

Anomalia de Pelger Huet em Animais Domésticos: uma Revisão

Pelger Huet Anomaly in Pet Animals: a Review

Meire Christina Seki^{a*}; Letícia Abrahão Anai^b; Paula Nunes Rosato^a; Aureo Evangelista Santana^c

^aPrograma de Pós Graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, SP, Brasil

^bPrograma de Pós Graduação em Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, SP, Brasil

^cDepartamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, SP, Brasil

*Email: meireseki@hotmail.com

Recebido: 28 de março de 2011; Aceito: 08 de setembro de 2011.

Resumo

A anomalia de Pelger Huet (APH) é uma doença hereditária caracterizada pela não segmentação nuclear dos granulócitos, especialmente dos neutrófilos, devido a defeito genético no receptor da lamina-B (RLB) no cromossomo 1q41-43. Os neutrófilos apresentam núcleos bilobulados, ovais ou arredondados e citoplasma abundante, caracterizando assim um pseudo desvio à esquerda degenerativo. Neste trabalho revisional, objetivou-se caracterizar e descrever a anomalia em animais domésticos. A anomalia já foi descrita em cães, gatos, coelhos e equinos. Em todos os casos a APH mostrou-se como um achado hematológico ocasional, pois os pacientes foram levados à clínica veterinária devido a outras enfermidades e, após antibioticoterapia, descarte de doenças infecciosas e ausência de sinais clínicos; a persistência da hipossegmentação dos neutrófilos, durante meses, levou à conclusão de que se tratava de casos de APH. A hipossegmentação, nesses casos, foi confirmada pelo grau de segmentação do núcleo dos granulócitos. Apesar da falta de segmentação do núcleo, estudos demonstraram que não há alteração na função dos neutrófilos de cães com essa anomalia. A análise comparativa dos granulócitos de cães normais e com APH, através da microscopia eletrônica, coloração citoquímica e citometria de fluxo não evidenciaram diferenças significativas entre os dois grupos. Assim, a APH é considerada um achado ocasional e benigno do exame de sangue, cujas células devem ser diferenciadas morfologicamente de formas imaturas de neutrófilos presentes, principalmente, nos casos de enfermidades como doenças inflamatórias e leucemias.

Palavra-chave: Granulócitos. Neutrófilos. Doença.

Abstract

Pelger Huet anomaly (PHA) is a hereditary disease characterized by non-segmentation of the granulocyte nuclei, especially neutrophils, due to a genetic defect in the lamin B-receptor (LBR) in chromosome 1q41-43. In that disorder, neutrophils present bilobulated, oval or round nuclei, and abundant cytoplasm, which characterizes a pseudo-degenerative left shift. The aim of this review was to characterize and describe PHA in pet animals. The anomaly has been described in dogs, cats, rabbits and horses, and all cases, it has shown itself as an occasional hematological finding, once animals were seen by the veterinarian because of other disorders. The persistence of neutrophils hyposegmentation for months after antibiotic treatment, ruling out infectious diseases, and absence of clinical signs led to PHA diagnosis. Hyposegmentation in those cases was confirmed by the degree of segmentation in granulocyte nuclei. However, despite the absence of nucleus segmentation, studies have shown that neutrophil function in PHA-affected dogs remains normal. The use of electron microscopy, cytochemical staining and flow cytometry did not show any significant differences between animals affected by PHA and animals considered normal. PHA is considered an incident and benign finding in blood test, whose cells should be morphologically differentiated from immature neutrophils, especially in cases of inflammatory diseases and leukemia.

Key-words: Granulocytes. Neutrophils. Disease.

1 Introdução

A anomalia de Pelger Huet (APH) é uma doença hereditária caracterizada pela não segmentação nuclear dos granulócitos, especialmente dos neutrófilos, devido falha na maturação do núcleo¹. Os neutrófilos apresentam núcleos hipossegmentados, bilobulados, ovais ou arredondados e citoplasma abundante, caracterizando assim um pseudo desvio à esquerda degenerativo². Os basófilos e, principalmente, os eosinófilos, também podem apresentar hipossegmentação nuclear³. Classicamente, essa alteração morfológica é conhecida como aparência de *pincenez*, ou ainda denominada de formato de amendoim, de halteres e de ferradura de cavalo⁴.

