

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: AVALIAÇÃO DE HEMOGRAMA E MIELOGRAMA

(Canine Visceral Leishmaniasis: Evaluation of the complete blood count and myelogram)

Samuel Monteiro JORGE*; Sheyla Xavier de SOUSA; Marcio Eduardo de Melo BENVENUTTI; Gilzane Dantas NÓBREGA; Antônio Fernando de Melo VAZ; Adriano Fernandes FERREIRA

Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Av Universitária, s/n. Santa Cecília, Patos/PB.
CEP: 58.708-110. *E-mail: samuelm.jorge@gmail.com

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma enfermidade crônica, multissistêmica e comum, que afeta os cães e pode apresentar alterações em diversos exames laboratoriais, inclusive no hemograma e mielograma. Desse modo, o objetivo deste trabalho foi descrever e avaliar as alterações no hemograma e mielograma de seis cães positivos para leishmaniose atendidos no Hospital Universitário Ivan Macedo Tabosa da Universidade Federal de Campina Grande. Os diagnósticos foram confirmados através da observação das formas amastigotas de *Leishmania sp* em aspirados de medula óssea. No hemograma, a maior parte dos animais apresentou anemia, trombocitopenia e leucocitose com neutrofilia. Além disso, dois animais apresentaram leucopenia. No mielograma, a maioria dos animais apresentou hiperplasia granulocítica e megacariocítica, além de hipoplasia eritroide. Conclui-se que a realização de exames laboratoriais, como hemograma e mielograma, em animais suspeitos de LV é importante para o acompanhamento do quadro clínico do paciente e para a seleção de medidas terapêuticas a serem adotadas, o que pode refletir positivamente no prognóstico.

Palavras-chave: Hematopatologia, doenças infecciosas, clínica médica veterinária

ABSTRACT

*Visceral leishmaniasis (VL) is a chronic, multisystemic, and common disease that affects dogs and ~~that~~ can present changes in several laboratory tests, including blood count and myelogram. Thus, this work aimed to describe and evaluate changes in the blood count and myelogram of six dogs positive for leishmaniasis treated at the Veterinary Hospital Ivan Macedo Tabosa of the Federal University of Campina Grande. The diagnoses were confirmed by observing the amastigote forms of *Leishmania sp* in bone marrow aspirates. In the blood count, most animals presented anemia, thrombocytopenia, and leukocytosis with neutrophilia. Besides, two animals had leukopenia. In the myelogram, most animals presented granulocytic and megakaryocytic hyperplasia, in addition to erythroid hypoplasia. It is concluded that the performance of laboratory tests, such as blood count and myelogram, in animals suspected of VL is important for monitoring the patient's clinical condition and ~~for~~ selecting the therapeutic measures to be used, which can reflect positively on the prognosis.*

Keywords: Hematopathology, infectious diseases, veterinary medical clinic.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são enfermidades parasitárias de caráter crônico, causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitidas por artrópodes do gênero *Phlebotomus* em várias partes do mundo. No Brasil, porém, o principal vetor da enfermidade é do gênero *Lutzomya* (JERICO *et al.*, 2015). A leishmaniose visceral tem distribuição mundial, sendo vasta nas zonas urbana e rural das regiões brasileiras, exceto na Região Sul, tendo o Nordeste registrado 70% dos casos dessa enfermidade no país (PASANISI, 2020). A transmissão da

doença ocorre através do repasto sanguíneo de fêmeas de flebotomíneos contaminadas com as formas promastigotas do protozoário (RIBEIRO *et al.*, 2019).

Os sinais clínicos observados dependem da resposta imunológica dos animais infectados (GREENE, 2016). Os animais infectados podem apresentar perda de peso, anorexia, onicogrifose e linfadenomegalia, ou ser assintomáticos (SILVA *et al.*, 2017).

