

# CAPÍTULO 1

## AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE CÃES PORTADORES DE PARASITOS INTESTINAIS DO MUNICÍPIO DE LAGOA SANTA, MINAS GERAIS

Data de aceite: 03/10/2022

### Maria Clara Madureira de Lima Prado

Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária  
Belo Horizonte – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/6360758698321334>

### Fabiola de Oliveira Paes Leme

Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária  
Belo Horizonte – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/6383021762144230>

### Eduardo Bastianetto

Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária  
Belo Horizonte – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1425727640897648>

**RESUMO:** As endoparasitoses caninas representam um desafio para a Saúde Única devido ao caráter zoonótico que alguns parasitos podem representar, especialmente para as pessoas que trabalham diretamente com estes animais, como em ambiente de abrigos. Como já foram documentadas resistência em *Ancylostoma caninum* ao pirantel e aos benzimidazóis, o objetivo da presente pesquisa foi analisar o perfil hematológico, bioquímico sérico e parasitológico de cães provenientes de um condomínio (estudo 1) e de um abrigo comunitário (ONG GAPA/Lagoa Santa) do município de Lagoa Santa/MG, sendo as avaliações na ONG antes e após a vermifugação dos animais com pamoato de pirantel (estudo 2) e mebendazol (estudo

3). Os parasitos mais encontrados foram *Ancylostoma* sp. (39%), *Toxocara canis* (3%) e *Trichuris vulpis* (6%), sendo, os dois primeiros, parasitos considerados de maior importância, por causar as síndromes conhecidas como “Larva Migrans Cutânea” e “Larva Migrans Visceral e Ocular”, respectivamente. Dentre as alterações laboratoriais mais encontradas, destacou-se a anemia, observada em ~11%, a eosinofilia em ~44% e a trombocitopenia, observada em 50% dos animais avaliados. Nas condições em que este experimento foi realizado não houve evidência suficiente para afirmar casos de resistência parasitária em cães tratados com pirantel e mebendazol, porém os resultados despertam atenção sobre a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em cães, além do cenário de que nem sempre a população exposta aos riscos de zoonoses tem alcance ao conhecimento sobre estas, fazendo-se necessário programas de educação sanitária, com a participação de profissionais relacionados à saúde e saneamento ambiental.

**PALAVRAS-CHAVE:** Zoonoses, parasitose intestinal, alterações hematológicas e bioquímicas, resistência anti-helmíntica.

**ABSTRACT:** Canine endoparasites represent a challenge for One Health due to the zoonotic character that some parasites can represent, especially for people who work directly with these animals, such as in a shelter environment. As resistance to pyrantel and benzimidazoles has already been documented in *Ancylostoma caninum*, the objective of the present research was to analyze the hematological, serum

biochemical and parasitological profile of dogs from a condominium (study 1) and from a community shelter (NGO GAP/Lagoa Santa) from the municipality of Lagoa Santa/MG, with evaluations at the NGO before and after deworming the animals with pyrantel pamoate (study 2) and mebendazole (study 3). The most common parasites were *Ancylostoma* sp. (39%), *Toxocara canis* (3%) and *Trichuris vulpis* (6%)., respectively. Among the most common laboratory alterations, anemia stood out, observed in ~11%, eosinophilia in ~44% and thrombocytopenia, observed in 50% of the animals evaluated. In the conditions in which this experiment was carried out, there was not enough evidence to affirm cases of parasitic resistance in dogs treated with pyrantel and mebendazole, but the results draw attention to the importance of surveillance and a more cautious use of anthelmintic drugs in dogs, in addition to from the scenario that the population exposed to the risks of zoonoses does not always have access to knowledge about them, making health education programs necessary, with the participation of professionals related to health and environmental sanitation.

