

1 **CRISTAIS INTRAERITROCITÁRIOS EM FELINO DOMÉSTICO (*Felis***
2 ***catus* -LINNEAU, 1758): RELATO DE CASO**

3 (*Intra-erythrocyte crystals in domestic feline (Felis catus - Linneau, 1758): case*
4 *report*)

5 Leilane Sousa SANTOS^{1*}; Simone SOMMERFELD¹; Danielle SouzaVIEIRA¹;
6 Flávia Prata LINHARES¹; Amanda BIZARE²; Antonio Vicente MUNDIM¹; Fernando
7 Cristino BARBOSA¹

8 ¹ Universidade Federal de Uberlândia/ UFU ² Universidade Estadual Paulista
9 “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP/ Jaboticabal

10 *Avenida Mato Grosso, 3289, Bloco 2 S, Hospital Veterinário da UFU -
11 LCVET, Umuarama. Uberlândia – MG, CEP: 38405-314.

12 *E-mail: leilane.vet@gmail.com

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26

27

RESUMO

28 Cristais intraeritrocitários são descritos como cristais de hemoglobina. Moléculas de hemoglobina
29 sofrem mutação produzindo cadeias polipeptídicas anormais. Em medicina veterinária essas estruturas
30 cristalóides são reconhecidas, ocasionalmente, em esfregaços sanguíneos de gatos, cães e frequentemente, em
31 lhamas e alpacas. O mecanismo de formação é desconhecido, assim como a importância clínica. Em humanos,
32 a formação dessas estruturas no interior de hemácias está associada, principalmente, a doença da hemoglobina
33 C. Essa hemoglobina é uma variante estrutural da hemoglobina normal A que se torna menos solúvel podendo
34 levar a formação de cristais, aumento da viscosidade do sangue, levar a rigidez celular e consequentemente,
35 encurtar sobrevida dos eritrócitos. O presente relato de caso descreve a presença de estruturas cristalóides
36 intraeritrocitários em um felino doméstico atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de
37 Uberlândia. Animal deu entrada no ambulatório por doença do trato respiratório superior e não apresentou
38 alterações hematológicas compatíveis com qualquer tipo de anemia. As estruturas dentro dos eritrócitos foram
39 visualizadas a partir da confecção de esfregaço sanguíneo para contagem diferencial de leucócitos no exame
40 de hemograma. Testes eletroforéticos de hemoglobina não detectaram presença de hemoglobina C e de
41 nenhuma outra variante que justificasse a formação dos cristais.

42 **PALAVRAS CHAVE:** Hemoglobinas, estruturas cristalóides, hematologia, hemoglobinopatia.

43

ABSTRACT

44 Intra-erythrocyte crystals are described as hemoglobin crystals. Hemoglobin molecules undergo
45 mutation producing abnormal polypeptide chains. In veterinary medicine these crystalloid structures are
46 occasionally recognized in blood smears of cats, dogs, and often in llamas and alpacas. The mechanism of
47 formation is unknown, as is the clinical significance. In humans, the formation of these structures within red
48 blood cells is mainly associated with hemoglobin C disease. This hemoglobin is a structural variant of normal
49 hemoglobin A that becomes less soluble and may lead to crystal formation, increased blood viscosity, lead to
50 cellular rigidity and, consequently, shorten erythrocyte survival. The present case report describes the presence
51 of intra-erythrocyte crystalloid structures in a domestic feline treated at the Veterinary Hospital of the Federal
52 University of Uberlândia. Animal was treated with upper respiratory tract disease and did not present
53 hematological alterations compatible with any type of anemia. The structures within the erythrocytes were
54 visualized from the blood smear preparation for differential leukocyte counting on the blood count test.
55 Electrophoretic tests of hemoglobin did not detect the presence of hemoglobin C and of any other variant that
56 justified the formation of crystals.

57 **Key words:** Hemoglobins, crystalloid structures, hematology, hemoglobinopathy.

