, *BABESIA* SPP., *DIROFILARIA* SPP.
E VÍRUS DA CINMOSE**

*(Hematologic and biochemical differentiation of dogs infected with Leishmania infantum,
Babesia spp., Dirofilaria spp. and Cinomosis virus)*

¹Rodrigo Fonseca de Medeiros Guedes; ¹Belise Maria Oliveira Bezerra; ¹Jardel Cavalcante Lemos; ¹Diana Célia Sousa Nunes-Pinheiro

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias FAVET/UECE, Av. Sílvas Munguba, 1700
Campus Itaperi, Fortaleza-Ce, CEP: 60.714-502

RESUMO

Patógenos virais, protozoários e helmintoicos podem ser transmitidos simultaneamente ao mesmo hospedeiro canino, através de vetores biológicos. A avaliação de parâmetros hematobioquímicos pode fornecer dados acerca da fisiopatologia das coinfeções. Nesse contexto, objetivou-se avaliar o papel da coinfeção natural sobre o perfil hematológico e bioquímico de cães, naturalmente infectados por *Leishmania infantum*. Para tanto, foram utilizados 31 cães, distribuídos entre grupo controle (Grupo A, n=10) e grupo infectado (Grupo B, n=21), que foi subdividido em cães mono-infectados com *L. infantum* (Grupo B1, n=14) e co-infectados com *L. infantum* e *Babesia* spp., *Dirofilaria* spp. ou vírus da cinomose canina (Grupo B2, n=7). Amostras de sangue e soro foram analisadas, respectivamente, para avaliação de parâmetros hematológicos e dosagens bioquímicas de AST, ALT, ureia, creatinina e proteína total. Previamente, os animais foram avaliados por métodos sorológicos e parasitológicos, para confirmar as coinfeções. O protocolo experimental foi aprovado pelo CEUA/UECE (4609061/2014). Os resultados foram expressos em média±desvio padrão e foram analisados pelo teste t-Student não-pareado com $p \leq 0,05$. Hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, eosinófilos e linfócitos apresentaram valores reduzidos ($p \leq 0,05$) nos Grupos B e B2, quando comparados com o Grupo A; enquanto que os teores de AST foram maiores ($p \leq 0,05$), na mesma comparação. O valor de ureia foi maior ($p \leq 0,05$) no Grupo B e menor no Grupo B2, quando comparado com o Grupo A. Os valores de ALT foram maiores ($p \leq 0,05$) no Grupo B1, em relação ao B2. As co-infeções influenciam nos parâmetros hematológicos e os níveis séricos de ALT, AST e ureia são importantes na avaliação bioquímica de cães acometidos por *Leishmania infantum*, em relação aos animais não infectados. Cães mono-infectados por *Leishmania infantum* ou co-infectados com *Babesia* spp., *Dirofilaria* spp. ou vírus da cinomose canina não diferem entre si, quanto aos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados na rotina clínica veterinária.

Palavras-chave: *Leishmania infantum*, coinfeção(ões), parâmetros hemato-bioquímicos, cão.

^{*}Endereço para correspondência:
diana.pinheiro@uece.br

ABSTRACT

Virus, protozoa and helminths may be transmitted simultaneously to the same canine host through biological vectors. The evaluation of blood-biochemical parameters can provide data about the pathophysiology of coinfection. In this context, the objective was to evaluate the role of natural coinfection on hematological and biochemical profile of dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. To this end, 31 dogs were randomly divided between control group (Group A, n=10) and infected group (group B, n=21), which was divided into dogs mono-infected with *L. infantum* (Group B1, n=14) and dogs co-infected with *L. infantum* and *Dirofilaria* spp, *Babesia* spp or canine distemper virus (B2 Group, n=7). Blood and serum samples were analyzed, respectively, for hematological and biochemical levels of AST, ALT, urea, creatinine, and total protein. Previously, animals were evaluated by serological and parasitological methods to confirm the co-infections. The experimental protocol was approved by CEUA / UECE (4609061/2014). Results were expressed as mean \pm standard deviation and were analyzed by unpaired t-test with $p \leq 0.05$. Erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and platelets showed reduced values ($p \leq 0.05$) in group B and B2 compared with group A, while AST levels were higher ($p \leq 0.05$) in the same comparison. The amount of urea was higher ($p \leq 0.05$) in Group B and lower in Group B2 when compared to Group A. ALT levels were higher ($p \leq 0.05$) in Group B1 relative to B2. It is concluded that coinfection influence on hematological parameters and serum levels of ALT, AST and urea are important in biochemical evaluation of affected dogs by *L. infantum*.

Key words: *Leishmania infantum*, co-infection, haemato-biochemical parameters, dogs.

