

PERFIL ERITROCITÁRIO E LEUCOCITÁRIO DE CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM RELAÇÃO À SEVERIDADE DA AZOTEMIA*

Alexandre Martini de Brum¹, Priscila Pavini Cintra², Leonardo Dias Mamão³

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome comum em cães, caracterizada pela perda das funções excretoras e endócrinas dos rins. Uma das principais consequências da DRC é a anemia, que possui caráter multifatorial e é uma das principais responsáveis pela deterioração do estado clínico do paciente. O objetivo deste trabalho foi caracterizar as alterações do hemograma em cães com DRC em relação à classificação da doença. Foram avaliados os prontuários de 71 cães com DRC. De acordo com as características dos exames laboratoriais de bioquímica sérica, os animais foram classificados conforme a gravidade da azotemia em grau II (azotemia leve), III (azotemia moderada) ou IV (azotemia grave), formando o grupo II (10 cães), grupo III (36 cães) e o grupo IV (25 cães), respectivamente. Os pacientes que apresentaram azotemia grave manifestaram anemia mais severa que os pacientes com azotemia leve a moderada. Tanto os valores de hemácias, hematócrito como hemoglobina dos pacientes do grupo IV, apresentaram valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) em relação aos animais dos grupos GII e GIII, respectivamente. Não houve diferença entre os valores de leucócitos e plaquetas entre os grupos. Com este estudo, concluiu-se que a anemia, desenvolvida pelo paciente com DRC, depende da severidade da doença.

Palavras-chave: Anemia. Caninos. Eritrócitos. Leucócitos.

INTRODUÇÃO

Os rins apresentam um papel essencial na manutenção da homeostase, por eliminar substâncias tóxicas provenientes do metabolismo e por manter o equilíbrio hidroeletrolítico. Também possui funções endócrinas como a produção de eritropoetina, renina, prostaglandinas e cininas, além de serem sítios de ação dos hormônios vasopressina, paratormônio (PTH) e aldosterona (COWGILL, 1995). A DRC, a afecção renal mais comum em cães (COWGILL, 1995), se caracteriza pela perda da capacidade de manter a homeostase, devido à redução da taxa de filtração glomerular, perda da capacidade concentradora e diminuição da função endócrina (POLZIN et al, 2008). Atualmente, a DRC foi dividida em estádios, para facilitar sua abordagem, uma vez que as manifestações clínicas da DRC variam de intensidade conforme a progressão da doença (ELLIOT e WATSON, 2009). A *International Renal Interest Society* (IRIS) determinou a classificação da DRC, padronizando-a em quatro estádios: I (ausência de azotemia, valor de creatinina sérica menor que 1,4 mg/dL); II (azotemia leve, creatinina sérica entre 1,4 e 2,0 mg/dL); III (azotemia moderada, creatinina sérica entre 2,0 e 5,0 mg/dL) e IV (azotemia grave, creatinina sérica superior a 5,0 mg/dL).

*Artigo recebido em: 28/05/2012

Aceito para publicação em: 24/06/2013

¹Médico Veterinário, Dr., Professor Adjunto, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Franca – UNIFRAN. Endereço para correspondência: Av. Dr. Armando Salles de Oliveira, 201, Parque Universitário, CEP: 14404-600 - Franca, SP, Brasil. Email: alexmbelum@bol.com.br

²Médica Veterinária e Zootecnista.

³Médico Veterinário, Mestrando do Departamento de Clínica e Cirurgia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Uma consequência muito comum e de grande importância, encontrada em pacientes com DRC é a anemia, que geralmente é normocítica e normocrômica. A anemia, que pode variar de moderada a grave, é uma complicação grave da DRC, sendo responsável por grande parte das alterações presentes nos pacientes urêmicos (ROMÃO JÚNIOR et al., 1999). Estes achados são bem descritos em humanos, porém faltam estudos em medicina veterinária para verificar a importância da anemia nos animais. A anemia tem caráter multifatorial como a deficiência de eritropoetina, distúrbios nutricionais, diminuição da vida dos eritrócitos, perdas sanguíneas, depressão da medula óssea, devido ao acúmulo de toxinas urêmicas (ARONSON et al., 2003), a deficiência de ferro, deficiência de folatos e vitamina B e, além disso, pode ocorrer fibrose de medula óssea secundária ao hiperparatiroidismo em fase avançada de DRC (COWGILL, 1992). A expectativa de vida eritrocitária também pode ficar reduzida devido à elevação dos níveis de paratormônio e à redução da glutatona eritrocitária (SENIOR, 2001), um potente antioxidante intracelular (GALVÃO, 2009).

