

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

DISSERTAÇÃO

PESQUISA CLÍNICA E ETIOLÓGICA DE ANEMIA EM CÃES

MARCELO SOARES ANTUNES

2010



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

PESQUISA CLÍNICA E ETIOLÓGICA DE ANEMIA EM CÃES

MARCELO SOARES ANTUNES

Sob a orientação do Professor

Gilberto Garcia Botelho

e co-orientação da Professora

Rita de Cássia Campbell Machado Botteon

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Janeiro de 2010

636.708969 Antunes, Marcelo Soares, 1972-
6 Pesquisa clínica e etiológica de anemia em cães
A627p / Marcelo Soares Antunes - 2010.
T 78 f.: il.

Orientador: Gilberto Garcia Botelho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.

Bibliografia: f. 42-56.

1. Cão - Doenças - Teses. 2. Anemia - Teses. 3. Doenças crônicas - Teses. 4. Hemograma - Teses. I. Botelho, Gilberto Garcia, 1946-. II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

MARCELO SOARES ANTUNES

Dissertação submetida com requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 26/01/2010

Gilberto Garcia Botelho (Prof. Dr.) UFRRJ
(Orientador)

Elan Cardoso Paes de Almeida (Prof. Dr.) UFF

Carlos Henrique Machado (Prof. Dr.) UFRRJ

DEDICATÓRIA

Dedico a Deus primeiramente, por permitir a minha existência.

A minha família, pais, irmão e sobrinhos e a todos os amigos que acreditaram em mim.

A Minha avó, Irene Ferreira Machado por todo seu amor.

A Luciene Ferreira Rocha por tudo que tem feito em minha vida.

A Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro e ao Curso de Pós – Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração Ciências Clínicas, sem você Rural eu não seria nada.

In memoriam do meu irmão Marcio Soares Antunes, (Vovô) Ari Gomes Machado, (Vovó) Gilda Soares da Rocha, que a conquista deste sonho possa amenizar esta distância.

AGRADECIMENTOS

Agradeço do fundo do meu coração, a todas as pessoas, que de uma forma ou outra, contribuíram para esse sucesso, se por acaso esqueci de alguém, peço desculpas.

Ao Professor Gilberto Garcia Botelho, muitíssimo obrigado por me aceitar como orientado, e proporcionar o acontecimento deste momento.

A Professora Rita de Cássia Botteon muito obrigado por tudo mesmo, a palavra coorientadora é muito pouco, você foi uma verdadeira mãe em todas as horas, privou-se do seu tempo por inúmeras vezes, para que este projeto pudesse chegar ao fim. Foram vários momentos difíceis, e mesmo assim sempre otimista, Vamos lá sacode a poeira, levanta a cabeça, dá a volta por cima... Vai dar certo! Mais uma vez muito obrigado e não deixando também de agradecer pela disponibilidade do laboratório.

Ao Professor Eduardo Lima, pelo apoio, pronto atendimento e disponibilidade de seu laboratório.

A Professora Vivian Assunção Nogueira, pela amizade e contato com professora Élan Cardozo.

As Professoras Élan Cardozo e Simone Pontes Xavier, pela confiança, e pronto atendimento em participar desta banca.

Ao Professor Carlos Henrique Machado, muitíssimo obrigado pela leitura das lâminas, pela participação em minha banca, e pelo pronto atendimento em todas as horas.

Aos Professores da Área de Anatomia Animal, Marcelo Abidu, Luciano Alonso, Paulo Roberto, Claudete Reis, Luis Alberto, Orlando Marques e Paulo Scherer, obrigado pelo apoio, dedicação, amizade e compreensão de minhas falhas e ausências, durante todo esse processo.

Ao Professor Fábio Barbour Scott, Thaís Ribeiro Correia Azevedo, Francisco de Assis Ribeiro, Marcio Monteiro de Mattos e Pedro Ivan Fazio Junior, Vanessa Paulino da Cruz Vieira e Maria Clara da Silva Negreiros Botelho do Laboratório de Quimioterapia Experimental, meu grande agradecimento pelo espaço cedido, pela experiência maravilhosa de interação com os beagles, pelo apoio e ensinamentos, e por todo carinho e confiança.

Ao Professor Paulo Scherer, por ter sido um enorme amigo, desde o tempo da graduação e o grande incentivador para que eu pudesse chegar até aqui.

Ana Paula de Magalhães Nunes Há! Pensou que eu tinha esquecido de você? Da grande amiga de graduação e companheira do mestrado, famosa na idealização dos churrascos da pós. Realmente éramos inseparáveis, bastava mencionar a palavra organização: “Marcelito” me ajuda? Amiga você é demais!

Ana Paula Lopes Marques pela amizade, pelos churrascos da Pós e por dedicar seu tempo para ler e corrigir a minha dissertação as 02:00h da manhã.

Aos amigos, Anderson, Zé Monte, Rafael, Marcos, Éder, Ricardo, Phillipe e Éric do alojamento M2 quarto 226, obrigado pelo companheirismo.

Ao Amigo Anselmo da Silva Ramos, mestrando e amigo inseparável, ou seja, irmão gêmeo de batalha, quem diria que conseguiríamos chegar até aqui. Coitado dos cães, os pobrezinhos já não agüentavam mais a nossa presença, sem contar a equipe bem treinada que formamos para nos ajudar neste projeto, bastava dar bobeira um minuto, e lá estava de bucha nos ajudando. Momentos inesquecíveis com direito a puxão de orelha e batismo. Obrigado por tudo meu amigo.

Ao amigo Welser Barbosa Neto, pela amizade, e inúmeras brincadeiras, por tentar sempre me ajudar a salvar um trabalho e ao final acabava apagando tudo.

Ao Sr Athaide Baptista, pelo carinho e bom humor de todos os dias, quem não conhece a sua famosa frase “Tá beleza, Ta tranquilo, Estamos aí irmão!”

Regina Helena Oliveira, por me aturar muito antes de entrar na graduação e durante toda a pós-graduação. Falar desta pessoa não é fácil. É de uma positividade sem igual, sempre acreditando no sucesso, mesmo quando pensava em desistir. Não tenho sequer palavras para expressar tamanha gratidão.

Ao seu Oséas, pelo convívio de todos os dias na sala sete.

A Camila Botelho (Camilete), por lembrar-me sempre: “Marcelex meu pai taí”.

A Camila Rodrigues (Loura) por ter apagado as correções de bibliografia antes de salvar.

A Elaine Conceição Liporage de Mendonça, que nome tão grande para uma pessoa tão baixinha, mas se engana quem não a conhece. Essa menina é grande em tudo o que faz. Foi a precursora desse trabalho. Sem ela no laboratório nada acontecia. E quem não lembra da famosa frase “Selminho concentra meu filho, vai dar certo”. Agradeço por tudo.

Luana Caliman Cavatti pelo extremo carinho e grande amizade, não esquecendo das horas de sono perdida para corrigir a bibliografia e processando amostras no laboratório.

A Luana Vilela Lopes por seu grande apoio e incentivo moral, para que não desesperasse quando tudo parecia difícil, e também pelas horas dedicadas na avaliação das amostras.

A Isabela Petrillo (Capivarinha), pelo enorme apoio, amizade e não esquecendo da internet. Mal chegava no IV e a primeira coisa que fazia era perguntar “Qual a boa?”.

Jane Paula, falar de você aqui é pouco, muito, muito obrigado, por ter aberto mão do seu precioso tempo, para realizar todas as análises no laboratório. Ah! Vê se não passa mal de novo por abstinência alcoólica.

Ao José Miguel Farias Hernandez, por sua grande amizade e companheirismo desde o DCE e graduação, foram épocas tumultuadas, mas passamos tranqüilo.

Ao Manteiga e Ananias, pelo enorme incentivo e apoio. Pelas conversas durante as manhãs e por me lembrar todos os dias com a aquela mesma pergunta “E aí Marcelinho já tudo pronto?”

A Maria Angélica por todas as vezes que passo pela portaria, desejava-lhe bom dia e pedia um dinheirinho, e ela prontamente respondia com uma palavra carinhosa (@#\$*+@!????).

A Natalia Carmo Passos pela atenção, amizade, incentivo, carinho, descontração e apertadas. “Ops”

A Natalia pimentinha pelo enorme incentivo. “Ô pimenta ardida!”

A Letícia Araújo, bem a história com essa menina é engraçada, vem desde quando ainda usava lacinhos no cabelo. Ficava brincando no play do prédio ao lado com sua irmã nem aí pro mundo. Quem diria que após anos, nos tornaríamos grandes amigos e justamente na rural. Lê valeu pela amizade e por toda confiança. Amo você amiga.

A Paula Suzana Elisa Maciel Poll, bom é a mais nova do grupo, quase um bebe, mas uma pessoa especial, com um enorme coração, pronta para ajudar, desde que tenha uma vodka com limão. Valeu pela formatação.

A Raquel Mosna pelo carinho e amizade.

Silvana e Juliana, as cajazeiras, sempre desesperadas com as ultimas provas, quem nunca ouviu a expressão “Preciso formar”? Amigas valeu pela força e dedicação. É muito bom ter pessoas como vocês por perto. “O Zéca diabo”.

A Sara Mota de Andrade por estar sempre comigo em todos esses momentos, com seu apoio e dedicação, pelo inglês e por me chamar de chato todos os dias.

A Talita de Carvalho Fonseca. Sou suspeito para falar de você, apesar de me aturar como amiga durante a graduação, ainda sobrou um pouquinho mais no mestrado. Te adoro!

A Tia Marlene Pelo almoço maravilhoso e semprequentinho, pela simpatia, e o desconto?

RESUMO

ANTUNES, M.S. **Pesquisa Clínica e Etiológica da Anemia em Cães (*Canis familiaris*)**. 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009. Em cães diversas enfermidades que cursam com anemia a exemplo da erliquiose são exaustivamente estudadas. Contudo, não existem no Brasil estudos para estimar a incidência de anemia em diferentes espécies e, tão pouco, estudos que avaliem a dimensão e as causas relacionadas ao problema. Assim, desenvolveu-se o presente estudo visando diagnosticar e avaliar os índices de anemia em cães machos e fêmeas, de diferentes raças, idades e condições diversas de manejo nutricional e sanitário, mas sem sinais clínicos de anemia, bem como avaliar o perfil metabólico desses animais. Foram avaliados 148 cães, sendo que anemia foi identificada em 40% dos animais, a maioria do tipo normocítica normocrômica (ANN). Conclui-se pelos dados analisados que anemia tem ocorrência significativa, mesmo em cães assintomáticos. A deficiência nutricional, especialmente de cobre e ferro, as parasitoses e insuficiência hepática não estiveram relacionadas à ocorrência de anemia entre os animais estudados. Neste estudo destacam-se as infecções crônicas por *Ehrlichia canis* e/ou *Anaplasma platys* e a doença periodontal (DP), como enfermidades infecciosas /inflamatórias crônicas causadoras prováveis da ANN entre os animais estudados. O tratamento da DP e a avaliação de indicadores inflamatórios seriam úteis para elucidação das causas da anemia no rebanho estudado.

Palavras-chave: anemia, doença crônica, cães, hemograma, perfil metabólico, minerais.

ABSTRACT

ANTUNES, M. S. **Clinical and Etiological research of Anemia in Dogs (*Canis familiaris*)**. 2009. Dissertation (Master of Science in Veterinary Medicine). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009. Several diseases in dogs causing anemia, with the example of ehrlichiosis are thoroughly investigated. But in Brazil there are no studies to estimate the incidence of anemia in different species and so little, studies that assess the extent and causes related to the problem. Thus, it was developed this study to diagnose and assess the rates of anemia in male and female dogs of different breeds, ages and various conditions of health and nutritional management, but no clinical signs of anemia, and to evaluate the metabolic profile of these animals. We evaluated 148 dogs with anemia that was identified in 40% of the animals, most of them was normochromic normocytic (NNA) in type. It was concluded from the analyzed data that anemia is a significant occurrence, even in asymptomatic dogs. The nutritional deficiency especially of copper and iron, parasites and liver failure were not related to the occurrence of anemia among the animals studied. In this study we highlight the chronic infection with *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys*, and periodontal disease (PD) as chronic infectious/inflammatory diseases as likely causes of the NNA between the animals studied. The treatment of PD and evaluation of inflammatory markers would be useful for elucidation of the causes of anemia in the herd studied.

Key Words: anemia, chronic disease, dogs, blood count, metabolic profile, mineral

LISTA DE ABREVIÇÕES E SÍMBOLOS

ADC	Anemia de Doença Crônica
ADRC	Anemia da Doença Renal Crônica
ACD	Anemia Relacionada a Doença Crônicas
AF	Anemia Ferropriva
ALT	Alanina Aminotransferase
ANN	Anemia Normocítica Normocrômica
AST	Aspartato Aminotransferase
B2	Riboflavina
B6	Pirodoxina
B12	Cianocobalamina
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CTFL	Capacidade Total de Ferro
Cu	Cobre
D3	Calcitriol
DP	Doença Periodontal
DPV	Departamento de Parasitologia Veterinária
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-Ácético
EPO	Eritropoetina
ETC	Erliquiose Trombocítica Canina
FA	Fosfatase Alcalina
FeS	Dosagem de Ferro Sérico
FS	Ferritina Sérica
γ – INF	Gama-Interferon
g/dL	Grama por decilitro
GGT	Glutamil Transferase
GLDH	Glutamato
GOT	Transaminase Glutâmica – oxaloacética
GPT	Glutâmica – Pirúvica
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
He	Hematimetria
LG	Leucometria Global
LQEPV	Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária
IL – 1	Interleucina 1
IL – 6	Interleucina 6
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IST	Ínsuficiência Renal Crônica
IV	Instituto de Veterinária
μ g/L	Microgramas por Litro
Mg/dL	Microgramas por Decilitro
Mg	Magnésio
MG	Minas Gerais
Mg	Miligramas
mg/mL	Miligramas por mililitros
mg/dL	Miligramas por Decilitros
Nm	Nanômetro

P	Fósforo
PCR	Proteína C Reativa
pH	Potencial Hidrogeniônico
PPT	Proteína Plasmática Total
PTH	Paratormônio
RDW	Índice de Anisocitose
Rpm	Rotação por Minuto
ST	Saturação da Transferina
TBCI	Capacidade de Ligação da Transferrina ao Ferro
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TGP	Transaminase Pirúvica
TGO	Transaminase Glutâmico Oxaloacético
TNF α	Fator de Necrose Tumoral- α Fa
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
UI	Unidades Internacionais
UI/L	Unidades Internacionais por Litro
VCM	Volume Corpuscular Médio
VG	Volume Globular
°C	Celsius

LISTA DE TABELAS

- Tabela 01** - Médias e amplitude de variação (máximo e mínimo) dos parâmetros hematológicos de 150 cães adultos, machos e fêmeas, de diferentes raças, em relação aos valores de referência (THRALL, 2007; NELSON, COUTO 2006). 24
- Tabela 02** - Média dos valores hematológicos de 105 cães sem raça definida (SRD) e 45 Beagles, segundo o sexo e resultado da análise estatística entre raças e sexos. 25
- Tabela 03** - Porcentagem de cães da raça Beagle e sem raça definida (SRD) com valores hematológicos diminuídos, aumentados ou normais em relação aos limites fisiológicos descritos para espécie e raça. 26
- Tabela 04** - Média dos valores séricos de ferro, cobre e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) em 150 cães machos e fêmeas, de diferentes raças, idades e sob manejos nutricional e sanitário distintos, determinados através de espectrometria de absorção atômica, em relação aos valores de referência (KANEKO et al., 1997; COELHO et al., 2006) e valores médios individuais obtidos para os Beagles e animais sem raça definida (SRD). 27
- Tabela 05** - Valores médios da contagem de hemácias, concentração de hemoglobina, hematócrito e leucometria global em cães da raça Beagle segundo o grau da doença periodontal de acordo com Beard e Beard (1989). 30
- Tabela 06** - Média dos valores hematológicos em 43 cães da raça Beagle do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária da UFRRJ, em duas avaliações com intervalos de cinco meses e análise estatística entre as coletas. 32
- Tabela 07** - Porcentagem de animais da raça Beagle, machos e fêmeos, adultos não castrados, com valores hematimétricos abaixo ou acima dos limites da normalidade para a espécie. 32
- Tabela 08** - Média e amplitude de variação (máximo e mínimo) dos valores séricos de ferro e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) em 43 cães da raça Beagle determinadas através de espectrofotometria, utilizando-se kits comerciais em relação aos valores de referência (KANEKO et al., 1997; COELHO et al., 2006). 37
- Tabela 09** - Valores médios e amplitude de variação dos minerais cálcio, fósforo e magnésio no soro de 43 Beagles em relação aos valores de referência e número de animais com valores abaixo ou acima da normalidade, segundo Nelson e Couto (2006). 38
- Tabela 10** - Valores médios e amplitude de variação (máximo e mínimo) de uréia, creatinina, AST, ALT e fosfatase alcalina (FA) de 43 cães da raça beagle sem manifestações clínicas de enfermidades, em relação aos valores de referência (SILVA et al., 2001; THRALL, 2007). 40