INTRODUÇÃO

Os cães estão expostos a uma gama de agentes infecciosos virais (*Morbillivirus*), bacterianos (*Ehrlichia canis*), protozoários (*Babesia* spp. e *Leishmania* spp.) e helmínticos (*Dirofilaria* spp.), sendo, os últimos, transmitidos por vetores de importância epidemiológica (OTRANTO e WALL, 2008), como os carrapatos (GARCIA, 2006) e flebótomos (GONTIJO e MELO, 2004) e mosquitos (THEIS *et al.*, 2005).

A relevância de doenças transmitidas por vetores com potencial

zoonótico está aumentando na medicina veterinária e

humana (JONES *et al.*, 2008). Ressalte-se que infecções duplas ou múltiplas podem ocorrer, sendo transmitidas ao hospedeiro pelo mesmo vetor (SKOTARCZAK *et al.*, 2003). Estas co-morbididades apresentam relevância no diagnóstico e prognóstico dos animais e, em áreas endêmicas, devem ser consideradas e excluídas, antes do tratamento (BREITSCHWERDT, 2007).

A patogênese das doenças concomitantes ainda não é totalmente esclarecida e envolve vários mecanismos relacionados com a transmissão, a invasão

do hospedeiro e da célula, a resposta imunitária e a disseminação dos agentes patogênicos (GRAHAM *et al.*, 2007). As consequências fisiopatológicas das coinfeções podem ser observadas, através dos sinais clínicos, acompanhados de alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos, variando na sua intensidade e apresentação (BREITSCHWERDT, 2007).

Neste sentido, poucos são os estudos que discutem a influência de infecções duplas ou triplas por diferentes gêneros de patógenos, sobre os parâmetros sanguíneos em cães. Com base no exposto, objetivou-se avaliar a influência da coinfeção natural sobre o perfil hematológico e bioquímico de cães, naturalmente infectados por *Leishmania infantum*.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 31 cães, de ambos os sexos, sem raça definida e idade entre 6 meses e 5 anos. Os animais foram distribuídos em dois grupos, o Grupo A (n=10, sadios), oriundos de um canil particular, e o Grupo B (n=21) provenientes do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ), Fortaleza, Ceará, com sorologia positiva para *L. infantum*. O Grupo B foi subdividido em Grupo B1 (n=14), cães mono-infectados por *L. infantum*, e o Grupo B2 (n=7), cães co-

infectados com *L. infantum* e com, pelo menos, um dos agentes patogênicos *Morbillivirus*, *Babesia* spp. e/ou *Dirofilaria* spp. O protocolo experimental foi aprovado pelo CEUA/UECE, sob o número 4609061/2014.

Avaliação clínica

Cada animal foi submetido a uma avaliação clínica, que consistiu no registro de diferentes sinais clínicos, envolvendo o exame do sistema tegumentar, dos órgãos da visão, do sistema linfático, o escore corporal e uma eventual presença de ectoparasitas.

Coletas de sangue, processamento e análises

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular e distribuídas em tubos com e sem anticoagulante (EDTA). O soro foi obtido por centrifugação a 3000 rpm, por 5 minutos, sendo aliquoteado e armazenado a -20 °C, até o uso. As amostras de sangue foram submetidas à homogeneização (Benfer®) por 20 minutos, em temperatura ambiental. As contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas foram realizadas em aparelho de automação hematológica (Mindray BC-2800 Vet®). As amostras séricas obtidas foram utilizadas para determinação bioquímica dos teores de proteína total (g/dL), creatinina (mg/dL), uréia (mg/dL), alanina-aminotransferase (ALT) (UI/L) e aspartato-aminotransferase

(AST) (UI/L), utilizando-se kits comerciais específicos (Bioclin®), em analisador de automação bioquímica (Metrolab-2300®).

Avaliação citológica e sorológica

Esfregaços sanguíneos e aspirados medulares foram analisados, através de microscopia óptica, para pesquisa de hemoparasitas, como merozoítas de *Babesia* spp., formas amastigotas de *L. infantum*, e inclusões virais de Lentz, em eritrócitos, macrófagos e leucócitos, respectivamente. Testes sorológicos foram realizados para pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania* pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) e DPP® Leishmaniose Canina, confirmando as coinfeções e teste imunocromatográfico (Alere Cinomose Ag Test Kit®) para detecção do antígeno viral da Cinomose.

Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão. Os dados do estresse oxidativo, hematológicos e bioquímicos foram submetidos ao teste t de Student não pareado (Software R versão 3.1.3), sendo considerados significativos com $p \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para este estudo, 21 animais foram confirmados, com infecções de origens parasitária e viral, através de

diagnóstico direto e sorológico; sendo que 33,34% (7/21) apresentavam infecções concomitantes. Destes, 14,28% (1/7) com Dirofilariose e Leishmaniose, 14,28% (1/7) com Babesiose e Leishmaniose, 14,28% (1/7) com Cinomose, Babesiose e Leishmaniose e 57,16% (4/7) com Cinomose e LEISHMANIOSE (Figura 1). Estudos de coinfeção, associada à leishmaniose são documentados. Há registros de infecções concomitantes com outros patógenos, como *E. canis* (CORTESE *et al.*, 2011; SOUSA *et al.*, 2008), *B. canis* (CARDOSO *et al.*, 2010) e *Neospora caninum* (CRINGOLI *et al.*, 2002). Nas coinfeções, são observadas alterações nos achados clínicos, somadas a mudanças no perfil hemato-bioquímico. Neste estudo, focalizou-se na avaliação dos sinais clínicos e dos parâmetros hemato-bioquímicos.

Os principais achados clínicos dos animais infectados estão representados na figura 2. A presença de ectoparasitas e a linfadenomegalia de poplíteos e submandibulares (100%) foram registradas em todos os animais, contrapondo uma manifestação clínica de mioclonia (9,52%), que foi menos frequente. Quanto ao escore corporal, a maioria dos animais apresentavam quadros de caquexia e magreza.

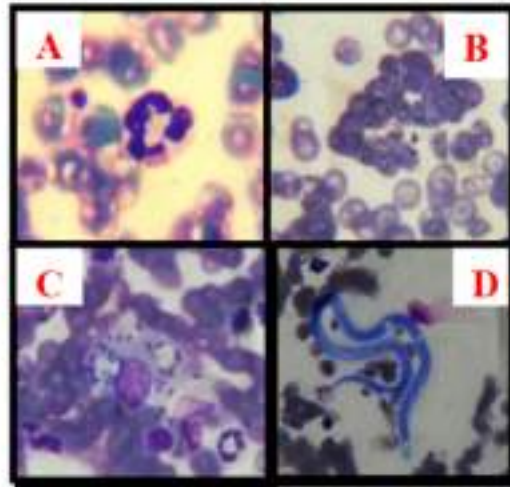


Figura 1. Agentes patogênicos detectados em esfregaços de medula óssea e sangue periférico (1000x). A) Inclusão citoplasmática de Lentz em leucócitos - patognomônica da Cinomose. B) Merozoítas intraeritrocitárias de *Babesia* spp. C) Formas amastigotas de *Leishmania* spp. em macrófago. D) Microfilária. Fonte: Nunes-Pinheiro, D.C.S. (Arquivo Pessoal)

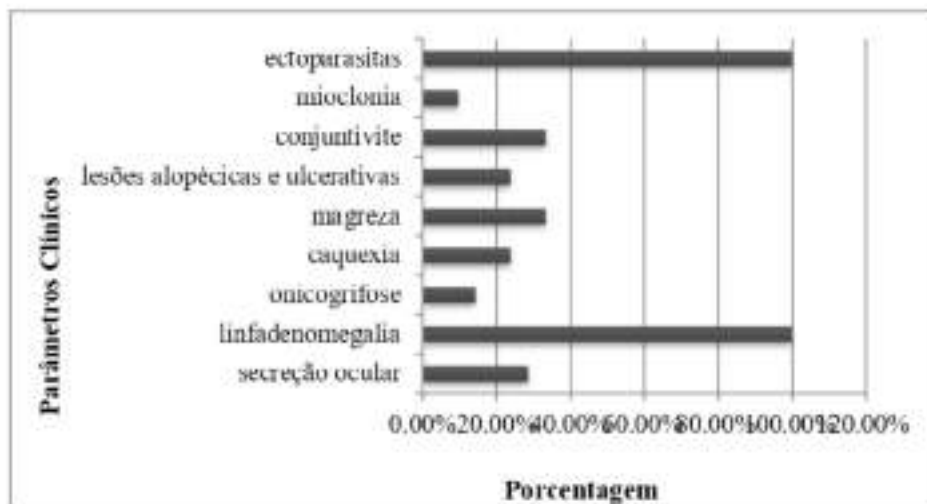


Figura 2. Distribuição das principais alterações clínicas nos animais infectados.

A linfadenomegalia é um sinal, normalmente encontrado em cães portadores de *Leishmania* spp. (CASTANAGRO *et al.*, 2007) e esta alteração é mais comum na forma generalizada (BANETH, 2006), afetando

100% dos animais infectados (NATAMI *et al.*, 2000). Nas infecções concomitantes, a ampla variação (DE TOMMASI *et al.*, 2014; SARMA *et al.*, 2015) e o grau de intensidade dos sinais clínicos (SARMA *et al.*, 2015) se deve à influência de diversos

fatores, como idade, competência imunológica, fase clínica da doença e grau de virulência das cepas infectantes (AGUIAR, 2011).