58

59

INTRODUÇÃO

60 A presença de estruturas cristalóides dentro de eritrócitos é descrita como cristais
61 de hemoglobina (Hb) e estão associadas a presença de sub- frações de hemoglobinas que

62 podem ter comportamento de agregação e formação desses cristais. A alteração tem origem
63 em uma mutação no gene da Hb, produzindo cadeias polipeptídicas anormais (ALMEIDA
64 *et al.*, 2011).

65 Em humanos, o número de hemoglobinas variantes, aquelas que apresentam
66 estrutura química diferente da Hb normal correspondente (A, A2 ou fetal), já somam mais
67 de novecentas descritas na literatura (NAOUM, 1997; CHINELATO FERNANDES *et al.*,
68 2006). Em contrapartida, na medicina veterinária, o polimorfismo da hemoglobina tem sido
69 estudado em espécie de animais de produção e pouco se conhece nos animais de companhia
70 (AYRES *et al.*, 2011).

71 Alterações morfológicas dos eritrócitos associados a hemoglobinopatias,
72 designações destinadas as hemoglobinas variantes que causam hemólise, policitemia,
73 cianose e anemia são descritas em humanos (NAOUM, 1997). Incluída nesse grupo está a
74 doença da hemoglobina C (HbC) com a possibilidade de formação de cristais retangulares
75 intraeritrocitário (ALTMAN *et al.*, 1972).

76 A hemoglobina C é uma variante estrutural da hemoglobina normal HbA causada
77 por uma substituição do aminoácido lisina por ácido glutâmico na posição seis da cadeia
78 beta, tornando-a assim, menos solúvel nas células vermelhas, podendo levar à formação de
79 cristais, aumento da viscosidade do sangue e rigidez celular, encurtando a sobrevivência dos
80 glóbulos vermelhos (NAGEL *et al.*, 2003)

81 Em medicina veterinária esses cristais são reconhecidos, ocasionalmente, em
82 esfregaços sanguíneos de gatos, cães e, frequentemente, em sangue de lhamas e alpacas
83 (HARVEY, 2011). Nos felinos, as primeiras observações foram descritas por Altman *et al.*
84 (1972) em uma ninhada de gatos siameses consanguíneos. O mecanismo ou mecanismos de
85 formação dos cristais de hemoglobina são desconhecidos (HARVEY, 2011). No entanto,
86 ALTMAN *et al.* (1972) relataram notável similaridade aos cristais vistos na doença de Hb
87 C em humanos.

88 A visualização de inclusões cristaloides eritrocitários em esfregaços sanguíneos é
89 incomum na rotina do Laboratório Clínico do Hospital Veterinário da UFU e diante de
90 escassa literatura a respeito do assunto, buscou-se descrever um caso da presença desses
91 cristais intraeritrocitários em um felino doméstico.

92

93

MATERIAL E MÉTODOS

94 Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, MG
95 um felino fêmea, adulta, sem raça definida, (felino nº 1), castrada com queixa de persistente
96 doença de trato respiratório superior há 15 dias. Animal não apresentou outras alterações no
97 exame físico além de espirros e secreção serosa em narinas.

98 Hemograma foi o exame laboratorial inicialmente solicitado. Na extensão
99 sanguínea confeccionada a partir do sangue colhido, e corada pelo método May- Grunwald-
100 Giemsa para contagem diferencial de leucócitos, observou-se estruturas cristaloides
101 retangulares e quadradas no interior de eritrócitos sugerindo serem cristais de hemoglobina
102 (Fig. 01).