**KEYWORDS:** Zoonoses, intestinal parasitosis, hematological and biochemical alterations, anthelmintic resistance.

## 1 | INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Um dos principais problemas sanitários enfrentados pelos animais domésticos e silvestres em todo o mundo é a endoparasitose, ou seja, a presença de parasitos especialmente nas alças intestinais ou outros órgãos internos do hospedeiro (Barros et al., 2018). Em Belo Horizonte, Minas Gerais, foram realizadas 36 análises em amostras de fezes de cães do centro de zoonoses da cidade, de diferentes origens, idade, de ambos os sexos, nos anos de 2016, 2018 e 2019. Em todas as coletas foram diagnosticados ovos de *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., e o protozoário *Cystoisospora* sp. Em menor frequência, foram encontrados *Giardia* sp. e *Trichuris* sp (Nogueira et al., 2019)

Embora ações para a prevenção e tratamento estejam há muito tempo em contínuo desenvolvimento, as verminoses são responsáveis por perdas financeiras diretas (gasto com tratamentos e óbito de animais) e indiretas, relacionadas à perda de saúde dos animais severamente infectados, especialmente quando acometem animais de produção (Jardim, 1974). Entretanto, tais perdas nem sempre são percebidas ou documentadas quando se trata de animais de companhia como cães e gatos (Acha; Szyfres, 2003).

O uso indiscriminado e frequente de anti-helmínticos nos últimos anos, como o uso de sub dosagens, além de baixa ou nenhuma alternância das bases farmacológicas, associados a diagnósticos parasitológicos errôneos ou mesmo à falta destes, vêm levando à seleção de populações de parasitos gastrointestinais resistentes às bases químicas disponíveis no mercado (Amarante et al., 1992). A resistência anti-helmíntica pode ser definida como a capacidade hereditária de um parasito de resistir aos efeitos usuais das concentrações de um agente anti-helmíntico alcançadas após a administração das doses terapêuticas recomendadas. Isso se deve tanto à presença de alelos específicos de genes na população original, suscetível, que podem conferir resistência pelo menos parcial,

quanto à produção de novos alelos (via mutação ou recombinação) ou nova combinação de alelos. Alguns autores já relataram a resistência do *Ancylostoma caninum* ao pirantel, (Jackson et al., 1987; Kopp et al., 2007; Kopp et al., 2008), na Austrália, e nos Estados Unidos (Kitchen et al., 2019), e aos benzimidazóis no Brasil (Furtado e Rabelo, 2015), reforçando a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em pequenos animais.

Ambientes com alta densidade populacional como abrigos no qual os cães estão sujeitos a superlotação aumentam o risco de verminoses, visto que existe uma maior contaminação ambiental pela eliminação de ovos que podem resistir no ambiente. Além disso, o tempo de permanência dos ovos no ambiente varia de um dia a anos e, portanto, alguns cães podem se reinfestar, bem como infectar os cães recém-chegados (Raza et al., 2018). Dada a importância clínica dos nematóides intestinais que afetam os cães, sua ampla distribuição geográfica e o impacto zoonótico que alguns deles apresentam, a educação pública é importante para reduzir a exposição ao risco das doenças que podem acometer humanos e animais de companhia (Traversa, 2012). Sendo assim, o presente estudo objetivou a avaliação dos parâmetros hematológicos, bioquímicos, a identificação das espécies e a frequência de helmintos que parasitam cães residentes de condomínio residencial e de abrigo comunitário, além da análise da eficácia de drogas anti-helmínticas de cães domiciliados (Condomínio particular) e provenientes de abrigo comunitário (ONG-GAPA-Lagoa Santa/MG).

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento da presente dissertação de mestrado, foram realizados três estudos distintos. No estudo 1, 15 cães provenientes de um condomínio residencial particular foram avaliados quanto ao exame de fezes. Para os tutores destes animais, um questionário foi aplicado com a finalidade de avaliar o grau de conscientização da importância dos exames rotineiros (hematológicos e parasitológicos) e consultas ao veterinário, com ênfase na recomendação da vermifugação preventiva.

Como os resultados parasitológicos do estudo 1 foram negativos para helmintos, realizou-se o estudo 2, desta vez com animais de uma organização não governamental (ONG) proveniente de Lagoa Santa (Associação Adote um Amigo - GAPA). Neste experimento, foi avaliado o perfil parasitário, associado as alterações hematológicas e bioquímicas séricas de 12 cães, antes e após sete e 14 dias da vermifugação com pamoato de pirantel.

Devido aos resultados obtidos nos estudos anteriores, discutidos mais nos tópicos de resultados e discussão, optou-se pela realização do estudo 3, dessa vez avaliando-se os mesmos parâmetros do estudo 2, de seis cães diferentes, que receberam mebendazol, com o principal objetivo de identificar a presença do gene de resistência anti-helmíntica em

ovos/larvas de parasitos após a vermifugação.