Os parâmetros hematológicos dos animais sadios e infectados por *L. infantum* encontram-se na tabela 1, enquanto que aqueles dos animais sadios e co-infectados estão representados na tabela 2. Os valores médios de hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, eosinófilos e

linfócitos foram menores ($p \leq 0,05$) no Grupo B (infectados) (Tabela 1) e B2 (co-infectados) (Tabela 2), quando comparados com o Grupo A (sadios). Os índices hematológicos dos animais mono-infectados por *L. infantum* e co-infectados encontram-se na tabela 3. Não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados entre os Grupos B1 (mono-infectados) e B2.

Tabela 1. Parâmetros hematológicos entre cães infectados por *L. infantum* e sadios.

Parâmetros	Grupo A (n=10)		Grupo B (n=21)		P	Referências*
	Média ±DP	Min-Max	Média ±DP	Min-Max		Min-Max
LT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,5±3,1	6,2–13,4	10,0±4,4	5,2–19,8	0,44	6–17
Neut ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6,6±2,3	2,7–9,6	7,8±3,2	4,9–15,3	0,41	3–11,5
Eos ($/\mu\text{L}$)	578,5±402	0–1365	183,9±260	0–990	0,005	100–1250
Linfo ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,9±1,0	1,3–4,9	1,7±1,3	0,11–5,34	0,01	1–4,8
Mono ($/\mu\text{L}$)	356,7±250	124–840	217,3±284	0–1040	0,02	150–1350
He ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	7,0±0,8	6,1–8,6	5,3±1,2	2,8–6,8	0,0005	5,5–8,5
Ht (%)	49,6±5,0	43,4–58,5	34,8±8,0	21,5–48,7	<0,05	37–55
Hb (g/dL)	16,4±1,9	15,8–19,8	11,2±2,8	5,2–16,1	<0,05	12–18
PL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	376±142	190–722	169,6±135	25–460	0,001	200–500

MEYER E HARVEY, 2004.

Diante dos dados apresentados, as alterações observadas, neste estudo, caracterizam um quadro de anemia, que ocorre com frequência em cães com

Leishmaniose (FERRER, 2002a), Babesiose (SARMA *et al.*, 2015) e Dirofilariose (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Essa alteração pode ser decorrente da

hemólise intra e extravascular (MATHE *et al.*, 2006) ou imunomediada, do caráter inflamatório crônico e da infiltração medular desses parasitas, provocando redução da hematopoiese (BANETH, 2006; CORTESE *et al.*, 2011). Em animais acometidos pelo vírus da Cinomose, a

anemia foi caracterizada pela queda na produção e destruição dos eritrócitos, que pode estar atribuída à falência na medula óssea (SILVA *et al.*, 2005) e à presença e deposição de imunocomplexos virais, na membrana dos eritrócitos (MENDONÇA *et al.*, 2000).

Tabela 2. Alterações nos parâmetros de hemograma completo, entre cães co-infectados e saudáveis.

Parâmetros	Grupo A (n=10)		Grupo B2 (n=7)		Referências*	
	Média ±DP	Min-Max	Média ±DP	Min-Max	P	Min-Max
LT (x10 ³ /μL)	10,5±3,1	6,2–13,4	9,5±5,2	5,2–19,8	0,66	6–17
Neut (x10 ³ /μL)	6,6±2,3	2,7–9,6	7,4±3,5	4,62–15,0	0,58	3–11,5
Eos (/μL)	578,5±402,9	0–1365	200,8±360	0–990	0,06	100–1250
Linfo (x10 ³ /μL)	2,9±1,0	1,3–4,9	1,5±1,1	0,21–3,1	0,024	1–4,8
Mono (/μL)	356,7±250,8	124–840	377,8±392,5	75–1040	0,73	150–1350
He (x10 ⁶ /μL)	7,0±0,82	6,1–8,6	5,4±1,3	2,9–6,8	0,02	5,5–8,5
Ht (%)	49,6±5,0	43,4–58,5	36,3±8,3	22–48,7	0,004	37–55
Hb (g/dL)	16,4±1,9	15,8–19,8	11,8±3,0	6,4–16,1	0,006	12–18
PL (x10 ³ /μL)	376±142	190–722	158,1±175,6	25–459	0,01	200–500

MEYER E HARVEY, 2004.

