

ESTUDO ERITROCITÁRIO COMPARATIVO DE CÃES ANÊMICOS

RAHMEIER, Gabriela¹
HOLSBACH, Vanessa²

RESUMO

O hemograma é um dos exames laboratoriais com maior demanda na rotina clínica pelo fato de auxiliar no diagnóstico de inúmeras enfermidades, porém, é necessário a exclusão de erros pré-analíticos e analíticos para que não ocorram interferências nos resultados do exame e seja possível o correto diagnóstico e tratamento do paciente. A anemia é diagnosticada através da leitura do eritrograma, que juntamente com a contagem de reticulócitos possibilitará a avaliação do tipo de anemia do paciente, levando-se em consideração coloração, tamanho das hemácias e regeneratividade. No presente trabalho foram estudados 103 hemogramas de cães anêmicos da região Oeste do Paraná, buscando classificar o tipo de anemia demonstrado em cada exame. Pode-se observar que a anemia microcítica hipocrômica foi a que mais prevaleceu no estudo em questão, estando presente em 38 (36,89%) hemogramas dos 103 cães avaliados. Foi possível ainda verificar a importância da solicitação da contagem de reticulócitos e da leitura do esfregaço sanguíneo para localização dos achados hematológicos que possibilitam o auxílio na identificação da regeneratividade dos eritrócitos.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia. Eritrograma. Regeneratividade. CHCM. VCM.

1. INTRODUÇÃO

O hemograma é um dos exames laboratoriais mais solicitados pelos médicos veterinários, pois auxilia no diagnóstico de diversas enfermidades que acometem a saúde dos animais (DIAS, 2014). É necessário que se tenha um critério de seleção de amostras adequadas para esse exame, pois erros na fase pré-analítica (preparação do paciente, coleta e armazenamento das amostras) podem acarretar em formação de coágulos na amostra, hemólise sanguínea e agregação plaquetária, interferindo assim nos resultados do hemograma (COSTA; MOREU, 2012; GUIMARÃES *et al*, 2011; KERR, 2003).

O eritrograma necessita ser perfeitamente executado e interpretado, pois nele se realiza a avaliação dos eritrócitos, também chamados de hemácias. Nesta análise são observadas as características das hemácias como tamanho, formato, intensidade da coloração, quantidade de hemoglobina e mensuração da porcentagem de hemácias, o qual é chamado de hematócrito (SILVA; MONTEIRO 2017).

Na rotina clínica uma das principais alterações hematológicas observadas nos pacientes é a anemia, que normalmente possui etiologia secundária a doenças sistêmicas e, por isso, muitas vezes não são avaliadas com a devida atenção. A classificação das anemia é fundamental, uma vez que fornece informações quanto à causa do processo anêmico (ANTUNES, 2010; D'AVILA, 2011).

¹ Aluna de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: gabriela.savegnago.rahmeier@gmail.com

² Professora do Centro Universitário FAG. E-mail: vanessaholsbach@fag.edu.br

Os mecanismos fisiopatológicos e sinais clínicos causados pela diminuição dos eritrócitos são resultantes da capacidade diminuída do sangue em conduzir oxigênio (causando hipóxia) e os ajustes fisiológicos possuem finalidade de aumentar a eficiência dos eritrócitos circulantes (COUTO, 2010), gerando manifestações clínicas como dispnéia, taquicardia e taquipnéia. Sinais clínicos como depressão, mucosas pálidas ou ictéricas, letargia, apatia e intolerância ao exercício também podem ser observados (BIONDO *et al*, 2008).

Para realizar o tratamento de um paciente anêmico é de fundamental importância saber a causa principal da anemia, removê-la e dar continuidade ao tratamento. Somente em casos emergenciais o tratamento é direcionado por si só para a diminuição dos eritrócitos, como por exemplo, através da transfusão sanguínea, administração de eritropoietina e outros (GONZÁLEZ; SILVA, 2008).

Devido a importância do hemograma para diagnóstico de pacientes anêmicos optou-se por realizar a coleta de informações do eritrograma de cães portadores de anemia para a devida classificação da mesma.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ANEMIA

Apenas exames laboratoriais são capazes de confirmar o diagnóstico confiável de anemia (LEONART, 2009) e os laboratórios devem possuir critérios de qualidade e acondicionamento das amostras recebidas para que não haja interferências nos resultados dos exames a serem realizados.

A palavra anemia é derivada do grego (*an= privação, haima= sangue*), resultando na palavra *anaima*, a qual significa falta ou ausência de sangue (NAOUM, 2014; THRALL, 2007). Essa condição pode ser verificada através do hemograma, observando-se a diminuição do número de eritrócitos, hematócrito e concentração de hemoglobina, ou seja, os parâmetros eritrocitários ficam abaixo dos valores normais de referência para a espécie (CUNHA, 2020). Porém, para Higuchi (2011) somente o hematócrito abaixo do valor de referência para a espécie já é suficiente para caracterizar a anemia e para Campos (2018) a diminuição de hemoglobina mesmo sem diminuição do hematócrito indica um quadro anêmico.