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01** - Visão geral do Canil de Quimioterapia Experimental (CQE) do Departamento de Parasitologia Veterinária / Instituto de Veterinária (IV) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). 19
- Figura 02** – Baía coletiva e animais em área gramada com acesso livre e irrestrito à água e ração durante o dia, fornecidos em comedouros automáticos no Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária. IV/UFRRJ. 19
- Figura 03** – Cão da raça Beagle em experimentação alojado em gaiola individual no Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária. IV/UFRRJ. 20
- Figura 04** - Enfermaria em área de experimentação do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária. IV/UFRRJ. 20
- Figura 05** - Ração seca industrializada para cães adultos e filhotes, sacos de 15 kg, fornecida aos animais do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária. IV/UFRRJ. 21
- Figura 06** - Aparelhos eletrônicos para realização dos hemogramas (01) e Bioquímica do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária. IV/UFRRJ. 21
- Figura 06** - Cão da raça Beagle com presença de cálculo dentário, edema e bolsas gengivais, dentes sem mobilidade e retração gengival, alterações correspondentes a uma gengivite grave segundo Beard e Beard (1989). 31
- Figura 07:** Cães da raça Beagle com inflamação grave da gengiva, bolsas com presença de pus e dentes com ligeira mobilidade correspondentes a uma periodontite moderada segundo Beard e Beard (1989). 31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1. Sangue	2
2.2. Sistema Hematopoético – Hematopoese	2
2.3. Anemia	3
2.3.1. Definição	3
2.3.2. Classificação	4
2.3.3. Sintomas	4
2.3.4. Diagnóstico	5
2.4. Hemograma	5
2.4.1. Hematimetria	6
2.4.2. Volume Globular	6
2.4.3. Concentração de hemoglobina	6
2.4.4. Índices hematimétricos	6
2.4.5. Exame microscópico do esfregaço corado	6
2.4.6. Leucometrias global e específica	7
2.4.7. Plaquetometria	7
2.5. Perfil Metabólico	7
2.5.1. Proteína plasmática	8
2.5.2. Indicadores sanguíneos minerais	8
2.5.3. Indicadores enzimáticos	9
2.6. Investigação Etiológica	9
2.6.1. Deficiências nutricionais	9
A) Anemia Ferropriva	10
B) Deficiência de cobre	11
C) Ácido fólico e Vitamina B12 (Cianocobalamina)	11
2.6.2. Doença renal crônica	11
2.6.3. Doença hepática	13
2.6.4. Anemia de doença crônica	15
3.0 MATERIAS E MÉTODOS	17
3.1. Local e Animais	17
3.2. Etapa 1: Valores Séricos de Ferro e Cobre e Perfil Hematológico em Diferentes Condições Clínicas e de Manejo	17
3.2.1. Animais e amostragem	17

3.2.2 Amostras de sangue	18
3.2.3 Avaliação dos resultados	22
3.3. Etapa 2: Pesquisa clínica e etiológica da anemia em cães da raça Beagle	22
3.3.1. Amostras de sangue para hemograma e soro	22
3.3.2. Provas complementares ao hemograma	22
3.3.3. Perfis mineral, hepático e renal	22
3.3.4. Metabolismo do ferro	23
3.3.5. Perfil renal	23
3.3.6. Perfil hepático	23
3.3.7. Perfil mineral	23
3.3.8. Avaliação dos resultados	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
4.1. Etapa 1: Valores séricos de ferro e cobre e perfil hematológico de cães em diferentes condições clínicas e de manejo	24
4.1.1. Hematologia	24
4.1.2. Frequência e formas de anemia	25
4.1.3. Leucometria global e específica	26
4.1.4. Ferro e cobre séricos	27
4.1.5. Prováveis fatores etiológicos da anemia	28
4.1.6. Pesquisa de hematozoários	28
4.2. Pesquisa Clínica e Etiológica da Anemia em Cães da Raça Beagle	29
4.2.1. Avaliação clínica	29
4.2.2. Hemograma	30
A) Eritrograma	30
B) Leucograma	34
C) Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)	35
D) Contagem de Reticulócitos	35
4.2.3. Perfil mineral	36
A) Ferro, cobre e fatores nutricionais	36
B) Cálcio, fósforo e magnésio	37
C) Função renal	38
D) Função hepática	39
5. CONCLUSÕES	41
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
7. APÊNDICE	57

1 INTRODUÇÃO

Atualmente em medicina veterinária, os exames laboratoriais são tão importantes para o clínico quanto a história e o exame físico. A confirmação de um diagnóstico suspeito depende da avaliação correta dos resultados laboratoriais, dos achados ao exame físico e da história clínica do paciente, que devem ser avaliados em conjunto para compreender melhor a doença.

A diversidade de informações que o hemograma pode fornecer, embora em geral bastante inespecíficas, torna esse exame subsidiário um dos mais solicitados nas práticas clínica e cirúrgica. Nas últimas décadas observou-se uma grande evolução tecnológica na realização do hemograma, e as técnicas manuais têm sido substituídas por sistemas automatizados que apresentam maior precisão nos resultados e em menor tempo (GROTTO, 2009). Novos parâmetros laboratoriais obtidos nos sistemas automatizados podem ser bons auxiliares, mas devem ser utilizados com cautela, e a microscopia ainda é fundamental para a identificação de várias anormalidades não identificáveis pelos exames automatizados.

Anemia é uma das entidades nosológicas de descrição mais antiga e, provavelmente, uma das mais difundidas. Anemia é um achado freqüente em doenças não hematológicas, tais como neoplasias, infecções, doenças inflamatórias, distúrbios gastrintestinais, insuficiência renal crônica e hepatopatia crônica; sempre que possível deve ser diagnosticada quanto a sua etiologia, o que nem sempre é fácil, visto a variedade de circunstâncias em que pode ocorrer.

O impacto das anemias sobre a saúde e produtividade é variável e em medicina veterinária ainda pouco compreendida. Todavia, a anemia deve sempre ser apreciada não somente pela magnitude numérica em termos epidemiológicos, mas também por suas conseqüências clínicas na saúde dos indivíduos.

Em cães e gatos diversas enfermidades que cursam com anemia a exemplo de erliquiose são exaustivamente estudadas. Contudo, não existem no Brasil estudos para estimar a incidência de anemia em diferentes espécies e, tão pouco, estudos que avaliem a dimensão e as causas mais comumente relacionadas ao problema. Acredita-se que os índices sejam elevados especialmente considerando-se o manejo a que a maioria dos animais são submetidos.

Assim, desenvolveu-se o presente estudo visando diagnosticar e avaliar a ocorrência de anemia em um grupo de 150 cães machos e fêmeas, de diferentes raças, idades e condições diversas de manejo nutricional e sanitário, bem como avaliar os perfil hematológico e metabólico de cães com anemia.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Sangue

O sangue é uma massa líquida contida num compartimento fechado, o aparelho circulatório que a mantém em movimento regular e unidirecional, devido essencialmente às contrações rítmicas do coração (GARCIA-NAVARRO; PACHALY, 1994).

No sangue são encontrados três tipos celulares principais: glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos), e plaquetas (trombócitos), suspensas em uma fase líquida denominada plasma, que contém além das células um amplo espectro de proteínas, substâncias orgânicas e inorgânicas, hormônios e outros componentes (SWENSON; REECE, 2006).

O sangue transporta os gases respiratórios, os nutrientes, os resíduos metabólicos, as células e substâncias do sistema de defesa do organismo, participando também da regulação térmica e do equilíbrio hídrico e eletrolítico (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

O volume total de sangue, constituído por células sangüíneas e plasma corresponde à volemia, que em um indivíduo normal, representa aproximadamente 8% do peso corporal (CONSTANZO, 2004). O plasma é composto por água (91,5%), sólidos orgânicos (7,5%) e inorgânicos (1,0%). Proteínas como albumina, globulina, fibrinogênio e fatores de coagulação representam 7% dos sólidos orgânicos e os outros 0,5% são um conjunto de substâncias nitrogenadas, gorduras neutras, colesterol, fosfolípídeos, glicose, enzimas e hormônios. O 1% de sólidos inorgânicos é formado pelos minerais sódio, cálcio, potássio, fósforo, cobre e por bicarbonato (SWENSON; REECE, 2006).

Quando a volemia encontra-se abaixo ou acima dos valores normais (normovolemia), fala-se de hipovolemia ou hipervolemia, respectivamente. Normovolemia, hipovolemia ou hipervolemia podem, por sua vez, ser normocitêmicas, oligocitêmicas ou policitêmicas, de acordo com a massa de células vermelhas circulantes, que corresponde ao volume globular (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

O volume de eritrócitos em geral é estimado a partir da concentração de hemoglobina ou do hematócrito. Alterações do volume de eritrócitos ocorrem na forma de policitemia ou anemia, respectivamente, quando o hematócrito ou o número absoluto de eritrócitos no sangue encontram-se aumentados ou diminuídos (PRACHAL, 2005; BERKOW, 2006).

2.2. Sistema Hematopoético - Hematopoese

A limitada vida média das células sangüíneas maduras e sua incapacidade de realizar mitose tornam necessária a existência de populações celulares denominadas geradoras ou poiéticas, cuja função é gerar células maduras de cada tipo celular específico (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

Todo o sistema, constituído de populações celulares órgãos e tecidos, que geram células sangüíneas, recebe o nome de sistema hematopoiético (SWERSON; REECE, 2006).

A hematopoese ou hemopoiese (*hemato* ou *hemo* significa sangue; *poiesis* significa fazer) é realizada no sistema hematopoético, o qual é constituído por células-tronco hematopoéticas (CTH), células precursoras, células sangüíneas morfofuncionalmente maduras e tecido de sustentação da hematopoese (microambiente hematopoético) localizado nas cavidades medulares de ossos chatos e longos, baço, fígado, linfonodos e timo (GASPER, 2000).

As CTH são pluripotentes e dão origem a todas as células heterogêneas funcionais do sangue e do sistema imune (GASPER, 2000) e também a células não hematopoéticas de vários tecidos (HERZOG; CHAI; KRAUSE, 2003). Morfológicamente, as CTH assemelham-se a

pequenos linfócitos, tendo alta razão núcleo-citoplasma, nucléolo proeminente e citoplasma basofílico destituído de grânulos (GASPER, 2000).

Células precursoras (blastos) das linhagens eritrocítica, leucocítica e megacariocítica ao multiplicarem-se, diferenciam-se e amadurecem, dando origem, respectivamente, a eritrócitos, leucócitos e plaquetas, que passam para o sangue circulante (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

Os eritrócitos, hemácias ou glóbulos vermelhos (do grego *erythos*, vermelhos) são as células mais numerosas do sangue. O eritrócito desenvolve-se a partir do rubroblasto, que está geneticamente programado para efetuar no mínimo quatro divisões mitóticas e para sintetizar hemoglobina (JAIN, 1993).

Nos mamíferos os eritrócitos têm uma forma discóide ou esferóide, sem núcleo, algumas com depressão central, tendo vida média de 60 a 130 dias na maioria das espécies. Em condições normais os eritrócitos ocupam aproximadamente 40% do volume do sangue. Esse índice, chamado hematócrito ou volume globular, é mais ou menos constante para as espécies.

Assim, as espécies que têm eritrócitos menores, como a cabra e a ovelha, possuem mais eritrócitos circulantes que outros animais como o cão cujos eritrócitos medem entre 60 e 70 μm^3 (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Os eritrócitos maduros circulantes e todos os seus precursores nucleados (células eritropoiéticas) existentes na medula óssea e outros órgãos formam, em conjunto o éritron com função diferenciada para o transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos e de dióxido de carbono no sentido inverso, devido ao desenvolvimento de duas importantes proteínas, a hemoglobina e a anidrase carbônica (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

O nível da atividade eritropoética na medula óssea depende do número de precursores eritróides envolvidos na diferenciação e proliferação celular. Os estágios finais da eritropoiese são dependentes principalmente da ação do hormônio glicoprotéico eritropoetina (EPO), o qual induz a proliferação e a diferenciação final das células progenitoras comprometidas da linhagem eritrocítica. A eritropoetina é primariamente produzida nos rins e em menor extensão no fígado, em resposta a baixa tensão de oxigênio no sangue (LANGSTON; NYSSA; KITTRELL, 2003).

Bonagura (1992) refere que o principal estímulo para a síntese de eritropoetina é a hipoxemia renal que culmina em aumento no hematócrito pela liberação de reticulócitos na circulação em aproximadamente cinco dias.

O número de eritrócitos recrutados pela eritropoetina está diretamente relacionado com o grau de hipóxia (STRAIT; LATIMER; TARPLEY, 2005). Por outro lado, alta oxigenação celular resulta em decréscimo da produção de eritropoetina (LANGSTON; NYSSA; KITTRELL, 2003), uma vez que a sua produção é regulada pelo clássico sistema de feedback negativo (NITSCHKE, 2004).

2.3. Anemia

2.3.1. Definição

Etimologicamente, anemia (do grego, *an* = privação, *haima* = sangue) significa ausência ou falta de sangue. O termo, portanto para um significado mais adequado deveria ser substituído pela expressão oligocitemia. O conceito de anemia compreende alterações quantitativas e/ou qualitativas dos eritrócitos, devendo ser entendida como sintoma e não enfermidade no sentido estrito da palavra (SPORRI; STUNZI, 1977).

Anemia é caracterizada por quantidade reduzida de hemoglobina, baixa concentração de hemácias por unidade de volume e/ou número de hemácias abaixo dos valores definidos como normais para indivíduos saudáveis da mesma espécie, raça, sexo, idade e condições ambientais similares (NELSON; COUTO, 2006).

Do ponto de vista clínico anemia corresponde a uma síndrome clínica de etiologia multifatorial, caracterizada ao exame laboratorial por redução do número de eritrócitos e/ou concentração de hemoglobina, devendo ser encarada sempre como secundária a múltiplas e distintas causas (COLES, 1993).

2.3.2. Classificação

Há vários tipos de anemia, produzidos por uma variedade de causas ou fatores: nutricionais, genéticos, imunológicos, perdas de sangue, trauma físico, uso de medicamentos e doenças crônicas (BATISTA-FILHO, 2008). A produção deficiente, a destruição excessiva e a perda sanguínea, são os três mecanismos básicos responsáveis pelo aparecimento das anemias (LORENZI, 2003).

A anemia pode ser classificada segundo critérios morfológicos (aspecto dos eritrócitos), grau ou intensidade e aspectos etiopatológicos (base fisiopatológica) (SPORRI; STUNZI, 1977). O conceito mais atual considera especialmente a atividade da medula óssea em resposta ao estado anêmico, classificando as anemias em regenerativas e não regenerativas (BATISTA-FILHO, 2008). Quanto ao grau ou intensidade, o processo anêmico pode ser classificado em leve, moderado ou grave, geralmente relacionado aos níveis de hemoglobina, valores do hematócrito e sintomas decorrentes. Contudo, a multiplicidade de causas e a amplitude do conceito constituem limitantes para a classificação adequada das anemias. Considerando-se simultaneamente o tipo e as causas de anemia pode-se estabelecer uma classificação mais adequada do ponto de vista didático, científico e prático (SPORRI; STUNZI, 1977).

A classificação morfológica leva em consideração o diâmetro das hemácias (macrocítica, microcítica e normocítica) e sua concentração em hemoglobina das células (hipocrômica e normocrômica). O tamanho das células é refletido no volume corpuscular médio (VCM): se as células forem menores que o normal, é dito que a anemia é microcítica; se elas têm tamanho normal, normocítica; se são maiores que o tamanho normal, é macrocítica. Quanto aos mecanismos etiopatológicos (etiopatogênicos), a anemia está relacionada à perda de sangue (hemorrágica aguda ou crônica), ao excesso de destruição de eritrócitos (hemolítica) e às deficiências de produção de eritrócitos na medula óssea (hipoproliferativa) primária (carencial e aplástica) ou secundária (CARVALHO; BARACAT; SGARBIERI, 2006).