O diagnóstico dessa enfermidade pode ser feito através de métodos como ELISA, PCR, e pesquisa direta do parasita através das punções de linfonodo e medula óssea (MEGID *et al.*, 2020). Os achados hematológicos são variáveis, como leucopenia ou leucocitose, anemia arregenerativa e rouleaux eritrocitário (GREENE, 2016). No que tange às alterações medulares, pode ocorrer variabilidade, a depender da fase da infecção e resposta do animal, podendo ser observadas hipoplasia ou aplasia eritroide, hiperplasia granulocítica e hipoplasia megacariocítica (MOMO *et al.*, 2014; JORGE *et al.*, 2020).

Desse modo, objetivou-se, com este trabalho, relatar seis casos de cães positivos para leishmaniose visceral e avaliar as características, observadas no hemograma e mielograma desses pacientes, com relevância clínica.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais selecionados para o estudo

Os seis animais selecionados para o estudo (identificados como A1, A2, A3, A4, A5 e A6) foram atendidos na Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário Ivon Macêdo Tabosa da Universidade Federal de Campina Grande (HVUIMT – UFCG) e, para tanto, considerou-se apenas aqueles nos quais foram observadas formas amastigotas de *Leishmania sp.*

Coleta e processamento da medula óssea

A coleta de medula foi realizada através de uma agulha 18G acoplada a uma seringa de 10mL com Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético (EDTA – 10% p/v) como anticoagulante. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal e a agulha foi inserida no manúbrio esternal, com posterior realização de pressão negativa. A amostra de cada animal foi encaminhada para o Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (LPCV – UFCG), onde foram confeccionados quatro esfregaços realizando *squash*, os quais foram corados com corante do tipo panótico rápido. As lâminas foram analisadas utilizando microscopia óptica.

Coleta e processamento do hemograma

Para a realização do hemograma, o sangue de cada animal foi coletado por venopunção jugular, com uma agulha 22G acoplada a uma seringa de 3,0mL, e o volume foi distribuído em um tubo contendo EDTA. Para a análise do sangue com anticoagulante, a amostra foi submetida ao analisador hematológico veterinário (PocH – 100iV Diff). Em seguida, uma lâmina de esfregaço sanguínea foi corada com panótico rápido e analisada em microscopia óptica. Além disso, foi realizada a contagem de reticulócitos utilizando o sangue contendo EDTA. Uma alíquota da amostra foi misturada com três partes de azul cresil

brilhante e encubada em banho-maria a 37 °C por 15 minutos. Por fim, os reticulócitos foram contados utilizando a objetiva de maior aumento na microscopia óptica (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Análise Estatística

Os resultados, obtidos no estudo, foram tabelados, através do programa Microsoft Excel[®], para posterior realização de análise descritiva dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais analisados apresentaram sinais clínicos de pacientes com leishmaniose visceral (ETTINGER *et al.*, 2017). Os cães eram oriundos da cidade de Patos, onde há uma prevalência de 11,3%, sendo mais alta se comparada à prevalência de 5,9% em João Pessoa, 3,9% em Campina Grande e 0,7% em Salvador (RIBEIRO *et al.*, 2016; ALVES *et al.*, 2018).

Ao analisar os hemogramas e mielogramas dos animais, conforme o que se apresenta nas Tabs. 01, 02 e 03, verifica-se que o animal 1 apresentou, em seu hemograma, uma anemia arregenerativa normocítica normocrômica com discreta anisocitose, trombocitopenia e 33% de monócitos ativados. Quanto ao mielograma, neste o paciente apresentou hiperplasia granulocítica, e hipoplasia eritroide e megacariocítica. Sabe-se que a hiperplasia eritroide ineficiente, que pode ocorrer em algumas doenças como a leishmaniose, leva à formação de processos autoimunes contra as células mais maduras da linhagem eritroide, como os metarrubricitos e os reticulócitos (HARVEY, 2011).

Ao analisar o hemograma do animal 2, verifica-se que este apresentou uma anemia arregenerativa normocítica normocrômica com rouleaux eritrocitário e trombocitopenia com plaquetas gigantes. No mielograma, observou-se hiperplasia granulocítica e megacariocítica, e hipoplasia eritroide.