Já os corpúsculos de Barr, que normalmente são observados em neutrófilos de indivíduos do sexo feminino, não são verificados ou são extremamente raros nessa anomalia³.

A primeira descrição da APH foi em 1928, quando Karl Pelger observou, em dois esfregaços sanguíneos de paciente humano com tuberculose, a presença de neutrófilos com núcleos hipossegmentados e com cromatina madura e padrão grosseiro¹. Posteriormente, em 1932, G.H.Huet ao também observar desvio à esquerda com neutrófilos hipolobulados em um esfregaço sanguíneo humano, notou que não era devido à resposta infecciosa e sim a um problema genético (a paciente era sobrinha da paciente de Pelger), de caráter autossômico

dominante, dando então nome a essa anomalia de Pelger Huet¹. Apesar dessa alteração morfológica, a funcionalidade dos granulócitos é normal, ou seja, a quimiotaxia, a aderência, a fagocitose e a morte bacteriana⁵ permanecem normais.

A APH já foi descrita em humanos e em diversas espécies animais, tais como: cães, gatos, coelhos e equinos. Essa anomalia, de ocorrência ocasional e benigna, deve ser diferenciada da pseudo APH, secundária a variados quadros toxinfeciosos, com base na presença de variantes congênitos, citoplasma normal e ausência de granações tóxicas⁴.

2 Desenvolvimento

Foi realizada revisão da literatura sobre o tema no PubMed da National Library of Medicine, utilizando as palavras chaves: “Pelger Huet” e “animal”. O critério para a seleção dos artigos incluiu os descritos completos e expressão na língua inglesa, no período de 1965 a 2009.

Foram encontrados 28 artigos sendo: um sobre a revisão histórica da doença; 13 relatos de casos em animais; dois trabalhos sobre revisão de laminopatias em humanos e 12 trabalhos referentes a estudos genéticos sobre a característica autossômica dominante da anomalia e sobre estudos com animais de laboratórios nocautes para o gene receptor da lamina-B. A caracterização da anomalia e a descrição da mesma em animais domésticos constituíram os objetivos desse estudo de revisão.

2.1 Resultado e Discussão

A APH foi descrita em humanos, coelho, cães, gatos e equinos^{1, 6-8}. Em medicina veterinária, o primeiro relato da anomalia foi em 1955, em cães⁹. Tanto cães de raça¹⁰⁻¹³ quanto os sem raça definida podem apresentar a anomalia².

A ocorrência de APH em cães tem sempre o mesmo histórico, o animal é atendido na clínica devido a alguma enfermidade, obtêm-se as variáveis do hemograma e ao exame microscópico do esfregaço sanguíneo depara-se com a presença de grande quantidade de neutrófilos hipossegmentados. O animal, tratado para infecção, entretanto, ainda apresenta neutrófilos hipossegmentados na circulação após a melhora clínica. O leucograma é repetido por meses e então após observar a persistência da hipossegmentação dos neutrófilos, o diagnóstico de APH é concluído^{2, 12}.

Em cães, além da presença de granulócitos hipossegmentados, foi observada a presença de monócitos com pouco ou nenhuma endentação no sangue periférico¹⁰ e de hipossegmentação nuclear dos megacariócitos na medula óssea³.

O primeiro relato em gatos foi no ano de 1985, quando, mesmo após tratamento com antibioticoterapia, teste negativo para leucemia viral felina e animal clinicamente saudável, o leucograma continuou a apresentar desvio à esquerda com presença de neutrófilos metamielócitos e eosinófilos bastonetes, caracterizando assim hipossegmentação de

granulócitos. O diagnóstico foi confirmado após leucogramas periódicos, durante 10 meses, com evidente persistência do desvio à esquerda e ausência de doença clínica e infecção pela FeLV⁶.

Em equinos, o primeiro caso de APH foi relatado em 2006, quando se observaram granulócitos com núcleos hipossegmentados em um animal da raça Árabe⁷.

O diagnóstico da APH em esfregaços sanguíneos, segundo Latimer *et al.*⁶, deve ser fundamentado na presença de granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) com hipossegmentação do núcleo, cromatina condensada e citoplasma maduro.