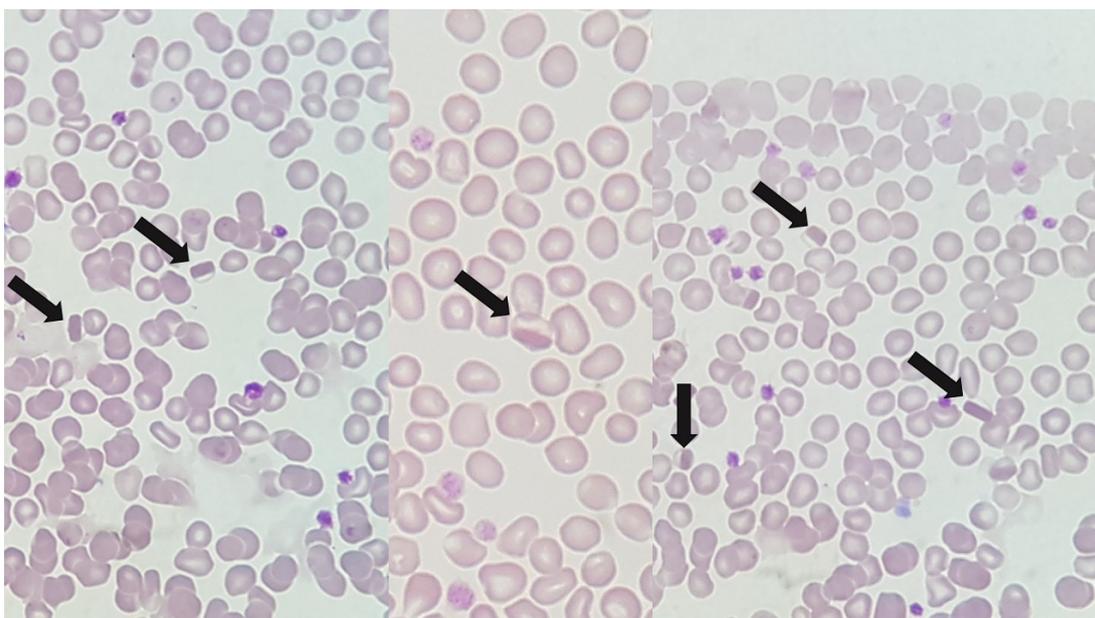


Figura 01: Fotomicrografias do esfregaço sanguíneo de felino doméstico com as estruturas cristaloides intraeritrocitárias (setas). Coloração de May-Grunwald- Giemsa. Objetiva de 100x.

103 Um novo hemograma foi realizado ao retorno do atendimento ambulatorial. Outros
104 exames laboratoriais complementares foram solicitados: PCR para *Mycoplasma* sp.,
105 concentrações séricas do lactato desidrogenase (LDH), de bilirrubina total e perfil completo
106 de hemoglobina, além da ultrassonografia abdominal como exame de imagem.

107 Para o perfil completo de hemoglobina, amostras de sangue em EDTA k_1 desse
108 felino e de cinco outros, 3 machos e 2 fêmeas (nº 2 ao nº 5) escolhidos aleatoriamente dentre
109 as amostras recebidas diariamente no Laboratório Clínico do Hospital Veterinário, e sem a
110 visualização, nas extensões sanguíneas, de estruturas cristaloides no interior das hemácias,
111 foram encaminhadas ao Laboratório de Hemoglobinopatias e Genética de Doenças

112 Hematológicas e Centro de Estudo de Quelônios – IBILCE/UNESP, São José do Rio Preto,
113 SP.

114 Foram executados testes de resistência globular osmótica em solução de cloreto de
115 sódio a 0,36%, análise da morfologia eritrocitária a fresco, perfil eletroforético para
116 hemoglobinas em pH 8,6 e pH 6,2, HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência),
117 avaliação das cadeias globínicas, contagem de reticulócitos e o teste de instabilidade química
118 em isopropanol a 37°C.

119 RESULTADOS

120 Durante o acompanhamento do animal não foram observadas alterações
121 morfológicas significativas nos hemogramas como anemia, microcitose, hemólise,
122 agregações eritrocitárias ou outras inclusões em glóbulos vermelhos, além das estruturas
123 cristaloides antes observadas que persistiam nas duas amostras de sangue coletadas do
124 referido animal (Tab. 01)

125 **Tabela 01:** Resultados dos parâmetros hematológicos, em dois momentos distintos, de felino
126 doméstico portador de cristais intraeritrocitários atendidos no Hospital Veterinário da UFU.