No caso do animal 3, observou-se no hemograma, uma anemia arregenerativa microcítica normocrômica com discreta anisocitose e rouleaux eritrocitário, leucocitose com neutrofilia e linfopenia, e trombocitopenia; já o mielograma apresentou uma hiperplasia granulocítica e hipoplasia eritroide.

O animal 4 apresentou, no hemograma, anemia arregenerativa normocítica normocrômica com 2% de metarrubricitos, discreta anisocitose e policromasia, e trombocitopenia com plaquetas gigantes; já em seu mielograma apresentou uma hipoplasia eritroide e hiperplasia megacariocítica e granulocítica.

Uma anemia arregenerativa normocítica normocrômica com 1% de metarrubricitos e rouleaux eritrocitário, e leucopenia com 30% de neutrófilos tóxicos foram observadas no hemograma do animal 5. Em seu mielograma, constatou-se uma hipoplasia eritroide e hiperplasia granulocítica.

Por fim, o animal 6 apresentou um quadro de pancitopenia com 40% de neutrófilos tóxicos e 14% de linfócitos reativos no hemograma e, no seu mielograma, foi observada uma hipoplasia medular.

Todos os animais do estudo apresentaram anemia arregenerativa. Essa é uma característica comum em pelo menos 50% dos casos de leishmaniose canina (NASCIMENTO *et al.*, 2021). Segundo Thral *et al.* (2012) e Weiss *et al.* (2019), cerca de 40% de todas as

anemias são causadas por doenças inflamatórias crônicas e esse tipo de anemia geralmente apresenta hemácias normocíticas ou microcíticas e normocrômicas ou hipocrômicas, fato este observado nos seis animais avaliados.

Tabela 01: Resultado do hemograma dos seis cães positivos para leishmaniose visceral atendidos no Hospital Veterinário da UFCG.

VR*		Caso					
		1	2	3	4	5	6
Mie	0,4 - 1,1	0,3	0,6	0,4	1	0,4	0,5
Pro	1,1 - 2,3	1,3	2	1,8	2	2	1
Miel	3,1 - 6,1	5,6	5,8	6,2	4,6	4,8	4
Met	5,3 - 8,8	6	6,8	8,2	7,4	5,6	5,5
Bast	12,7 - 17,2	13	13,2	16,4	12,6	12,8	12,5
Neut	13,8 - 24,2	13,3	15	23,6	24,2	46,8	14,5
Eos	1,8 - 5,6	1,3	9,2	1,4	2,8	3,4	1,5
Bas	0 - 0,8	0	0	0	0	0	0
Rub	0,2 - 1,1	0,3	0	0,8	0,6	0	0,5
Pror	0,9 - 2,2	1	0,6	1,4	1	1,2	1
RubB	3,7 - 10,0	13	2,6	2,8	4,8	5	4
RubP	15,5 - 25,1	18,6	9,6	7,4	5,2	4,6	12
MetR	9,2 - 16,4	21,3	7,8	7,8	10,6	6,4	8,5
R M:E	0,9 - 1,76	0,7	2,5	3,3	2,9	4,4	1,6
Linf	1,7 - 4,9	2,3	5,6	2	3,2	3	5,5
Plas	0,6 - 2,4	4,3	13	2,2	8	2,2	15,5
Mon	0,4 - 2,0	4	5	1,2	2	2,2	12
Mac	0 - 0,4	1	2	1	2,2	2,5	10
VCR							
Ar	0 - 1,5	0,3	0,4	0,6	0,8	0,4	0,6
Meg	5,0 - 10,0/c	2 - 4/c	15 - 20/c	14 - 16/c	16 - 19/c	8 - 10/c	0 - 1/c

Valor de referência (Harvey, 2012). c: células por campo; Mie: mieloblasto; Pro: promielócito; Miel: mielócito; Met: metamielócito; Bast: bastão; Neut: neutrófilo; Eos: eosinófilo; Bas: basófilo; Rub: rubriblastos; Pror: prorrubricito; RubB: rubricito basofílico; RubP: rubricito policromatófilico; MetR: metarrubricito; RME: relação mielóide:eritroide; Linf: linfonodo; Plas: plasmócito; Mon: monócito; Mac: macrófago; VCR: Valores de reticulócitos corrigidos; Ar: anemia arregenerativa; Meg: megacariócito.

