

PRINCIPAIS CAUSAS DE ANEMIA HEMOLÍTICA NOS ANIMAIS DOMÉSTICOS

SILVA, Thais Janaina¹
PORTO, Bianca Santos Cavalcanti¹
GERARDI, Bianca²

RESUMO

A anemia causada por destruição acelerada dos eritrócitos devido a hemólise, é denominada anemia hemolítica. Podendo ser extravascular (hemácias são destruídas pelas células fagocíticas mononucleares) ou intravascular (lise direta das hemácias causada por anticorpo-complemento, drogas, fragmentos de fibrina, toxinas, agentes infecciosos, desequilíbrio metabólico. Se manifestam de forma adquirida (devido a um defeito intracelular restrito a apenas uma proteína) ou congênita (anomalia resultante na síntese do grupo heme, podendo levar ao quadro de anemia). As anemias hemolíticas podem ter várias causas como imunomediada, anemia hemolítica de origem tóxica e anemia hemolítica de origem parasitária.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia, adquirida, congênita, causas, hemólise.

ABSTRACT

Anemia caused by accelerated destruction of erythrocytes due to hemolysis is termed hemolytic anemia. They may be extravascular (red cells destroyed by mononuclear phagocytic cells) or intravascular (direct lysis of the red blood cells caused by antibody-complement, drugs, fibrin fragments, toxins, infectious agents, metabolic disequilibrium.) They manifest themselves in an acquired form (due to an intracellular defect Restricted to only one protein) or congenital (resulting anomaly in the synthesis of the heme group, which may lead to anemia). Hemolytic anemia may have several causes such as immunomediated, hemolytic anemia of toxic origin and haemolytic anemia of parasitic origin.

KEYWORDS: Anemia, acquired, congenital, causes, hemolysis.

1. INTRODUÇÃO

A anemia causada por destruição acelerada dos eritrócitos devido a hemólise, é denominada anemia hemolítica (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007).

Baseada em suas patogenias podemos classificar a anemia hemolítica como extravasculares ou intravasculares. Nas extravasculares as hemácias são destruídas pelas células fagocíticas mononucleares no baço, fígado e medula óssea. Já na intravascular ocorre lise direta das hemácias devido a ligação anticorpo- complemento, drogas, fragmentos de fibrina, toxinas, agentes infecciosos e desequilíbrios metabólicos. Baseado na idade do animal e no período em que a anemia se manifestam, podemos classificar em adquiridas e congênicas (NELSON; COUTO, 2001).

As anemias hemolíticas congênicas geralmente ocorrem devido a um defeito intracelular restrito a apenas uma proteína, o que determina o grau desta anemia é a proteína específica que foi afetada e a localização do defeito dentro da molécula. Nos animais essas anomalias podem resultar da síntese do grupo heme e de enzimas glicolíticas (CARLTON; MCGAVIM, 1998). A porfiria eritropoiética congênita é uma anomalia resultante da síntese do grupo heme de maior relevância podendo levar ao quadro de anemia hemolítica (APPELT, 2007). Deficiência de piruvato quinase e deficiência de fosfofrutoquinase ambas já descritas em cães, são consideradas anomalias por

1-Graduanda em Medicina Veterinária, Faculdade de Formação Integral e Ensino Superior FAEF, Garça/São Paulo - Brasil. Email: thah.tkm@gmail.com; bianca.porto@outlook.com

2-Professora Doutora do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Formação Integral e Ensino Superior FAEF - Garça/São Paulo, Brasil. Email: bi_gerardi@hotmail.com

distúrbios hereditários que ocorre nas enzimas glicolíticas (CARLTON; MCGAVIM, 1998). Sendo que a deficiência de piruvato quinase é a eritroenzimopatia mais comum em cães e gatos (HLAVAC et al., 2012).