A trombocitopenia foi bem documentada em animais infectados por *Leishmania* spp., *Babesia* spp. e *Dirofilaria* spp. Dentre os argumentos relacionados a esse achado hematológico, pode-se destacar o consumo excessivo de plaquetas, devido a hemorragias (MATHE *et al.*, 2006; SARMA *et al.*, 2015), o sequestro esplênico e os processos

imunomediados a nível periférico e de medula óssea (CORTESE *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2013). A trombocitopenia associada a infecções virais ainda é pouco conhecida (SILVA *et al.*, 2005). Estudos afirmaram que, na Cinomose, já foi observado um aumento na produção de anticorpos anti-plaquetários (NELSON e COUTO, 2011).

Tabela 3. Comparação dos parâmetros de hemograma completo, entre cães mono-infectados por *L. infantum* e co-infectados.

Parâmetros	Grupo B1 (n=14)		Grupo B2 (n=7)		P	Referências*
	Média ±DP	Min-Max	Média ±DP	Min-Max		Min-Max
LT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,3±4,1	5,7–19,2	9,5±5,2	5,2–19,8	0,72	6–17
Neut ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,0±3,1	4,6–15,3	7,4±3,5	4,6–15,0	0,69	3–11,5
Eos ($/\mu\text{L}$)	175,5±211,4	0–576	200,8±360	0–990	0,81	100–1250
Linfo ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1,9±1,4	0,11–5,3	1,5±1,1	0,21–3,1	0,53	1–4,8
Mono ($/\mu\text{L}$)	137,1±179,7	0–535	377,8±392,5	75–1040	0,12	150–1350
He ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5,2±1,3	2,8–6,8	5,4±1,3	2,9–6,8	0,80	5,5–8,5
Ht (%)	34,0±8,0	16,9–41,9	36,3±8,3	22–48,7	0,85	37–55
Hb (g/dL)	10,9±2,8	5,2–13,8	11,8±3,0	6,4–16,1	0,51	12–18
PL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	175,3±118,6	33–460	158,1±175,6	25–459	0,41	200–500

MEYER E HARVEY, 2004.

Neste estudo, foi também constatada uma diminuição nas populações de linfócitos e eosinófilos, que pode estar associada ao sequestro dessas células em diferentes órgãos e à disfunção na hematopoiese medular, devido ao parasitismo por *L. infantum* ou *Babesia* spp. (FERRER, 2002a; GUERRA *et al.*, 2009). Em cães infectados por *L. infantum*, foi observado que a progressão da doença está relacionada com anemia e reduções nos níveis de eosinófilos, linfócitos e monócitos (LEAL *et al.*, 2014). Em cães acometidos pelo vírus da Cinomose, a linfopenia é um achado bastante frequente

e relevante (FELDMAN *et al.*, 2000; SILVA *et al.*, 2005).

Os parâmetros bioquímicos dos animais sadios e infectados por *L. infantum* encontram-se na tabela 4, enquanto que os referidos para os animais sadios e co-infectados estão representados na tabela 5. Os níveis séricos de AST demonstraram-se maiores ($p \leq 0,05$) no Grupo B (infectados) e B2 (co-infectados), quando comparados com o Grupo A (sadios). Por sua vez, as taxas de ureia foram maiores no grupo B e menores ($p \leq 0,05$) no Grupo B2, quando comparados com o Grupo A. Os índices bioquímicos dos animais mono-infectados

por *L. infantum* e co-infectados encontram-se na tabela 6. Os teores de ALT foram maiores ($p \leq 0,05$) no Grupo B1 (mono-infectados), quando comparados com o Grupo B2.

Dentro das condições estudadas, a elevação nos valores séricos de ureia pode ser identificada na Leishmaniose (BANETH, 2006), Babesiose (TABOADA e LOBETTI, 2006) e Dirofilariose (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Esse parâmetro bioquímico pode estar relacionado com uma insuficiência renal, secundária à deposição de imunocomplexos no glomérulo renal. Os efeitos tóxicos da

ureia associados à diminuição da produção de eritropoietina, devido à insuficiência renal, influenciaram a anemia nessas enfermidades (BANETH, 2006).

Os teores de ureia foram maiores nos animais sadios, em relação aos co-infectados. A uremia, nessas condições, pode ser ocasionada por uma soma de fatores, como a quantidade e teor de proteína ingerida na dieta, somada ao tempo de consumo; ingestão de água e taxa de filtração glomerular dos animais (COMA *et al.*, 1995).

Tabela 4. Influência de infecção por *L. infantum* em cães sobre os parâmetros bioquímicos.