Essa anemia pode ocorrer por três mecanismos diferentes, como: a supressão de ferro; a diminuição da produção e resistência à eritropoetina; e a diminuição do tempo de vida das hemácias. Esses mecanismos são mediados por citocinas pró-inflamatórias (interleucina-1) e pelo fator de necrose tumoral alfa (WEISS *et al.*, 2019).

Nos animais 2, 3, e 5, foi observado rouleaux eritrocitário que pode ter sido formado devido ao processo inflamatório crônico que ocorreu nesses cães (VALENCIANO *et al.*, 2014). Esse processo inflamatório também pode explicar a rubricitose inapropriada observada nos pacientes 4, 5 e 6 (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Tabela 02: Resultado do eritrograma e plaquetograma dos seis cães positivos para leishmaniose visceral atendidos no Hospital Veterinário da UFCG

	He (x 10⁶)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VCM (µm³)	CHCM (%)	Pla (x 10³)
	5,5 - 8,5	12 - 18	37 - 55	60 - 77	32 - 36	200 - 500
1	4,72	11,1	30,8	65,3	36	58
2	1,99	5	14,5	72,9	34,5	192
3	4,49	8,8	25,9	57,7	34	176
4	2,35	5,4	16	68,1	33,8	130
5	2,22	4,9	14,3	64,4	34,3	260
6	2,69	5,8	17,9	67,8	32,4	20

He = hemácias; Hb = hemoglobina; Ht = hematócrito; Pla = plaquetas. Valor de referência (WEISS e WARDROP, 2010).

Tabela 03: Resultado do leucograma dos seis cães positivos para leishmaniose visceral atendidos no Hospital Veterinário da UFCG.

Leuc (10³cels/uL)	Seg (10³ uL)	Lin (x 10³ uL)	Eos (x 10² uL)	Mon (x10² uL)
6.0 - 17.0	3.0 - 11.0 (60-77%)	1.0 - 4.0 (12-30%)	1.0 - 25.0 2.0 (2-10%)	1.5 - 3.5 (03-10%)
11,4	10,37 (91%)	570 (5%)	114 (1%)	342 (3%)
12,7	9,14 (72%)	1524 (12%)	1397 (11%)	635 (5%)
20,1	7,08 (85%)	1407 (7%)	402 (2%)	1206 (6%)
9,4	6,84 (69%)	1128 (12%)	376 (4%)	1410 (15%)
4,9	4,50 (92%)	49 (1%)	49 (1%)	294 (6%)
1,4	1,14 (82%)	196 (14%)	56 (4%)	0

Leuc = leucócitos totais; Seg = neutrófilos segmentados; Lin = linfócitos; Eos = eosinófilos; Mon = monócitos. Valor de referência (Weiss e Wardrop, 2010).

A discreta leucocitose com neutrofilia observada no animal 3 pode ter ocorrido devido a um processo inflamatório crônico, bem como nos animais 1, 2, 4 e 5, que podem ter apresentado uma hiperplasia granulocítica que atendeu às demandas teciduais por células inflamatórias, conforme afirmam WEISS e WARDROP (2010). Contudo, o animal 6 apresentou uma leucopenia que pode ter ocorrido devido à diminuição do aporte medular frente às necessidades exigidas pelo quadro clínico do animal (THRALL *et al.*, 2012). O paciente 1 apresentou 33% de monócitos ativados que podem ser observados em infecções

sistêmicas de pacientes com histoplasmose, erliquiose e leishmaniose (STOCKHAM e SCOTT, 2011). Por fim, o paciente 5 e 6 apresentaram neutrófilos tóxicos, o que pode representar uma aceleração da neutropoiese para atender às demandas teciduais por essas células inflamatórias, enquanto a presença da reatividade dos linfócitos, segundo WEISS e WARDROP (2010), pode significar um estímulo de uma resposta humoral, devido ao processo inflamatório presente, o que foi observado no animal 6.