Cães com DRC e massa renal reduzida apresentam deficiência relativa de eritropoetina, uma vez que os valores deste hormônio, em pacientes urêmicos não apresentam aumentos da mesma magnitude que pacientes com condições anêmicas semelhantes, porém não urêmicos (KERL e LANGSTON, 2009). As ações das toxinas urêmicas também apresentam papel importante na supressão da função da medula óssea, uma vez que estas podem agir diretamente inibindo a eritropoiese e indiretamente, ao induzir estado de inflamação sistêmica, por retenção de citocinas inflamatórias, que caracteriza a progressão da DRC (ARONSON et al., 2003).

A diminuição da vida das hemácias em cães azotêmicos ainda é discutível (KERL e LANGSTON, 2009). Entretanto, o aumento da fragilidade eritrocitária já foi descrito em felinos com DRC (ELIAS et al., 2004). Os transtornos provocados pela DRC podem levar ao estresse oxidativo renal, decorrente da diminuição das defesas antioxidantes e a formação de

espécies reativas do metabolismo do oxigênio (ERMO), substâncias estas potencialmente lesivas ao organismo. As lesões oxidativas alteram a fluidez da membrana dos eritrócitos, o que contribui para hemólise e agrava da anemia (GALVÃO, 2009).

Hemorragias também contribuem para o quadro de anemia, pois há perda por hemorragias no trato alimentar, devido à enterogastropatia urêmica. O sangramento pode ocorrer no estômago, intestino delgado ou grosso. Geralmente, não se evidencia melena nos pacientes, pois a perda sanguínea pelo intestino delgado ocorre em pequenas quantidades, entretanto a enterocolite urêmica pode causar hematoquezia evidente (KERL e LANGSTON, 2009). Outra causa que predispõe o paciente urêmico às hemorragias são os distúrbios de coagulação. Apesar de ocorrer trombocitopenia, geralmente é discreta, portanto a disfunção plaquetária é a alteração hemostática mais importante. Os mecanismos propostos para a disfunção plaquetária em cães são a diminuição do tromboxano A₂, concentração intracelular anormal de monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico) e mobilização anormal de cálcio intracelular. Estas alterações impedem a adesão subendotelial e agregação plaquetária, aumentando a tendência a sangramentos (POLZIN et al., 2008). Apesar dos quadros hemorrágicos induzirem resposta regenerativa da medula óssea, o paciente com DRC é incapaz de gerar esta resposta devido à supressão da função medular. Além disso, a deficiência de ferro devido às prolongadas perdas de sangue também reduzem a resposta regenerativa (KERL e LANGSTON, 2009).

As toxinas urêmicas produzidas na doença renal crônica podem afetar os leucócitos, em especial, os neutrófilos, tornando estes mais susceptíveis à apoptose celular (JABER et al, 2001). Em fase inicial da uremia, ocorre aumento na produção de radicais de oxigênio pelos neutrófilos, induzindo a apoptose, e resultando, em uma fase tardia, na redução no metabolismo oxidativo (CENDOROGLO et al., 1999).

A doença renal crônica (DRC) é uma importante condição encontrada na clínica

de pequenos animais. Ela se apresenta como grande desafio por diversos fatores. Além de haver muitas etiologias possíveis para a doença de base, os mecanismos compensatórios envolvidos na evolução da doença tornam esta condição irreversível e progressiva. Com a progressão da doença renal, há um acúmulo de toxinas urêmicas que são responsáveis pela grande variedade de complicações e sinais clínicos manifestados pelos pacientes com DRC. Entre as complicações, a anemia apresenta um papel importante, pois está diretamente relacionada com a sobrevivência dos pacientes (POLZIN et al., 2008). À medida que a DRC evolui, as complicações intensificam-se, justificando terapias direcionadas para suas correções. Desta forma, torna-se importante conhecer como as possíveis complicações comportam-se ao decorrer da evolução de enfermidade, para identificar e justificar em qual momento serão necessárias intervenções para corrigir tais alterações, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida do paciente. Esse trabalho teve como objetivo caracterizar as alterações nos perfis hematológicos em pacientes com DRC naturalmente adquirida, em relação à severidade da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo dos casos de DRC em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN) no período de fevereiro de 2007 a dezembro de 2011. Para inclusão do prontuário, deveria haver exames de hemograma, urinálise e perfil bioquímico renal do paciente. Foram incluídos todos os pacientes com histórico sugestivo de DRC, azotemia (creatinina sérica maior que 1,4 mg/dL) e urinálise com alterações sugestivas, como densidade urinária baixa ou isostenúrica (< 1.030) e ausência de sedimento ativo. Foram incluídos 71 prontuários, dentre eles 56% de cães mestiços, 12 % de Poodle, 12% de Pinscher, 10% de Teckel, 4% de Labrador de Retriever, 1,4% de cada uma das seguintes raças: Rottweiler,