Parâmetros	Grupo A (n=10)		Grupo B (n=21)		P	Referências*
	Média ±DP	Min-Max	Média ±DP	Min-Max		Min-Max
Creatinina (mg/dL)	0,88±0,2	0,6–1,4	0,77±0,2	0,5–1,5	0,21	0,5–1,5
Ureia (mg/dL)	46,5±9,2	36,6–65,2	40,9±39,8	20,6–200,2	0,01	21,4– 59,9
TGP/ALT (U/L)	28,3±7,1	20–43	71,7±59,1	21–221	0,07	21,0–73,0
TGO/AST (U/L)	12,5±3,3	9–20	24,8±13,5	13–64	0,001	20,0–45,0
Proteína total (g/dL)	6,9±2,1	4,4–10,9	7,7±2,9	4,0–13,9	0,6	5,4–7,1

MEYER E MARVEY, 2004.

Tabela 5. Influência de coinfeção em cães sobre os parâmetros bioquímicos.

Parâmetros	Grupo A (n=10)		Grupo B2 (n=7)		P	Referências*
	Média ±DP	Min-Max	Média ±DP	Min-Max		Min- Max
Creatinina (mg/dL)	0,88±0,2	0,6–1,4	0,75±0,2	0,5–1,1	0,30	0,5–1,5
Uréia (mg/dL)	46,5±9,2	36,6–65,2	30,6±7,5	20,6–38,3	0,003	21,4–59,9
TGP/ALT (U/L)	28,3±7,1	20–43	37,4±19,5	21–70	0,28	21,0–73,0
TGO/AST (U/L)	12,5±3,3	9–20	20,4±8,0	15–32	0,008	20,0–45,0
Proteína total (g/dL)	6,9±2,1	4,4–10,9	6,7±1,7	4,06–8,8	0,89	5,4–7,1

MEYER E MARVEY, 2004.

Tabela 6. Comparação dos parâmetros bioquímicos entre cães mono-infectados com *L. infantum* e co-infectados.

Parâmetros	Grupo B1 (n=14)		Grupo B2 (n=7)		P	Referências*
	Média ±DP	Min-Máx	Média ±DP	Min-Máx		Min-Máx
Creatinina (mg/dL)	0,77±0,3	0,5–1,5	0,75±0,2	0,5–1,1	0,74	0,5–1,5
Uréia (mg/dL)	47,0±48,8	20,6–200,2	30,6±7,5	20,6–38,3	0,96	21,4–59,9
TGP/ALT (U/L)	90,1±65,5	21–221	37,4±19,5	21–70	0,01	21,0–73,0
TGO/AST (U/L)	28±15,3	13–64	20,4±8,0	15–32	0,33	20,0–45,0
Proteína total (g/dL)	8,3±3,2	4,8–13,9	6,7±1,7	4,0–8,8	0,18	5,4–7,1

MEYER E MARVEY, 2004

Cães tiveram a capacidade de catabolizar o excesso de proteína, originando a produção de ureia e sua excreção pela urina. Contudo, uma restrição proteica na dieta, sem interferir nas necessidades do animal, pode minimizar o quadro de uremia (CASE *et al.*, 2002). Em relação à função hepática, o aumento das transaminases (ALT e AST) pode ser observado neste estudo. A elevação desses valores enzimáticos na Leishmaniose (BANETH, 2006), Babesiose (TABOADA e LOBETTI, 2006) e Dirofilariose (RANJBAR-BAHADORI *et al.*, 2010) pode estar relacionado com a fase crônica das doenças (SARMA *et al.*, 2015). Diante da avaliação dos resultados, mesmo não havendo diferença significativa nos valores de ALT entre o grupo de animais infectados (B) com os sadios (A), vale ressaltar que esse parâmetro bioquímico é relevante, em enfermidades infecciosas e parasitárias caninas simples ou múltiplas, apresentando ampla variação e maior elevação em animais mono-infectados por *L. infantum*. Portanto, as co-infecções influenciam nos parâmetros hematológicos e que os níveis séricos de ALT, AST e ureia são importantes na avaliação bioquímica de cães acometidos por *Leishmania infantum*, em relação aos animais não infectados. Cães mono-infectados por *Leishmania infantum* ou co-infectados com *Babesia spp.*, *Dirofilaria spp.* ou vírus da Cinomose

canina não diferem entre si, quanto aos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados na rotina clínica veterinária.