A trombocitopenia observada em quase todos os animais, com exceção do animal 4, pode ser devido ao fato de que as plaquetas podem ser consumidas durante o processo inflamatório, ter o seu tempo de vida diminuído ou sofrer sequestro esplênico (STOCKHAM e SCOTT, 2011; MARGRAF e ZABROCK, 2019). Os pacientes 2 e 4 apresentaram plaquetas gigantes, o que pode significar, segundo Valenciano *et al.* (2014), um processo de aceleração na produção de plaquetas na medula óssea. Há outros trabalhos relatando tanto a trombocitopenia quanto a anemia como características comuns em pacientes com leishmaniose visceral (MEDEIROS *et al.*, 2008; NASCIMENTO *et al.*, 2021).

As alterações observadas nos hemogramas dos seis animais são os reflexos das ações do processo inflamatório na medula óssea desses pacientes. A hipoplasia eritroide associada à hiperplasia granulocítica geralmente ocorre em pacientes com processos inflamatórios crônicos (HARVEY, 2012). Esse padrão medular é comum tanto em cães quanto em humanos com leishmaniose, contudo, dependendo do tipo de citocinas inflamatórias envolvidas, ele pode variar (VARMA e NASEEM, 2010; ABDIN *et al.*, 2018; PALTRINERI *et al.*, 2018). Outras doenças, além da leishmaniose visceral, de caráter crônico, podem levar a esse tipo de padrão medular, como micobacterioses sistêmicas e doenças imunomediadas, como lúpus e síndromes paraneoplásicas (BARGER e McNILL, 2017).

Os animais 2, 3 e 4 apresentaram hiperplasia megacariocítica; enquanto os animais 1 e 6 apresentaram hipoplasia megacariocítica. Essas alterações na série megacariocítica podem ocorrer devido aos estímulos da trombopoetina, que podem ser variáveis em casos de processos inflamatórios (LUPIA *et al.*, 2012).

Com exceção dos animais 3 e 5, os demais apresentaram uma plasmocitose medular. O aumento no número de macrófagos foi observado em quase todos os animais, com exceção do animal 3. A plasmocitose medular pode ocorrer devido a processos inflamatórios crônicos causados por agentes infecciosos, como *Ehrlichia sp* e *Leishmania sp*, e processos neoplásicos, dentre eles o mieloma múltiplo (WEISS e WARDROP, 2010). A presença das formas amastigotas do protozoário pode explicar o aumento no número de macrófagos na medula óssea de todos os animais e a monocitose, com exceção do animal 3, e essa característica ajuda a descartar outras possibilidades de aumento desse tipo celular associadas com sarcoma hemofagocítico histiocítico, doenças autoimunes e outros agentes infecciosos, como *Babesia sp* e *Ehrlichia sp* (HARVEY, 2011).

CONCLUSÕES

A leishmaniose visceral é uma doença comum nos cães em todo o mundo. Uma avaliação do hemograma e mielograma do paciente, associada a outros exames laboratoriais,

sorológicos e de imagem possibilita um melhor entendimento do quadro clínico e a instituição da terapêutica adequada, o que repercutirá positivamente no seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