De modo geral, os achados laboratoriais sugestivos de anemia hemolítica são: resposta regenerativa caso o tempo seja suficiente para a reposta da medula óssea, a concentração da proteína se encontrar normal; leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, resultante do estímulo da medula óssea, hiperbilirrubinemia (gerando a coloração amarelada no plasma), hemoglobinúria e hemoglobinemia em hemólise intravascular (gerando a coloração avermelhada no plasma). A hiperbilirrubinemia quando associada a diminuição do volume globular sugere uma fagocitose aumentada dos eritrócitos (GONZÁLEZ; SILVA, 2008). No esfregaço sanguíneo deve se observar cuidadosamente se há presenças de parasitas eritrocitários, policromasia, esferócitos e corpúsculos de Heinz (PRADO, et al.; 2016).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Anemia Hemolítica Congênita

2.1.1 Porfíria Eritropoética Congênita

A porfíria eritropoética congênita acometem os bovinos, suínos e felinos. Geralmente bovinos de raças Holandeses e Shortorn são acometidos e é caracterizada pela coloração marrom-avermelhada dos dentes e ossos devido a acumulação de porfirinas, a circulação das porfirinas fotodinâmicas no sangue desses animais resultam em lesões de fotosensibilização na pele não pigmentada e anemia hemolítica. A destruição dos eritrócitos maduros ou imaturos é causada devido ao acúmulo exacerbado de porfirinas (CARLTON; MCGAVIM, 1998). Nos suínos a sintomatologia é caracterizada apenas por coloração marrom dos dentes, não é observada lesões de pele. Já nos felinos a doença é observada na época de erupção dos dentes primários, que se apresentam com pigmentação acastanhada e fluorescência vermelho-rosada sob luz ultravioleta, logo após a troca para os dentes permanentes esta pigmentação se torna menos notável. O diagnóstico é realizado com bases no histórico, sinais clínicos e alterações laboratoriais, como dosagem de uroporfirina e coproporfirina na urina, e necropsia. O tratamento principal consiste em evitar a exposição destes animais à luz solar e retirar os animais da reprodução, podem ser utilizados também antissépticos e pomadas para tratamento tópico (APPELT, 2007).

2.1.2 Deficiências de Piruvato-Quinase e Deficiência de Fosfofrutoquinase

A deficiência de piruvato-quinase foi relatada em cães da raça Basenji, Beagle e West Highland White terrier (NELSON; COUTO, 2001) resulta em uma anemia hemolítica grave com reticulocitose acentuada. O bloqueio distal na rota de Embden-Meyerhof resulta em um síntese inadequada de trifosfato de adenosina(ATP), diminuindo a vida dos eritrócitos, a maioria desses animais desenvolvem mielofibrose e morrem devido a interferência com a acelerada eritopoiese compensatória (CARLTON; MCGAVIM, 1998). Após eliminar as causas mais comuns de anemia hemolítica (autoimune, tóxica e infecciosa) a deficiência de piruvato quinase deve ser considerada. (GIGER; RAJPUROHIT; FILLERA , 2010). Nos cães, a deficiência de piruvato quinase causa uma anemia hemolítica altamente regenerativa, grave e crônica com osteosclerose, enquanto nos gatos é caracterizada por anemia hemolítica intermitente sem osteosclerose. (HLAVAC et al., 2012), estes sinais associado com aumento da densidade óssea radiográfica em animais mais velhos é altamente sugestivo de deficiência de piruvato quinase. Esta deficiência também pode ser investigada através do método PCR. Não há tratamento simples, geralmente a esplenectomia e terapia com glicocorticosteróides não são eficientes. A quelação de ferro pode ser considerada quando a grande deposição de ferro ocorre nos tecidos. Os cães afetados geralmente morrem em uma idade jovem (1 - 4 anos) por causa de anemia progressiva ou insuficiência hepática (GIGER; RAJPUROHIT; FILLERA , 2010).

A deficiência de fosfrutoquinase foram descritas nas raças de cães Springer Spaniel Inglês e Cocker Spaniel, geralmente ocorre hemólise induzida pela deficiência de fosfofrutoquinase, esses episódios hemolíticos ocorrem depois da hiperventilação que os animais fazem durante os exercícios (NELSON; COUTO, 2001), pois devido esta deficiência os eritrócitos são sensíveis as alterações de pH sendo mais susceptíveis a hemólise no momento do exercício, resultando em alcalose. A anemia hemolítica é menos grave do que comparada à causada pela deficiência de piruvato-quinase (CARLTON; MCGAVIM, 1998).