Para determinar o grau de segmentação do núcleo, diversos autores utilizam-se do escore do formato do núcleo, numa contagem de 100 neutrófilos (Tabela 1). A determinação do grau de segmentação é calculada pela multiplicação do grau pelo número de neutrófilos contados naquela categoria, dividido por 100^{6, 8, 10}.

Tabela 1: Escores utilizados para determinar o grau de segmentação do núcleo de granulócitos de animais com Anomalia de Pelger Huet (APH)

Escore	Caracterização do Núcleo
1	Núcleo oval a redondo
2	Núcleo ligeiramente endentado
3	Núcleo com formato de bastonetes
4	Núcleo com dois lóbulos
5	Núcleo com três lóbulos
6	Núcleo com quatro lóbulos
7	Núcleo com cinco lóbulos
8	Núcleo com seis lóbulos

Fonte: Bowles *et al.*¹⁰.

No estudo de Bowles *et al.*¹⁰, 15% dos neutrófilos eram grau 1, 24% grau 2, 48% grau 3 e 13% grau 4. Nenhum neutrófilo apresentou mais de três lóbulos. Nesse mesmo estudo, os monócitos apresentavam núcleos pequenos e não endentados. Em estudo realizado por Latimer *et al.*³, foi avaliada a segmentação nuclear nas células sanguíneas de sete cães, com APH na forma heterozigota. Hipossegmentação nuclear significativa foi observada nos granulócitos e monócitos no esfregaço sanguíneo e em megacariócito da medula óssea, indicando segundo os autores, possível defeito na célula tronco. Nas fêmeas não foi observado o corpúsculo de Barr nos neutrófilos e eosinófilos.

A análise comparativa entre a segmentação do núcleo dos leucócitos em gatos com anomalia e em gatos normais demonstrou que na APH os neutrófilos, eosinófilos, basófilos e monócitos apresentam núcleos significativamente hipossegmentados⁶.

Segundo trabalhos realizados com pacientes humanos

com Anomalia de Pelger Huet, a morfologia anormal dos granulócitos desses pacientes se deve a um defeito genético no receptor da lamina-B (RLB) no cromossomo 1q41-43, sendo conhecido também como laminopatía¹⁴⁻¹⁶.

O RLB é uma proteína do envelope nuclear, responsável pela regulação da síntese de DNA e pela organização da cromatina¹⁷⁻¹⁹. A hipossegmentação dos neutrófilos ocorre quando a quantidade de RLB é metade da quantidade normal e a homozigonia para a mutação da RLB não causa segmentação nuclear^{1,20,21}.

A forma heterozigota é a mais comumente observada na rotina clínica, tanto em humanos quanto em animais domésticos. É caracterizada pela hipobolubação dos núcleos dos granulócitos e alteração na estrutura da cromatina²².

A forma homozigota da anomalia é extremamente rara, sendo já descrita em ratos e humanos. Nas mutações homozigotas, os granulócitos apresentam núcleos ovais e arredondos e a cromatina é extremamente grosseira, além disso, podem caracterizar defeitos musculares e cardíacos, defeitos na homeostasia dos ossos e das gorduras e degeneração de mielina²³. Alguns autores sugerem que essa forma seja letal durante o período de vida intrauterino ou que os filhotes venham a óbito logo após o nascimento¹⁰.

Na prática médico-veterinária, o primeiro relato da APH de fenótipo homozigoto foi feito por Latimer *et al.*²⁴, em gatos, após o cruzamento de um casal de gatos irmãos heterozigotos para a anomalia. O diagnóstico da anomalia foi instituído ao exame do esfregaço sanguíneo do cordão umbilical dos filhotes, no qual o fenótipo homozigoto era caracterizado pela presença de núcleos arredondados a ovais nos granulócitos e nos monócitos e cromatina grosseira em todos os leucócitos presentes, inclusive nos linfócitos. Da ninhada de cinco filhotes, três eram natimortos, sendo que um era homozigoto para APH, com alterações hematológicas e severa condrodistrofia. Outros dois filhotes natimortos eram heterozigotos e não apresentavam alterações esqueléticas. Dos dois filhotes que nasceram, um era heterozigoto para APH e saudável e o outro não apresentava a anomalia, todavia apresentava condrodistrofia menos intensa. Estes autores concluíram que a condrodistrofia pode não estar associado a APH devido à consanguinidade dos pais.