Husky Siberiano, Dálmata e Pastor Alemão.

Posteriormente, a gravidade da doença foi classificada conforme sugerido pelo IRIS: grau II, cães com creatinina sérica entre 1,4 e 2,0 mg/dL; grau III, cães entre 2,0 e 5,0 mg/dL e grau IV, acima de 5,0 mg/dL. O Grupo II foi formado por 10 cães (seis fêmeas e quatro machos) com idade média de 9 ± 4 anos. O Grupo III foi constituído por 36 cães (23 fêmeas e 13 machos), com idade média de 8 ± 4 anos, enquanto o Grupo IV foi formado o por 25 cães, sendo 15 machos e 10 fêmeas, com idade média de 8 ± 3 anos.

Os pacientes anêmicos, de cada grupo, foram classificados em relação à gravidade da anemia em leve (hematócrito entre 30 e 37%), moderada (20 a 29%), grave (13 a 19%) e muito grave (menor que 13%), conforme Meinkoth e Clinkenbeard (2000).

Os resultados foram apresentados descritivamente em porcentagens de ocorrência em animais com valores normais, abaixo ou acima, para cada um dos principais parâmetros hematológicos.

Foi utilizado um teste de normalidade inicialmente, seguido pela análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey para comparação de médias de parâmetros hematológicos (hemácias, hematócrito, hemoglobina, volume globular médio (VGM), concentração de hemoglobina globular média (CHGM), leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e plaquetas), entre grupos. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa de computador GraphPad Prism 4, sendo consideradas significativas quando $P < 0,05$.

RESULTADOS

Os cães com azotemia grave apresentaram valores de número de hemácias, hematócrito e hemoglobina inferiores aos cães com azotemia leve e moderada, havendo diferença significativa entre os grupos ($P < 0,05$). Não houve diferença significativa entre as médias de VGM e CHGM, nos grupos avaliados (Tabela 1).

Tabela 1 – Médias e desvios-padrão de valores de número de hemácias, hematócrito, hemoglobina, VGM e CHGM de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica. Franca, 2012.

Grau	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	VGM (fL)	CHGM (%)
Referência*	5,5 a 8,5	37 a 55	12 a 18	60 a 77	32 a 36
GII	4,8 \pm 1,0 ^a	36,1 \pm 8,3 ^a	12,1 \pm 2,9 ^a	75,6 \pm 7,2 ^a	33,5 \pm 1,7 ^a
GIII	5,0 \pm 1,4 ^a	37,3 \pm 9,7 ^a	12,7 \pm 3,4 ^a	74,7 \pm 5,3 ^a	33,8 \pm 2,2 ^a
GIV	3,9 \pm 1,5 ^b	29,2 \pm 10,7 ^b	10 \pm 3,8 ^b	75 \pm 4,3 ^a	33,6 \pm 3,0 ^a
P	0,004	0,004	0,004	0,842	0,972
R ²	0,156	0,155	0,153	0,005	0,001

*Meinkoth e Clinkenbeard (2000)

VGM: volume corpuscular médio; CHGM: concentração de hemoglobina corpuscular média.

Médias seguidas por letras diferentes, na mesma coluna, dentro de cada parâmetro, diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

Em relação aos valores mínimo e máximo do número de hemácias, hematócrito e hemoglobina dos cães, o

grupo IV, apresentou os menores valores entre os grupos, sendo bem inferiores aos valores de referência (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores mínimo e máximo do número de hemácias, hematócrito e hemoglobina de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica, comparados aos valores de referência. Franca, 2012.