As anemias podem ser classificadas como primárias ou secundárias, sendo as primárias originadas por aplasia ou hipoplasia medular de forma idiopática (THRALL, 2015) e também pela produção de anticorpos que são liberados e direcionados para as hemácias normais em circulação

(MACKIN, 2000; MCCULLOUGH, 2003; HONECKMAN *et al*, 1996), assim o sistema imune agride eritrócitos saudáveis, levando ao aparecimento de doenças auto-imunes (CUNHA, 2020).

A maioria das anemias são secundárias (NAOUM, 2014; THRALL, 2007), sendo as hemácias alteradas por ação de drogas, doenças infecciosas, neoplasias (MACKIN, 2000; MCCULLOUGH, 2003; HONECKMAN *et al*, 1996), doenças endócrinas, doença renal crônica, deficiência de vitamina B12, ferro e cobre (SILVA, 2017). De acordo com Trentin *et al* (2008) até mesmo hemorragias crônicas ou agudas podem ocasionar essa patologia.

A hemorragia externa acarreta não só na anemia mas também na redução de proteína plasmática total, pois o organismo não consegue reutilizar as proteínas plasmáticas que extravasaram do corpo. Já na hemorragia interna esse componente pode ser reabsorvido e reutilizado pelo organismo (BIONDO *et al*, 2008). A amostra de sangue colhida um ou dois dias após quadros hemorrágicos revela anemia normocítica normocrômica pois são necessários de dois a três dias para uma resposta regenerativa tornar-se evidente no sangue, devido ao tempo de produção e liberação de eritrócitos da medula óssea (THRALL, 2015).

A regeneratividade eritrociária pode ser categorizada como presente ou ausente através da avaliação do percentual de reticulócitos sobre as hemácias, o qual precisa ser superior a 1%, demonstrando assim que as células estão se regenerando em quantidades adequadas. Caso o percentual de eritrócitos se apresente menor do que 1% do total de hemácias a anemia é classificada como arregenerativa, não havendo adequada produção dessas células (THRALL *et al*, 2015). Os reticulócitos representam o último estágio imaturo antes da hemácia madura (SILVA, 2017).

Ainda na avaliação de regeneratividade pode-se levar em consideração o aparecimento de hemácias jovens no esfregaço sanguíneo, que é caracterizado pelo aspecto morfológico de coloração intensa e tamanho maior do que as demais, sendo conhecidas como policromatófilos. Quando essas características aparecem no esfregaço sanguíneo caracteriza-se a policromatofilia e anisocitose (MEDEIROS; DITTRICH, 2014; THRALL, 2020).

Nos casos de anemia arregenerativa a medula óssea não consegue realizar a eritropoiese ou a mesma não é realizada em quantidade suficiente para a manutenção do organismo devido a medula óssea hipoproliferativa. A ausência de elementos que são necessários para a produção de novas hemácias também podem acarretar nessa patologia (GÓMEZ *et al*, 2004), a qual geralmente apresenta característica morfológica de normocitose, normocromia, não há policromasia e dificilmente se encontram reticulócitos. Pode-se citar como causas de anemia arregenerativa a diminuição de eritropoietina devido a insuficiência renal crônica, inflamação crônica (por radiação, químicos, intoxicação por samambaia), doenças endócrinas (hipoadrenocorticism,

hiperestrogenismo, hipoandrogenismo), infecções virais e bacterianas (GONZÁLEZ, SILVA, 2008).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o estudo foram utilizadas as amostras recebidas pelo Laboratório Bionostic, situado no município de Cascavel (PR). As amostras eram provenientes de diversas clínicas veterinárias da região do Oeste e Sudoeste do Paraná. Para a confecção do estudo em questão foram selecionados hemogramas de pacientes da espécie canina que apresentaram anemia durante a avaliação hematológica. Os dados foram coletados pelo período de um mês, obtendo-se assim a classificação da anemia de 103 (cento e três) cães e levantamento dos achados hematológicos desses pacientes.

As amostras destinadas ao hemograma chegaram ao laboratório em um tubo contendo anticoagulante EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético), devidamente refrigerado, com quantidade adequada de sangue, sem presença de coágulos, lipemia ou outros fatores que pudessem influenciar o resultado do eritrograma, conforme indicado por Costa e Moreu (2021).

Para realização de cada hemograma procedeu-se com a homogeneização da amostra, a qual na sequência foi imediatamente analisada no contador hematológico automatizado (Hemogram Hemacounter 60®). Posteriormente confeccionou-se o esfregaço sanguíneo, conforme a técnica descrita por Silva e Monteiro (2017), e após completa secagem do esfregaço o mesmo foi submetido a coloração com o panótico rápido para posterior visualização no microscópio óptico (ZEISS Primo Star®) com aumento de 1000 vezes, utilizando óleo de imersão.

Durante o acompanhamento laboratorial a classificação da anemia do paciente foi realizada com base nos resultados do volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (Tabela 1), conforme descrito por Antunes (2010), Dias (2013) e Drumond (2013). Durante a leitura do esfregaço sanguíneo proveniente das amostras dos pacientes fez-se ainda confirmação microscópica do tamanho e coloração das hemácias, de acordo o indicado por Biondo *et al* (2008).