A classificação funcional de anemia concebida a partir da contagem dos reticulócitos e a morfologia dos glóbulos vermelhos pode ser usada como um guia de leitura dos resultados de determinações clínicas. A presença de reticulócitos em quantidades reduzidas ou normais indica anemia hipoproliferativa ou alteração na maturação dos glóbulos vermelhos. Se a produção de reticulócitos estiver elevada, o mais provável é hemólise (BATISTA-FILHO, 2008).

2.3.3. Sintomas

A função principal dos glóbulos vermelhos é transportar oxigênio. Assim, as anemias provocam uma série de manifestações relacionadas à redução da capacidade de transporte de oxigênio e ajustes metabólicos estabelecidos para aumentar a eficiência do éritron, e reduzir a sobrecarga cardíaca, sendo a maioria, determinados pela causa, intensidade e duração do processo. Anemia sem sinais clínicos evidentes ocorre frequentemente em diferentes espécies animais (SMITH, 1991).

Os sinais clínicos são influenciados pelo tempo de adaptação à anemia, idade e grau de compensação do sistema cardio-pulmonar. O déficit de ferro pode levar à palidez da pele e das membranas mucosas, glossite, alterações gastrintestinais e repercussões no sistema imune com maior susceptibilidade a infecções. Os seguintes sintomas resultam do insuficiente abastecimento de oxigênio: fadiga, astenia, diminuição na vitalidade, apatia, anorexia ou

alteração do apetite, taquicardia durante o exercício e repouso, dispnéia de esforço, tonturas, palpitações e outras condições médicas, segundo a origem da anemia (VANNUCCHI; FREITAS; SZARFARC, 1992).

Os processos anemiantes com frequência estão relacionados à perda crônica de sangue, causada por parasitismo gastrointestinal, por ecto e hemoparasitoses. Ocorre também em associação com doenças gastrointestinais e debilitantes (RADOSTITS et al., 2002). Para essas enfermidades métodos diagnósticos adicionais específicos em geral são necessários.

2.3.4. Diagnóstico

A avaliação diagnóstica inicial do paciente com anemia inclui uma história e exame físico detalhados, e um mínimo de exames laboratoriais. Com os dados de anamnese e exame físico pode-se definir se a anemia é aguda ou crônica, suspeitar de uma origem hemolítica ou não, e questionar a provável etiologia (BATISTA-FILHO, 2008).

2.4. Hemograma

Na investigação laboratorial, o primeiro exame a ser solicitado é o hemograma, o qual deve ser sempre acompanhado da contagem de reticulócitos, para definir se a anemia é secundária à diminuição de produção ou aumento de destruição dos glóbulos vermelhos. Durante as últimas décadas observou-se uma grande evolução tecnológica na realização do hemograma, e as técnicas manuais têm sido substituídas por sistemas automatizados que apresentam maior precisão nos resultados e em um menor tempo. Essas inovações mudaram a rotina dos laboratórios, tornando-os mais eficientes e ágeis, além de apresentarem uma melhor qualidade nos resultados (GROTTO, 2009).

O hemograma contempla a determinação de diversos parâmetros, com a finalidade de avaliar quantitativa e qualitativamente os componentes celulares do sangue (REBAR; FELDMAN, 2003). Os itens avaliados incluem: contagem de hemácias, hematócrito, determinação da concentração de hemoglobina, índices hematimétricos, leucócitos totais, contagem diferencial de leucócitos, contagem de plaquetas e exame microscópico de esfregaço de sangue corado (MILLER; GONÇALVES, 1995).

Na interpretação do hemograma, atenção especial deve ser dada ao número de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito, assim como aos índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM) para classificar a anemia e identificar as possibilidades diagnósticas (SMITH, 1991).

Após classificar a anemia de acordo com os aspectos fisiológicos e morfológicos, na maioria das vezes, são necessários exames complementares para estabelecer a causa. Os resultados auxiliam a identificação de doenças de origem primária ou secundária de características agudas ou crônicas (REBAR; FELDMAN, 2003).

Grotto (2009) chama a atenção para o fato de que, embora o hemograma tenha um poder diagnóstico limitado, nas mãos de um clínico que conheça as funções celulares e as bases fisiopatológicas das doenças, pode ser uma ferramenta importante para a avaliação de diversas situações, como no diagnóstico e evolução de doenças hematológicas, detecção de quadros infecciosos e no monitoramento terapêutico.

2.4.1. Hematimetria

A contagem de hemácias (milhões/ μ l) ou hematimetria é um método simples para determinação do estado funcional do éritron. A avaliação eritrocitária pode identificar processos anêmicos, policitêmicos, alterações de forma e tamanho das hemácias (REBAR; FELDMAN, 2003).

Determinações que caracterizam a hemácia madura circulante ou dados referentes aos reticulócitos têm sido incrementadas pelos equipamentos eletrônicos. O RDW (red cell distribution width) é um indicativo do grau de anisocitose das hemácias expresso em porcentagem (BESSMAN; JOHNSON, 1975) e pode representar um auxílio importante no diagnóstico de diversas condições clínicas (GROTTO, 2008). A diversidade de informações que o hemograma pode fornecer, embora em geral bastante inespecíficas, torna esse exame subsidiário um dos mais solicitados nas práticas clínica e cirúrgica (GROTTO, 2009).

2.4.2. Volume globular

O volume relativo das hemácias dentro do volume de sangue é fornecido pelo volume globular (VG) ou hematócrito, que é expresso percentualmente. Indiretamente permite avaliação do índice icterico, estimativa do número de leucócitos e concentração de hemoglobina. O VG é o indicador mais rápido, preciso e barato de anemia e um dos mais importantes exames entre os parâmetros da série vermelha do sangue, mas deve ser interpretado mediante conhecimento prévio do estado de hidratação e estresse (JAIN, 1993; SMITH, 1991). A técnica de microhematócrito desenvolvida em tubos capilares é o método mais difundido, pela sua precisão e praticidade para determinação do VG (GROTTO, 2009).

2.4.3. Concentração de hemoglobina

A avaliação da concentração de hemoglobina (g/dL) é importante pelo seu papel no transporte de oxigênio e por estar diretamente relacionada à anemia. É o teste laboratorial mais útil na triagem de anemia, pois reflete diretamente o *status* do ferro no organismo (ANDREWS; BRIDGES, 1998). Entretanto, quando utilizada como único marcador bioquímico, pode subestimar a prevalência da deficiência de ferro (CAMILLO et al., 2008).

2.4.4. Índices hematimétricos

Os principais índices eritrocíticos são o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (CARVALHO, 1999). Dentre esses, o VCM ainda é o mais amplamente utilizado na avaliação das anemias, associado à análise das alterações morfológicas das hemácias, que também pode fornecer subsídios interessantes no reconhecimento de diversos tipos de anemia (GROTTO, 2009). O número de eritrócitos, a concentração de hemoglobina e o hematócrito podem ser usados para o cálculo de certos índices que fornecem informações adicionais sobre variações de volume e concentração da hemoglobina do eritrócito (COLES, 1993).

2.4.5. Exame microscópio do esfregaço corado

A coloração das hemácias é dependente de sua concentração em hemoglobina, podendo ocorrer diminuição da concentração e conseqüente redução da cor (hipocromia); ou presença de células com diferentes concentrações de hemoglobina (anisocromia); ou ainda, um grande

número de reticulócitos que caracteristicamente têm uma cor azulada, que produz a policromasia (DUNCAN; PRASSE, 1986).

Os achados morfológicos do esfregaço corado fornecem informações adicionais sobre o conteúdo de hemoglobina, a forma e o tamanho das hemácias, bem como evidenciam a presença de inclusões eritrocitárias e são importantes para o diagnóstico de hemoparasitoses (COLES, 1993).

2.4.6. Leucometrias global e específica

O leucograma é composto pelas contagens total e diferencial de leucócitos, expressa percentualmente (relativa) ou em unidades por litro (absoluta) e pela avaliação morfológica dos mesmos no esfregaço sanguíneo. Indica o número de neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos presentes na amostra de sangue. Quando analisado em conjunto com a história clínica e dados do exame físico, a avaliação leucocitária pode evidenciar processos inflamatórios, infecciosos, alérgicos, parasitários e leucêmicos (COLES, 1993).

Os leucócitos realizam suas funções, predominantemente, nos tecidos (SWENSON; REECE, 2006). O número circulante, portanto, reflete o equilíbrio entre o fornecimento e a demanda, variando entre as espécies (KERR, 2003).

Apesar da discreta variação com a idade, a contagem total de leucócitos mantém-se dentro da faixa de normalidade. Na enfermidade, entretanto, tanto o número quanto a morfologia dos leucócitos podem se alterar dramaticamente. O leucograma, contudo raramente é patognomônico em determinada moléstia, entretanto as informações obtidas podem ser úteis na elaboração de diagnóstico diferencial, na avaliação da gravidade da doença e no fornecimento do prognóstico (LATIMER; MEYER, 1992).

Nos cães jovens, os valores se elevam de acordo com o aumento da atividade, isto é, durante o dia (BUSH, 2004).

2.4.7. Plaquetometria

As plaquetas são produzidas na medula óssea por fragmentação do citoplasma dos megacariócitos (HOFFBRAND; PETTIT; MOSS, 2004). Tendo como principal função das plaquetas é a formação de um tampão mecânico durante a resposta hemostática normal à lesão vascular (BUSH, 2004).

Atualmente considera-se que a maneira mais satisfatória de contar plaquetas é através de contadores automatizados, os quais procedem à contagem de plaquetas por tecnologia de impedância, de dispersão de luz, ou com ambas. Preferencialmente, as contagens de plaquetas são feitas em sangue venoso anticoagulado com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). A formação de coágulos e agregação plaquetária são fontes de erros na contagem de plaquetas. Quando se constata uma diminuição na quantidade de plaquetas diz-se que ocorre uma plaquetopenia ou trombocitopenia e no caso de aumento, diz-se que ocorre plaquetose ou trombocitose (FAILACE, 2003).

2.5. Perfil Metabólico

Os valores bioquímicos do plasma fornecem importantes informações em relação ao estado clínico de um animal ou população de animais (PAYNE; PAYNE, 1987).

A composição bioquímica do plasma sanguíneo reflete a situação metabólica dos tecidos, de forma a poder avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, adaptação do animal diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos específicos ou de origem nutricional (COTE; HOFF, 1991). Os valores bioquímicos do sangue

sofrem variações em função de fatores como raça, idade, estresse, dieta, condições ambientais, manejo, clima e estados fisiológicos como lactação e gestação (LINDSTROM, 1982).

O termo perfil metabólico foi proposto por Payne, na Inglaterra, em 1970. Inicialmente eram análises sanguíneas individuais, principalmente de rebanhos leiteiros. Esta ferramenta surgiu como método auxiliar no diagnóstico das doenças de animais de produção, e atualmente, sua utilização foi ampliada e estendida a outras espécies animais. O perfil metabólico é composto por análises de alguns componentes hematológicos e/ou bioquímicos específicos que servem não somente para monitorar a adaptação metabólica e diagnosticar desequilíbrios da homeostase de nutrientes, mas também para revelar as causas de enfermidades que alteram o funcionamento de diferentes órgãos e sistemas (PAYNE; PAYNE, 1987).

2.5.1. Proteínas plasmáticas

As proteínas sanguíneas são sintetizadas principalmente pelo fígado, sendo que a taxa de síntese está diretamente relacionada com o estado nutricional, especialmente com os níveis de proteínas e com a funcionalidade hepática. A hipoproteinemia pode indicar estados de subnutrição, bem como de insuficiência ou de lesão hepática e hemorragias. Hiperproteinemia pode ser observada em casos de desidratação, infecções, tumores, e artificialmente, em amostras hemolisadas (SUTTON; HOBMAN, 1975; SUTTON; JOHNSTONE, 1977).

O fibrinogênio é uma proteína de fase aguda sintetizada no fígado, cuja concentração plasmática eleva-se sob a ação de interleucinas (IL-1 e 6) e do fator de necrose tecidual liberado pelo processo inflamatório (ANDREWS et al., 1994). Não sofre alteração perceptível em virtude de fatores como a idade, sexo, exercício ou hemorragia (THOMAS, 2000).

Embora comumente utilizado para avaliação de processos inflamatórios, a sensibilidade e a especificidade do fibrinogênio para detectar e distinguir as inflamações nas diferentes espécies é variável (McSHERRY et al., 1970).

Para cães, valores superiores a 500 mg/dL podem indicar processo inflamatório desde que não haja hemoconcentração (SCHALM et al., 1970; SUTTON; JOHNSTONE, 1977; VECINA; PATRÍCIO; CIARLINI, 2006).

2.5.2. Indicadores sanguíneos minerais

O cálcio presente no sangue é formado por três frações: ionizado, ligado a proteínas séricas, principalmente albumina e associado a moléculas orgânicas. Estas estão em equilíbrio e a concentração final do cálcio ionizado depende do pH (Potencial Hidrogeniônico), da concentração de albumina e da relação ácido-base do sangue (SENA; BOWERS, 1988).

O cálcio ionizado é a fração mais importante do ponto de vista biológico, representando cerca de 50% do cálcio total, pois desempenha a função de íon regulador em diferentes processos metabólicos (BUSH, 2004).

Rotineiramente, o metabolismo do cálcio é avaliado por meio da determinação do cálcio sérico total. Os valores de referência situam-se entre 8 a 12 mg/dL (WITTEWER et al., 1993). O sistema endócrino envolvendo a vitamina D3 (calcitriol), o paratormônio (PTH) e a calcitonina, responsáveis pela manutenção dos níveis sanguíneos de cálcio, fazem com que os níveis séricos variem pouco (17%) comparado com o fósforo (40%) e o magnésio (57%). Portanto, o nível sanguíneo de cálcio não é um bom indicador do estado nutricional (RIELLA, 1988).

O fósforo (P) existe em combinações orgânicas dentro das células, mas o interesse principal no perfil metabólico reside no fósforo inorgânico presente no plasma. O metabolismo de fósforo é controlado em grande parte, pela sua interação com o cálcio e pela ação do PTH, da calcitonina e do calcitriol (RIELLA, 1988).

A hiperfosfatemia ocorre com regularidade em cães com um taxa de filtração glomerular diminuída. Na nefropatia crônica há redução na capacidade de filtração e perda da capacidade de excreção de fósforo levando à hiperfosfatemia (ROCHA et al., 2009).

Em geral, as concentrações séricas de uréia acompanham paralelamente as do fósforo. Normalmente não há alterações no cálcio sérico em doenças renais agudas, mas a hipocalcemia pode ser observada na insuficiência renal crônica IRC (POLZIN et al., 2000).

Não existe um controle homeostático rigoroso para o magnésio (Mg) e, portanto, sua concentração sanguínea reflete diretamente o nível da dieta. O controle renal do magnésio está mais direcionado para prevenir a hipermagnesemia, mediante a excreção do excesso pela urina. A hipomagnesemia pode ser consequência de uma excessiva lipólise em decorrência de uma deficiência de energia. O nível de magnésio no perfil metabólico (normal entre 2,0 e 3,0 mg/dL) pode indicar estados subclínicos antes de surgir o problema. É comum observar-se níveis sanguíneos aumentados de magnésio em casos em que o cálcio está baixo, devido ao aumento da reabsorção renal de magnésio em resposta ao PTH secretado (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997).

2.5.3. Indicadores enzimáticos

O sistema de medida da atividade enzimática mais usado é o de Unidades Internacionais (UI), equivalente à quantidade de enzima que catalisa a conversão de 1 μ mol de substrato por minuto. A avaliação da atividade enzimática no plasma é fundamentada nos seguintes conceitos:

(a) No plasma podem ser encontradas enzimas cuja síntese e função, são exercidas em nível intracelular, mas que podem sair para a corrente circulatória, após lesão celular.

(b) Como a concentração intracelular das enzimas é maior que no plasma, danos celulares relativamente pequenos podem elevar sua atividade no plasma.

(c) Aumento da atividade enzimática no plasma permite fazer inferência sobre o lugar e o grau do dano celular, uma vez que muitas enzimas são específicas de órgãos. O grau de alteração pode ser determinado pela atividade de enzimas associadas a diferentes compartimentos celulares. Assim, em danos tissulares severos, aparece maior atividade de enzimas mitocondriais como glutamato dehidrogenase (GLDH) e em danos menores aparece atividade de enzimas citoplasmáticas, como alanina aminotransferase (ALT) ou de membrana, como fosfatase alcalina (FA).

(d) Os níveis enzimáticos no plasma são influenciados pela velocidade com que entram na corrente circulatória, o que por sua vez depende do dano celular da taxa de inativação enzimática ou meia-vida da enzima (THRALL, 2007).