CONCLUSÃO

Neste trabalho, os dados obtidos dos parâmetros das funções renal e hepática, bem como do hemograma completo não conferem diferenciação entre os quadros de infecção e, conseqüentemente, existe a necessidade de avaliação de outros parâmetros.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, M.C.C.M. Estudo comparativo das alterações clínicas e laboratoriais em canídeos mono-infectados com *Leishmania infantum* versus canídeos co-infectados com *Leishmania infantum* e com *Babesia canis*, *Ehrlichia canis* e/ou *Rickettsia conorii*. 2011. Dissertação – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.
- BANETH, G. Leishmaniosis. In: GRENNE, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. 3^a ed. Philadelphia: Elsevier, 2006, p.685-695.
- BREITSCHEWERDT, E.B. How I Treat Anaplasmosis of cats, dogs, horses, mice and a men. In: SEVC Proceedings, Southern European Veterinary Conference Retrieve, 2007.
- COMA, J.; ZIMMERMAN, D.R.; CARRION, D. Relationship of rate of lean

- tissue growth and other factors to concentration of urea in plasma of pigs. *Journal of Animal Science*, v.73, p.3649-3656, 1995.
- CARDOSO, L.; TUNA, J.; VIEIRA, L.; YISASCHAR-MEKUZAS, Y.; BANETH, G. Molecular detection of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from the North of Portugal. *The Veterinary Journal*, v.183, p.232-233, 2010.
- CASE, L.; CZARNECKI, G.L. Protein requirement of growing pups fed practical dry-type diets. *American Journal Veterinary Research*, n.55, p.808-812, 2002.
- CASTANAGRO, M.; CROTI, A.; FONDATI, A.; GRANDONI, L.; LUBAS, G.; MAROLI, M. Canine Leishmaniasis: Guidelines for diagnosis, staging, therapy, monitoring and prevention. Part I: Diagnostic approach and classification of the patient affected by leishmaniasis and management of dogs with proteinuria. 2007.
- CORTESE, L.; TERRAZZANO, G.; PIANTEDOSI, D.; SICA, M.; PRISCO, M.; RUGGIERO, G.; CIARAMELLA, P. Prevalence of anti-platelet antibodies in dogs naturally co-infected by *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*. *The Veterinary Journal*, v.188, p.118-121, 2011.
- CRINGOLI, G.; RINALDI, L.; CAPUANO, F.; BALDI, L.; VENEZIANO, V.; CAPELLI, G. Serological survey of *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* co-infection in dogs. *Veterinary Parasitology*, v.106, n.4, p.307-313, 2002.
- Da SILVA, A.D.F.; 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.
- DE TOMMASI, A.S.; OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; CAPELLI, G.; BREITSCHWERDT, E.B.; DE CAPRARIIS, D. Are vector-borne pathogen co-infections complicating the clinical presentation in dogs? *Parasites and Vectors*, v.6, n.97, 2013.
- FERRER, L. Leishmaniosis canina: Actualización en diagnóstico y terapéutica. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, supl 118, p.17-46, 2000.
- GARCIA, A. T. C. Piroplasma infection in dogs in northern Spain. *Veterinary Parasitology*, v.138, p.97-102, 2006.
- GUERRA, L.L.; TEXEIRA-CARVALHO, A.; GIUNCHETTI, R.C.; MARTINS-FILHO, O.A.; REIS, A.B.; CORREA-OLIVEIRA, R. Evaluation of the influence of tissue parasite density on hematological and phenotypic cellular parameters of circulating leukocytes and splenocytes during on going canine visceral

- leishmaniasis. *Parasitology Research*, v.104, p.611-622, 2009.
- GONTJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.7, n.3, p.338-349, 2004.
- GRAHAM, A.L.; CATTADORI, I.M.; LLOYD-SMITH, J.O.; FERRARI, M.J.; BJORNSTAD, O.N. Transmission consequences of co-infection: cytokines writ large? *Trends in Parasitology*, v.23, n.6, p.284-291, 2007.
- JONES, K.E.; PATE, N.G.; LEVY, M.A.; STOREYGARD, A.; BALK, D.; GITTLEMAN, J.L.; DASZAK, F. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, v.451, p.990-993, 2008.
- LEAL, G.G.A.; ROATT, B.M.; AGUIAR-SOARES, R.D.O.; CARNEIRO, C.M.; GIUNCHETTI, R.C.; TEXEIRA-CARVALHO, A.; MARTINS-FILHO, O.A.; FRANCISCO, A.F.; CARDOSO, J.M.; MATHIAS, F.A.S.; CORREA-OLIVEIRA, R.; CARNEIRO, M. COURA-VITAL, W.; REIS, A.B. Immunological profile of resistance and susceptibility in naturally infected dogs by *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, v.205, p.472-482, 2014.
- MATHE, A.; VOROS, K.; PAPP, L.; REICZIGEL, J. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). *Acta Veterinaria Hungarica*, v.54, n.3, p.367-385, 2006.
- MENDONÇA, R.B.; PAGANI, F.F.; MOREIRA DE SOUSA, A. Respostas hematológicas em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose: estudo retrospectivo de casos. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*, v.7, p.114, 2000.
- MEYER, D.J.; HARVEY, J.W. *Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis*. 2ª ed. Philadelphia: Saunders, 2004.
- MIRANDA, F.J.B.; ALBERNAZ, A.P.; VIESTEL, M.A.D.; JUNIOR, O.A.M.; MACHADO, J.A.; ALVES, R.B.M.; CARVALHO, C.B. Infecção simultânea por *Ehrlichia canis*, *Babesia canis* e vírus da cinomose canina – Relato de caso. *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, v.3, n.6, p.238-246, 2011.
- MONTEIRO, M.V.; SANTOS, M.P. dos; FIGUEIREDO, M.J.F. de M.; MONTEIRO, F.O.B. Avaliação clínica e hematológica de cães com cinomose em Belém, Pará. *Ciência Animal*, v.18, n.1, p.41-44, 2009.
- NATAMI, A.; SAHIBI, H.; LASRI, S.; BOUDOURNA, M.; GUESSOUSS-IDRISSI, N.; RHALEM, A. Serological, clinical and histopathological changes in naturally infected dogs with *Leishmania infantum* in the Khemisset province, Morocco. *Veterinary Research*, v.31, p.355-363, 2000.

- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, 1429p.
- NIWETPATHOMWAT, A.; KAEWTHAMASORN, M.; TIAWSIRISUP, S.; TECHANGAMSUWAN, S.; SUVARNVIBHAJA, S. A retrospective study of the clinical hematology and the serum biochemistry testes made on canine dirofilariasis cases in an animal hospital population in Bangkok, Thailand. *Research in Veterinary Science*, v.82, p.364-369, 2007.
- OLIVEIRA, I.N.V.; MOREIRA, H.R.; FAZIO-JUNIOR, P.I.; CASTRO, L.R.S.; TRINDADE, C.E.D.; BEZERRA, D.K.O.; MADEIRA, E.A.O.; ALMEIDA, M.B.; FERNANDES, J.I. Perfil hematológico e bioquímico de cães infectados por *Dirofilaria immitis* da localidade da ilha de Algodão, Pará. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.35, Supl.2, p.74-80, 2013.
- RANJBAR-BAHADORI, S.M.; MOHRI, M.; HELAN, J.A.; JAMSHIDI, K.; KASHEFINEJAD, M. Clinic-Pathologic evaluation of the canine heartworm infestation. *Journal Parasitology*, v.5, p.90-98, 2010.
- 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.
- SANTOS, F.; COPPEDE, J.S.; PEREIRA, A.L.A.; OLIVEIRA, L.P.; ROBERTO, P.A.; BENEDETTI, R.B.R.; ZUCOLOTO, L.B.; LUCAS, F.; SOBREIRA, L.; MARINS, M. Molecular evaluation of the incidence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Babesia* spp. in dogs from Ribeirão Preto, Brazil. *The Veterinary Journal*, v.179, p.145-148, 2009.
- SARMA, K.; MONDAL, D.; SARAVANAN, M.; MAHENDRAN, K. Evaluation hemato-biochemical and oxidative indices in naturally infected concomitant tick borne intracellular diseases in dogs. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, v.5, n.1, p.60-66, 2015.
- SILVA, I.N.G.; GUEDES, M.L.F.; ROCHA, M.F.G.; MEDEIROS, C.M.O.; OLIVEIRA, L.C.; MOREIRA, O.C.; TEIXEIRA, M.F.S. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.57, n.1, p.136-139, 2005.
- SKOTARCZAK, B. Canine ehrlichiosis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, v.10, p.137-141, 2003.
- SMITH, F.D.; ELLSE, L.; WALL, R. Prevalence of *Babesia* and *Anaplasma* in ticks infesting dogs in Great Britain. *Veterinary Parasitology*, v.198, p.18-23, 2013.

- SOLANO-GALLEGO, L.; BANETH, G. Babesiosis in dogs and cats – Expanding parasitological and clinical spectra. *Veterinary Parasitology*, v.181, p.48-60, 2011.
- SOUSA, V.R.F.; ALMEIDA, A.B.P.F. Co-infecção entre leishmaniose visceral e ehrlichiose monocítica em cães de Cuiabá, Mato Grosso. *Acta Scientiae Veterinarie*, v.36, n.2, p.113-117, 2008.
- TABOADA, J.; LOBETTI, R. Babesiosis. In: GRENNE, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3^a ed. Philadelphia: Elsevier, 2006, p.722-735.
- THEIS, J.H. Public health aspects of *Dirofilariosis* in the United States. *Veterinary Parasitology*, v.133, p.157-180, 2005.