Tabela 1 - Classificação das anemias de acordo com o VCM e CHCM.

RESULTADO	VCM	CHCM
Baixo	Anemia microcítica	Hipocrômica
Normal	Anemia normocítica	Normocrômica
Alto	Anemia macrocítica	-

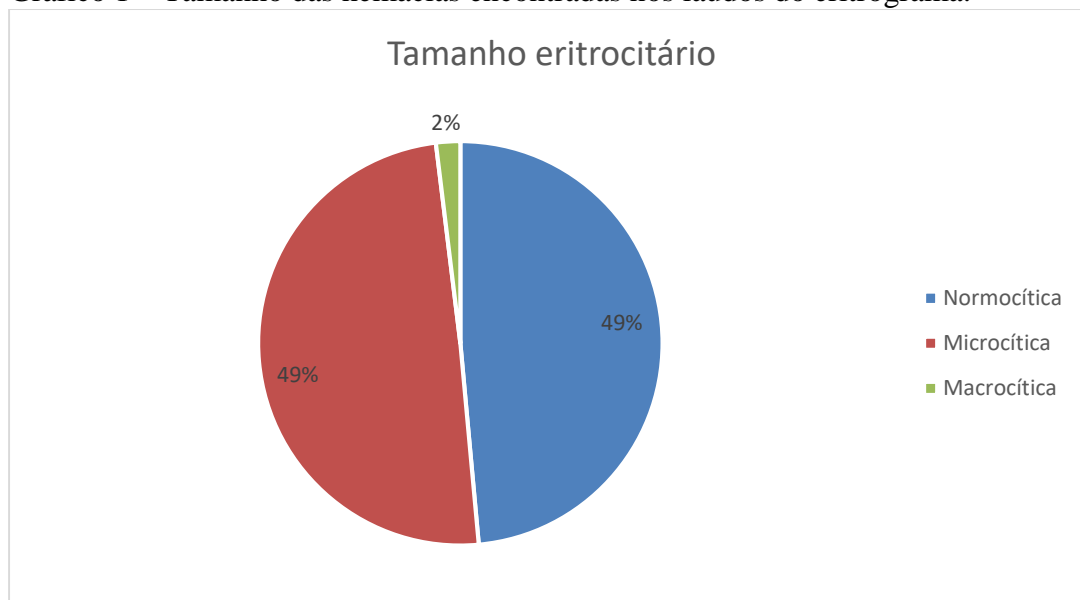
Fonte: Keer (2003).

Em amostras com solicitação para contagem de reticulócitos a técnica foi executada através da confecção e coloração de um esfregaço sanguíneo adicional, corado com azul de cresil brilhante, conforme descrito por Silva (2013).

4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Ao avaliar o tamanho das hemácias dos pacientes foi possível verificar que 49,51% (51/103) dos cães apresentaram anemia microcítica, 48,54% (50/103) normocítica e apenas 1,94% (2/103) anemia macrocítica (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Tamanho das hemácias encontradas nos laudos do eritrograma.



Fonte: Arquivo pessoal.

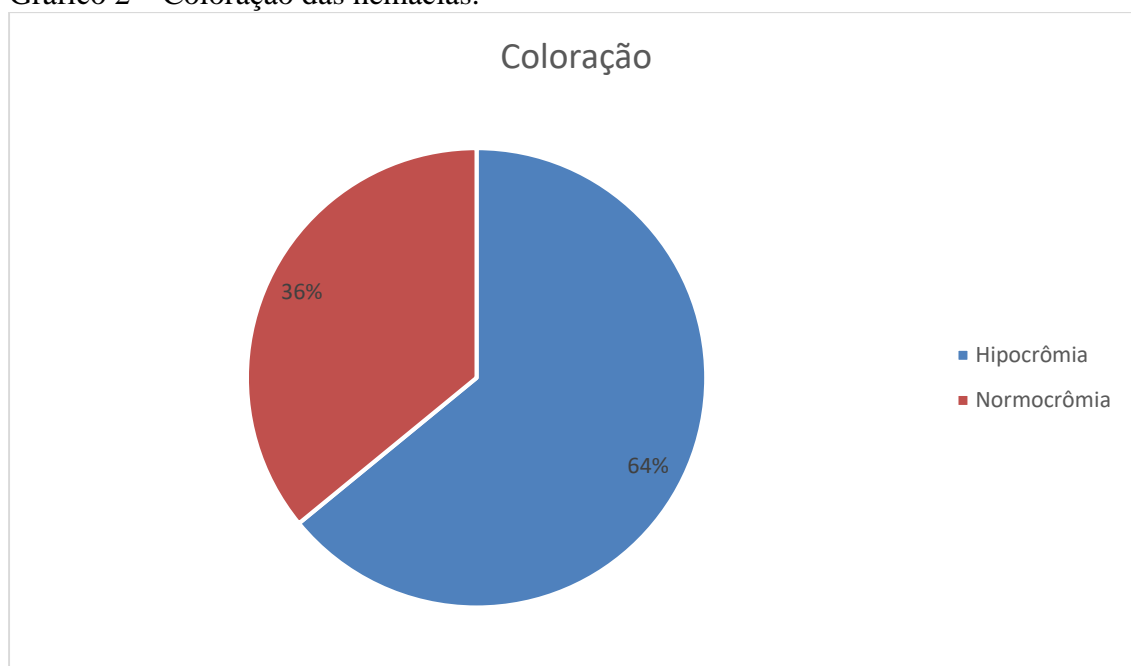
A anemia microcítica pode ocorrer devido a hemorragia, desvio porto-sistêmico, déficit de fatores essenciais como o ferro, cobre ou baixos índices de fatores hematopoiéticos, como a vitamina B2 (riboflavina) (HARVEY, 2000). De acordo com Alencar *et al* (2002) a deficiência de ferro é a causa mais frequente de anemia microcítica, decorrente à dieta deficiente ou hemorragias crônicas, podendo ainda ser fisiológica em animais idosos e cães da raça Akita.