2.6. Investigação Etiológica

2.6.1. Deficiências nutricionais

A partir da definição de carência nutricional, como a falta, relativa ou absoluta, de um nutriente que, se persistente, pode provocar uma enfermidade, pode-se conceituar anemia carencial como um estado patológico no qual ocorre anemia como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais para a síntese da hemoglobina (CAMPOS et al., 2001).

Em animais domésticos as principais deficiências nutricionais que acarretam anemia são: ferro cuja carência determina a anemia ferropriva, cobre, cobalto e selênio, além das vitaminas B6, B12 e do ácido fólico (DUNCAN; PRASSE, 1986).

A) Anemia ferropriva

Em humanos estima-se que 90% das anemias sejam causadas por deficiência de ferro (World Health Organization, 2001). Em animais, a anemia por deficiência de ferro raramente ocorre de forma primária uma vez que a disponibilidade de ferro na maioria dos alimentos é suficiente e até alta para atender à demanda dos animais (McDOWELL, 1999).

O ferro é um elemento essencial na maioria dos processos fisiológicos. Em adultos normais, a quantidade de ferro absorvida diariamente equivale à quantidade excretada e o ferro é continuamente reciclado através de um eficiente sistema de reutilização, principalmente do ferro proveniente da hemoglobina das hemácias, após hemólise intra e extravascular. A maior parte do ferro plasmático destina-se à medula óssea, sendo que 80% do ferro liga-se ao heme e passa a fazer parte da hemoglobina, e os 20% restantes permanecem ligados à transferrina como ferro de transporte (ANDREWS, 1999).

Aproximadamente 25% do ferro do organismo fica armazenado, principalmente no fígado e baço. Quando necessário esse ferro retorna ao plasma e dirige-se à medula óssea para a formação de novas hemácias (JURADO, 1997). A anemia ferropriva ocorre quando as reservas de ferro do organismo tornam-se insuficientes para manter a eritropoiese e, conseqüentemente, a concentração normal de hemoglobina no sangue (MIRANDA et al., 2003).

A deficiência de ferro se instala por mecanismos diversos. Nos jovens a principal causa é o aumento da demanda de ferro e ingestão insuficiente, que ocorre em animais alimentados exclusivamente com leite. Já nos adultos a causa mais comum de anemia ferropriva é a perda crônica de sangue, mais freqüentemente, pelo trato gastrointestinal associada à má-absorção por gastrite, úlceras ou parasitoses (CARVALHO, 1999), e nas ectoparasitoses (SMITH, 1991).

A deficiência de ferro resulta do desequilíbrio entre a absorção e o consumo e/ou perda, e deve-se a fatores fisiológicos (necessidade aumentada no crescimento, gestação, parto e puerpério), nutricionais (baixa disponibilidade ou excesso de elementos que diminuem a absorção de ferro), patológicos (perda de sangue, comum em parasitoses, úlceras e neoplasias do intestino ou má absorção intestinal) (RADOSTITS et al., 2002).

A carência de ferro desenvolve-se de forma gradual e progressiva, considerando-se três estágios. Inicialmente há diminuição da ferritina sérica (depleção de ferro): o segundo estágio (deficiência de ferro) é referido como uma eritropoiese ferro-deficiente e caracteriza-se por insuficiência de ferro para a produção de hemoglobina e outros compostos férricos, ainda que a concentração de hemoglobina não esteja reduzida; há um declínio da concentração de ferro e aumento da capacidade de ligação do ferro sérico; o terceiro estágio (anemia ferropênica) caracteriza-se pela diminuição da oferta de ferro à medula óssea, com redução da síntese e do conteúdo de hemoglobina nos precursores eritrocitários, com prejuízos funcionais ao organismo, tanto mais graves quanto maior for essa redução (DALLMAN; REEVES 1984). Neste estágio, observa-se, além da redução da concentração da hemoglobina, hipocromia, microcitose, anisocitose e poiquilocitose; ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina baixos (BAYNES, 1994; COOK, 2003; TEFFERI, 2003; CANÇADO et al., 2007).

Os sinais e sintomas da carência de ferro são inespecíficos, necessitando-se de exames laboratoriais para que seja confirmado o diagnóstico. Na avaliação da deficiência de ferro, vários testes podem ser usados: concentração de hemoglobina, hematócrito, ferro sérico, ferritina, capacidade de ligação do ferro, saturação da transferrina, protoporfirina eritrocítica e os índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM) (OSKI, 1993; CANÇADO et al., 2007). Mais recentemente o receptor da transferrina sérica circulante e o conteúdo de hemoglobina no reticulócito têm sido utilizados em medicina humana, com perspectiva de utilização também em medicina veterinária (GROTTO, 2008).

O nível de ferritina sérica (FS), que reflete os estoques de ferro dos tecidos, só sofre depressão na deficiência de ferro. Valores elevados podem ser observados nas infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias e hipertireoidismo diminuindo seu valor diagnóstico (DALLMAN et al., 1996).

A dosagem de ferro sérico (FeS) está habitualmente reduzida na deficiência de ferro. A capacidade total de ligação do ferro (CTLF) aumenta na deficiência de ferro, mas diminui na inflamação, fornecendo assim evidência para diferenciação das duas situações. Porém, pode se encontrar dentro da faixa de normalidade quando ambas, inflamação e deficiência, coexistem. Em função da reduzida especificidade e sensibilidade do ferro sérico e da capacidade total de ligação do ferro, costuma-se considerar a relação entre as duas medidas, ou seja, a saturação da transferrina (ST). Esse índice também possui algumas limitações, modificando-se na presença de infecção (SILVA, 2008).

B) Deficiência de cobre

O cobre é um microelemento essencial para animais e plantas. O cobre é necessário para respiração celular, hematopoiese, formação óssea, função cardíaca normal, desenvolvimento do tecido conjuntivo, mielinização da medula espinhal, queratinização e pigmentação dos tecidos. Nos animais existe uma ampla variedade de alterações associadas com a deficiência de Cobre simples ou induzida por altos níveis de molibdênio e enxofre na dieta (CAVALHEIRO; TRINDADE 1992, RADOSTITS et al., 2002).

C) Ácido fólico e vitamina B12 (Cianocobalamina)

O ácido fólico e a vitamina B12 são elementos essenciais para hemopoiese. A carência nutricional ou a má absorção produz uma anemia geralmente macrocítica (KUZMINSKI et al., 1998).

O cobalto é componente essencial da vitamina B₁₂ que contém 4,5% deste mineral. Os microorganismos do tubo digestivo são capazes de sintetizar a B₁₂ desde que a dieta contenha concentrações adequadas de cobalto. A deficiência de cobalto corresponde à deficiência de vitamina B12 e esta ocorre de forma primária somente em ruminantes (RADOSTITS et al., 2002). Os sintomas em ruminantes não são específicos, sendo semelhantes ao quadro de subnutrição protéica ou energética (McDOWELL, 1999).

Em monogástricos a deficiência de cobalto não ocorre, havendo em condições específicas a possibilidade de deficiência de B12. Este fato decorre de uma menor ingestão da vitamina pronta e redução na síntese pelos microrganismos do intestino. É possível a deficiência de B12 em cães submetidos ao tratamento oral com altas doses de antibióticos por um período prolongado, o que impede a produção intestinal da vitamina (KUZMINSKI et al., 1998).

2.6.2. Doença renal crônica

Os rins são fundamentais para a manutenção da homeostase do organismo. Assim, a queda progressiva do ritmo de filtração glomerular observada na doença renal crônica (DRC) e conseqüente perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas leva ao comprometimento de essencialmente todos os órgãos (CARMO et al., 2002; HSU; CHERTOW, 2002).

A insuficiência renal crônica (IRC) é freqüentemente diagnosticada em cães e gatos (BROWN et al., 1997; KRAWIEC; ITKIN, 1995, POLZIN et al., 2000), sendo definida como um processo de alteração da função renal primária que persiste por um período extenso, geralmente por meses ou anos (BROWN et al., 1997, POLZIN et al., 2000).

A anemia surge precocemente no curso da DRC, sendo um achado universal em pacientes em estágios avançados da doença. Não corrigida, ela produz um estado hiperdinâmico, caracterizado por aumento do débito e da frequência cardíaca e diminuição da resistência vascular periférica (RACUSEN; NAST, 1999).

A anemia da doença renal crônica (ADRC) é normocítica e normocrômica e atribuída a um déficit relativo de eritropoietina (CORESH et al., 2001; LEVIN et al., 1999). Além da deficiência de eritropoietina outras situações podem contribuir para o advento de anemia em pacientes portadores de DRC: deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12; perdas sangüíneas (causada por perdas gastrointestinais imperceptíveis, desnutrição, múltiplas intervenções cirúrgicas, exames laboratoriais frequentes e perdas nas diálises), hemólise e inflamação (HUTCHINSON; JONES, 1997; ECKARDT, 2000).

Na IRC, normalmente, as concentrações séricas de ferro, transferrina e ferritina encontram-se inalteradas, mas um estado inflamatório coexistente poderá resultar na diminuição dos valores séricos de ferro e de transferrina, em contraposição ao aumento da concentração sérica de ferritina. A deficiência absoluta ou funcional de ferro desempenha um papel importante na gênese e manutenção da anemia na IRC e é a causa mais comum de resposta inadequada ao tratamento com eritropoietina (THOME, 2002).

Os seguintes exames poderão fazer parte de uma investigação sumária de causa de anemia em pacientes com DRC: índices hematimétricos, contagem de reticulócitos, ferro sérico, saturação de transferrina, ferritina sérica, pesquisa de sangue oculto nas fezes. Saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100) deve ser dosada periodicamente para avaliação do status do metabolismo do ferro em pacientes com IRC em hemodiálise ou tratamento com ferro parenteral (ABENSUR, 2004).

O catabolismo de proteínas e ácidos nucléicos resulta na formação dos compostos nitrogenados não-protéicos. O rim exerce papel fundamental na eliminação da maioria destes compostos do organismo. A dosagem destas substâncias na rotina laboratorial faz parte do estudo do “status” renal do paciente. A uréia constitui 45% do nitrogênio não protéico no sangue. Após a síntese hepática, a uréia é transportada pelo plasma até os rins, onde é filtrada pelos glomérulos (MOTTA, 2009).

O aumento plasmático da uréia pode ter causas pré-renais, que diminuem o fluxo sangüíneo no rim, causas renais, por deficiência de filtração ou pós-renais, como na obstrução. Em algumas situações, como inanição, febre, queimaduras e também no uso de medicamentos como glicocorticóides, pode ocorrer o aumento na produção de uréia (POLZIN et al., 2000). Apesar destas limitações, o nível de uréia ainda serve como um índice preditivo da insuficiência renal sintomática e no estabelecimento de diagnóstico na distinção entre várias causas de insuficiência renal (MOTTA, 2009).

A creatinina plasmática é derivada, praticamente em sua totalidade, do catabolismo da creatina presente no tecido muscular. A creatina é um metabólito utilizado para armazenar energia no músculo, na forma de fosfocreatina. A conversão de fosfocreatina em creatinina é uma reação não enzimática irreversível (GRAUER, 2007). A excreção de creatinina só se realiza por via renal, uma vez que ela não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo. A velocidade de excreção é relativamente constante no estado de equilíbrio; por isso, os níveis de creatinina sérica são mais sensíveis e específicos do que a medida da concentração da uréia plasmática no estudo da velocidade de filtração glomerular reduzida. A concentração de creatinina também pode ser influenciada pela idade, sexo e massa muscular (CHEW; DIBARTOLA, 1992).

Alterações do metabolismo de cálcio e fósforo ocorrem frequentemente nos pacientes com IRC. A hiperfosfatemia e o aumento do produto fósforo-cálcio podem determinar o desenvolvimento de doença óssea, além de favorecerem a precipitação de fosfato de cálcio no

tecido renal, e assim influenciar na velocidade de progressão da doença renal (PARMAR, 2002; HSU; CHERTOW, 2002).

Em cães com IRC pode ocorrer hipercalcemia, tendo sido observados valores de cálcio sérico total maiores que 12 mg/dL (CHEW; MEUTEN, 1982; KRUEGER; OSBORNE, 1996; LAZARETTI et al., 2006). O mecanismo pelo qual se desenvolve a hipercalcemia é complexo e multifatorial: envolve o aumento da reabsorção óssea mediada pelo PTH, secreção autônoma de PTH e de seus metabólitos pelos rins, diminuição da excreção renal de cálcio devido à redução da taxa de filtração glomerular (TFG), aumento da absorção de cálcio intestinal e elevação da fração de cálcio ligado a proteínas ou formando complexos (citrato, bicarbonato, fosfato ou sulfato) (CHEW; MEUTEN, 1982; CHEW; CAROTHERS; 1989; KRUEGER; OSBORNE, 1996).

O aumento da atividade sérica da fosfatase alcalina pode ocorrer devido à atividade osteoclástica associada ao hiperparatiroidismo secundário renal, e que geralmente não excede de quatro a seis vezes o limite máximo de normalidade (CENTER, 1992).

Em pacientes nefropatas ocorre hipoalbuminemia de causa multifatorial que envolve alterações no metabolismo das proteínas, diminuição espontânea da ingestão proteica secundária à perda do apetite, produção hepática diminuída, proteinúria e o estado inflamatório urêmico (BERGSTRÖM; LINDHOLM, 1998).

2.6.3. Doença hepática

O fígado tem um papel importante no metabolismo e armazenamento de carboidratos, proteínas e lipídeos, no metabolismo das vitaminas, na produção de fatores de coagulação, além das funções de captar, metabolizar e excretar substâncias endógenas e exógenas como bilirrubina, drogas e hormônios. Possui capacidade de regeneração incomum, além de ser importante também no equilíbrio hidroeletrólítico, na defesa imunológica e como reservatório de sangue (SILVA; ORTOLANI, 2006).

Doença hepática é qualquer distúrbio que provoque lesão de hepatócitos, colestase ou ambas. Devido a uma grande reserva funcional, os sinais de insuficiência hepática frequentemente não se desenvolvem até que 70% ou mais da massa funcional do fígado seja perdida ou comprometida (THRALL, 2007).

Em cães e gatos, a incidência de hepatopatia e doenças do trato biliar representa de 1% a 2% de todos os casos clínicos, mas essa taxa depende da raça (ROTHUIZEN, 2001). O cão pode apresentar sinais tipicamente associados com a hepatopatia (específicos) como icterícia, ascite, encefalopatia hepática e sangramento excessivo, ou sinais inespecíficos como perda de peso, anorexia e depressão (JOHNSON, 1997).

O fígado é o principal órgão hematopoético e de grande importância na vida intra-uterina (ROTHUIZEN, 2001). No adulto, o fígado modula indiretamente a hematopoiese por participar da destruição de eritrócitos e pode contribuir com até 15% do total da eritropoietina circulante (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2001).

As alterações hematológicas associadas à doença hepática incluem a ocorrência de anemia regenerativa leve a moderada, devido à perda sanguínea secundária à ulceração gastrointestinal e/ou coagulopatia, ou mais comumente uma anemia arregenerativa (normocítica normocrômica) associada à anemia da doença crônica (JOHNSON, 1997; JOHNSON; SHERDING, 1998), morfologia anormal dos eritrócitos, redução numérica ou funcional das plaquetas e detecção de plasma icterico ou lipêmico (CENTER, 1992).

A deficiência de ferro geralmente não se encontra tipicamente presente em doenças hepáticas (JOHNSON, 1997; JOHNSON; SHERDING, 1998; HESS; BUNCH, 2000; NELSON; TURNWALD; WILLARD, 1994).

Na doença hepatobiliar observa-se, além da redução do número e função das plaquetas, a detecção de icterícia ou lipemia (CENTER, 1992).

Poucas alterações são observadas no leucograma de cães com doença hepatobiliar, exceto quando um agente infeccioso está presente como evento desencadeante ou quando a infecção complicou um distúrbio hepatobiliar, causando uma leucocitose por neutrofilia (NELSON; COUTO, 2006).

Avaliar um paciente com suspeita de doença hepatobiliar raramente é um processo simples porque não existe um único teste diagnóstico que possua sensibilidade e especificidade perfeitas (HESS; BUNCH, 2000). O diagnóstico de doença hepática muitas vezes só é confirmado pelo exame histopatológico, que também é útil na diferenciação entre doença hepática aguda e crônica (JOHNSON, 1997).

Os testes para diagnóstico de doença hepática ou de insuficiência hepática incluem a determinação da atividade sérica de enzimas que indicam lesão dos hepatócitos ou colestase e a realização de testes como bilirrubina sérica total e direta, proteínas totais, albumina e tempo de protrombina que avaliam a função hepática (THRALL, 2007).