A análise do escore da segmentação dos neutrófilos foi realizada nos referidos animais e os filhotes homozigotos para a anomalia apresentaram escore menor que os heterozigotos, que, por sua vez, apresentaram-no menor que o filhote com fenótipo normal.

A grande dúvida que perdurou durante muito tempo, tanto em humanos quanto em animais, é se os granulócitos, com alteração nuclear, continuavam a exercer suas funções, tais como quimiotaxia, aderência, fagocitose e destruição das bactérias e se seus portadores eram mais susceptíveis a infecções. Para isso diversos estudos foram realizados^{5,10,25}.

Em cães, a quimiotaxia mostrou-se ineficiente num

trabalho realizado por Bowles *et al.*¹⁰; e normal em trabalho realizado por Latimer e Prasse²⁵. Todavia, em cada um dos estudos, só foram avaliados um animal com a APH.

Posteriormente outros pesquisadores⁵ realizaram estudo mais amplo, utilizando cinco cães com a anomalia e três técnicas de avaliação. Não houve diferenças no movimento dos neutrófilos pelas técnicas de janela de pele, migração em agarose ou câmara modificada de Boyden. Hoje, grande parte dos pesquisadores concorda que a função dos neutrófilos não sofre nenhuma alteração diante do quadro de APH, de tal maneira que os portadores dessa anomalia, comparados a indivíduos hígidos, não são mais susceptíveis às infecções e ou imunodeficiência⁸.

Estudos referentes à função dos leucócitos demonstraram que não há diferenças significativas na habilidade dos neutrófilos da APH em fagocitar e reduzir o tetrazólio nitroazul (NBT), quando comparados aos neutrófilos normais. Entretanto, células imaturas da APH fagocitam menos que neutrófilos imaturos. Apesar de não existir alterações no número de linfócitos B e T e de imunoglobulinas em humanos, em cães houve diminuição das células de origem B¹².

Outras formas de caracterizar a APH são por meio da avaliação das células sanguíneas por microscopia eletrônica e citoquímica. As avaliações por microscopia eletrônica conduzidas por Latimer *et al.*³ e Bowles *et al.*¹⁰, demonstraram que os granulócitos de cães com APH apresentam núcleo hipossegmentado com fissuras nucleares, heterocromatina grosseira e grânulos citoplasmáticos normais. Tais alterações nucleares também são visíveis à microscopia de luz. Quanto às avaliações citoquímicas, foram utilizadas as colorações de alfa naftil acetato esterase, de fosfatase alcalina, de naftol ASD cloroacetato esterase, de ácido periódico de Schiff, de peroxidase e de Sudam Black B. Entretanto, nenhuma anormalidade foi observada nos granulócitos de cães com APH, indicando assim que os neutrófilos desses animais contêm grânulos suficientes e que esses grânulos possuem atividade bactericida³.

Em equinos, além da avaliação da morfologia celular, foi realizado também avaliação do grau de segmentação nuclear e imunofenotipagem por citometria de fluxo, utilizando painel de anticorpos monoclonais específico para receptores de membrana de equinos, também conhecidos como *cluster differentiation* (CD). Não houve diferenças nas porcentagens de células positivas e da fluorescência geométrica entre cavalos controle e o equino com APH para a expressão dos antígenos mielóide CD 13 (aminopeptidase N), CD172a (proteína reguladora de sinais), molécula de adesão CD18 (integrina b2) e CD44 (glicoproteína fagocítica). A função fagocitária do neutrófilo também foi avaliada em um equino, na sua prole e em um equino sem APH, usando propídio marcado com iodo⁸.

Além desses estudos, em 1966, Carper e Hoffman⁹,

avaliaram a transfusão de sangue de cães com APH em cães saudáveis e verificaram que os neutrófilos transfundidos desaparecem após 4,8 horas e os eosinófilos após 30 minutos. Em cães normais, o tempo para o desaparecimento dos neutrófilos é de 5,6 horas. Entretanto, como somente um animal foi avaliado, é difícil concluir que os neutrófilos de animais com APH transfundidos em cães normais, desaparecem mais rapidamente que aqueles de cães saudáveis. Além do mais, o animal de eleição para transfusão sanguínea deve ser saudável e na hora da escolha do doador, o veterinário deve ter mais de uma opção de doador e avaliar clinicamente, por intermédio do hemograma, qual o melhor doador. Assim, um animal com APH não seria a melhor escolha para ser doador de sangue.