As anemias normocíticas segundo Rogers (2004), podem ser decorrentes de doenças medulares idiopáticas, ação de toxinas ou medicamentos, deficiência de eritropoetina, inflamações, infecções crônicas e nas infecções virais.

As anemias macrocíticas ocorrem em casos de hemólises e hemorragias, devido ao rápido decréscimo de hemácias e hemoglobina resultar em uma hipoxemia, fazendo os rins produzir eritropoietina, estimulando a eritropoiese e levando ao surgimento de células precursoras das hemácias como os reticulócitos (SCHALM, 1978). Essa alteração também é encontrada em casos de deficiência de fatores de multiplicação como ácido fólico, vitamina B12 e cobalto (TVEDTEN, 1999).

Levando em consideração a coloração das hemácias, encontrou-se hemácias hipocrômicas em 64,07% (66/103) dos pacientes e normocrômica em 35,92% (37/103) (Gráfico 2). O resultado dessa avaliação condiz com Keer (2003) o qual informa que não existe anemia hipercrômica e o aparecimento de CHCM acima do valor de referência pode ser ocasionado por amostra de sangue hemolisada, lipêmica, excesso de EDTA, erro laboratorial simples na determinação do hematócrito ou dosagem de hemoglobina.

Gráfico 2 – Coloração das hemácias.



Fonte: Arquivo pessoal.

Ao avaliar em conjunto o VCM e CHCM a anemia mais frequentemente encontrada foi a microcítica hipocrômica (36,89%) (Tabela 1), resultado superior ao encontrado por Bosculo *et al* (2015) que relata essa característica presente em 21% dos eritrócitos de cães anêmicos. Ela é resultante de deficiência ou incapacidade de utilização do ferro para a síntese de hemoglobina (GONZÁLEZ, SILVA, 2008), podendo ocorrer por deficiência de ferro na alimentação ou perda crônica para o exterior (pequenas hemorragias como úlceras e parasitoses gastrointestinais), defeitos

na utilização dos estoques de ferro, doenças inflamatórias, deficiência de piridoxina e deficiência de cobre (GONZALES, 2008; MEYER, 1995).

A deficiência de cobre resulta em uma deficiência funcional de ferro devido à mobilização inadequada dos estoques de ferro, causada pela diminuição na concentração de ceruloplasmina circulante, a qual é a maior proteína que contém ferro no plasma. A diminuição da hemoglobina disponível para a formação das hemácias gera uma mitose adicional nas mesmas, tendo como resultado a formação de hemácias menores e hipocrômicas (BIONDO *et al*, 2008).

Tabela 2 – Classificação das anemias em cães de acordo com os valores de VCM e CHCM.

TIPO DE ANEMIA	NÚMERO DE ANIMAIS	PERCENTUAL (%)
Microcítica hipocrômicas	38	36,89%
Microcítica normocrômicas	13	12,62%
Normocítica hipocrômicas	26	25,24%
Normocítica normocrômicas	24	23,30%
Macroscítica hipocrômicas	2	1,95%
Macroscítica normocrômica	0	0%
TOTAL	103	100%

Fonte: Arquivo pessoal.

O segundo tipo de anemia mais frequente foi a normocítica hipocrômica (25,24%), que se apresentou superior aos 9,2% encontrado por Bosculo *et al* (2015) e 4,74% por Drumond (2013). Essa alteração pode ser ocasionada por perda crônica de sangue em casos de tumores, úlceras, inclusão de parasitas hematológicos e início da deficiência de ferro (SILVA; MONTEIRO 2017).

Já a normocítica normocrômica (23,30%) demonstrou percentual inferior quando comparada aos dados descritos por Bosculo *et al* (2015) (50%), Drumond (2013) (80,5%) e Antunes (2010) (95,5%). A característica normocítica normocrômica pode ser proveniente da depressão seletiva da eritropoiese (por conta de doenças renais, endócrinas, hipotireoidismo e doenças infecciosas como erlichiose, parvovirose e cinomose) (JAIN, 1993; SILVA, 2017), hipoplasia, aplasia medular, neoplasias, hemorragia, hemólises aguda, intoxicação por chumbo e deficiência precoce de ferro (MEYER, 1995; THRALL *et al*, 2007).