As aminotransferases (transaminases) são enzimas intracelulares que se encontram praticamente em todos os tecidos. A mais importante enzima sérica mensurada rotineiramente e que reflete a integridade funcional dos hepatócitos é a transaminase glutâmica-pirúvica (GPT) ou alanina aminotransferase (ALT) que é encontrada exclusivamente no citoplasma dos hepatócitos e aumenta em quase 90% dos cães com hepatopatia (ROTHUIZEN, 2001; WATSON, 2004). Hipóxia, alterações metabólicas com acúmulo de lipídeos nos hepatócitos, toxinas, inflamação, neoplasia hepática, vários medicamentos e substâncias químicas podem causar lesão de hepatócitos e conseqüente extravasamento de ALT que também pode aumentar durante a regeneração ativa de hepatócitos (STOCKHAM; SCOTT, 2002).

Em cães, a meia-vida da ALT não está bem definida; estimativas indicam variação de algumas horas (THRALL, 2007) a três dias (STOCKHAM; SCOTT, 2002).

A transaminase glutâmica-oxaloacética (GOT) ou aspartato aminotransferase (AST) está presente no citoplasma dos hepatócitos e nas membranas das mitocôndrias e não é hepatoespecífica (CORBELLO-PEREIRA et al., 2004). O aumento de sua atividade no soro pode ser causado por necrose e lesão sub-letal de hepatócitos e de células musculares (TENNANT, 1997).

A isoenzima fosfatase alcalina (FA) é encontrada em altas concentrações em muitos tecidos incluindo o fígado, osso (osteoblastos), intestinos, rins, leucócitos e placenta (TENNANT, 1997; ROTHUIZEN, 2001).

No fígado a FA é predominantemente encontrada no trato biliar e, por isso, é um marcador para a disfunção biliar (CORBELO-PEREIRA et al., 2004). A atividade sérica da FA pode estar elevada tanto na doença hepática aguda ou crônica, mas elevações marcantes são indicativas de colestase, e altíssima concentração plasmática é observada em animais com colangite, cirrose biliar ou obstrução extra-hepática do ducto biliar (TENNANT, 1997).

A γ -glutamyltransferase (GGT) se localiza no epitélio dos ductos biliares (ROTHUIZEN, 2001). Os eritrócitos e o músculo esquelético virtualmente não possuem GGT, porém uma atividade significativa está presente no córtex renal, e em menor quantidade no pâncreas e mucosa intestinal. Em determinadas espécies, a atividade sérica da GGT está correlacionada diretamente com a atividade sérica da FA na lesão hepática colestática. Porém, a GGT não está aumentada tão notadamente quanto a FA na necrose hepática (TENNANT, 1997).

Em cães, a GGT não parece ser um indicador mais sensível de colestase do que a FA, (ENGELKING; ANWER, 1992; STEVEN; SCOTT, 2002). A GGT permite a discriminação da origem da elevação da FA; assim, se a FA estiver elevada e houver um aumento correspondente de GGT, a origem deve ser o trato biliar (ROTHUIZEN, 2001).

O fígado é o local exclusivo ou principal para a síntese da maioria das proteínas plasmáticas (90% de todas as proteínas e 100% da albumina), sendo também o local de degradação ou regulação para muitas outras; por isso, uma destruição extensa do tecido hepático resulta em nível sérico baixo de proteína total e albumina, que são essenciais para a avaliação da função hepática (TENNANT, 1997).

2.6.4. Anemia de doença crônica

O termo anemia de doença crônica (ADC) foi proposto por Cartwright em 1966, após vários anos estudando o binômio infecção e anemia. Outras denominações foram propostas: anemia hipoferrêmica com siderose reticulo-endotelial, anemia por defeito de reutilização do ferro, anemia da inflamação e anemia citocina-mediada. Embora esta última designação seja a mais correta, não costuma ser utilizada na prática clínica (SHILLING, 1991).

A ADC é uma síndrome que se caracteriza pelo desenvolvimento de anemia normocítica normocrômica, leve a moderada em pacientes que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatórias ou neoplásicas (HANSEN, 1983; LEE, 1983; DENZ, 1992; WEISS, 2000). Por definição, não fazem parte dessa síndrome as deficiências de ferro, folato e/ou vitamina B12 e outras causas de anemia como perda sangüínea, hemólise, exposição a drogas e/ou toxinas e doença renal, endócrina e hepática, embora essas causas possam coexistir no mesmo paciente (SPIVAK, 2000).

A observação de que a infecção estava associada com hipoferrêmia (LOCKE et al., 1932) possibilitou uma explicação parcial para a anemia presente em pacientes com infecções crônicas. Em 1952, Cartwright e Wintrobe demonstraram que a anemia associada com infecções era indistinguível da anemia de inflamação, e sugeriram que a hipoferrêmia seria o resultado do seqüestro de ferro pelo sistema reticulo endotelial e da interrupção da absorção do ferro intestinal. Observações semelhantes foram encontradas em ratos submetidos à exposição a endotoxinas bacterianas (CARTWRIGHT; LEE, 1971).

Atualmente é sabido que a ADC tem sua fisiopatogênese associada a dois fatores principais: alterações na proliferação e diferenciação da série eritróide e distúrbios no metabolismo do ferro resultando em um déficit na síntese de hemoglobina. Assim, a ADC passou a ser definida como uma anemia hipoproliferativa caracterizada por hipoferrêmia e redução da capacidade total de ligação do ferro, na presença de estoques adequados de ferro no organismo (MEANS, 2003).

O mecanismo desta anemia é dependente de citocinas, em especial a IL-1, o fator de necrose tumoral-alfa (TNF α) e o gama-interferon (γ -INF). Os dois primeiros são produzidos por macrófagos ativados, enquanto que o último é liberado por linfócitos T. Estas citocinas agem em conjunto, potencializando-se e levando aos principais mecanismos patológicos envolvidos na ADC: (1) redução da vida média da hemácia, provavelmente devido à ação dos macrófagos esplênicos ativados na inflamação; (2) falha da medula óssea em aumentar a produção de glóbulos vermelhos para compensar o aumento da sua demanda; (3) redução da produção renal de eritropoietina e menor resposta dos precursores eritróides à eritropoietina; (4) distúrbio do metabolismo do ferro, no qual este metal fica retido nos depósitos do sistema mononuclear fagocitário (WEISS, 2000).

De 20 a 50% dos pacientes com ADC têm diminuição do Volume Corpuscular Médio das hemácias (VCM), sendo freqüentemente confundida com anemia ferropriva (AF). A concentração de ferritina é conhecida como o melhor indicador bioquímico do estoque de ferro medular. Porém, como é uma proteína de fase aguda, encontra-se alterada em processos

inflamatórios, não sendo um bom indicador da deficiência de ferro em pacientes com câncer e doenças inflamatórias (GUPTA, 2003).

A diferenciação entre anemia ferropriva (AF) e ADC e a forma combinada AF/ADC têm sido alvo de diversos estudos. Vários indicadores bioquímicos e índices hematológicos têm sido propostos como úteis nessa diferenciação. Além dos dados clínicos, os parâmetros laboratoriais utilizados para o diagnóstico da ADC e diagnóstico diferencial com outras causas de anemia são: hemograma, morfologia eritrocitária, contagem de reticulócitos, ferro sérico, índice de saturação da transferrina, ferritina sérica, receptor da transferrina e análise do ferro medular (MEANS, 1999).

Os estoques de ferro na medula óssea estão adequados ou levemente aumentados, a capacidade de ligação do ferro à transferrina e o ferro sérico estão reduzidos e os níveis de ferritina estão normais ou elevados (BRON et al, 2001). Entretanto, como a ferritina é uma proteína de fase aguda, pacientes com doença inflamatória ou neoplásica podem apresentar valores normais ou elevados (BIRGEGARD, 1978).

As hemácias são normocíticas e normocrômicas, embora em 20 a 50% dos casos sejam microcíticas e hipocrômicas. Quando há microcitose, esta não costuma ser tão intensa quanto a observada no paciente com anemia ferropriva (MEANS, 1992, 1999).

Na extensão do sangue periférico, pode-se observar anisocitose e poiquilocitose discretas, alterações estas menos evidentes do que as encontradas na anemia ferropriva. A contagem de reticulócitos é normal ou pouco elevada, ou inadequadamente aumentada em relação ao grau de anemia (MEANS, 1992).

Outras alterações bioquímicas podem estar presentes no paciente com ADC. Frequentemente observa-se um aumento de proteínas de fase aguda, tais como a proteína C reativa (PCR), fibrinogênio e alfa 1 antitripsina (LUDWIG; FRITZ, 1998). Observa-se também uma diminuição da haptoglobina, aumento da velocidade de hemossedimentação, aumento do cobre sérico, diminuição da albumina e aumento da ceruloplasmina. A concentração sérica das citocinas: IL-1, IL-6, TNF-alfa e INF- gama encontra-se aumentada, e eritropoetina está normal ou pouco aumentada (CARTWRIGHT, 1966; MORLEY; KUSHNER, 1982). Alterações desses parâmetros têm relação direta com a fase aguda da doença de base e podem ser utilizados para monitorar o curso clínico da doença e a eficácia do tratamento instituído (FUCHS, 1991).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

De acordo com as diretrizes do Comitê de Ética da UFRRJ, um consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos proprietários e as coletas de sangue foram permitidas pelos mesmos, antes do início do estudo (Apêndice 01).

3.1. Local e Animais

O estudo, conduzido em duas etapas, foi efetuado com cães procedentes do atendimento ambulatorial de uma Clínica Veterinária (n=105) no município de Queimados, Rio de Janeiro e do Canil de Quimioterapia Experimental (n=45) do Departamento de Parasitologia Animal (DPA) / Instituto de Veterinária (IV) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), entre fevereiro e dezembro de 2009.

Os hemogramas foram realizados em contador eletrônico¹ no Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV) do IV/ DPA da UFRRJ.

Os testes bioquímicos foram realizados no Laboratório de Pesquisas Clínicas do IV/UFRRJ, em espectrofotômetro utilizando-se kits comerciais² segundo especificação do fabricante. As amostras foram analisadas em duplicata, utilizando-se as médias de cada parâmetro avaliado.

As determinações das concentrações séricas de cobre e ferro séricos foram efetuadas por espectrometria de absorção atômica, no campus da UFRRJ em Campos dos Goitacazes, Norte do Estado do Rio de Janeiro.

3.2. Etapa 1: Valores Séricos de Ferro e Cobre e Perfil Hematológico de Cães em Diferentes Condições Clínicas e de Manejo

3.2.1. Animais e amostragem

Inicialmente foram coletadas amostras de sangue de 105 cães adultos (Grupo 1), machos e fêmeas, sem raça definida (SRD) de portes médio e grande, em diferentes condições clínicas, atendidos em uma Clínica Veterinária particular no município de Queimados, Estado do Rio de Janeiro.

As amostras foram obtidas segundo a seqüência de atendimentos, independente da queixa clínica e sinais de enfermidades, nos meses de fevereiro e março de 2009. Animais com indicação cirúrgica, filhotes e adultos de raças pequenas não foram submetidos ao procedimento de coleta, no primeiro caso pela condição de emergência, e no segundo pela necessidade de um volume de sangue (10 mL) não compatível com o peso do animal.

Após consentimento dos proprietários e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, foi efetuada a anamnese e o exame físico, seguindo um protocolo pré-estabelecido. Informações relativas ao sexo, raça, idade, manejos nutricional e sanitário, enfermidades recentes, condição corporal, manifestações de enfermidades parasitárias, infecciosas, metabólicas e/ou nutricionais, bem como o motivo da consulta de cada animal foram anotadas em fichas individuais (Apêndice 02).

Paralelamente foram colhidas amostras de sangue de 45 cães adultos, machos e fêmeas não castrados da raça Beagle (Grupo 2), sem evidências de enfermidades, acautelados no Canil de Quimioterapia Experimental do DPA / IV / UFRRJ.

¹ SYSMEX – Modelo POCH – 100 IV Diff

² Labtest
Bioclin

Estes animais foram mantidos em canil constituído de baias coletivas de alvenaria durante a noite e com acesso livre a uma área gramada durante o dia (Figuras 01 e 02). Animais em experimentação eram mantidos em gaiolas individuais de metal, alocadas dentro da área de experimentação (Figuras 03 e 04). A higiene do ambiente consistiu de retirada manual das fezes diariamente na área gramada e limpeza com água e sabão no ambiente interno e gaiolas, também diariamente.

Os canis foram estruturados com bebedouros e comedouros automáticos (Figura 02) abastecidos com ração³ sólida (Figura 05) de forma a permitir acesso irrestrito à água e ração a todos os animais, durante todo tempo.

Todos os animais foram vacinados⁴ quando filhotes e revacinados anualmente.

Segundo informações, pela condição do canil, os animais sofriam freqüentes infestações por *Ancylostoma sp.*, sendo vermifugados em intervalos aproximados de dois meses, e também sofriam altas infestações por carrapatos, os quais foram controlados mecanicamente (escovação) e pela aplicação de produtos diversos, em intervalos variáveis.

Também foi informada a ocorrência de sintomas de erliquiose em animais de diferentes idades, os quais eram avaliados através de hemograma e pesquisa de estruturas compatíveis com *Ehrlichia canis* e/ou *Anaplasma platys* em esfregaços de sangue periférico, sendo medicados assim que se confirmava a suspeita clínica. No intervalo das coletas, sete animais positivos para *Ehrlichia canis* ao esfregaço foram tratados com Doxacilina⁵.

Em intervalos variáveis os animais foram submetidos a diferentes testes para avaliação da eficácia de drogas antiparasitárias não informadas.

3.2.2. Amostras de sangue

Amostras pareadas, de 5 mL de sangue foram obtidas por punção da veia cefálica, em frascos à vácuo com anticoagulante (Etilenodiaminotetracetato de sódio – 1mg/mL de sangue)⁶ e em frascos sem anticoagulante.

O sangue com EDTA foi utilizado para determinação do volume globular (VG), concentração de hemoglobina (Hb), contagem de hemácias ou hematimetria (He) e leucometria global (LG) em contador eletrônico⁷ (Figuras 06 e 07). Os índices hematimétricos (volume corpuscular médio - VCM e concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM) foram calculados a partir do VG, da Hb e He, pelo próprio aparelho.

A leucometria específica foi obtida em contador eletrônico e reavaliada individualmente através de extensão do sangue total em superfície de lâmina, corada por solução pancreômica⁸ e analisada em microscopia óptica com objetiva de imersão, segundo Jain (1993). Para resultados divergentes quanto à leucometria específica, considerou-se aquela obtida através da microscopia óptica.

As amostras colhidas sem anticoagulante, após coagulação, foram mantidas em banho-maria a 37°C por 20 minutos, sendo em seguida centrifugadas a 3.000 rpm para obtenção do soro, que foi armazenado em alíquotas de 1,0 mL a 80 °C negativos.

No momento do uso, as alíquotas de soro foram descongeladas em temperatura ambiente e analisadas para detecção dos valores séricos de ferro, cobre e Zinco, por espectrometria de absorção atômica segundo Urbano et al. (2002).

³ Classe Premium Especial[®] - DuBom Alimentos

⁴ Duramune[®] Max – 5CvK/4L e Rai-Vac[®] I, Fort Dodge

⁵ Doxitec[®] - Syntec

⁶ EDTA VACUETTE[®]

⁷ SYSMEX – Modelo POCH – 100 IV Diff

⁸ Panóptico Rápido

Como provas adicionais foram dosadas as proteínas plasmáticas totais (PPT) por refratometria e a contagem de plaquetas em equipamento eletrônico⁵.



Figura 01: Visão geral do Canil de Quimioterapia Experimental (CQE) do Departamento de Parasitologia Animal do IV/UFRRJ.



Figura 02: Baia coletiva e animais em área gramada com acesso livre e irrestrito à água e ração durante o dia, fornecidos em comedouros e bebedouros automáticos no Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Animal do IV/UFRRJ.



Figura 03: Cão da raça Beagle em experimentação alojado em gaiola individual no Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Animal do IV/UFRRJ.



Figura 04: Enfermaria em área de experimentação do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Animal do IV/UFRRJ.



Figura 05: Ração seca industrializada para cães adultos e filhotes, sacos de 15 kg, fornecida aos animais do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Animal. IV/UFRRJ.



Figura 06: Aparelhos eletrônicos para realização dos hemogramas (01) e Bioquímica do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Animal. IV/UFRRJ.

3.2.3. Avaliação dos resultados

Os valores individuais de VG, He e Hb foram analisados para identificação da presença de anemia, comparados com valores de referência para a espécie (Apêndice 03) e analisados pelo Teste T, para comparação entre cães sem raça definida (SRD) e Beagles. O mesmo procedimento de comparação foi realizado para a leucometria global e a específica.