Parâmetros Hematológicos	1ª amostra	2ª amostra	Valores de Referência *
Hemácias (x 10 ⁶ / µL)	6.76	7.85	5,0 – 10,0
Hemoglobinas (g/dL)	8.7	11.4	8,0 – 15,0
Hematócrito (%)	28.7	36.9	24,0 – 45,0
VCM (fL)	42.5	47.0	39,0 – 55,0
HCM (pg)	12.9	14.6	12,5 – 17, 5
CHCM (g/dL)	30.3	31.0	31,0 – 35,0
Leucócitos (x10 ³ /µL)	14.700	20.700	5.500 – 19.500
Bastonetes	0	0	0 – 300
Neutrófilos segmentados	7.056	13.455	2.500 – 12.500
Eosinófilos	882	1.242	0 – 1.500
Basófilos	0	0	Raros
Monócitos	0	0	0 -850
Linfócitos	6.762	5.796	1.500-7.000
Plaquetas	304.000	336.000	300.000 – 800.000

127 *Rizzi *et al* (2010).

128 No exame de imagem, apenas esplenomegalia foi constatada. Os resultados de LDH
129 e Bilirrubina Direta se mostram dentro dos valores de referência para a espécie (Tab. 02).

130 **Tabela 02:** Resultados de bilirrubina total e LDH séricas de felino doméstico portador de
 131 cristais intraeritrocitários.

Parâmetros	Resultado do animal	Valor de Referência*
Bilirrubina Total (mg/ dL)	0,25	0,1 – 0,5
Lactato Desidrogenase U/ L	220	63 -273

*Kaneko *et al* (1997).

132 Nos testes para diagnóstico de hemoglobinopatias, a resistência globular osmótica
 133 foi negativo, com a presença de hemólise para todas as seis amostras encaminhadas. O perfil
 134 eletroforético para hemoglobinas em pH 8,6 foi idêntico para todas as amostras, sendo
 135 visualizadas duas frações majoritárias, uma na posição da HbA humana e outra na posição
 136 da HbF humana. Assim como, o comportamento de migração de todas as frações foi idêntico
 137 em gel de ágar com tampão fosfato pH 6,2, com uma única fração migrando na posição de
 138 HbF humana. Resultado de HLPC de troca iônica não evidenciou diferenças nas frações
 139 entre machos e fêmeas. Na avaliação das cadeias globínicas, por meio da eletroforese em pH
 140 8,6, evidenciou-se a presença de globinas α e β (Tab. 03).

141 **Tabela 03:** Avaliação do perfil de hemoglobinas de felinos domésticos. Resultados dos
 142 testes de eletroforese alcalina, eletroforese ácida, HPLC, eletroforese de cadeias globínicas,
 143 resistências osmóticas NaCl 0,36%.

Testes Realizados	Animal					
	Felino 1	Felino 2	Felino 3	Felino 4	Felino 5	Felino 6
Eletroforese alcalina (PH 8,6)	HbA/ HbF	HbA/ HbF	HbA/ HbF	HbA/ HbF	HbA/ HbF	HbA/ HbF
Eletroforese ácida (PH 6,2)	HbF	HbF	HbF	HbF	HbF	HbF
HPLC	FI=67,3% FII=24% FIII=3,4%	FI=89,3%, FII=8,6% FIII=1,2%	FI=57,6%, FII=38,2% FIII=2,6%	FI=76,2%, FII=19,7% FIII=1,6%	FI=57,3%, FII=39,2% FIII=2,2%	FI=72,8%, FII=22,8% FIII=2,7%
Eletroforese de Cadeias Globínicas	α e β	α e β	α e β	α e β	α e β	α e β
Resistências Osmóticas NaCl 0,36%	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

144

145 Por fim, ainda no perfil de hemoglobina, na análise morfológica, somente o felino
 146 nº 2, do grupo comparativo, mostrou anisocitose e leve hipocromia; os restantes

147 apresentaram morfologia eritrocitária com normocitose. Os corpos de Heinz não foram
 148 observados no felino nº 02. O teste de instabilidade química (isopropanol a 37°C) mostrou
 149 precipitação e floculação, teste positivo para Hbs instáveis (Tab. 04)

150 **Tabela 04:** Avaliação do perfil de hemoglobinas de felinos domésticos. Resultados dos
 151 testes de morfologia eritrocitária, corpos de Heinz, reticulócitos e instabilidade 37°C
 152 isopropanol.