No estudo em questão encontrou-se 12,62% dos cães com anemia microcítica normocrômica, a qual pode ser ocasionada principalmente por doenças crônicas e deficiência de ferro (SILVA; MONTEIRO, 2017), outros trabalhos detectaram 11% (BOSCULO *et al*, 2015) e 5,57% (DRUMOND, 2013), da ocorrência dessa alteração.

Anemias macrocíticas hipocrômicas estão presentes principalmente em anemias hemolíticas e hemorrágicas intensas (GONZALES, 2008; GONZÁLEZ; SILVA, 2008; LOPES, 2007; MEYER, 1995), ela representou 1,95% das anemias analisadas nesse estudo, 4,7% nos hemogramas de cães analisados por Bosculo *et al* (2015) e 0,28% na pesquisa de Drumond (2013).

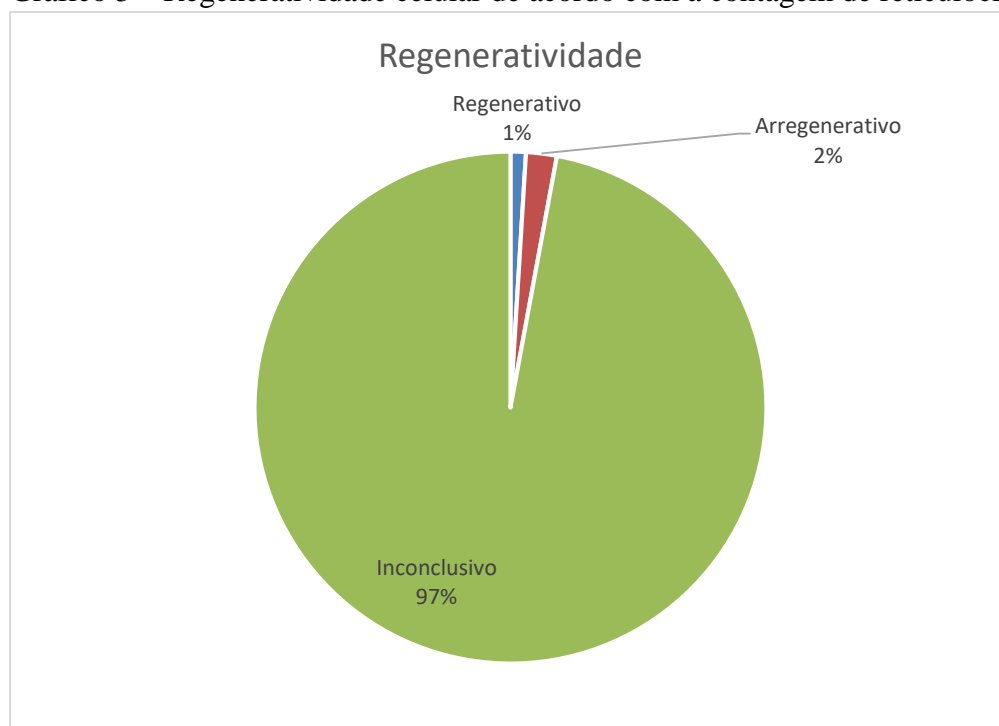
Não foram encontrados cães apresentando anemia do tipo macrocítica normocrômica, resultado distinto dos 4% (BOSCULO *et al*, 2015) e 3,34% de Drumond (2013) relatados pelos pesquisadores. A anemia macrocítica normocrômica é caracterizada pela deficiência de vitamina B12 e ácido fólico, que são estimuladores das divisões celulares durante toda a eritropoiese (LOPES, 2007; MEYER, 1995; SILVA, 2017; THRALL *et al*, 2007). A característica macrocítica surge pela falta de divisão mitótica da hemácia no estágio de pró-rubricito, gerando assim eritrócitos de tamanho maior do que o usual para a espécie (GONZÁLEZ; SILVA, 2008).

De acordo com Leonart (2009) a contagem de reticulócitos atualmente é considerada um indicador primordial e sensível da atividade da eritropoiese da medula óssea, a qual é usada para indicar se a anemia é regenerativa ou arregenerativa, auxiliando assim no diagnóstico e tratamento dos pacientes. A ausência de hemácias imaturas circulantes é característica de uma anemia arregenerativa e o achado deve ser considerado como evidência de disfunção da medula óssea (THRALL, 2007).

A contagem de reticulócitos no sangue é de extrema importância para a classificação da anemia e também para o diagnóstico e prognóstico de inúmeras doenças, como discutido acima (RILEY *et al*, 2001). Através da análise da contagem de reticulócitos no estudo em questão verificou-se que do total de amostras analisadas 97,08% (100/103) apresentaram laudo com sinais de regeneratividade inconclusiva por não haver a solicitação da contagem de reticulócitos, 1,94% (2/103) mostraram-se não regenerativa perante a contagem de reticulócitos e em 0,97% (1/103) encontrou-se regeneratividade.

Perante dados encontrados na literatura pode-se afirmar que a baixa solicitação da contagem de reticulócitos no presente estudo é preocupante, pois essa etapa é de grande importância para a interpretação clínica do estado anêmico em que o paciente se encontra. Através da interpretação clínica muitas vezes é possível encontrar a causa primária da não regeneração e daí então se direcionar para o tratamento adequado de acordo com a necessidade de cada animal, por isso é de extrema importância inserir na rotina laboratorial a contagem de reticulócitos juntamente com avaliação dos índices hematimétricos (UGÁ 2018).