Grau	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)		Hematócrito (%)		Hemoglobina (g/dL)	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
GII	3,7	6,6	24	50	7,7	17
GIII	2,5	8,3	18	57	6,6	18,4
GIV	1,3	6,3	9	46	3	17,4
Referência*	5,5	8,5	37	55	12	18

*Meinkoth e Clinkenbeard (2000)

Entre os cães do GII e GIII, 10% e 5,5%, respectivamente, apresentaram hemoglobina abaixo do valor de referência

enquanto 36% dos cães com azotemia grave apresentaram a mesma alteração (Tabela 3).

Tabela 3 - Porcentagem de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica apresentando hipohemoglobinemia ou normohemoglobinemia. Franca, 2012.

Grupos	Hipohemoglobinemia	Normohemoglobinemia
GII	10% (n=1)	90% (n=9)
GIII	5,5% (n=2)	94,5% (n=34)
GIV	36% (n=9)	64% (n=16)

O grupo de cães com azotemia grave apresentou a maior porcentagem de animais anêmicos (68%), sendo a anemia normocítica normocrômica a mais prevalente entre todos os grupos. Enquanto nos grupos de cães com azotemia leve e moderada, 50 e 53% dos

cães, respectivamente, não apresentaram quadros anêmicos, entretanto, nestes grupos, entre os cães que apresentaram anemia, a forma normocítica normocrômica também foi a mais frequente (Tabela 4).

Tabela 4 – Porcentagem de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica com normocitemia, anemia normocítica normocrômica, microcítica hipocrômica, macrocítica hipocrômica e policitemia. Franca, 2012.

Grupos	GII	GIII	GIV
Normocitemia	50% (n=5)	53% (n=20)	32% (n=8)
Anemia normocítica normocrômica	30% (n=3)	22,2% (n=8)	52% (n=13)
Anemia microcítica hipocrômica	0%	5,5% (n=2)	0%
Anemia macrocítica hipocrômica	20% (n=2)	16,6% (n=6)	16% (n=4)
Policitemia	0%	2,7% (n=1)	0%

Os cães do GII apresentaram anemias leves e moderadas, enquanto o GIII apresentou apenas um cão com anemia grave. O GIV teve uma maior

quantidade de cães com anemia grave, além de apresentar um com anemia muito grave (Tabela 5).

Tabela 5 – Porcentagem de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica apresentando anemia muito grave, grave, moderada, leve e normocitemia. Franca, 2012.

Grupos	GII	GIII	GIV
Normocitemia	50% (n=5)	53% (n=20)	32% (n=8)
Anemia leve*	30% (n=3)	22,2% (n=8)	16% (n=4)
Anemia moderada*	20% (n=2)	22,2% (n=8)	24% (n=6)
Anemia grave*	--	2,7% (n=1)	24% (n=6)
Anemia muito grave*	--	--	4% (n=1)

*Meinkoth e Clinkenbeard (2000)

Em relação às médias de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e plaquetas não houve diferenças significativas entre os três grupos, conforme demonstrado tabela 6. Porém, mesmo os grupos apresentando médias de leucócitos totais na faixa de valores de referência, no grupo GIV, 28% e 36% dos animais apresentaram leucopenia e leucocitose, respectivamente. Esses valores foram

superiores se comparados aos grupos GII e GIII, que apresentaram leucopenia em 20 e 8,4% dos pacientes, e leucocitose em 20 e 22,2%, respectivamente (Tabela 7). Em relação à contagem de plaquetas, 52% dos pacientes com azotemia grave apresentaram trombocitopenia, e nos pacientes com azotemia leve e moderada, a frequência de trombocitopenia foi de 40 e 25% (Tabela 8).

Tabela 6 – Médias e desvios-padrão do número de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e plaquetas de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV, respectivamente) de doença renal crônica. Franca, 2012.

Grau	Leucócitos Totais (x10 ³ /μL)	Neutrófilos (x10 ³ /μL)	Linfócitos (x10 ³ /μL)	Plaquetas (x10 ³ /μL)
Referência*	6 a 17	3 a 11,8	1 a 4,8	200 a 500
GII	14,1±10,28 ^a	9,3±6,9 ^a	3,0±2,3 ^a	258,2±191,3 ^a
GIII	13,7±8,2 ^a	10,3±6,5 ^a	2,8±1,9 ^a	234,5±108,6 ^a
GIV	15,2±9,9 ^a	11,3±8,0 ^a	2,5±1,4 ^a	207,1±172,9 ^a
P	0,500	0,354	0,333	0,607
R ²	0,020	0,033	0,035	0,0145

*Meinkoth e Clinkenbeard (2000)

Médias seguidas por letras diferentes, na mesma coluna, dentro de cada parâmetro, diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05)

Tabela 7 – Porcentagem de animais com número de leucócitos normais, leucopenia e leucocitose de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV respectivamente) de doença renal crônica. Franca, 2012.