## 2.1 Aspectos Éticos

O projeto teve natureza observacional e foi submetido à apreciação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMG, tendo sido aprovado sob o protocolo de número 109/ 2021.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Resultados coproparasitológicos

#### 3.1.1 *Estudo 1- condomínio residencial Condados da Lagoa/ Lagoa Santa-MG*

Os resultados dos exames parasitológicos de fezes realizados pela técnica de Mini-FLOTAC foram todos negativos para helmintos intestinais destes 15 animais, provavelmente devido ao uso regular de anti-helmínticos, mesmo que com acesso a rua e à fezes de outros animais ou de animais silvestres e contactantes. Outros fatores a serem considerados são o nível de informação dos tutores, baixo número de cães por área de moradia e baixa rotatividade desses animais, que mesmo próximos a uma área de mata que apresenta grande número de animais silvestres, não se infectaram com helmintos intestinais.

Devido aos resultados parasitológicos negativos, não foram realizados hemograma ou perfil bioquímicos dos cães do estudo 1.

#### 3.1.2 *Estudo 2 e 3- Associação adote um amigo- GAPA- Lagoa Santa-MG*

Após 7 (D+22) e 15 (D+29) dias da segunda vermifugação, apenas um animal foi o único que se manteve positivo para *Ancylostoma* sp, com reduções de 40% entre D0 e D+7 e entre D+7 e D+15, o que pode ter acontecido por reativação de larvas hipobióticas, como descreveram Katagiri e Oliveira-Sequeira (2007) e Jimenez et al. (2019). Outras possibilidades podem ter sido a rápida reinfecção/recontaminação ambiental ou a resistência da cepa do parasito presente naquele animal. Para se ter certeza do evento biológico envolvido na positividade recorrente, mesmo após vermifugação adequada, poderiam ser solicitadas técnicas moleculares (PCR) para a identificação dos genes de resistência. Entretanto, tais genes ainda são incertos e não muito bem documentados pela literatura, para o pamoato de pirantel. Por este motivo, novo estudo foi realizado com coleta e contagem de ovos nas fezes de seis diferentes cães, após o uso do mebendazol (estudo 3).

Para compor o estudo 3, seis novos cães, cujos resultados foram positivos ao exame

de fezes pela técnica de Mini-FLOTAC, foram escolhidos para que cada um ficasse com a identificação de uma das seis cores do giz de cera diferentes. A metodologia seguiu a mesma adotada para o estudo 2.

Após 7 (D+7) e 14 (D+14) dias, novas contagens de ovos por grama e fezes foram realizadas, onde todos os animais se apresentaram negativos, sugerindo não ter havido recontaminação ou resistência por parte dos parasitos.

Atualmente, os mecanismos de resistência a lactonas macrocíclicas e pirantel em nematoides são desconhecidos. Consequentemente, não há diagnósticos moleculares disponíveis para detectar resistência a essas classes de medicamentos. No entanto, o mecanismo de resistência aos fármacos benzimidazol já é bem descrito. Os benzimidazóis funcionam bloqueando a polimerização dos microtúbulos do parasita e fazem isso ligando-se aos monômeros da proteína  $\beta$ -tubulina do nematóide (Castro et al., 2019). Contudo, no presente estudo, não houve a chamada resistência aos benzimidazóis, já que todas as amostras dos animais tratados (100%) com mebendazol foram negativas após o tratamento. Dessa forma, nenhuma amostra pôde ser encaminhada para o teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) para identificação de mudanças gênicas relacionadas à tubulina.

## 3.2 Análise sanguínea

De acordo com os resultados do hemograma e bioquímica sérica, pôde-se notar alterações em diversos parâmetros, tanto antes quanto após as vermifugações.

### 3.2.1 Alterações eritrocitárias

A classificação da anemia é fundamental, uma vez que fornece informações quanto à causa do processo anêmico, tal como reforçado por Antunes (2010).

A anemia normocítica-hipocrômica foi a mais observada e é comum em casos de início de deficiência de ferro quando as hemácias estão hipocrômicas e o VCM não alterou o bastante para sair do intervalo de referência para a espécie (Stockham e Scott, 2012). Como bem relatado por Leite et al. (2018) a anemia pode ter múltiplas causas, contudo, nos casos dos animais do presente estudo sugere-se que a anemia tenha se devido a espoliação causada pelos ancilostomídeos e toxocarídeos já que estes causam perda de sangue durante sua fixação na mucosa intestinal, lacerando os capilares e ingerindo sangue extravasado.