2.2 Anemia Hemolítica Adquirida

2.2.1 Anemia hemolítica Imunomediada em Cães e Gatos

A anemia hemolítica imunomediada ocorre com maior frequência em cães e menor frequência em outras espécies, é a consequência do aumento da destruição de hemácias, resultante de uma ação de anticorpos contra estas ou da adesão de complexos imunes a ela (SOLATO et al., 2008). Podem ser classificadas como primárias ou secundárias, sendo que a maioria dos casos é de origem primária (LIBRELOTTO et al., 2011).

A etiologia na maioria dos casos é desconhecida, sugere-se que o anticorpo agressor se desenvolva devido a consequência de uma alteração de proteínas de membranas dos eritrócitos por agentes infecciosos ou substâncias estranhas (CARLTON; MCGAVIM, 1998). O diagnóstico se baseia na identificação de autoaglutinação e/ou esferócitos, podemos utilizar o Teste de Coombs como diagnóstico definitivo, porém este não permite diferenciar se a anemia hemolítica imunomediada é de origem primária ou secundária (LIBRELOTTO et al., 2011). Os fármacos mais utilizados para o tratamento são o levamizol em cães e o propiltiouracil em gatos e transfusão sanguínea como terapia de apoio em anemias severas (SOLATO et al., 2008).

2.2.2 Anemia Hemolítica do Potro Neonato

Anemia hemolítica do potro neonato ou Isoeritrólise neonatal eqüina é uma enfermidade que acomete potros recém-nascidos, ocorre em 1 a 2% dos partos. Sucede devido a incompatibilidade de grupo sanguíneo entre o potro e a égua e mediada por anticorpos maternos, que são absorvidos pela ingestão do colostro pelo potro causando a destruição de seus eritrócitos (ROSSI, 2009) ou seja, a doença se dá pela incompatibilidade do fator Rh (-) das fêmeas que geram potros Rh (+). As fêmeas após o primeiro contato com eritrócitos que carregam o fator Rh(-) produzirão anticorpos, os anti-Rh, esses anticorpos chegarão ao potro pela ingestão do colostro, que por sua vez provocará a destruição dos eritrócitos, desencadeando a anemia hemolítica (FERREIRA et al., 2014).

Como diagnóstico, a anemia aguda pode ser identificada através do hemograma pela diminuição do volume globular. Os níveis de hemoglobina podem diminuir ou aumentar dependendo do tempo de evolução da doença, conforme a gravidade do quadro e sua duração pode haver leucocitose e presença de eritrócitos nucleados, já nas análises bioquímicas do soro pode revelar aumento de bilirrubina não conjugada e presença de hemoglobinúria e bilirrubinúria na urinálise (ROSSI, 2009).

O tratamento varia de acordo as severidades dos sinais clínicos, como tratamento imediato é necessário cessar a ingestão do colostro pelo potro, e retornar posteriormente a dieta láctea a cada 2 horas com a quantidade equivalente a 10% do peso corporal do animal, transfusões sanguíneas, hidratação e antibioticoterapia poderão ser necessárias (FERREIRA et al., 2014).

2.2.3 Anemia Hemolítica Tóxica

2.2.3.1 Intoxicações por Cebola (*Allium cepa*)

As cebolas contêm agentes oxidativos capazes causar anemia hemolítica oxidativa. Algumas das primeiras documentações desta doença e óbito, foram descritas em equinos e bovinos na América

do Norte relacionadas à ingestão de cebolas silvestres (CARLTON; MCGAVIM, 1998). A intoxicação por cebola é geralmente a principal causa de anemia hemolítica por agentes oxidantes descritas nos cães, já os felinos são afetados raramente em vista de o hábito alimentar ser mais seletivo. A cebola assim como alguns outros vegetais, não são palatáveis, ocorrendo à ingestão normalmente por excesso fome (DALCUL; MILDNER; ROSSATO, 2013).