Grupos	GII	GIII	GIV
Número de leucócitos normal	60% (n=6)	69,4% (n=25)	36% (n=9)
Leucopenia	20% (n=2)	8,4% (n=3)	28% (n=7)
Leucocitose	20% (n=2)	22,2% (n=8)	36% (n=9)

Tabela 8 – Porcentagem de animais com número de plaquetas normais, trombocitose e trombocitopenia de cães com grau II, III e IV (GII, GIII e GIV respectivamente) de doença renal crônica. Franca, 2012.

Grupos	GII	GIII	GIV
Número de plaquetas normais	30% (n=3)	69,4% (n=25)	32% (n=8)
Trombocitose	30% (n=3)	5,6% (n=2)	16% (n=4)
Trombocitopenia	40% (n=4)	25% (n=9)	52% (n=13)

DISCUSSÃO

Os animais acometidos por DRC estágio I geralmente são assintomáticos, e no estágio II podem apresentar sinais brandos e não específicos. Os pacientes com doença grau I e II não são levados com frequência ao veterinário, e muitas vezes o diagnóstico nesta fase da doença é acidental. No desenvolvimento da DRC,

ocorrem alterações compensatórias e adaptativas e com isso, a função renal permanece estável durante semanas a meses. Desta forma a doença renal progride sem haver manifestações evidentes de doença do órgão (POLZIN et al., 2008).

Nos pacientes com azotemia mais severa, ou seja, com doença grau IV, a anemia foi mais intensa. Este achado foi

descrito por Borin (2011), que constatou anemia grave em 100% de pacientes com azotemia estágio IV. Entretanto, no presente estudo apenas 28% dos cães estágio IV de azotemia apresentaram anemia grave ou muito grave.

Os animais com doença grau IV apresentaram valores médios muito inferiores aos animais com grau II e III em todos estes parâmetros eritrocitários. Com a progressão da doença renal, há uma maior retenção de toxinas urêmicas, que estão envolvidas no desenvolvimento da anemia. Elas podem aumentar a fragilidade osmótica eritrocitária, causando hemólise e encurtando assim a sobrevivência das hemácias. Algumas toxinas urêmicas também apresentam potencial para inibir a eritropoiese, assim, contribuindo para a anemia (COWGILL, 1995). Entre as toxinas urêmicas, podemos citar as poliaminas, as citocinas inflamatórias e o paratormônio, que apresentam papel importante na inibição da função da medula óssea (MACDOUGALL, 2001).

A eritropoetina é produzida no interstício renal por fibroblastos peritubulares. A inflamação e a fibrose intersticial características da doença tubulointersticial podem estar relacionadas com a diminuição da população de fibroblastos peritubulares e consequentemente, menor produção e liberação de eritropoetina (POLZIN et al., 2008). A supressão da eritropoiese, tanto por toxinas urêmicas (MACDOUGALL, 2001) como pela deficiência de eritropoietina (POLZIN et al., 2008) justificam a ocorrência de anemia normocítica normocrômica na DRC. Aproximadamente 50% dos cães com doença estágio IV apresentaram anemia normocítica normocrômica, sugestiva de anemia não regenerativa, sugerindo assim supressão da função medular. Ao estudar hipoplasia sanguínea em cães com doença renal crônica, Borin (2011) constatou que 100% dos animais em estágio IV de azotemia apresentaram anemia severa, concluindo que quanto mais avançado o estágio da doença, mais severa será a apresentação da anemia. Além disso, a média dos valores dos parâmetros eritrocitários (número de hemácias, hematócrito e hemoglobina) dos pacientes com DRC grave foi muito

inferior aos dos pacientes com doença moderada ou leve, segundo classificação do IRIS. Outro ponto importante, que pode estar envolvido no desenvolvimento de uma anemia mais grave na tubulopatia é a grande perda de nutrientes devido à falha na reabsorção tubular (HANSEN, 1992).