Embora a anemia seja o achado eritrocitário mais esperado em animais parasitados, pôde-se também observar a condição contrária à anemia em 11% dos animais. Segundo Thrall et al. (2007) a eritrocitose pode ser relativa ou absoluta. A relativa pode ocorrer devido à diminuição do volume plasmático ou à redistribuição de eritrócitos, como ocorre em casos de desidratação, desvio de líquidos corporais e na contração esplênica. Situações em que ambos podem ocorrer também devem ser investigadas. A desidratação parece ter sido a causa de eritrocitose observada em dois dos animais avaliados (VG = 56 e 61), já que o

local em que estes animais ficam apresenta telhas de amianto e super aquece durante o verão, mesmo sendo a oferta de água à vontade.

### 3.2.2 Alterações leucocitárias

Embora nenhum animal tenha apresentado leucocitose, sete cães, em dias diferentes, apresentaram eosinofilia. A eosinofilia é interpretada como resposta inespecífica que requer a consideração de parasitismo, hipersensibilidade ou lesão que produza agentes quimioatrativos para eosinófilos. No estudo 2 e 3, seis animais apresentaram eosinofilia concomitante com resultados positivos ao exame de fezes.

Em dois animais observou-se também linfocitose. As principais causas deste achado são indução por adrenalina, inflamação crônica, hipoadrenocorticismo, neoplasias linfóides, e após imunização (Paes et al., 2009). No caso dos animais do estudo, acredita-se que a linfocitose possa ter sido causada pela excitação do animal durante a coleta (leucocitose fisiológica). No caso de um animal, a inflamação crônica, também pode ser postulada como causa já que este animal apresentava 400 OPG para *Ancylostoma* sp.

De 18 animais analisados, apenas 4 (22%) apresentaram monocitose. A monocitose ocorre tanto em infecções agudas como crônicas, mas é observada, principalmente, na fase de recuperação das inflamações (Paes et al., 2009) ou em resposta a ação de esteroides, particularmente em cães (Thrall et al., 2007).

### 3.2.3 Alterações plaquetárias

Dos animais avaliados, nove (50%) apresentaram trombocitopenia. A trombocitopenia ocorre por distúrbios na produção, na distribuição ou na destruição de plaquetas.

O que pode-se listar como suspeitas em relação às causas das trombocitopenias observadas são: pseudotrombocitopenia, devido aos agregados plaquetários que foram encontrados nos animais; trombocitopenia imunomediada secundária, que é comumente associada com infecções causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e nematoides, onde a diminuição das plaquetas se deve à diminuição da meia-vida, resultante de sua destruição, da estimulação do sistema imune, da cascata de coagulação e, em parte, devido à resposta inflamatória; ou ainda leishmaniose visceral canina, que pode causar vasculite, além de reduzir a trombocitopoese e aumentar a destruição plaquetária (Souza, 2013).

Além da trombocitopenia, observou-se também a presença de macroplaquetas em 72% dos animais avaliados (13 dos 18). Segundo Zandecki et. al. (2007), Stokol (2010) e Thomas (2010), a presença de macroplaquetas assim como a pseudotrombocitopenia dependente de EDTA e a pseudotrombocitopenia relacionada ao satelitismo ao redor de leucócitos podem causar diminuições errôneas nas contagens de plaquetas, o que pode ajudar a justificar a trombocitopenia observada nos animais deste estudo.

Outra alteração encontrada foi a presença de microagregados plaquetários em 72% dos animais avaliados (13 dos 18). A aglomeração de plaquetas geralmente resulta da ativação plaquetária durante a coleta (punção venosa traumática) ou do manuseio laboratorial do sangue e pode interferir na contagem das plaquetas, levando a contagens falsamente baixas (Mylonakis et al., 2008), justificando também a trombocitopenia encontrada nesses animais.