O princípio tóxico (n-propil dissulfito) que está presente na cebola causa a transformação da hemoglobina em metemoglobina (FIGHERA et al., 2002) por meios ainda desconhecidos, esse processo pode ser ativo tanto com a ingestão de cebola crua como cozida ou desidratada. A crise hemolítica é basicamente extra vascular, embora vários casos existam um componente intravascular que desencadeia metemoglobinúria (DALCUL; MILDNER; ROSSATO, 2013).

A intoxicação espontânea por cebola, está associada a dois tipos de manifestação clínico-patológico, a condição aguda, quando há ingestão de grandes quantidades em uma única vez, caracterizado pela metaglobinúria grave causando cianose e óbito e a condição crônica, devido a anemia hemolítica com corpúsculos de Heinz, onde os animais ingerem pequenas quantidades por vários dias, desencadeando o quadro hemolítico (FIGHERA et al., 2002).

Dentre os sinais clínicos, incluem anemia hemolítica associados a palidez, icterícia apatia e fraqueza, hemoglobunúria já relatada em bovinos que ingerem grandes quantidades de cebolas. Felinos são mais susceptíveis a lesões oxidativas de eritrócitos, devido a cadeia de globina de seus eritrócitos conterem mais aminoácidos com grupos sulfidril do que os dos outros mamíferos (CARLTON; MCGAVIM, 1998). As características desta anemia incluem achados como policromasia, anisocitose e metarrubicitemia, podendo encontrar também inclusões eritrocitárias como os corpúsculos de Heinz (FIGHERA et al., 2002). O tratamento consiste em diurese com fluido intravenoso, indução ao vômito, pode se realizar a lavagem orogástrica e administração de carvão ativado e catárticos, em casos de anemia severa pode se realizar a transfusão de concentrados de hemácias ou carreadores de oxigênio com base na hemoglobina (DALCUL; MILDNER; ROSSATO, 2013)

2.2.3.2 Intoxicações por Cobre

O Cobre está presente em diversos processos no organismo, tais como a metabolização do ferro por enzimas, a formação de elastina e do colágeno, que são proteínas presentes em variadas partes do corpo como, por exemplo, nos vasos sanguíneos, a produção de melanina, responsável pela pigmentação da pele, pelos e lã (COSTA, 2011).

Basicamente, há intoxicação por cobre e hemólise quando as concentrações do cobre no plasma excedem a capacidade de ligação de suas proteínas transportadoras, em concentrações altas o

cobre inibe enzimas na via de desvio da hexose monofosfato, prejudicando o metabolismo da glutatona e causando formação de corpúsculos de Heinz (CARLTON; MCGAVIM, 1998). O excesso do cobre no plasma pode ser oriundo de grandes concentrações em administrações acidentais de sais de cobre solúveis, parasiticidas, *sprays* fungicidas, pastejo em pastos contaminados com fumaça de fundições, fornecimento de misturas minerais ou de blocos minerais para lamber que contêm quantidades excessivas de cobre; sal ou misturas minerais com cobre; rações concentradas enriquecidas com cobre e administradas em quantidades excessivas (COSTA, 2011).

As intoxicações podem apresentar dois quadros clínicos distintos, o primeiro caracteriza pela intoxicação aguda, na qual o animal apresenta uma grave gastroenterite logo após a alta ingestão de cobre, e o segundo denominado intoxicação crônica, sendo o mais comum, caracterizado pelo acúmulo de cobre principalmente no fígado sem manifestações clínicas, logo após por um fator desconhecido o cobre é liberado causando hemólise maciça e que irá provocar icterícia e hemoglobinúria (LEMOS et al., 1997). As duas formas da doença desencadeiam hemólise que pode evoluir para insuficiência hepática e/ou renal, aumentando a mortalidade dos animais. No diagnóstico deve se avaliar o histórico, os sinais clínicos, macro e microscópicos e realizar análises do mineral nos rins e fígado (SANTANA et al., 2014).