3.3. Etapa 2: Pesquisa Clínica e Etiológica da Anemia em Cães da Raça Beagle

Na segunda etapa os estudos foram focados em 43 dos 45 Beagles avaliados inicialmente. Dois não foram avaliados: uma fêmea em puerpério por ser o único animal nessa condição e outra que havia morrido (causa não determinada) no intervalo das coletas.

Todos os demais foram avaliados individualmente, através de exame físico detalhado e os dados anotados em formulários individuais (Apêndice 02).

Novas coletas de sangue foram efetuadas cerca de quatro meses após a primeira e alíquotas de sangue e soro foram utilizadas, respectivamente, para determinação do perfil hematológico através de hemograma e avaliação de parâmetros da função hepática, renal e mineral.

3.3.1. Amostras de sangue para hemograma e soro

Amostras pareadas de sangue foram obtidas por punção da veia cefálica em frascos a vácuo com anticoagulante (Etilenodiaminotetracetato de sódio – 1mg/mL de sangue) e em frascos siliconizados sem anticoagulante.

O sangue com EDTA foi utilizado para realização do hemograma, conforme descrito acima, e a leucometria específica e a determinação do número de plaquetas foram obtidas em contador eletrônico no LQEPV.

Amostras colhidas em frascos sem EDTA, após coagulação foram mantidas em banho-maria a 37 °C por 20 minutos, e em seguida centrifugadas a 3.000 rpm para obtenção do soro que foi armazenado em alíquotas de 1,0 mL a 80 °C negativos.

3.3.2. Provas complementares ao hemograma

Como provas complementares ao hemograma foram realizadas a pesquisa de hematozoários e corpúsculos de inclusão de Lentz em extensão sangüínea de capa leucocitária (WOODY; HOSKINS, 1991).

Do plasma obtido por centrifugação foram determinadas as concentrações de proteínas plasmáticas totais (PPT) por refratometria (COLES, 1993).

Ao ser detectada a presença de anemia, realizou-se contagem de reticulócitos através de esfregaço sangüíneo em superfície de lâmina e corado com azul cresil brilhante (COLES, 1993) expressos em porcentagem e valor absoluto em função do número de eritrócitos (% de reticulócitos x hematócrito do paciente / hematócrito normal).

3.3.3. Perfis mineral, hepático e renal

Alíquotas de soro conservadas em freezer a 80 °C negativos foram descongeladas em temperatura ambiente e analisadas em espectrofotômetro digital semi-automático⁹, utilizando-

⁹ Espectrofotômetro Bioplus®, Bio-2000 IL-A

se kits comerciais¹⁰, segundo especificação do fabricante. As amostras foram analisadas em duplicata utilizando-se as médias de cada parâmetro para os animais individualmente.

3.3.4. Metabolismo do ferro

As amostras de soro foram analisadas quanto à concentração de ferro, através de kit colorimétrico¹¹ no qual o ferro é liberado da transferrina em meio ácido e reduzido ao seu estado ferroso por ação da hidroxilamina; posteriormente, reage com o ferrozine, levando à formação de um complexo de cor violácea analisada em espectrofotômetro (leitura em 560 nm) e a concentração final expressa em µg/dL.

Para determinar a capacidade total de ligação do ferro (CTLF)¹² à molécula da transferrina, o soro em teste foi incubado com um padrão de ferro que promove a saturação dos sítios disponíveis da transferrina e o excesso de Ferro (não ligado) foi dosado através do complexo corado com ferrozine, com leitura em espectrofotômetro em 540 nm e o resultado expresso em µg/dL.

3.3.5. Perfil renal

Em amostras de soro armazenadas a 80°C negativos, descongeladas e temperatura ambiente foram determinadas as concentrações de uréia por método enzimático colorimétrico¹³ e creatinina através de kit colorimétrico¹⁴ segundo instruções do fabricante.

3.3.6. Perfil hepático

Para avaliar a função hepática determinou-se os valores séricos das enzimas ALT (UI/L), AST (UI/L) e FA (UI/L), através de kits comerciais, segundo instruções do fabricante.

A ALT e a AST foram dosadas com kits colorimétricos¹⁵, por espectrofotometria e leitura com comprimento de onda de 505 nm. A FA foi analisada com kit colorimétrico¹⁶ e leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda 590 nm.

3.3.7. Perfil mineral

As concentrações séricas dos minerais cálcio, fósforo e magnésio foram determinadas por espectrofotometria, através de kits colorimétricos¹⁷ comerciais.

3.3.8. Avaliação dos resultados

Os valores individuais dos parâmetros do hemograma, indicadores enzimáticos e minerais nessa etapa foram comparados com valores de referência para a espécie e apresentados percentualmente por não haverem categorias distintas para avaliar estatisticamente.

¹⁰ Labtest e Bioclin

¹¹ Ferro Sérico Bioclin K070

¹² Capacidade ligadora do ferro Bioclin K09

¹³ Uréia Bioclin K047

¹⁴ Creatinina Bioclin K016

¹⁵ Transaminase TGP Bioclin colorimétrica K035; Transaminases TGO Bioclin Colorimétrica K 034

¹⁶ Fosfatase Alcalina Bioclin K 019

¹⁷ Cálcio Bioclin K007, Fósforo Bioclin K020, Magnésio Bioclin K027.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Etapa 1: Valores Séricos de Ferro e Cobre e Perfil Hematológico de Cães em Diferentes Condições Clínicas e de Manejo

4.1.1. Hematologia

Os valores médios e a amplitude de variação (máximo e mínimo) dos parâmetros hematológicos VG, He, Hb, VCM, CHCM, plaquetas e leucometria global e específica de 150 cães, em relação aos valores de referência, estão representados na Tabela 01.

Os cães SRD apresentaram todos os parâmetros hematológicos mais elevados que os Beagles, com diferença significativa a 99% de confiança ($p \leq 0,01$) para hematimetria, hemoglobimetria, VG, plaquetas e CHCM. A diferença do VG e leucometria global entre machos e fêmeas da raça Beagle foi significativa a 95% de confiança ($p = 0,0271$).

Os parâmetros VG, hemácias, Hb, VCM, CHCM, plaquetas e leucometria global observados para os Beagles, foram inferiores aos fisiológicos descritos para a raça (SILVA et al., 2001; SACCARO, 2007) e espécie (THRALL, 2007; NELSON, COUTO 2006).

As fêmeas SRD apresentaram os constituintes do eritrograma mais elevados que os machos, exceto CHCM, plaquetometria e leucometria global, que foram mais altos nos machos. Por outro lado os machos da raça Beagle apresentaram VG, hemoglobina e contagens de hemácias e leucócitos totais mais elevados que as fêmeas.

Os índices hematimétricos VCM, CHCM e as plaquetas foram mais elevados nas fêmeas. Na média a contagem de plaquetas dos Beagles machos (178.000) foi menor entre os animais avaliados e ficou abaixo da normalidade (200.000) para a espécie (JAIN, 1993).

Tabela 01: Médias e amplitude de variação (máximo e mínimo) dos parâmetros hematológicos de 150 cães adultos, machos e fêmeas, de diferentes raças, em relação aos valores de referência (THRALL, 2007; NELSON, COUTO 2006).

PARÂMETROS	MÉDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	REFERÊNCIA
Volume globular (%)	38,29	19	51,9	37 - 55
Hemácias ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	5,96	3,0	7,8	5,5 – 8,5
Hemoglobina (g/dL)	12,60	6,1	17,5	12 – 18
VCM (fL)	64,26	56	74	60-77
CHCM (%)	32,89	31,4	35,4	31-36
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	269,4	20,0	721,0	200.000 - 500.000
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	13,87	5,5	40,2	6.000 – 17.000
Bastões (/ μL)	101	0	1170	0 – 300
Segmentados (/ μL)	8328	1891	28842	3000 – 11.500
Linfócitos (/ μL)	3423	164	11245	1.000 – 4.800
Monócitos (/ μL)	658	67	2357	150 – 1.350
Eosinófilos (/ μL)	873	0	3324	100 – 1250
Basófilos (/ μL)	121	0	226	Raros

Na média, incluindo animais de ambos os sexos, de todas as raças, idades e em diferentes condições clínicas, todos os parâmetros hematológicos foram normais para a espécie (THRALL, 2007; NELSON; COUTO, 2006).

Considerando os animais sem raça definida (SRD) e Beagles que representaram, respectivamente 70% e 30% do total de animais avaliados, houve uma grande variação nos diferentes parâmetros (Tabela 02), sobretudo do eritrograma entre machos e fêmeas e entre grupos de animais estudados (SRD e Beagles).

Tabela 02: Média dos valores hematológicos de 105 cães sem raça definida (SRD) e 45 Beagles, segundo o sexo e resultado da análise estatística entre raças e sexos.

PARÂMETROS	SRD		Beagle	
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas
Volume globular (%)	39,4 *	43,13b*	31,6c	30,91c
Hemácias (x 10 ⁶ / µL)	6,2 ^a	6,7b	4,97c	4,76d
Hemoglobina (g/dL)	13,1 ^a	14,17b	10,30c	10,10c
VCM fL	63,52 ^a	64,75a	63,67 ^a	64,89 ^a
CHCM (%)	33,2 ^a	32,9a	32,48b	32,62b
Plaquetas (x 10 ³ /µL)	328 ^a	284b	178c	234d
Leucócitos (x10 ² /µL)	14,2a*	13,46b*	13,90b	12,99b
Bastões (/ µL)	1,8 ^a	1,7a	5,2b	4,1b
Sgmentados (/µL)	52,2 ^a	54,5a	52,3 ^a	56,9b
Linfócitos (/µL)	28 ^a	24,5a	21,1b	22,2b
Monócitos (/µL)	9,6 ^a	9,4a	8,6ab	10,5 ^a
Eosinófilos (/µL)	8,9	9,3a	9,75 ^a	5,8b
Basófilos (/µL)	0,2 a	0,1a	0,3 ^a	0,1 ^a

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa a 99% de confiança pelo Test T.

* Diferença significativa a 95% de confiança.

4.1.2. Frequência e formas de anemia

A diminuição dos parâmetros do eritrograma indica anemia (LATIMER; MEYER, 1992). Assim, o número de animais com anemia foi surpreendentemente elevado, sobretudo entre os Beagles onde 95,5% dos animais apresentaram VG, hematimetria e/ou hemoglobina abaixo dos índices de normalidade para a espécie (THRALL, 2007; NELSON, COUTO 2006) e raça (SILVA et al., 2001; SACCARO, 2007).

Os mesmos parâmetros foram normais para a maioria (88/105 – 83,8%) dos cães SRD. Valores baixos de VG, hematimetria e/ou hemoglobina foram observados em 17 cães SRD caracterizando um quadro de anemia em 16,2% desses animais.

Todos os 43 Beagles considerados anêmicos (95,5%) apresentaram anemia do tipo normocítica normocrômica (ANN), que também foi observada em 70,5% (12/17) dos cães SRD com anemia (Tabela 03). Anemia macrocítica hipocrômica e microcítica hipocrômica foram identificadas respectivamente, em um e cinco cães SRD.

Embora sejam freqüentes os estudos do perfil hematológico em cães com doenças infecciosas, parasitárias e inflamatórias crônicas não foi possível obter na literatura dados de anemia em cães assintomáticos, não havendo, portanto dados para comparar.

Os dados relativos aos cães SRD confirmam os achados de Mendonça et al. (2000) e Albernaz et al. (2007) cujos índices de ANN entre cães com anemia estudados foram 70,3% e 60,73%, respectivamente.

Tabela 03: Porcentagem de cães da raça Beagle e sem raça definida (SRD) com valores hematológicos diminuídos, aumentados ou normais em relação aos limites fisiológicos descritos para espécie e raça.

PARÂMETROS	DIMINUÍDOS		AUMENTADOS		NORMAIS	
	Beagle	SRD	Beagle	SRD	Beagle	SRD
Hematimetria	86,4	14,3	0	0	13,6	85,7
Hemoglobinometria	93,2	13,3	0	0	6,8	86,7
Hematócrito	95,5	16,2	0	0	4,5	83,8
Plaquetas	40,9	13,3	0	0	59,1	77,1
Leucometria global	2,3	0	22,7	13,3	75	86,7
Bastões	0	0	27,3	11,4	72,7	88,6
Segmentados	59,1	67	4,5	2,3	36,4	30,7
Linfócitos	20,5	9,1	20,5	38,6	59,1	52,3
Monócitos	2,3	3,4	38,5	42	59,1	54,5
Eosinófilos	15,9	11,4	36,4	31,8	47,7	56,8
Basófilos	0	0	0	0	100	100

Para os Beagles os casos de anemia, e também os casos de ANN foram muito elevados (Tabela 03) e os valores médios dos constituintes do eritrograma foram muito inferiores aos fisiológicos descritos para a raça (SILVA et al., 2001; SACCARO, 2007).

Vinte e dois Beagles (48,9%) apresentaram contagens de plaquetas menores que 200.000, portanto, abaixo do limite mínimo da normalidade para a espécie. Trombocitopenia foi observada em 20 animais com anemia normocítica normocrômica (ANN), e em dois não anêmicos. ANN e contagens baixas de plaquetas sugerem erliquiose (HARRUS et al., 1998) e outras infecções virais como cinomose (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000). Embora assintomáticos a possibilidade de erliquiose crônica não pode ser descartada, visto que a principal característica desta fase é a hipoplasia de medula óssea resultando em anemia arregenerativa, assim como monocitose, linfocitose e leucopenia (TROY; FORRESTER, 1990; ANDEREG; PASSOS, 1999; STILES, 2000).

No entanto, embora mesmo com aspectos clínicos e sorológicos típicos de erliquiose, aproximadamente um terço dos cães não apresentam trombocitopenia. Além disso, a redução do número de plaquetas circulantes pode decorrer de muitas causas, incluindo erros na amostragem e na colheita de sangue e no transporte das amostras (ALMOSNY, 2006). Dessa forma a trombocitopenia não pode ser considerada um achado patognomônico de Erliquiose, mas segundo Bulla et al. (2004), deverá ser incluída habitualmente como diagnóstico diferencial em uma área endêmica.

4.1.3. Leucometria global e específica

No leucograma (leucometria global e específica) não foram observadas diferenças marcantes entre os cães SRD e Beagles.

A leucometria global, considerando a média da população estudada ficou dentro dos limites estabelecidos para a espécie e não houve diferença significativa ($p=0,1756$) entre animais SRD (13.765) e Beagles (13.493). A contagem total de leucócitos foi mais elevada entre os machos, com médias aproximadamente iguais para cães SRD (14.200) e Beagles (13.900) e mais baixas entre fêmeas da raça Beagle (12.990), com diferença significativa entre fêmeas e machos (Tabela 03).

4.1.4. Ferro e cobre séricos

Considerando a possibilidade de uma deficiência primária ou secundária de ferro e/ou cobre como causas prováveis de anemia (VAL BICALHO; CARNEIRO, 2008) determinou-se os valores séricos desses minerais. Os valores médios de ferro e cobre foram normais em animais SRD e Beagles. O cobre foi mais elevado, com diferença significativa ($p=2,121E-05$) entre os cães SRD (0,57) comparativamente aos Beagles (0,48) (Tabela 04), mas ambos próximos da média (0,50) obtida por Thornburg (2000) em cães sadios e não anêmicos.

Dois estudos realizados com cães evidenciaram a concentração sérica de cobre mais elevada em cães com alterações neoplásicas comparativamente a animais normais (BRODZKI, 2007) e valores mais baixos em cães com lesões dermatológicas (KAYMAZ et al., 2002) em comparação ao grupo controle. Em ambos os estudos as variações séricas do cobre foram próximas das obtidas nesse estudo.

Valores inferiores a 0,4 mg/mL ocorreram em seis Beagles em um SRD com anemia, e cinco SRD com os parâmetros eritrocitários normais. Assim, a deficiência de cobre ou a hipocupremia não são provavelmente as causas de anemia entre os animais avaliados.

As médias do ferro ficaram dentro dos limites descritos para a espécie (KANEKO et al., 1997) e próximos aos valores obtidos por Coelho et al. (2006) em estudo com cães da raça Dobermann adultos jovens e em fase de crescimento ($115,78 \pm 36,65 \mu\text{g/dL}$), sem sinais de enfermidade, procedentes de um canil de Uberlândia-MG. Assim, os valores obtidos foram considerados normais para a maioria dos animais (66,6%), porém diferentemente do que se observou para o cobre (Tabela 04), os cães SRD apresentaram concentrações médias de ferro sérico mais baixas (95,44) do que os Beagles (143,48), com diferença significativa ($p=0,00713$), mas dentro dos parâmetros normais de referência.