### 3.2.4 Alterações bioquímicas

Pôde-se observar alterações na atividade da fosfatase alcalina (FA) (em 2 dos 18 animais analisados). O aumento da atividade sérica de FA pode ser observado quando há administrações de fármacos, como glicocorticoides e fenobarbital; pode ser considerado um artefato em casos de hemólise, lipemia e hiperbilirrubinemia; quando há maior atividade osteoblástica; quando há alguma doença hepatobiliar (colestase) ou extra-hepatobiliar, tais como endocrinopatias, doenças inflamatórias gastrointestinais, neoplasia, dentre outros (Villalba e Sánchez, 2020). No caso dos animais do estudo, sugere-se que o aumento da atividade da FA tenha ocorrido pela inflamação intestinal causada pela fixação do *Ancylostoma* sp. e/ou fatores que causaram estresse crônico, já que geralmente esses casos cursam com altos níveis de cortisol, um hormônio, que em cães induz à produção de uma isoenzima responsável pelo aumento da FA sérica (Klein, 2015).

Foi também observado hipoglicemia em 7 dos 18 animais. O estado hipoglicêmico é visto em casos de hiperinsulinemia, produção reduzida de glicose devido à má nutrição ou absorção, jejum prolongado, hepatopatias crônicas, desvio portossistêmico, hipoadrenocorticismo ou sepse (Villalba e Sánchez, 2020). Sugere-se que no caso dos animais do estudo tenha sido pela má absorção, devido ao parasitismo causado pelos helmintos, já que todos os animais com essa alteração se encontravam parasitados.

Em doze animais, observou-se hiperalbuminemia, sendo a principal causa proposta a desidratação. A perda de água plasmática resulta em aumento relativo na concentração de albumina, cuja magnitude pode ser suficiente para causar, também hiperproteinemia (Thrall et al., 2007). Como causas dessa desidratação, podemos ponderar que o animal talvez estivesse com insolação, já que a área que os animais ficam na ONG tem teto de telha de amianto, um material que não consegue isolar o calor do sol, ou estivesse apresentando perdas de líquido através de vômitos e diarreia, uma vez que algumas das fezes analisadas encontravam-se pastosas ou diarreicas.

Também em alguns pacientes pode-se notar maior concentração de globulinas (4 de 18). Em vários casos, a concentração de globulinas pode aumentar como resultado da maior produção de proteínas de fase aguda do processo inflamatório (Thrall et al., 2007). Outros casos em que a globulina pode estar aumentada seria na estimulação antigênica ou inflamação crônica.

Outra anormalidade nos exames foi na parte das proteínas totais (8 de 18 animais). Os aumentos de proteínas totais podem ser induzidos pelo aumento da albumina e/ou de globulinas. Esses aumentos são causados por dois motivos principais: desidratação e inflamação (LACVET, 2022). Na desidratação, há aumento de albumina e pode-se ter o aumento das globulinas também. Os níveis de proteínas estão aumentados por hemoconcentração ao diminuir o volume plasmático. Já na inflamação, a albumina se encontra de normal a baixa e há o aumento das globulinas. Nesses casos, maiores detalhes sobre tipo e causa da inflamação são obtidos por meio do proteinograma, que permite estudar as diferentes frações de globulinas de forma individual (LACVET, 2022), mas que não pode ser realizado neste estudo.

A atividade da amilase também se encontrou aumentada em nove animais avaliados (50%). Classicamente, elevações das atividades de amilase sérica e lipase tem sido utilizadas como indicadores de inflamação pancreática em cães. No entanto, estes testes não são específicos, segundo a literatura. Isto pode ocorrer porque tanto a amilase quanto a lipase estão normalmente presentes em outros órgãos e suas atividades séricas podem aumentar na obstrução intestinal (amilase), administração de corticoides (lipase) e doença renal (ambas as enzimas) (LACVET, 2022). Portanto, para concluir o diagnóstico de distúrbio pancreático nesses animais, recomenda-se a realização de novos e mais completos exames, tais como, imunoensaios, exames de imagem, e histopatológico.