Gráfico 3 – Regeneratividade celular de acordo com a contagem de reticulócitos.

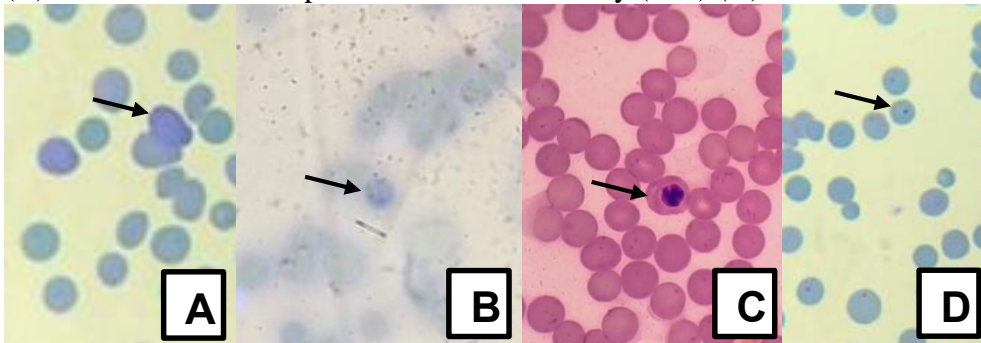


Fonte: Arquivo pessoal.

Dias *et al* (2013) relatam grande percentual de cães com anemia arregenerativa (69,10%), assim como no estudo de Drumond (2013), onde a maioria dos animais apresentaram não regeneração celular (46,51%).

Na anemia regenerativa o paciente continua produzindo novas hemácias e o eritrograma revela resposta medular através de policromasia (Figura 1A), aumento na contagem de reticulócitos (Figura 1B) circulantes, anisocitose e, podendo também ser encontrados metarrubríctos (Figura 1C) no esfregaço sanguíneo (NELSON; COUTO, 2006; SILVA, 2017), os quais são eritrócitos imaturos que ainda irão amadurecer para se tornarem um reticulócito (THRALL, 2020). Eritróctos com corpúsculos de Howell-Jolly (Figura 1D) também indicam que a medula óssea está conseguindo produzir novos eritrócitos, pois esses corpúsculos são fragmentos remanescentes de material nuclear derivados da desintegração do núcleo dos metarrubríctos (GONZÁLEZ; SILVA, 2008).

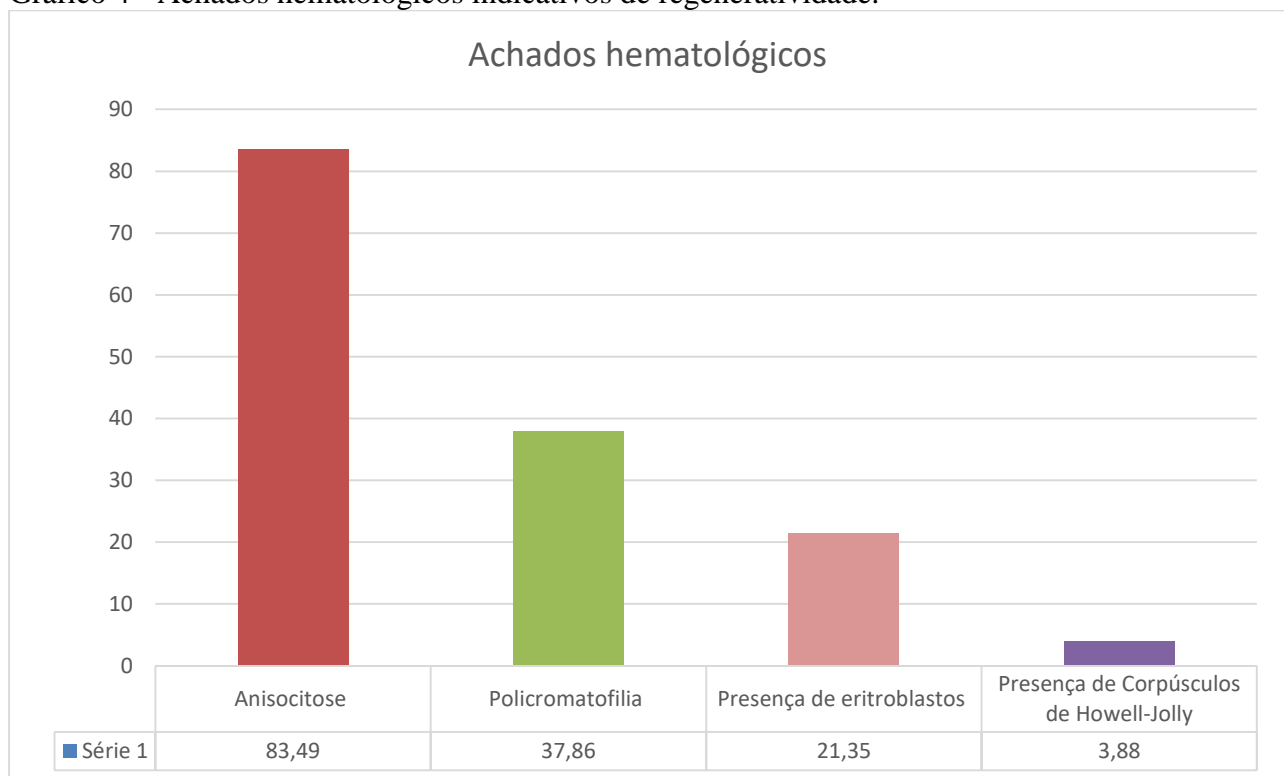
Figura 1 - Hemácias imaturas encontradas no esfregaço sanguíneo de pacientes anêmicos: Policromatófilo (seta) caracterizando policromasia (A). Reticulócito (seta) (B). Metarrubricito (seta) (C). Eritrócito com Corpúsculos de Howell-Jolly (seta) (D).