A CTLF ($248,89 \pm 64,85 \mu\text{g/dL}$) também foi normal em média e para a maioria dos animais de ambos os grupos, e dentro dos limites encontrados por Coelho et al. (2006) indicando estoques adequados de ferro em cães SRD e Beagles.

Pela importância do cobre e do ferro na síntese do grupamento heme (VAL BICALHO; CARNEIRO, 2008) as concentrações de hemoglobina foram baixas para os animais de ambos os grupos (SRD e Beagles), sugerindo uma ineficiência na utilização do ferro para hematopoese. Valores normais ou ligeiramente diminuídos de ferro e cobre permitem considerar a ausência do efeito da deficiência nutricional desses elementos sobre os índices de anemia e indicam que outras causas devem ser pesquisadas.

Tabela 04: Média dos valores séricos de ferro, cobre e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) em 150 cães machos e fêmeas, de diferentes raças, idades e sob manejos nutricional e sanitário distintos, determinados através de espectrometria de absorção atômica, em relação aos valores de referência (KANEKO et al., 1997; COELHO et al., 2006) e valores médios individuais obtidos para os Beagles e animais sem raça definida (SRD).

Parâmetros	Média	Aumentados	Diminuídos	Beagle	SRD	Referência
Ferro	110	34	16	143,48a	95,44 b	33-147 $\mu\text{g/dL}$
Cobre	0,6	20	10	0,48a	0,57 b	0,4-0,6 $\mu\text{g/dL}$
CTLF	310,8	12	36	308,5a	306,0 a	282-386 $\mu\text{g/dL}$

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa a 99% de confiança pelo Teste T.

A anemia ferropriva causada pelas reservas de ferro do organismo, inadequadas às necessidades da eritropoese normal é tipicamente microcítica hipocrômica, mas eventualmente, no início pode ser normocítica normocrômica (VAL BICALHO; CARNEIRO, 2008), devendo ser investigada em exames subseqüentes, sobretudo entre os Beagles cujos índices de ANN foram elevados.

4.1.5. Prováveis fatores etiológicos da anemia

Anemia é caracterizada por níveis reduzidos, de hemoglobina ou contagem de hemácias no sangue, abaixo dos valores definidos como normais para indivíduos saudáveis, da mesma espécie, raça, sexo, idade e condições ambientais similares (NELSON; COUTO, 2006). Assim, embora os animais avaliados sejam da mesma espécie, os seguintes fatores podem ter influenciado os parâmetros hematológicos: sexo, idade, gestação, lactação, nutrição e doenças intercorrentes (COLES, 1993).

Não foi possível avaliar a correlação dos casos de anemia com a ocorrência de enfermidades, uma vez que os cães SRD em sua maioria foram atendidos no consultório para vacinação, vermifugação e tratamento de enfermidades diversas, enquanto que os Beagles foram incluídos neste estudo por conviverem em um ambiente aparentemente mais controlado, com dieta de melhor qualidade e sem enfermidades diagnosticadas clinicamente.

Embora a diversidade de manejo e condições clínicas dos cães SRD apontasse para a possibilidade de valores hematológicos mais baixos, os Beagles que eram assintomáticos para doenças infecciosas e parasitárias apresentaram grande incidência de valores hematológicos subnormais, enquanto entre os cães SRD os fatores individuais, condições clínicas e manejos diversificados resultaram em valores hematológicos mais elevados e menor número de animais com anemia.

A história e o exame clínico são essenciais para a interpretação dos dados hematológicos, e outros testes laboratoriais podem ser necessários para complementar a investigação. As causas de anemia são diversas e variam de acordo com a espécie (GRAÇA, 2005). Assim, alerta-se para a necessidade de estudos clínicos e laboratoriais mais detalhados para determinação das causas da anemia. Pela avaliação clínica (animais assintomáticos) e achados hematológicos não foi possível concluir por nenhuma enfermidade como causa de anemia entre os animais avaliados.

A produção deficiente de hemácias, a destruição excessiva e a perda sanguínea, são os três mecanismos básicos responsáveis pelo aparecimento das anemias (LORENZI, 2003) e devem direcionar a identificação do agente causal, sobretudo entre os Beagles.

4.1.6. Pesquisa de hematozoários

Na prática clínica os achados laboratoriais de anemia não regenerativa e trombocitopenia remetem aos quadros de erliquiose. Embora os animais não manifestassem sinais característicos da doença, a infecção por *Ehrlichia canis* e/ou *Anaplasma platys* deve ser considerada, visto que em muitos casos a infecção pode perdurar por vários anos, caracterizando-se apenas por leves alterações hematológicas, não havendo sintomatologia clínica evidente (DAVOUST, 1993; HARRUS et al., 1998) compatível com a história clínica dos animais desse estudo.

A fase crônica da erliquiose tem como principal característica a hipoplasia da medula óssea que resulta em anemia arregenerativa, monocitose, linfocitose e leucopenia (TROY; FORRESTER, 1990; ANDEREG; PASSOS, 1999; STILES, 2000). Em conjunto essas alterações não foram encontradas em nenhum animal da raça Beagle e somente em seis cães

SRD, contrariando a suspeita clínica de erliquiose crônica, sobretudo entre os Beagles, onde os casos de ANN foram numerosos.

O diagnóstico de *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys* pela demonstração microscópica direta de inclusões intracitoplasmáticas (mórculas), a partir de preparações coradas de esfregaço sanguíneo foi evidenciado em somente um Beagle com ANN e leucocitose, e em dois cães SRD que não apresentaram valores hematológicos indicativos de anemia e o leucograma estava normal, sendo evidenciados monócitos ativados no esfregaço de ambos.

A presença de um Beagle positivo indica pelo menos a circulação do agente no ambiente desses animais e sugere a ocorrência da enfermidade na forma crônica em que a sintomatologia clínica não é evidente (DAVOUST, 1993) e o diagnóstico através do esfregaço sanguíneo é pouco provável.

4.2. Pesquisa Clínica e Etiológica da Anemia em Cães da Raça Beagle

4.2.1. Avaliação clínica

O exame clínico indicou uma boa condição física predominando o estado geral bom e a ausência de sinais de enfermidades nos 43 Beagles avaliados nessa segunda etapa.

Apesar do histórico de freqüentes infestações por carrapatos, foram registradas apenas infestações leves, em poucos animais (08/43). Mííases (2/43) e a presença de berne (11/43) foram registradas em animais em condições clínicas satisfatórias.

Nenhum animal apresentou sinais de diarréia e não foram evidenciadas fezes de consistência líquida ou pastosa mole e o apetite estava presente em todos os animais.

A única condição comum à maioria dos animais (28/43) foi a doença periodontal (DP). Pela avaliação clínica observou-se que 14 animais apresentaram a dentição em condições satisfatórias, sendo 11 com dentes saudáveis e três com gengivite leve. A maioria (65,1%) apresentava DP (Figuras 06 e 07) caracterizada por gengivite moderada (6) ou grave (22) ou periodontite moderada (3).

A DP embora não tão grave na maioria dos animais deve ser considerada na pesquisa etiológica da anemia entre os animais estudados, especialmente considerando que todo processo inflamatório crônico é capaz de aumentar a síntese e a liberação de citocinas endógenas que, por sua vez, induzem alterações do metabolismo do ferro e diminuição da síntese da hemoglobina (FUCHS et al., 1991).

Os achados são consistentes com anemia de doença crônica (ADC) cujos principais mecanismos patológicos envolvidos são: diminuição da sobrevivência da hemácia, falha da medula óssea em aumentar a produção, e distúrbio da mobilização do ferro de depósito do sistema mononuclear fagocitário (MEANS; KRANTZ, 1992; FUCHS et al., 1991).

As contagens de hemácias, a concentração de hemoglobina, o hematócrito e a leucometria global mais elevados foram registrados nos animais com dentes saudáveis ou gengivite leve (graus 0 e 1), todos normais em média.

Os parâmetros da série vermelha mais baixos foram registrados nos animais com DP grau 2 enquanto que aqueles com DP mais grave (graus 3 e 4) apresentaram valores intermediários quanto à série vermelha, e a menor leucometria global.

Estatisticamente a 99% de confiança a diferença foi significativa para hematimetria e concentração de hemoglobina (Tabela 05) e os valores mais baixos nos animais com gengivite grave (grau 3) e periodontite moderada (grau 4), indicam um possível efeito da DP sobre os valores hematológicos concordando com os resultados de Hutter (2001) que demonstraram menor número de eritrócitos e níveis mais baixos de hemoglobina em pacientes portadores de periodontite, quando comparados a controles saudáveis, justificando a inclusão desses pacientes em um quadro sistêmico de anemia de doenças crônicas (ADC).

A ação sistêmica de citocinas geradas nos sítios de inflamação, necrose e regenerações teciduais é reconhecida por causar diminuição da eritropoese (VREUGDENHIL et al., 1992; FAILACE, 2003). Alguns autores (WAKAI et al., 1999; WORCH et al., 2001), alegam que a anemia não pode ser considerada uma consequência sistêmica da periodontite, por não haverem encontrado correlação significativa entre ambas.

O elevado número de leucócitos relacionado à periodontite observado por diversos autores (ENSRUD; GRIM, 1992; KOWOLIK, 2001; KWEIDER, 1993; CHRISTGAU, 1998; WAKAI et al., 1999; LOOS et al., 2000; WORCH; LISTGARTEN; KOROSTOFF, 2001) não foi evidenciado neste estudo.

Tabela 05: Valores médios da contagem de hemácias, concentração de hemoglobina, hematócrito e leucometria global em cães da raça Beagle segundo o grau da doença periodontal de acordo com Beard e Beard (1989).

Doença periodontal	Hemácias	Hemoglobina	Hematócrito	Leucometria
Grau 0 e 1	5,576 a	12,51a	37,16 a	13,26 a
Grau 2	5,075 b	10,71b	33,03 a	12,25 a
Grau 3 e 4	5,354 ac	11,6 ac	35,4 a	11,34 a

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa a 99% de confiança pelo Test T.

4.2.2 Hemograma

A) Eritrograma

No hemograma efetuado quatro meses após o primeiro, foram evidenciadas médias da contagem de eritrócitos ($5,3 \times 10^6$), da concentração de hemoglobina (11,5 g/dL) e do hematócrito (34,9%) abaixo dos limites estabelecidos para a espécie e raça, enquanto que o VCM (64,8fL) e o CHCM (32,8%) foram normais. Esses dados confirmam alta incidência de anemia entre os Beagles que, contudo, foi menos freqüente e acentuada neste momento.

Os valores médios dos constituintes do hemograma efetuado em ambos os momentos, bem como a comparação do número de animais com parâmetros alterados (acima ou abaixo da normalidade) estão representados na Tabela 06 com o respectivo resultado da avaliação estatística (valor de p).

A avaliação hematológica indicou valores reduzidos nos constituintes do eritrograma remetendo a um quadro de anemia (NELSON; COUTO, 2006) em 66,7% dos animais, o que significa que mais de dois terços dos animais, embora tenham melhorado, mantiveram o quadro anêmico.

Da mesma forma que no exame anterior, foram identificados valores baixos de VG, hematimetria e/ou hemoglobinometria indicativos de anemia na maioria dos animais. Também os índices hematimétricos VCM e CHCM foram normais em praticamente todos os animais avaliados. A porcentagem de animais com valores hematológicos abaixo ou acima da normalidade no primeiro e segundo hemogramas está representada na Tabela 07.



Figura 06: Cão da raça Beagle com presença de cálculo dentário, edema e bolsas gengivais, dentes sem mobilidade e retração gengival, alterações correspondentes a uma gengivite grave segundo Beard e Beard (1989).



Figura 07: Cães da raça Beagle com inflamação grave da gengiva, bolsas com presença de pus e dentes com ligeira mobilidade correspondentes a uma periodontite moderada segundo Beard e Beard (1989).

Tabela 06: Média dos valores hematológicos em 43 cães da raça Beagle do Canil de Quimioterapia Experimental do Departamento de Parasitologia Veterinária da UFRRJ, em duas avaliações com intervalos de cinco meses e análise estatística entre as coletas.

PARÂMETROS	Primeira avaliação	Segunda avaliação	Valor de p
Volume globular (%)	31,3 a	34,9b	0,0141
Hemácias(x 10 ⁶ / μL)	4,91 a	5,30b	4 E -04
Hemoglobina (g/dL)	10 a	11,5b	3E - 04
VCM (fL)	64,2 a	64,8 a	0,1976
CHCM (%)	32,5 a	32,8 a	0,2081
Plaquetas (x 10 ³ /μL)	203,3 a	156,8 a	0,109
Leucócitos (x10 ³ /μL)	13.493 a	12.111a	0,232
Bastões (/ μL)	4,7 a	0,7b	1E-06
Sgmentados (/μL)	54,3 a	64,2b	0,004
Linfócitos (/μL)	21,5 a	17,7 a	0,065
Monócitos (/μL)	9,5116 a	5,5135b	9E-05
Eosinófilos (/μL)	7,9 a	6,4 a	0,177
Basófilos (/μL)	0,2045 a	0,01b	0,014

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa a 99% de confiança pelo Test T.

Tabela 07: Porcentagem de animais da raça Beagle, machos e fêmeos, adultos não castrados, com valores hematimétricos abaixo ou acima dos limites da normalidade para a espécie.

PARÂMETROS	Primeira avaliação		Segunda avaliação	
	Aumentados	Diminuídos	Aumentados	Diminuídos
Volume globular (%)	0	93,3	0	58
Hemácias(x 10 ⁶ / μL)	0	84,4	0	50
Hemoglobina (g/dL)	0	93,3	0	50
VCM (fL)	0	0	0	2,4
CHCM (%)	0	0	2,4	0
Plaquetas (x 10 ³ /μL)	2,4	47,6	0	54,8
Leucócitos (x10 ³ /μL)	22,2	4,4	15,4	5,1
Bastões (/ μL)	48,9	0	10,4	0
Segmentados (/μL)	2,3	62,8	9,5	23,8
Linfócitos (/μL)	2,3	18,6	7,5	23,8
Monócitos (/μL)	37,2	4,7	5,3	15,8
Eosinófilos (/μL)	20,5	5,1	15,4	15,4
Basófilos (/μL)	0	0	0	0

Em relação ao exame anterior, a maioria dos animais (88,1%) apresentou VG, hematimetria e/ou hemoglobinetria mais elevados, caracterizando uma melhora do quadro anêmico, e cinco (11,9%) ao contrário, tiveram resultados mais baixos.

Embora assintomáticos esses animais apresentaram anemia em índices semelhantes ou superiores aos relatados em estudos envolvendo cães com cinomose (GEBARA et al., 2004; SILVA et al., 2005), erlichiose (MACHADO, 2004; CASTRO et al., 2004; NAKAGHI, 2004; HASEGAWA, 2005; MENDONÇA et al., 2005; SOUSA, 2006; CORRÊA-OLIVEIRA, 2006; ALBERNAZ et al. 2007), leishmaniose (IKEDA et al., 2003; REIS et al., 2002; MEDEIROS et al., 2008) e co-infecção por diversos agentes infecciosos (MORETTI et al., 2006; SANTOS, 2008; SOUSA; ALMEIDA, 2008).

No intervalo das avaliações sete animais foram medicados com Doxacilina¹⁸ após visualização de estruturas compatíveis com *Ehrlichia canis* em esfregaço de sangue periférico. Destes apenas um não apresentava anemia inicialmente. Após a medicação, seis animais apresentaram VG, hematimetria e hemoglobinetria mais elevados, porém continuaram com anemia. Um animal tratado apresentou parâmetros eritrocitários mais baixos. Para esses animais o número de hemácias e a concentração de hemoglobina foram mais elevadas na segunda avaliação, com diferença significativa em relação à primeira. Os valores obtidos para VG foram mais elevados na segunda avaliação (34,8%), comparativamente à primeira (33,8%), mas sem diferença significativa e ambos abaixo do limite fisiológico descrito para a raça (SILVA et al., 2001).

Considerando os valores médios obtidos para VCM e o CHCM pode-se afirmar que houve predominância de anemia do tipo normocítica e normocrômica, também na segunda avaliação, onde foi identificado que 89,3% dos cães apresentaram ANN. Anemia macrocítica hipocrômica foi registrada em um animal.

Os dados sugerem que o fator etiológico foi mantido no intervalo entre as coletas, caracterizando uma alta incidência de anemia crônica entre os animais avaliados. No entanto, ocorreu uma significativa recuperação dos animais neste intervalo, comprovada pelo número de animais que apresentaram melhora nos parâmetros da série vermelha.