Como diagnóstico diferencial, temos a pseudo APH, forma adquirida da hipossegmentação dos granulócitos que tem caráter transitório e é marcada pela heterogeneidade na lobulação nuclear e na distribuição da cromatina. Pode ocorrer nos casos de infecções graves, leucemias mielóides, neoplasias metastáticas na medula óssea e em terapias com drogas como a sulfonamidas e colchicina.

Casos de Anomalia de Pelger Huet adquirida foram relatados por Osburn e Glenn⁴, em vacas com processo inflamatório devido à pneumonia, retenção de placenta, mastite, endometrite, reticulopericardite e pleurite, cuja presença de granulócitos com defeitos na segmentação dos núcleos ocorreu concomitantemente a um desvio à esquerda.

As células da anomalia adquirida e da hereditária são indistinguíveis morfológicamente, entretanto, na forma hereditária as células permanecem todo o tempo na circulação sanguínea e na medula óssea, enquanto que nas condições adquiridas, ocorrem de forma transitória conforme o estágio da enfermidade no animal⁴. Segundo os mesmos autores⁴, as células presentes na pseudoanomalia são erroneamente classificadas como neutrófilos imaturos, todavia as células da pseudoanomalia diferem dos mielócitos e dos metamielócitos normais devido à assincronia de maturação do núcleo e citoplasma. Já os neutrófilos segmentados chegam à maturação, entretanto, seus núcleos, apesar do mesmo formato, apresentam a cromatina mais condensada e coram mais intensamente que os neutrófilos imaturos.

Um caso de pseudo APH foi relatado em cão com prostatite recorrente e, tendo sido acompanhado durante nove meses, apresentou persistentemente granulócitos hipossegmentados na circulação sanguínea. Os autores sugeriram que a hipossegmentação dos granulócitos tinha ocorrido devido à idiossincrasia a um dos múltiplos agentes quimioterápicos utilizados no controle da infecção²⁶. Todavia em outro estudo, ficou demonstrado que esse mesmo animal apresentava a forma congênita da anomalia³.

Assim, três critérios são necessários para se estabelecer o diagnóstico de APH. Primeiro, se há hipossegmentação persistente de granulócitos, com predomínio de bastonetes e metamielócitos no esfregaço sanguíneo. Segundo, que

doenças infecciosas, doenças neoplásicas, exposição às drogas e outras causas de hipossegmentação de granulócitos (pseudoanomalia de Pelger Huet) devem ser excluídas. E, finalmente, por ser doença de caráter genético, verificar a transmissão da anomalia entre os membros da família.

Embora raro, a incidência da APH em animais domésticos e, possivelmente selvagens, pode ser maior, uma vez que na rotina não são realizados hemogramas de animais clinicamente saudáveis. Quando um desvio à esquerda persistente é observado em hemograma, a APH muitas vezes não é incluída como diagnóstico diferencial, ao contrário de infecções bacterianas graves e síndromes pré-leucêmicas⁶.

3 Conclusão

A anomalia de Pelger Huet é um achado hematológico benigno de origem hereditária, que deve ser diferenciado de outras formas de hipossegmentação. Apesar da alteração na morfologia dos granulócitos, a função dessas células não é comprometida e os portadores dessa anomalia não são mais susceptíveis às infecções e ou imunodeficiências.