Desta forma, não só a deficiência de eritropoetina, mas também a deficiência de micro e macroelementos essenciais para eritropoiese pode estar relacionada com o desenvolvimento de uma anemia mais grave no paciente com doença predominantemente tubulointersticial. Para melhor elucidar esta teoria seria necessária a dosagem da concentração sérica de eritropoetina. Porém, diversos trabalhos sustentam a perda de nutrientes nos tubulopatas (HANSEN, 1992).

Nos pacientes com azotemia mais grave, mesmo não havendo diferença significativa entre grupos, 52% dos animais do grupo GIV apresentaram trombocitopenia. Apesar deste achado importante, não foram encontrados dados na literatura veterinária avaliando a contagem de plaquetas em animais portadores de DRC. A disfunção urêmica das plaquetas parece ter origem multifatorial. Agregação anormal das plaquetas, diminuição da produção de tromboxano A₂, mobilização anormal de cálcio intracelular e aumento de monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico) intracelular são alterações que podem ser encontradas em plaquetas urêmicas (POLZIN et al., 2008). As toxinas urêmicas promovem anormalidade na função glicoprotéica das plaquetas que prejudica adesividade e agregação plaquetária ao subendotélio vascular (CASTILHO et al., 1986, POLZIN et al., 2008). Contudo, observa-se também o aumento na produção de prostaglandinas e de óxido nítrico nas paredes dos vasos sanguíneos (SENIOR, 2001), que por sua vez pode dificultar a adesão das plaquetas ao endotélio. Estas alterações favorecem o desenvolvimento de hemorragias no paciente, principalmente no trato gastrointestinal, evidenciados na forma de melena e hematoquezia (KERL e LANGSTON, 2009). Estes focos hemorrágicos causam consumo e perda dos fatores envolvidos na coagulação sanguínea, ocasionando a trombocitopenia. Além disso, a supressão

da medula óssea também contribui para a diminuição das plaquetas (MACDOUGALL, 2001). Não foi avaliado o valor de volume plaquetário médio (VPM), portanto não foi possível avaliar se os pacientes trombocitopênicos apresentavam resposta regenerativa. Portanto, se esperaria um quadro não regenerativo, uma vez que a eritropoietina também pode influenciar a trombopoiese (KANEKO, et al., 2008).

Além das alterações no número de eritrócitos e plaquetas, alterações no número de leucócitos também foram observadas no grupo GIV. Em 64% dos pacientes deste grupo, os leucócitos totais apresentavam-se fora da faixa de normalidade, sendo que em 28% ocorreu leucopenia e em 36% leucocitose. Segundo JABER et al. (2001), leucócitos, principalmente neutrófilos, de pacientes com doença renal crônica apresentam maior susceptibilidade à apoptose *in vitro*, indicando que a retenção de solutos urêmicos pode resultar em desarranjo celular, promovendo a morte celular programada. Barbosa (2009) observou que, apenas a metade dos neutrófilos isolados e incubados com soro de cães urêmicos apresentaram diminuição do metabolismo oxidativo e aceleração da apoptose, fortalecendo a hipótese de que cães com doença renal têm sua imunidade inata comprometida, o que justificaria o valor encontrado de leucopenia no presente estudo. Outra justificativa possível seria a ocorrência de doenças inflamatórias ou infecciosas como possíveis causas da DRC nesses pacientes, uma vez que estes tipos de afecções causam leucocitose, e dependendo da severidade, pode chegar a causar leucopenia (KANEKO et al., 2008). A fibrose de medula óssea, decorrente de quadros avançados de hiperparatireoidismo secundário renal (COWGILL, 1992) também pode contribuir para os casos de leucopenia (KANEKO et al., 2008).

CONCLUSÃO

Pôde-se concluir que a anemia está intimamente relacionada à progressão da doença renal crônica. A trombocitopenia também é um achado mais frequente em pacientes com azotemia grave, entretanto,

apesar de haver alterações no perfil leucocitário destes cães, tanto leucocitose como leucopenia podem ocorrer nestes pacientes.