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Essas informações coincidem com os estágios de hemácias encontradas no esfregaço sanguíneo de pacientes identificados com anemia durante o acompanhamento dos hemogramas. Portanto, devido ao grande número de pacientes que não tiveram a solicitação para contagem de reticulócitos no presente estudo, adotou-se como critério de avaliação de sinais de regeneração a presença de anisocitose, policromatofilia, presença de eritroblastos e corpúsculos de Howell-Jolly (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Achados hematológicos indicativos de regeneratividade.



Fonte: Arquivo pessoal.

Os achados indicativos de regeneratividade encontrados com maior frequência durante a avaliação dos esfregaços sanguíneos foram a presença de anisocitose 83,49% (86/103), seguido por policromatofilia 37,86% (39/103), presença de eritroblastos 21,35% (22/103) e presença de corpúsculos de Howell-Jolly 3,88% (4/103). Se levado em consideração a anisocitose como fator indicativo de anemia regenerativa o percentual de pacientes com eritropoiese ativa no presente estudo subiria de 1% (com contagem de reticulócitos) para 83,49%. Porém, é importante ressaltar que apenas a contagem de reticulócitos pode confirmar se a eritropoiese está sendo de fato eficaz (LEONART, 2009)

De acordo com Figuera (2007) as anemias também podem ser classificadas como hemolíticas. Na anemia hemolítica intravascular ocorre destruição acelerada dos eritrócitos e decréscimo da concentração de hemoglobina devido as hemácias serem lesadas dentro dos vasos sanguíneos. Ao ocorrer a lesão e liberação de hemoglobina de diversas hemácias instala-se um quadro de hemoglobinemia o qual pode acarretar em hemoglobinúria devido ao processo de filtração do plasma realizado pelos rins. De acordo com Solato *et al* (2008) a hemólise intravascular pode ser causada por bactérias, cebola, drogas oxidantes, distúrbios imunológicos e excesso de cobre (REBAR *et al*, 2003). Ao analisar o plasma de pacientes com anemia foi possível observar que 0,97% (1/103) das amostras apresentavam-se com hemoglobinemia, onde os pacientes poderiam estar em um quadro de anemia hemolítica intravascular, conforme relatado pelos pesquisadores citados.

Houve também 2,91% (3/103) de amostras com plasma icterico, o qual pode ser ocasionado por hemólise extravascular. Esse tipo de hemólise ocorre pelo processo de fagocitose de eritrócitos defeituosos ou anômalos, parasitados ou não, que são retirados da circulação pelo baço e outros órgãos do sistema mononuclear fagocitário, levando a um quadro de icterícia devido ao aumento da carga de bilirrubina no fígado (ANDRADE, 2018; GARCIA-NAVARRO, 2005). Em casos relacionados a doenças auto imunes, como anemia hemolítica, podem haver o aparecimento de icterícia, febre, hemoglobinemia e hemoglobinúria (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007; COUTO, 2010).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia pode se apresentar de forma sutil ou acentuada e consequentemente gerar sinais clínicos distintos de acordo com sua intensidade. É de suma importância que se tome os devidos cuidados na fase pré-analítica e analítica do hemograma para a obtenção de resultados corretos.