Os exames hematológicos de animais com intoxicação por cobre demonstram uma anemia acentuada, hemoglobinemia desproporcionalmente altas e nos esfregaços sanguíneos há presença de corpúsculos de Heinz (CARLTON; MCGAVIM, 1998).

O prognóstico da intoxicação por cobre é reservado em todas as espécies, quando há intoxicação dw forma aguda podem ser necessários sedativos e tratamento sintomático para evitar o choque. Durante a crise hemolítica 500 mg de Vitamina C por animal por dia, por via subcutânea, pode diminuir o dano oxidativo nos eritrócitos. Em alguns casos prednisona ou prednisolona podem ser indicadas para auxiliar a aumentar a excreção de cobre e reduzir o dano hepático (SANTANA et al., 2014).

2.2.4 Anemia Hemolítica de Origem Parasitária

2.2.4.1 Anaplasmosose X Babesiose

A doença é conhecida como Tristeza Parasitária Bovina é caracterizado por anemia, icterícia, hemoglobinúria, anorexia e com alta mortalidade em bovinos frágeis. É transmitido pelo carrapato *Rhipicephalus* *microplus* (KIKUGAWA, 2009).

Na anaplasmosose o seu patógeno é chamado de *Anaplasma marginale* sendo intracelular

obrigatório de eritrócitos com um período de incubação de 28 a 42 dias (ANDRADE et al, 2004). Em esfregaços sanguíneos é possível visualizar os eritrócitos infectados e eritrócitos imaturos. O diagnóstico segue a anamnese do paciente, sinais clínicos como anorexia, mucosas pálidas, febre, depressão, e exames laboratoriais para confirmação da anaplasnose. No laboratório é feito um esfregaço de sangue periférico na lâmina, coletado da orelha ou cauda dos bovinos, sendo corada pelo Giemsa, onde permitirá a visualização da *A. marginale* nas margens das hemácias no microscópico (MARQUES, 2003).

Na babesiose a infecção ocorre por uma multiplicação dos protozoários da espécie *Babesia bigemina* nos vasos periféricos ou na espécie *Babesia bovis* nos vasos viscerais, causando a hemólise das hemácias e desenvolvendo a anemia (KIKUGAWA, 2009).

O diagnóstico é realizado através sinais clínicos como icterícia, hemoglobinúria e febre, ou por meio de esfregaço sanguíneo, utilizando Giemsa para corar a lâmina, facilitando encontrar hemácias contaminadas por *Babesia*. O hematócrito cai para 15% a 12% entre cinco a oito dias, sendo que o normal é 35%. Na coleta de sangue dos pulmões, do coração e dos rins, é realizado um esfregaço novamente corado pelo método Giemsa, onde é possível detectar no microscópio os protozoários da espécie *B. bovis*. (MARQUES, 2003; LEATCH, 2001).

Para o tratamento existe uma medicação específica para os animais que apresentam determinado tipo de doença, na anaplasnose é indicado os antibióticos a base de oxitetraciclinas e para babesiose os derivados da diamidina. Uma breve observação de grande importância é que as oxitetraciclinas não tem efeito na babesiose e os derivados de diamina não tem efeito algum na anaplasnose, mas se houver dúvidas se é anaplasnose ou babesiose, é necessário oferecer os dois medicamentos ao animal ou utilizar o dipropionato de midocarb que é indicado para os dois tipos de doença, pois tem ação em ambos (KIKUGAWA, 2009).

2.2.4.2 Erliquiose

A erliquiose, também conhecida como Pancitopenia Canina Tropical, Tifo Canino ou Febre hemorrágica canina, é uma doença riquetsial que tem como principal causa a *Erlischia canis*. A transmissão ocorre pela picada do carrapato marrom sendo o mais comum o *Rhipicephalus sanguineus*, podendo ser um vetor ou um reservatório da enfermidade. Já a forma menos comum de transmissão é pelo sangue infectado de um canino para o outro no momento da transfusão (SILVA, 2015)