Testes	Animal					
	Felino 01	Felino 02	Felino 03	Felino 04	Felino 05	Felino 06
Morfologia Eritrocitária	Normocitose	Anisocitose e hipocromia	Normocitose	Normocitose	Normocitose	Normocitose
Corpos de Heinz	Ghost cell (60 min)	Negativo	Heinz (30min) Heinz e Ghost cell (60 min)	Heinz e Ghost cell (30min) Heinz (60 min)	Heinz (30 min) Heinz (60 min)	Ghost cell (30min) Heinz (60 min)
Reticulócitos	2,5%	2,4%	2,1%	2,8%	2,3%	1,7%
Instabilidade 37°C	Precipitação (10min)	Precipitação (20min)	Precipitação (10min)	Precipitação (10min)	Precipitação (10min)	Precipitação (20min)
Isopropanol	Floculação (40min)	Floculação (50min)	Floculação (40min)	Floculação (50min)	Floculação (50min)	Floculação (50min)

153

154

DISCUSSÕES

155

156

157

158

159

160

161

Assim como os resultados encontrados por Altman *et al.* (1972), não foi detectado a presença de HbC nos testes eletroforéticos para justificar a formação dos cristais intraeritrocitários no caso relatado. O fato desses testes não conseguirem demonstrar alterações na hemoglobina que pudessem esclarecer a formação dessas estruturas, como ocorrem em algumas hemoglobinopatias de humanos, elas foram relatadas por alguns autores como Stockham e Scott (2011) e Harvey (2011) que as consideram de significado clínico desconhecido nos gatos domésticos.

162

163

164

165

166

167

A morfologia das células vermelhas da doença da HbC é predominantemente microcítica e hiperocrômica, com células-alvo, microsferócitos e células com inclusões cristalinas (NAGEL *et al.*, 2003). Porém, portadores de traços de HbC, aqueles homozigóticos, podem não apresentar anemia, serem assintomáticos e levarem uma vida normal (NETO *et al.*, 2012). O mesmo ocorre no aumento de vísceras, a esplenomegalia é relatada sem alteração da função esplênica e a doença cursa clinicamente silenciosa, sem

168 alterar expectativa de vida (NAGEL *et al.*, 2003). Ainda, nos portadores de HbC, as
169 concentrações de hemoglobina estão geralmente dentro da faixa normal, mas há uma
170 diminuição da massa e do tempo de sobrevivência das hemácias, porém a contagem de
171 reticulócitos pode ser normal ou ligeiramente aumentada mesmo na presença de uma anemia
172 hemolítica crônica leve, fato explicado pela menor afinidade do oxigênio a Hb C (NAGEL
173 *et al.*, 2003).

174 Os valores, dentro do intervalo de referência para a espécie felina de Hemoglobina
175 Corpuscular Média (CHCM), que pode aumentar com a desidratação de eritrócitos induzida
176 pela HbC, e dos marcadores de hemólise (LDH), Bilirrubina Total e Contagem de
177 Reticulócitos, atestam ausência de anemia hemolítica do caso.

178 A resistência globular osmótica é um teste de triagem inicial para hemoglobinas
179 alteradas utilizado para detectar talassemia beta heterozigota e outras hemoglobinopatias.
180 Resultado quando positivo requer comprovação através de testes adicionais: eritrograma,
181 dosagem de HbA₂ e análise da morfologia eritrocitária (CHINELATO FERNANDES *et al.*,
182 2006 ; NAOUM, 1997).

183 Os resultados no perfil eletroforético em pH alcalino são compatíveis com os
184 encontrados por Taketa (1974); Abbasi e Braunitzer (1985); Kasten – Jolly e Abraham
185 (1988); Ayres *et al.* (2011); Araghi *et al.* (2014) e Balasubramanian *et al.* (2014). Duas
186 frações majoritárias ocorrem em posição de HbA e outra em HbF no padrão humano, e
187 representam os dois tipos de hemoglobinas que ocorrem em felinos, HbB e HbA,
188 respectivamente. Da mesma forma, a determinação de HbF humana, em fração única, em
189 gel de ágar fosfato, pH 6,2, pode significar tanto a HbA como a HbB, felinas. Não há relatos
190 desse tipo de eletroforese na literatura, sendo apenas observações baseadas em dados
191 publicados*.