- ABEDIN, B.M.; HAMMAMI, A.; STÄGER, S.; HEINONE, K.M. Infection-adapted emergency hematopoiesis promotes visceral leishmaniasis. *PlosOne*, v.13, n.8, p.1-26, 2017.
- ALVES, T.W.B.; PONTES, E.D.S.; BARBOSA, V.A. Soroprevalência da leishmaniose visceral e canina em Cuité-PB. *American Journal of Medicine and Health*, v.1, n.7, p.1-6, 2018.
- BARGER, A.M.; MACNEILL, A.L. *Small animals cytologic diagnosis*. 1ª ed., Nova York: Taylor & Francis Group, 2018. 920p.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, C.E.; COTÉ, E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8ª ed., Missouri: Elsevier, 2017. 5875p.
- GREENE, C.G. *Infectious disease of the dog and cat*. 4ª ed., Missouri: Saunders, 2016, 1383p.
- HARVEY, J.W. *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide*. 2ª ed., Elsevier Saunders: Missouri, 2012, 367p.
- JERICO, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 7047p.
- JORGE, S.M.; ROMANO, T.P.F.; BENVENUTTI, M.E.M.; NOBREGA, G.D.; TOLEDO, G.N.; VAZ, A.F.M. Abordagem clínica e laboratorial de um cão com hipoplasia eritróide e hiperplasia granulocítica associado à leishmaniose visceral. *Ciência Animal*, v.30, n.2, p.130-137, 2020.
- LUPIA, E.; GOFFI, A.; BOSCO, O.; MONTRUCCHIO, G. Thrombopoietin as biomarker and mediator of cardiovascular damage in critical disease. *Mediators of inflammation*, v.12, n.1, p.1-12, 2012.
- MARGRAF, A.; ZARBOCK, A. Platelets in inflammation and resolution. *The Journal of Immunology*, v.203, n.9, p.2357-2367, 2019.
- MEDEIROS, C.M.O.; MELO, A.G.C.; LIMA, A.K.F.; SILVA, I.N.G.; OLIVEIRA, L.C.; COSTA e SILVA, M. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Ciência Animal*, v.18, n.1, p.43-50, 2008.
- MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C.; *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*. 1ªed., Roca: Rio de Janeiro, 2020, 1272p.
- MOMO, C.; JACINTHO, A.P.P.; MOREIRA, P.R.R.; MUNARI, D.P.; MACHADO, G.F.; VASCONCELOS, R.O. Morphological changes in the bone marrow of the dogs with visceral leishmaniasis. *Veterinary Medicine International*, v.14, n.1, p.1-5, 2014.

Ciência Animal, v.32, n.3, p.01-08, jul./set., 2022.

NASCIMENTO, J.P.; SILVA, B.G.; SANTOS, C.M.; HALVERSON, M.M. Sanguíneo. Pubvet, v.15, p.1-5, 2021.

PALTRINIERI, S.; GRANDONI, L.; ROURA, X.; ZATELLI, A.; ZINI, E. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. Veterinary Clinical Pathology, v.45, n.4, p.552-578, 2016

PASANISI, C.C. Inquérito epidemiológico sobre a leishmaniose visceral canina no Município de Itapevi: relato do primeiro inquérito sorológico. Pubvet, v.14, n.3, p.1-7, 2020.

RIBEIRO, C.R.R.; GONÇALVES, C.A.; CRUZ, L.M.; GALERA, P.D. Prevalência da leishmaniose visceral canina e coinfeção em região periurbana do Distrito Federal, Brasil. Ciência Animal Brasileira Goiânia, v.10, n.2, p.1-8, 2019.

SILVA, R.B.S.; MENDES, R.S.; SANTANA, V.L.; SOUZA, H.C.; RAMOS, C.P.S.; SOUZA, A.P.; ANDRADE, P.P.; MELO, M.A Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.36, n.7, p.625-629, 2016.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Fundamentals of veterinary clinical pathology. 2ª ed., Iowa:Blackwell Publishing, 2011, 728p.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2ª ed., São Paulo: Roca, 2015. 1590p.

VALENCIANO, A.C.; COWELL, R.C.; RIZZI, T.E.; TYLER, R.D.; DENICOLA, D.B. Atlas of canine and feline peripheral blood smears. 1ª ed., St Louis: Elsevier, 2014, p.516

VARMA, N.; NAASEN, S.; Hematological changes in visceral leishmaniasis/Kal Azar. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, v. 26, n.3, p.78-82, 2010.

WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. Schalm's Veterinary Hematology. 6ª ed., Iowa: Blackwell, 2010. 1232p.

WEISS, G.; GANZ, T.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of inflammation. Blood, v.133, n.1, p.40-52, 2019.