O diagnóstico é com base nos sinais clínicos e exames laboratoriais com alteração no hemograma, como anemia e trombocitopenia. Um método de diagnóstico com grande eficiência é a reação em cadeia da polimerase (PCR) pois capta o material genético da riquetsia no sangue do

paciente. É utilizado também um esfregaço sanguíneo com a primeira gota de sangue periférico sendo corada com Giemsa. Colocada a lâmina no microscópio óptico pode-se observar a presença de mórula no interior dos neutrófilos e monócitos, essa estrutura fecha o diagnóstico de erliquiose, mas se estiver ausente não significa que deve-se descartar a enfermidade (BIRCHARD;SHERDING, 1998; NELSON;COUTO, 1998; ALMOSNY, 2002; ALVES et al., 2004; BABO-TERRA, 2004).

O tratamento é simples, mesmo sendo severo para a saúde do animal. Deve-se medicar com antibiótico sendo a doxiciclina o medicamento mais indicado, pois tem a capacidade de melhor absorção quando administrado via oral. (DAVOUST, 1993). O tratamento suporte também é utilizado, principalmente se for em casos crônicos. Em casos de hemorragias corrigir com transfusão sanguínea, casos de desidratação utilizar fluidoterapia, e associar também protetores gástricos e hepáticos. É recomendado explicar para o tutor que durante as administrações de antibiótico não pode oferecer leite e seus derivados para o animal, pois inativam a ação do medicamento (PASSOS et al., 1999).

2.2.4.3 Micoplasmose

Os gatos facilmente pegam carrapatos e pulgas. Sendo então afetados por várias doenças entre elas a Micoplasmose anteriormente chamada de Haemobartonela que é causada por rickétsias do gênero *Mycoplasma haemofelis*. A *Mycoplasma haemofelis* é um parasito com capacidade de invadir as hemácias e causando como consequência sua lise, desenvolvendo então uma anemia regenerativa, ou seja, não atingindo a medula óssea (URQUHART, 1998).

O diagnóstico é com base no histórico do animal, nos sinais clínicos como redução do apetite, apatia, alopecia, icterícia, aumento da pressão ocular, aumento da temperatura corpórea, diarreia e corrimento nasal. Sendo o hemograma o exame laboratorial mais indicado para confirmar diagnóstico, pois detecta anormalidade de células e presença do parasito (ANDRADE, 2002; SPINOSA et al., 2002).

O tratamento é a base de antibióticos como oxitetraciclina por três semanas, tetraciclina ou doxiciclina. E corticosteróides para animais com anemia grave. Também pode ser administrado complexo B em casos de fraqueza e perda de apetite, pois tem ação fortificante que aumenta o tônus muscular e estimula o sistema circulatório (ANDRADE, 2002)

3. CONCLUSÃO

Conclui-se que o reconhecimento da anemia hemolítica e suas principais causas é de extrema importância, pois sua incidência tem aumentado na clínica de pequenos e grandes animais. É

necessário ter o histórico do animal, para facilitar no diagnóstico juntamente com os sinais clínicos e exames laboratoriais, estabelecendo o tratamento específico para cada espécie animal e proporcionando um bom prognóstico.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e Zoonoses**. Rio de Janeiro: NDL.F. Livros, 2002.

ANDEREG, P. I.; PASSOS, L. M. F. **Canine ehrlichiosis – review**. Revista Clínica Veterinária, n. 19, p. 31-38, 1999.

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2. ed., São Paulo: Roca Ltda, p. 289-291, 2002.

APPELT, C. E.; **Porfirias em Animais Domésticos - Transtornos metabólicos nos animais domésticos**; Programa de pós-graduação/UFRGS, 2007.

BABO-TERRA, V. J. **Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento das Hemoparasitoses de Cães e Gatos**. Ciência Animal Brasileira. Suplemento, nº5, I Congresso do Centro-Oeste de Veterinários de Pequenos Animais, Goiânia: UFG, p.73-77, novembro de 2004.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 1ed. São Paulo: Roca, 1591p., 1998.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**, 2a. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

COSTA, T. N.; **Intoxicação por Cobre – Aspectos Clínicos e Laboratoriais**. Programa de pós-graduação/UFG, 2011.