## 4 | CONCLUSÕES

Nas condições em que este experimento foi realizado, pode se concluir que:

- O perfil parasitário difere entre animais domiciliados e de abrigo comunitário, devido principalmente a fatores ambientais tais como reinfecção;
- Os parasitos mais frequentemente encontrados foram *Ancylostoma* sp, *Toxocara canis* e *Trichuris vulpis*;
- Animais mantidos em abrigos comunitários podem apresentar alterações bioquímicas de origem multissistêmica e merecem maiores investigações;
- Não parece haver resistência parasitária em cães de abrigo comunitário na cidade de Lagoa Santa, embora pareça ser interessante a realização de PCR comparando os genes dos parasitos encontrados, com aqueles de outros estudos.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A localização e práticas de manejo (incluindo estilos de alojamento e práticas de vermifugação) são fatores de risco que predispõem os cães ao parasitismo intestinal. O conhecimento dos fatores de risco de infecção é vital para o desenvolvimento de programas de controle parasitários mais eficazes. A identificação de fatores de risco é, no entanto, um

processo complexo, principalmente em países em desenvolvimento, devido ao alto número de cães errantes.

Essas zoonoses causam enfermidades que devem ser consideradas como possíveis diagnósticos em diversos casos clínicos em seres humanos, principalmente em crianças. Certamente, no Brasil, essas doenças são subdiagnosticadas, uma vez que não há dados disponíveis de prevalência e incidência e existem fatores ambientais, climáticos, socioeconômicos e culturais que propiciam a ocorrência dessas enfermidades no país. As medidas profiláticas e de controle são escassas e precárias, uma vez que dependem de iniciativas públicas e privadas, como saneamento básico, implementação de controle populacional de cães e gatos, exames parasitológicos de fezes e vermifugação periódica desses animais, conscientização da população e dos profissionais de saúde sobre as enfermidades e programas de educação em saúde para a comunidade. Dessa forma, mudanças de conceitos e hábitos sobre essas zoonoses e também sobre a posse responsável dos animais, considerando-se a importância dos cuidados sanitários com os animais e a responsabilidade de criá-los sob controle no domicílio, são necessárias.

Mesmo a literatura apresentando poucos casos de resistência a anti-helmínticos em cães, nas condições em que este experimento foi realizado, pode-se concluir que ainda não há suficientes evidências de casos de resistência em cães, porém desperta atenção sobre a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em pequenos animais. Além de haver a necessidade do desenvolvimento de práticas moleculares estabelecidas com protocolos autenticados para outras drogas além dos benzimidazóis.

## REFERÊNCIAS

Andrade, S. F. Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida, 1.ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2017.

Antunes, R.F. e Morais, A.F., Correlação de alterações hematológicas em doenças parasitárias, Setor de Parasitologia Humana e Hematologia do Laboratório Sabin de Análises Clínicas – Núcleo Técnico Operacional (NTO). Brasília-DF, Brasil, 2019, doi: 10.21877/2448-3877.201900808.

Furtado, L.F.V.; Rabelo, E. M. L. Molecular analysis of the F167Y SNP in the  $\beta$ -tubulin gene by screening genotypes of two *Ancylostoma caninum* populations. *Veterinary Parasitology*, [S.L.], v. 210, n. 1-2, p. 114-117, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.03.018>

Jardim, W.R. 1974. Os Ovinos. Nobel, São Paulo. 196p.

Jay, R.G., Parasitologia Veterinária, 4a edição São Paulo, Manole, 1988.

Jackson R, Lance D, Townsend K, Stewart K. Isolation of anthelmintic resistant *Ancylostoma caninum*. *N Z Vet J*. 1987 Dec;35(12):215-6. doi: 10.1080/00480169.1987.35456. PMID: 16031355.

Jimenez Castro, P.D., Howell, S.B., Schaefer, J.J., et al. Multiple drug resistance in the canine hookworm *Ancylostoma caninum*: an emerging threat? *Parasit Vectors*. 2019 Dec 9;12(1):576. doi: 10.1186/s13071-019-3828-6. PMID: 31818311; PMCID: PMC6902405.

Katagiri, S.; Oliveira-Sequeira, T.C.G.. Zoonoses causadas por parasitas intestinais de cães e o problema do diagnóstico. *Arquivos do Instituto Biológico*, [S.L.], v. 74, n. 2, p. 175-184, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v74p1752007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/iaib/a/QGW7JpXFg4S9kZhYPmXX3Wb/?lang=pt>. Acesso em: 07 fev. 2022.