ERYTHROCYTE AND LEUKOCYTE PROFILE IN DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE COMPARED TO AZOTEMIA SEVERITY

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a common syndrome in dogs, characterized by loss of excretory and endocrine functions of the kidneys. One of the main consequences of CKD is anemia, which has a multifactorial character and is a major responsible for the deterioration of the patient's condition. The aim of this study was to characterize changes in blood test in dogs with CKD, comparing to the disease stage. The records of 71 dogs with CKD were evaluated. According to the characteristics of the serum biochemistry, the animals were classified according to the stage of azotemia grade II (mild azotemia), III (moderate azotemia) or IV (severe azotemia), respectively forming the group II (10 dogs) and group III (36 dogs) and group IV (25 dogs). Patients with severe azotemia had more severe anemia than patients with mild to moderate azotemia. Both values of erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit of the patients in Group IV showed significantly lower values ($p < 0,05$) than GII and GIII. There was no difference between the values of leukocytes and platelets in both groups. This study concluded that anemia, developed by the patient with CKD depends on the severity of the disease.

Keywords: Anemia. Canine. Erythrocytes. Leukocyte.

REFERÊNCIAS

ARONSON, L. R.; PRESTON, A.; BHALERAO, D. P. Evaluation of erythropoiesis and changes in serum erythropoietin concentration in cats after renal transplantation. **American Journal**

of **Veterinary Research**, Schaumburg, v. 64, n.10, p. 1248-1254, 2003.

BARBOSA, T. S. **Efeito do soro urêmico de cães com insuficiência renal sobre o metabolismo oxidativo e apoptose dos polimorfonucleares**, Araçatuba, 63 f. Dissertação (Mestrado – Ciência Animal) – Curso de Pós-graduação, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2009.

BORIN, S. **Estudo da hipoplasia sanguínea e quantificação imunofenotípica de células CD 45⁺ no sangue e na medula óssea de cães com doença renal crônica**, Jaboticabal, 71f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Curso de Pós-graduação, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2011.

CASTILHO, R.; LOZANO, T.; ESSCOLA, G. Defective platelet adhesion on vessel subendothelium in uremic patients. **Blood**, New York, v. 68, n.2, p.337-342, 1986.

CENDOROGLO, M.; BERTRAND, L. J.; BALAKRISHNAN, V. S. Neutrophil apoptosis and dysfunction in uremia. **Journal of the American Society of Nephrology**, Gainesville, v. 10, p. 93-100, 1999.

COWGILL, L. D. Pathophysiology and Management of Anemia in chronic progressive renal failure, **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small animal)**, New York, v. 7, p.175-182, 1992.

COWGILL, L. D. Medical Management of the anemia of chronic renal failure. In: OSBORNE, C. A., FINCO, D. R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. cap. 29, p. 539-554.

ELLIOT, J; WATSON, A. D. J. Chronic Kidney Disease: Staging and Management. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**. St. Louis: Saunders, 2009. Cap. 192, p. 883-89.

ELIAS, F.; LUCAS, S. R. R.; HAGIWARA, M. K. Fragilidade Osmótica eritrocitária em

Gatos acometidos por hepatopatias e gatos com insuficiência renal. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 413-418, 2004.

GALVÃO, A. L. B. Estresse oxidativo nos estágios finais da doença renal crônica em pequenos animais. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.14, n.3, p.178-186, 2009.

HANSEN, B. Clinical and metabolic findings in dogs with chronic renal failure fed two diets. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, n. 3, p. 326-334, 1992.

JABER, B. L.; CENDOROGLO, M.; BALAKRISHNAN, V. S. Apoptosis of leukocytes: Basic concepts and implications in uremia. **Journal of Leukocyte Biology**, Bethesda, v. 69, p. 1006-1012, 2001.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6 ed. Lake Charles: American Press, 2008, 928p.

KERL, M. E.; LANGSTON, C. E. Treatment of anemia in renal failure. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy XIV**, Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2009, p. 914.

MACDOUGALL, I. C. Role of uremic toxins in exacerbating anemia in renal failure. **Kidney International**, New York, v. 59, n. 78., p. 67-72, 2001.

MEINKOTH, J. H.; CLINKENBEARD, K. D. Normal hematology of the dog. In: FELDMAN, B. F.; ZINKEL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2000. p. 1055-1063.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária-Doença do Cão e do Gato**. 5º ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2008, v. 2, Cap.169, p.1721-1751.

ROMÃO JÚNIOR, J. E.; CANZIANI, M. E.;
BARRETTI, P. Anemia na insuficiência
renal crônica: novas tendências. **Jornal
Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v.
21, n. 3, p. 1-10, 1999.

SENIOR, D. F. Doenças do Sistema
Urinário. In: DUNN, J. K. **Tratado de
Medicina de Pequenos Animais**. São
Paulo: Roca, 2001, Cap 41, p. 607-656.