DALCUL, T. B.; MILDNER, V. C.; ROSSATO, C. K.; **Intoxicação por *Allium cepa* (Liliaceae) – Revisão Bibliográfica**. Universidade Cruz Alta – RS, 2013.

DAVOUST, B. **Canine ehrlichiosis**. Point Vét., 25 (151): 43-51, 1993.

FERREIRA, A. C. O.; COSTA, V. M.; SILVA, W. D.; VIANA, R. B.; **Isoeritrólise do Potro Neonato**. UFRA - Publicação PETVET, ano 1, n.1, 2014.

FIGHERA, R. A.; **Anemia hemolítica em cães e gatos**. Santa Maria-UFSM, Acta Scientiae Veterinariae. 35: p264-266, 2007.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; LANGOHR, I.; BARROS, C. S. L.; **Intoxicação experimental por cebola, *Allium cepa* (Liliaceae), em gatos**. Pesquisa Veterinária Brasileira 22(2):79-84. Depto. Patologia-UFSM, abr/jun. 2002.

GIGER, U.; RAJPUROHIT, Y.; FILLER, T. A.; **Pyruvate kinase deficiency in dogs and cats**. University of Pennsylvania, The West Highland White Terrier Club of America, 2010.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C.; **Patologia Clínica Veterinária**. Especialização em Análises Clínicas Veterinárias-UFRGS, 342p. 2008.

HLAVAC, N.R.C.; LACERDA L. A.; CONRADO, F. O.; HUNNING, P. S.; SEIBERT, M.; GONZÁLEZ, F. H. D.; GIGER, U.; **Hemolytic anemia caused by hereditary pyruvate kinase deficiency in a West Highland White Terrier dog**. Arch Med Vet 44, 195-200; 2012.

LEMOS, R. A. A.; RANGEL, J. M. R.; OSÓRIO, A. L. A. R.; MORAES, S. S.; NAKAZATO, L.; SALVADOR, S. C.; MARTINS, S.; **Alterações Clínicas, Patológicas e Laboratoriais na Intoxicação Crônica por Cobre em Ovinos**. Ciência Rural, Santa Maria, v.27, nº3, p.457-463, 1997.

LIBRELOTTO, G. P.; DULLIUS, A. P.; LAZZARI, M.; PADILHA, V. S.; GRESSLER, L.; SOUZA, C. L.; ANTONELLO, A. M.; PEDRO, D.; **Anemia Hemolítica Imunomediada em Cão - Relato de caso**. Monografia - UFSM, 2011.

KIKUGAWA, M. M.; **Tristeza Parasitária Bovina (Babesiose x Anaplasnose)**. Faculdades Metropolitanas Unidas – FMU. P. 1-21, 2009.

LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3ª. Ed., Santa Maria: UFSM, 2007.

NELSON, R. W. & COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

PRADO, R. R.; MENDONÇA, E. P.; MONTEIRO, G. P.; MELO, R. T.; ROSSI, D. A.; **Eritrograma em Medicina Veterinária**. PUBVET, v.10, n.1, p.61-82, Jan., 2016.

ROSSI, L. S.; **Isoeritrólise Neonatal Equina**. UNESP, Botucatu-SP, 2009.

SANTANA, J. M.P.; SOARES, A.C.M.; SALES, L. H. B.; MELO, M. M.; OLIVEIRA, N. J. F.; **Intoxicação por Cobre em Animais Domésticos**, ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p.2054, 2014.

SILVA, I. P. M; **Erliquiose Canina – Revisão de Literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária. Universidade Severino Sombra, Vassouras – RJ. Ano XIII. n. 4. p. 2-3. 2015.

SOLATO, P.; BRUNO, K. V.; PEREIRA, L.; TORRES, F. S.; LORETO, A. C.; SCARAMUCCI, C. P.; SACCO, S. R.; **Anemia Hemolítica em cães e gatos**. REVISTA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA, Ano VI, nº11, periódicos semestral, Garça-SP, Julho/2008.

SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p. 752, 2002.

URQUHART, G.M. **Parasitologia veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1998.