Kitchen S, Ratnappan R, Han S, Leasure C, Grill E, Iqbal Z, Granger O, O'Halloran DM, Hawdon JM. Isolation and characterization of a naturally occurring multidrug-resistant strain of the canine hookworm, *Ancylostoma caninum*. *Int J Parasitol*. 2019 Apr;49(5):397-406. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.12.004. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30771359; PMCID: PMC6456372.

Klein, B. G. Tratado de fisiologia veterinária. São Paulo: Elsevier, 2014. 5 ed. Motta, V.T. Bioquímica Clínica para Laboratório - Princípios e Interpretações: Enzimas. Porto Alegre: Médica Missau, 2000. p. 91- 120.

Kopp, S. R., Kotze, A. C., Mccarthy, J. S., et al. High-level pyrantel resistance in the hookworm *Ancylostoma caninum*. *Veterinary Parasitology*, [S.L.], v. 143, n. 3-4, p. 299-304, fev. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.08.036>.

Kopp, S. R., Kotze, A. C., Mccarthy, J. S., et al. Pyrantel in small animal medicine: 30 years on. *The Veterinary Journal*, [S.L.], v. 178, n. 2, p. 177-184, nov. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.06.021>.

LACVET, Proteínas Totais, disponível em: < [Leite, L.C. et al. endoparasitas em cães \(\*Canis familiaris\*\) na cidade de Curitiba – Paraná – Brasil. \*Archives of Veterinary Science\*, v. 9, n. 2, p. 95-99, 2004.](https://www.ufrgs.br/lacvet/servicos/componentes-do-perfil-bioquimico/tproteinas-totais/#:~:text=Os%20aumentos%20de%20prote%C3%ADnas%20totais,motivos%20principais%3A%20desidrata%C3%A7%C3%A3o%20e%20inflama%C3%A7%C3%A3o.&text=Vem%20acompanhada%20de%20aumento%20de%20albumina%20e%20de%20globulinas.></a>, acesso em 28 de fevereiro de 2022.</p></div><div data-bbox=)

Mylonakis, M.E., Leontides, L., Farmaki, R., et al. Effect of anticoagulant and storage conditions on platelet size and clumping in a healthy dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.20, p.774-779, 2008.

Nogueira, J. A., Marques, P., Lopes, H. P. D., et al. Positividade de amostras de fezes de cães para ovos de parasitos em amostras coletadas no centro de controle de zoonoses do município de Belo Horizonte. In: I jornada de medicina veterinária preventiva, 2019, Belo Horizonte. I jornada de medicina veterinária preventiva, 2019. v. 1.p. 1-67.

Oliveira -Sequeira, T.C.G., Amarante, A.F., Ferrari, B.D., et al. Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.103, p.19-27, 2002

Paes, P.R.O, Paes Leme, F.O., Carneiro, R.A. Hematologia dos animais domésticos. FEPMVZ, 2009. 119p.

Raza, A., Rand, J., Qamar, A., et al.. Gastrointestinal Parasites in Shelter Dogs: occurrence, pathology, treatment and risk to shelter workers. *Animals*, [S.N.], v. 8, n. 7, p. 108-131, 2 jul. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ani8070108>.

Souza, C.L., Avaliação da trombocitopenia em cães atendidos no hospital veterinário da UFSM, Universidade Federal de Santa Maria. Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Santa Maria, RS, Brasil, 2013, disponível em:< [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/11648/Souza\\_Camila\\_Lopes\\_de.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/11648/Souza_Camila_Lopes_de.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>, acesso em abril, 2022.

Stokol T. Essential thrombocythemia and reactive thrombocytosis. In: Weiss DJ, Wardrop K. Schalm's Veterinary Hematology, 6th ed. Iowa: Blackwell Publishing Company; 2010. p. 605-611.

Thrall, M. A. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2007. 582 p. ISBN

Thomas, J.S. Non-immune-mediated thrombocytopenia. In: Weiss DJ, Wardrop K. Schalm's Veterinary Hematology. 6ª ed. Blackwell Publishing Company: Iowa. 2010. pp.596-604

Villalba, I. L., Sánchez, I. M., Guia prático de interpretação laboratorial e diagnóstico diferencial de pequenos animais – Hematologia e Bioquímica, Editora MedVet, 2020, p. 126-127.

Zandecki, M., Genevieve F, Gerard J.; et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. Int J Lab Hematol. 2007 Feb;29(1):4-20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00870.x. PMID: 17224004.