Achados hematológicos indicativos de anemia regenerativa devem ser levados em consideração ao avaliar o eritrograma de um paciente anêmico, sendo também imprescindível classificar o tipo de anemia com relação ao VCM, CHCM e regeneratividade para que se possa juntamente com os sinais clínicos evitar diagnósticos e tratamentos errôneos.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, M. S. **Pesquisa clínica e etiológica de anemia em cães. 2010.** 78 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de pós-graduação em Medicina Veterinária, Rio de Janeiro, 2010.
- BOSCULO, M.R.M.; SILVA, Y.A.G.; PAULIN, C.; BARROS, D.L.; ALMEIDA, B.F.M. **Ocorrência e classificação das anemias de cães e gatos em Ourinhos-SP.** São Paulo, Ourinhos, 2021.
- D’AVILA, A. E. R. **Parâmetros hematológicos e classificação de anemias em uma população de cães atendidos no LACVET – UFRGS.** 2011. 59 f. Monografia (Residência Médica em Patologia Clínica Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2011.
- CAMPOS, M. A. Anemias hipoproliferativas carenciais. **Revista Revisional em Medicina**, p.1-25. São Paulo, 2018.
- COSTA, V.G.C.; MORELI, M.L. Principais Parâmetros Avaliados em Erros na Fase Pré-Analítica de Laboratórios Clínicos: Revisão Sistemática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 163-16; 2012.
- CUNHA, E.Z.F. **Manual descomplicado para interpretação de exames laboratoriais na Medicina Veterinária.** Paraná, Ponta Grossa, 2020.
- FIGHERA, R.A. **Anemia hemolítica em cães e gatos.** Acta Scientiae Veterinariae. Santa Maria, Rio Grande do Sul; 2007.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de Hematologia Veterinária.** Segunda edição. São Paulo: Livraria Varela; 2005.
- GÓMEZ, A. T. *et al* Anemias arregenerativas. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v.9, n.20, p. 1251-1258, 2004.
- GONZÁLEZ, F.H.D; SILVA, S.C. **Patologia Clínica Veterinária:** Texto introdutório. Porto Alegre, Rio Grande do Sul; 2008.
- GUIMARÃES, A.C; WOLFART, M.; BRISOLA, M.L.L; DANI, C. O Laboratório Clínico e os Erros Analíticos. **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 66 – 71; 2011.
- HARVEY, J.W. Microcytic Anemias. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm’s veterinary hematology.** 5.ed. Philadelphi: Lippincott Williams&Wilkins, 2000, p.200-204, 2000.

HIGUCHI, L. H. et. al. Avaliação eritrocitária e bioquímica de jundiás (*Rhamdia quelen*) submetidos à dieta com diferentes níveis protéicos e energéticos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 12, n. 1, p. 70-75, jan./mar. 2011.

HONECKMAN, A.L.; KNAPP, D.W.; REAGAN, W.J. Diagnosis of canine immunemediated hematologic disease. **Compend Contin Educ Pract Vet**. v.18, n. 2, p. 113-24, 1996.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Lea & Febiger : Philadelphia, p. 159/162, 1993.

KASPARI, P.E; PEREIRA, S.B; GLOR, A.V; SANZO, G.; GIL, L.A.; MEINERZ, A.R.M. **Principais erros pré-analíticos de amostras biológicas enviadas para o laboratório de análises clínicas UFPEL**. Pelotas, Rio Grande do Sul; 2017.

KERR, M.G. **Exames laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica Clínica e Hematologia**. Segunda edição. São Paulo: Rocca; 2003.

LIMA, M.R.M.B. **Ocorrência e classificação das anêmias de cães e gatos em ourinhos São Paulo**. São José do Rio Preto, São Paulo; 2016.

LOPES, S.T.A; BIONDO, A.W; SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. Terceira edição. Santa Maria; 2007.

MACKIN, A. Immune-mediated haemolytic anaemia. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD. **Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine**. Gloucester: BSAVA, 2000. p.67-77.

MCCULLOUGH, S. Immune-mediated hemolytic anemia: understandin the nemesis. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 33, n. 6, p.1295-315, 2003

MEDEIROS, N. C.; DITTRICH, R. L. Número de policromatófilos na diferenciação das anemias não regenerativas de regenerativas em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 5, p. 2501-2506, set./out. 2014.

NELSON, R.W; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3 Edição. Rio de Janeiro- RJ, p. 1119-1127. Fevereiro 2006.

ROGERS, K.S. Anemia. In: ETTINGER S J., FELDMAN E C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.2, p. 205-210.

SCHALM, O. Morphologic classification of the anemias. **Veterinary clinical pathology**, p. 6–8, 1978.

SILVA, I. B. 2013. Avaliação do ensaio de potência biológica da alfaepoetina nas linhagens de camundongos B6d2f1, swiss webster, c57bl6, nih e balb/c. **Vigilância Sanitária em Debate**, v.1, n.3, p.49-58, 2013.

SILVA, M.N. **Hematologia veterinária: Produção de material didático**. Pará: Editaedi; 2017.

SOLATO P, BRUNO KV, PEREIRA L; TORRES FS, LORETO AV, SCARAMUCCI, CP, *et al* Anemia hemolítica em cães e gatos: Revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, n.11; 2008.

THRALL, M.A; WEISER G; ALISSON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. Primeira edição. Rio de Janeiro: Roca, Genio; 2007.

THRALL, M.A; WEISER G; ALISSON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. Segunda edição. Rio de Janeiro: Roca, Genio; 2020.

TRENTIN, T.C; CAMPOS, D.F; DABUS, D.M.M; LÉO, V.F; LIMA, G.S; PEREIRA, R.E.P. Doenças Auto-imunes em cães. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, n.11; 2008.

TVEDTEN, H. W. Morphologic classification of anemia. **Veterinary clinical pathology / American Society for Veterinary Clinical Pathology**, v. 28, n. 3, p. 80–82, 1999.

UGÁ, C, T. **Avaliação de índices eritrocitários e contagem de reticulócitos na classificação de anemias em cães**. Alagoas, Maceió; 2018.