Referências

1. Cunningham JM, Patnaik MM, Hammerschmidt DR, Vercellotti GM. Historical perspective and clinical implications of the Pelger Huet cell. *Am J Hematol* 2009;84:116-9.
2. Landi MS, Dimauro JF. Diagnostic exercise. *Lab Anim Sci* 1983;33(6):553-4.
3. Latimer KS, Duncan JR, Kircher IM. Nuclear segmentation, ultrastructure, and cytochemistry of blood cells from dogs with Pelger-Huët anomaly. *J Comp Pathol* 1987;97(1):61-72.
4. Osburn BI, Glen BL. Acquired Pelger-Huët anomaly in cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1968;152(1):11-6.
5. Latimer KS, Kircher IM, Lindl PA, Dawe DL, Brown J. Leukocyte function in Pelger-Huët anomaly of dogs. *J Leukoc Biol* 1989;45(4):301-10.
6. Latimer KS, Rakich PM, Thompson DF. Pelger-Huët anomaly in cats. *Vet Pathol* 1985;22(4):370-4.
7. Gill AF, Gaunt S, Siringer J. Congenital Pelger-Huët anomaly in a horse. *Vet Clin Pathol* 2006;35(4):460-2.
8. Grondin TM, Dewitt SF, Keeton KS. Pelger-Huët anomaly in an Arabian horse. *Vet Clin Pathol* 2007;36(3):306-10.
9. Carper HA, Hoffman PL. The intravascular survival of transfused canine Pelger Huet neutrophils and eosinophils. *Blood* 1966;27(5):739-43.
10. Bowles CA, Alsaker RD, Wolffe TL. Studies of the Pelger-Huët anomaly in foxhounds. *Am J Pathol* 1979;96(1):237-48.
11. Breitschwerdt EB, Ochoa R, Barta M, Barta O, McClure J, Waltman C. Clinical and laboratory characterization of Basenjis with immunoproliferative small intestinal disease. *Am J Vet Res* 1984;45(2):267-73.
12. Wilson EA. Pelger Huet anomaly in a dog. *Canine Practice* 1985;12(2):39-42.
13. Aroch I, Ofri R, Aizenberg I. Haematological, ocular and skeletal abnormalities in a samoyed family. *J Small Anim Pract* 1996;37(7):333-9.
14. Hoffmann K, Sperling K, Olins AL, Olins, DE. The granulocyte nucleus and lamin B receptor: avoiding the ovoid. *Chromosoma* 2007;116(3):227-35.

15. Cohen TV, Klarman KD, Sakchaisri K, Cooper JP, Kuhns D, Anver M *et al.* The lamin B receptor under transcriptional control of C/EBPepsilon is required for morphological but not functional maturation of neutrophils. *Hum Mol Genet* 2008;17(19):2921-33.
16. Zwerger M, Herrmann H, Gaines P, Olins AL, Olins DE. Granulocytic nuclear differentiation of lamin B receptor-deficient mouse EPRO cells. *Exp Hematol* 2008;36(8):977-87.
17. Gruenbaum Y, Goldman RD, Meyuhas R, Mills E, Margalit A, Fridkin A *et al.* The nuclear lamina and its functions in the nucleus. *Int Rev Cytol* 2003;226:1-62.
18. Sjakste N, Sjakste T. Nuclear matrix proteins and hereditary diseases. *Genetika* 2005;41(3):293-8.
19. Gaines P, Tien CW, Olins AL, Olins DE, Shultz LD, Carney L, Berliner N. Mouse neutrophils lacking lamin B-receptor expression exhibit aberrant development and lack critical functional responses. *Exp Hematol* 2008;36(8):965-76.
20. Shultz LD, Lyons BL, Burzenski LM, Gott B, Samuels R, Schweitzer PA *et al.* Mutations at the mouse ichthyosis locus are within the lamin B receptor gene: a single gene model for human Pelger-Huët anomaly. *Hum Mol Genet* 2003;12(1):61-9.
21. Kasbekar DP. Benign anomaly to malign dysplasia: variable expression of lamin B receptor mutations in humans. *J Biosci* 2004;29(4):367-8.
22. Worman HJ, Bonne G. "Laminopathies": a wide spectrum of human diseases. *Exp Cell Res* 2007;313(10):2121-33.
23. Oosterwijk JC, Mansour S, Van noort G, Waterham HR, Hall CM, Hennekam RC. Congenital abnormalities reported in Pelger-Huët homozygosity as compared to Greenberg/HEM dysplasia: highly variable expression of allelic phenotypes. *J Med Genet* 2003;40(12):937-41.
24. Latimer KS, Rowland GN, Mahaffey MB. Homozygous Pelger-Huët anomaly and chondrodysplasia in a stillborn kitten. *Vet Pathol* 1988;25(4):325-8.
25. Latimer KS, Prasse KW. Neutrophilic movement of a Basenji with Pelger-Huët anomaly. *Am J Vet Res* 1982;43(3):525-7
26. Shull RM, Powell D. Acquired hyposegmentation of granulocytes (pseudo-Pelger-Huët anomaly) in a dog. *Cornell Vet* 1979;69(3):241-7.