192 A HPLC de troca iônica, teste de maior acurácia quando comparado a
193 procedimentos eletroforéticos, não identificou sub frações de Hb que pudessem ter
194 comportamento de agregação para produção de cristais.

195 O tipo de hemoglobina sintetizada em um indivíduo pode variar segundo a idade e
196 saúde do animal. Em seres humanos, há três tipos principais: embrionário, fetal e adulto. A
197 Hb embrionária é substituída pela Hb do adulto durante o desenvolvimento fetal de cães,

*Comunicação pessoal de Fernando Henrique Cornacini, em 12 de Março de 2019, recebida por correio eletrônico

198 gatos e equinos assim, cães e gatos não possuem hemoglobina fetal (STOCKHAM e
199 SCOTT, 2011). No presente relato não foi dosada a quantidade de Hb fetal, para comprovar
200 tal fato, por não se tratar de um estudo do polimorfismo da hemoglobina felina.

201 Os aspectos clínicos das hemoglobinas instáveis acompanham o grau de
202 instabilidade da molécula, ou seja, as Hbs levemente instáveis são assintomáticas e as
203 bastante instáveis causam um quadro de anemia hemolítica grave; cerca de 35% delas
204 apresentam alterações na afinidade ao oxigênio (NAOUM, 1997).

205 A evidência de um componente instável nas moléculas das seis amostras pode ser
206 justificado pela presença dos corpúsculos de Heinz que podem ocorrer de forma natural,
207 sendo encontrados nos eritrócitos de gatos sem anemia clínica ou hemólise (STOCKHAM e
208 SCOTT, 2011). Ausência de ação endógena através de uso medicamentoso tópico ou oral e
209 alimentação inadequada para espécie, em todos os felinos analisados no perfil de
210 hemoglobinas, corroboram com a afirmação acima.

211 A ausência de anemia, a não visualização de inclusões intraeritrocitárias na
212 microscopia e o resultado negativo de PCR para *Mycoplasma* sp. descartaram uma outra
213 hipótese sugerida por Simpson *et al.* (1978) para justificar a formação dos cristais de
214 hemoglobina em gatos que seria a presença de parasita eritrocitário.

215 Simpson *et al.* (1978) observaram inclusões cristaloides intraeritrocitários em
216 quantidades diretamente proporcionais a estimativa de parasitemia dos animais do seu
217 estudo. Porém, todos os eritrócitos que continham inclusões estavam parasitados, mas nem
218 todas as células vermelhas parasitadas continham inclusões. Assim, concluiu-se ser possível
219 que a infecção por *Mycoplasma* sp poderia aumentar a propensão da hemoglobina de gato
220 para formar cristais no interior de células vermelhas e presumivelmente diminuiria a
221 deformabilidade dos eritrócitos aumentando assim a probabilidade de sua fagocitose
222 explicando, dessa forma, a patogênese da anemia associada a infecção.

223 CONCLUSÃO

224 A HbC não foi confirmada como causa da formação de cristais no interior de
225 eritrócitos em felinos domésticos, assim como nenhuma outra hemoglobina variante foi
226 detectada nos testes eletroforéticos para justificar a formação desses cristais. Porém, mais
227 estudos são necessários para encontrar a causa da formação desses cristais.

228

229

AGRADECIMENTOS

230 Os autores são gratos pela contribuição do Laboratório de Hemoglobinas e Genética
231 de doenças Hematológicas e Centro de Estudo de Quelônios – IBILCE / UNESP São José
232 do Rio Preto, SP.

233

REFERÊNCIAS

234 ABBASI, A., BRAUNITZER, G. The primary structure of hemoglobins from the domestic
235 cat (*Felis catus*, Felidae). *Biological Chemistry Hoppe-Seyler*, v. 366, n2, p.699-704, 1985.

236 ALMEIDA, L.P., WENGERKIEVICZ, A.C., VIVIANI, N. M., ALBUQUERQUE, D. M.
237 de, MENDES, M.E, SUMITA, N. M. O laboratório clínico na investigação dos distúrbios
238 da hemoglobina. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.47, n 3, p. 271-
239 278, 2011.

240 ALTMAN, N.H., MELBY, E.C., SQUIRE, R.A. Intraerythrocytic Crystalloid Bodies in
241 Cats. *Blood*, vol. 39, n 6 (Junho), p. 801-803, 1972.

242 ARAGHI, A., RAHBARGHAZI, R., NASSIRI, S.M. Cellulose-acetate electrophoresis
243 reveals haemoglobin variation in Iranian domestic shorthaired cats. *Veterinary Record*, vol.
244 174, p.659-660, June 2014.

245 AYRES, M.C.C.; SILVA, M.N.; PEREIRA, A.F.; MENESES, I.D.S.; ZANUTTO, M.S.
246 Frequências genótípicas do polimorfismo da hemoglobina de felinos atendidos no
247 Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia. In: XXVIII
248 Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2011, Florianópolis. *Revista de Ciências*
249 *Agroveterinárias (UDESC)*, p.1-3, 2011.

250 BALASUBRAMANIAN, M., MOORTHY, P.S., NEELAGANDAN, K., RAMADOSS,
251 R., KOLATKAR, P., PONNUSWAMY, M. N. Structure of liganded T- state haemoglobin
252 from cat (*Felis silvestres catus*), a low oxygen-affinity species, in two different crystal
253 forms. *Acta Crystallographica*, v.70, p. 1898-1906. 2014.

254 CHINELATO-FERNANDES, A. R., DOMINGOS, C. R.B. Metodologias laboratoriais
255 para o diagnóstico de hemoglobinas variantes. *Revista brasileira de hematologia e*
256 *hemoterapia*, v.28, n.1, p. 65-70, 2006.

257 HARVEY, J. W. Evaluation of Erythrocytes. In: HARVEY, J. W. *Veterinary Hematology:*
258 *A Diagnostic Guide and Color Atlas*. Saunders, 1ª ed., p. 49-121, 2011.

- 259 KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. Clinical biochemistry of domestic animals.
260 5th ed. New York: Academic Press, 1997.
- 261 KASTEN-JOLLY, J., ABRAHAM, E.C. The cat hemoglobina polymorphism: Southern blot
262 analysis the B-globin gene region from cats of various Hb A/ Hb B phenotypes. Biochemical
263 Genetics, v. 26, Nos. ¾, p. 239- 249, 1988.
- 264 NAGEL, R. L., FABRY, M.E., STEINBERG, M. H. The paradox of hemoglobina SC
265 disease. Blood Reviews, v. 17, p. 167-178, 2003.
- 266 NAOUM, Paulo Cesar. Hemoglobinopatias e Talassemias. São Paulo: SARVIER, 1997,
267 171p.
- 268 NETO, F. B. de A., FÉLIX, G. C., BRITO, L. A., INÁCIO, N. T. D., SOUSA, P.S. Relato
269 de Caso: Portador de Traço de Hemoglobina C. Revista de Psicologia. ano 6, n. 16, p. 90-
270 95, Fevereiro/2012.
- 271 RIZZI, T.E., CLINKENBEARD, K. D., MEINKOT, J.H. Normal Hematology of the Cat.
272 In: Schalm's veterinary hematology. Wiley- Blackwell, Editors, Douglas J. Weiss, K. Jane
273 Wardrop. Chapter 105, 6th ed, p. 811- 820, 2010.
- 274 SIMPSON, C. F., GASKIN, J. M., HARVEY, J. W. Ultrastructure of erythrocytes
275 parasitized by haemobartonella felis. Journal of Parasitology, v. 64, n.3, p 504-511, 1978.
- 276 STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. Eritrócitos. In: STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A.
277 Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária, 2ª ed, Guanabara Koogan, 2011, p. 107-221.
- 278 TAKETA, F. Organic phosphates and hemoglobina structure-function relationships in the
279 feline. Annals New York Academy of Sciences, v. 241, nº 0, p. 524-537, 1974.