As diferenças dos valores de VG, hematimetria e hemoglobinetria no segundo exame em relação ao primeiro, foram estatisticamente significativas a um grau de confiança de 99% ($p \leq 0,01$). Contudo, um grande número de animais permaneceu com os valores abaixo dos limites fisiológicos, especialmente se comparados com os valores descritos por Silva et al. (2001) para cães da mesma raça.

Por outro lado, os valores de VCM e CHCM variaram pouco e permaneceram dentro da normalidade e sem diferença significativa em ambos os momentos.

Pela frequência de normocitose e normocromia, pode-se sugerir a ocorrência da síndrome clínica denominada anemia de doença crônica (ADC) que se caracteriza pelo desenvolvimento de anemia em pacientes que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatórias ou neoplásicas (HANSEN, 1983; LEE, 1983; WEISS, 2000) por um período superior a dois meses (CANÇADO; CHIATONE, 2002).

Quanto ao grau ou intensidade, na maioria dos casos a anemia foi considerada leve ou moderada (redução de 1/3 em relação aos valores normais) em conformidade com o quadro de ADC (HANSEN, 1983; LEE, 1983; WEISS, 2000; CANÇADO; CHIATONE, 2002) que segundo Cartwright e Lee (1971) é “relativamente comum, mas clinicamente sem importância” porque, na maioria dos casos, caracteriza-se por anemia leve a moderada, com características clínicas, geralmente relacionadas à doença de base e não à anemia propriamente dita.

¹⁸ Doxitec® - Syntec

ANN é comum em doenças crônicas como a erliquiose canina (ETTINGER; FELDMAN, 2004), endêmica na região em que foram coletadas as amostras de sangue, sendo a infecção crônica por *Ehrlichia canis* uma causa provável para a anemia dos animais avaliados. Pode-se também sugerir a infecção por *Anaplasma platys*, o agente etiológico da trombocitopenia infecciosa cíclica canina ou erliquiose trombocítica canina (ETC) que infecta as plaquetas do cão e eventualmente leucócitos (HARVEY et al., 1978), de gravidade moderada, com poucos sinais clínicos evidentes (HARVEY et al., 1998; INOKUMA et al., 2002), em oposição ao quadro clínico geralmente mais severo e potencialmente fatal da infecção por *Ehrlichia canis* (WANER; HARRUS, 2000).

Para o diagnóstico clínico desses agentes, a pesquisa em esfregaço corado de sangue periférico ou de capa leucocitária, bem como os dados obtidos no leucograma são importantes, porém, os achados são variáveis segundo a fase da infecção, e a baixa parasitemia dificulta o achado de estruturas do parasito em esfregaços corados (ALMONSNY; MASSARD, 2002; BULLA, 2004).

B) Leucograma

Segundo Latimer e Meyer (1992) isoladamente o leucograma raramente é patognomônico em determinada moléstia, entretanto, as informações podem ser úteis na elaboração de diagnóstico diferencial, na avaliação da gravidade da doença e na elaboração do prognóstico. Na presença de enfermidade, tanto o número quanto a morfologia dos leucócitos podem estar alterados de forma variável, segundo a duração e gravidade da doença. O número de leucócitos circulantes reflete o equilíbrio entre o fornecimento e a demanda tecidual, com variações entre as espécies (KERR, 2003) e sob influência de fatores como raça, espécie, idade, estado gestacional, nutrição, atividade muscular, excitação e estresse (BUSH, 2004).

Dos fatores relacionados, apenas não é possível eliminar a excitação e o estresse, que são fatores individuais de difícil controle. Os demais foram comuns a todos os animais. Assim, é provável que as alterações encontradas sejam decorrentes de enfermidades infecciosas, inflamatórias ou parasitárias, assintomáticas, comuns a diversos animais, uma vez que todos co-habitavam o mesmo ambiente e foram submetidos às mesmas condições nutricionais e sanitárias.

A contagem total de leucócitos foi em média (11.990) inferior aos valores obtidos anteriormente (13.493), sem diferença significativa ($p=0,1902$), ficando ambas as médias na faixa de normalidade para a espécie (THRALL, 2007; NELSON; COUTO, 2006).

Individualmente, com uma ampla faixa de variação (5.700 a 23.220), a maioria dos animais (73,4%) apresentou a contagem total de leucócitos na faixa da normalidade na segunda avaliação. Leucopenia e leucocitose ocorreram, respectivamente, em 5,1% e 15,4% dos animais. Apenas três animais apresentaram a leucometria global elevada em ambos os exames, todos com ANN.

Na contagem diferencial de leucócitos foram evidenciadas alterações em eosinófilos, monócitos e linfócitos, sobretudo em relação aos números reduzidos destes elementos: linfopenia (23,7%), eosinopenia (15,4%), monocitopenia (15,8%). Também ocorreu linfocitose (7,5%), eosinofilia (15,4%) e monocitose (5,3%). Em relação ao exame anterior a diferença foi significativa para a presença de bastões, eosinófilos e monócitos que foram mais elevados na primeira coleta e segmentados em maior número na segunda, comparativamente à primeira.

Os valores médios dos parâmetros do leucograma no primeiro e segundo exames estão representados nas Tabelas 06 e 07, bem como a porcentagem de animais com valores aumentados ou diminuídos.

Vale ressaltar o elevado número de casos de anemia e a presença de alterações como leucocitose, neutrofilia, linfopenia e monocitose em 48,5% dos animais anêmicos. Como causa provável de ANN pode-se sugerir a infecção crônica por *Ehrlichia canis*. Contudo, no leucograma não foram evidenciadas alterações conclusivas, em conformidade com as considerações de Ettinger e Feldman (2004), que não há uma caracterização precisa na infecção por *Ehrlichia canis*, pois na fase aguda a contagem leucocitária é variável, na subclínica ocorre leucopenia e na fase crônica, desde leucopenia a leucocitose, dependendo da resposta individual e do grau de imunidade de cada animal.

C) Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)

Em cães as PPT variam entre 5,4 e 7,1 g/dL (KANEKO, 1997) ou entre 5,5 e 8,0 (NELSON; COUTO, 2006). Valores concomitantemente elevados para PPT e hematócrito, que indicam desidratação, ou valores baixos (hipoproteïnemia) que refletem estados nutricionais deficitários ou perdas aumentadas através dos tratos digestivo ou urinário principalmente (BUSH, 2004), não foram evidenciados neste estudo. Na maioria dos animais (75%) os valores encontrados para PPT foram maiores que 8,0 g/dL, com média de 8,7 g/dL. Em apenas uma amostra a PPT foi menor (5,0 g/dL). Entre os animais com valores elevados, a maioria apresentava VG e hemoglobímetria reduzidos, o que indica anemia, mas não elimina a possibilidade de desidratação, embora não evidenciada ao exame físico, o que implicaria em uma anemia ainda mais intensa (KANEKO et al., 1997).

Como citaram Harrus et al. (1998) e Varela (2003), pode haver uma leve hiperproteinemia em animais com infecção por *Anaplasma platys* e outros agentes infecciosos em decorrência de uma hiperglobulinemia. Os dados, portanto, não eliminam a possibilidade da infecção por esse e outros agentes infecciosos. Essa hipótese é reforçada pelas observações de que na fase crônica da infecção por *Ehrlichia canis*, a hipoalbuminemia se contrapõe à hipergamaglobulinemia, levando a níveis normais de proteínas plasmáticas totais (ALMOSNY; MASSARD, 2002).

Má absorção e perdas protéicas entéricas são características das verminoses intensas, que causam danos no epitélio intestinal, determinantes na redução dos níveis das PPT (KANEKO et al., 1997). Com histórico de freqüentes infestações por carrapatos e animais cronicamente infectados com ancilóstomos, o esperado seria um número maior de animais com hipoproteïnemia que ocorreu em apenas um animal. Outras alterações como anemia e eosinofilia seriam evidenciadas nas infecções por nematódeos, em particular por ancilóstomos em cães (NELSON; COUTO, 2006). Contudo, eosinofilia também ocorreu em poucos animais e provavelmente não é justificada pela verminose entre os animais estudados.

D) Contagem de reticulócitos

A contagem de reticulócitos realizada apenas nos animais com anemia, foi menor que 2,5% em onze animais (42,3%) com anemia permitindo classificar a anemias quanto à resposta da medula óssea em arregenerativas ou sem resposta. Utilizando-se os valores absolutos de reticulócitos para avaliação da resposta medular, repetiu-se o resultado obtido quanto à porcentagem indicando, neste caso, que 53,8% dos animais foram portadores de anemia sem resposta da medula óssea ou não regenerativa, caracterizada morfológicamente como normocítica normocrômica (GARCIA NAVARRO; PACHALY, 1994).

Nesse cálculo, o valor médio de 45% é geralmente usado como hematócrito normal para o cão. Esse valor de VG é baseado em dados internacionais, e o VG médio dos animais desse estudo foi muito inferior a 45%. Assim, o número de casos de anemia arregenerativa pode ter sido superestimado.

ANN e a insuficiente resposta medular ao processo anêmico, identificados na maioria dos casos podem ser decorrentes de inúmeras causas como doenças medulares idiopáticas, ação de toxinas ou medicamentos, deficiência de eritropoetina nos casos de insuficiência renal crônica (DAY, 1998; ROGERS, 2000), inflamações e infecções crônicas e nas infecções virais (GARCIA NAVARRO; PACHALY, 1994). Assim, não é possível concluir ou apontar uma causa provável sem exames complementares específicos para cada enfermidade potencial.

4.2.3. Perfil mineral

A) Ferro, cobre e fatores nutricionais

As deficiências de vitaminas, especialmente de riboflavina (B2), piridoxina (B6), cianocobalamina (B12), folato e tiamina, minerais (selênio, ferro, cobre e cobalto), lipídeos e proteínas niacina, podem resultar em anemia (SZARFARC et al., 1995).

Segundo Coles (1993) a anemia decorrente da deficiência nutricional raramente ocorre como entidade isolada, sendo mais comumente relacionada a condições patológicas que resultam em anorexia, debilitação ou alterações metabólicas afetando a digestão ou a absorção de nutrientes. Essas condições clínicas não foram identificadas em nenhum dos Beagles.

As deficiências de niacina, tiamina, vitaminas B2, B6 e B12 não constituem causas de anemia de ocorrência natural em cães (ETTINGER; FELDMAN, 2004). A deficiência de cobalto parece restrita aos ruminantes, exceto pela sua essencialidade para a síntese de vitamina B12 que nos monogástricos é suprida pela ingestão da vitamina pronta e pela síntese através dos microrganismos intestinais (HERBERT, 1988).

Nas deficiências de folato e vitamina B12 a anemia é macrocítica (FRAPE, 1998; RICH; BREVER, 2002), e esta não foi observada em nenhum animal neste estudo. Portanto essas não são causas prováveis de anemia entre os animais avaliados.

Tratamentos prolongados com inibidores do ácido fólico como sulfonamidas, trimetropim, ou pirimetamina podem provocar deficiência de ácido fólico em humanos (COLLATOS, 1997). A ausência de relatos de anemias induzidas por estas drogas em pacientes veterinários sugere que esse efeito seja raro ou não ocorra em animais (WATSON; CANFIELD, 2000). Concordando com essa premissa, não foram, nesses estudos, registrados históricos de uso de medicamentos com essas bases farmacológicas.

Pelo exposto pode-se excluir a maioria das deficiências nutricionais como prováveis agentes de anemia. Assim, avaliou-se os níveis séricos de ferro, bem como a capacidade total de ligação do ferro (CTLF), considerando a possível alteração do metabolismo do ferro, por deficiência primária na dieta ou secundária a perda crônica de sangue, decorrente de parasitismo gastrointestinal ou por carrapatos.

Os valores médios do ferro sérico foram normais, com 11 (25,6%) e cinco (11,6%) animais apresentando valores, respectivamente, abaixo ou acima dos limites estabelecidos para a espécie (Tabela 08).

A anemia por deficiência de ferro ou ferropênica que ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, ingestão e/ou absorção deficientes e aumento do volume sanguíneo (LEE JR, 1998) caracteriza-se por microcitose e hipocromia (LEE JR, 1998; KUSHNER, 1993), mas eventualmente, no início pode ser normocítica normocrômica (VAL BICALHO; CARNEIRO, 2008). O número de animais com hipoferremia foi bem menor (11) que os casos de anemia (43) que foram quase exclusivamente normocíticas e normocrômicas.

Considerando a observação de Val Bicalho e Carneiro (2008) de que a anemia ferropriva pode ser normocítica normocrômica no início, e o tempo decorrido entre as coletas (quatro meses), a deficiência de ferro como causa de anemia foi considerada pouco provável, exceto em oito animais com ANN e ferro sérico abaixo do limite mínimo da espécie em ambos os exames.

Vale ressaltar que o ferro sérico apesar de bastante utilizado na investigação etiológica da anemia, sobretudo em medicina humana, pode estar alterado na presença de processos infecciosos, podendo diminuir em poucas horas após o desencadeamento da infecção e pode apresentar-se normal quando co-existem a deficiência de ferro e na inflamação.

A capacidade total de ligação do ferro (CTLF), utilizada para avaliar o ferro circulante, aumenta na deficiência deste mineral e diminui na inflamação (COOK, 2003), o que está de acordo com os dados obtidos neste estudo, uma vez que a CTLF ficou abaixo da normalidade.

Tabela 08: Média e amplitude de variação (máximo e mínimo) dos valores séricos de ferro e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) em 43 cães da raça Beagle determinadas através de espectrofotometria, utilizando-se kits comerciais¹⁹ em relação aos valores de referência (KANEKO et al., 1997; COELHO et al., 2006).

Parâmetro	Média	Máximo	Mínimo	Aumentados	Diminuídos	Referência
Ferro	78,3	167,3	15,3	5	11	33-147 µg/dL
CTLF	201,4	417,3	51,1	1	34	282-386 µg/dL

B) Cálcio, fósforo e magnésio

Os valores séricos médios de cálcio, fósforo e magnésio foram 6,4 mg/dL, 5,7 mg/dL e 1,7 mg/dL, respectivamente (Tabela 09). O cálcio e o magnésio na média ficaram abaixo dos limites normais (9,8 a 12 mg/dL para o cálcio e 1,8 a 2,4 mg/dL para o magnésio) enquanto o fósforo em média foi ligeiramente elevado (Tabela 09) em relação aos valores descritos como normais (3,0 a 5,5 mg/dL) (NELSON; COUTO, 2006).

Individualmente as alterações mais frequentes foram hipocalcemia (39) e hiperfosfatemia (22) caracterizadas, respectivamente, por cálcio sérico menor que 9,0 mg/L de fósforo acima de 5,5 mg/dL (NELSON; COUTO, 2006). Dos 39 cães com hipocalcemia 20 apresentaram concomitante hiperfosfatemia.

O magnésio ficou na média (1,7 mg/dL) abaixo da normalidade (1,8 a 2,4 mg/dL), com valores oscilando entre 1,2 e 2,7 mg/dL, sendo dez animais com valores normais e 22 com ligeiramente baixos (entre 1,5 e 1,7 mg/dL).

Em cães a calcemia é pouco investigada, porém, a hipocalcemia pode ocorrer no curso de enfermidades como falência renal aguda ou crônica, pancreatite, síndrome de baixa absorção intestinal, hipoproteïnemia ou hipoalbuminemia, hipermagnesemia, síndrome de lise tumoral e no hiperparatireoidismo secundário nutricional (ETTINGER; FELDMAN, 2004; NELSON; COUTO, 2006). Essas são, portanto causas prováveis de anemia entre os animais avaliados, ainda que não evidenciadas ao exame físico.

¹⁹ Ferro sérico - Bioclin
Capacidade ligadora do ferro - Bioclin

Tabela 09: Valores médios e amplitude de variação dos minerais cálcio, fósforo e magnésio no soro de 43 Beagles em relação aos valores de referência e número de animais com valores abaixo ou acima da normalidade, segundo Nelson e Couto (2006).

	Cálcio (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	Magnésio (mg/dL)
Média	6,4	5,7	1,7
Mínimo	0,1	2,1	1,2
Máximo	12,8	11,1	2,7
Aumentados	1,0	23	2,0
Diminuídos	39	7,0	32
Referência	9 – 12	3 – 3,5	1,8 – 2,4

C) Função renal

A redução da função renal é acompanhada por uma série de anormalidades laboratoriais, sendo mais comuns a redução da hemoglobina e do hematócrito e as alterações do metabolismo do cálcio, fósforo, potássio e equilíbrio ácido-básico (CHANG; HAIASHI; ROMÃO JR, 2002). Neste estudo, os achados hematológicos e as alterações no metabolismo do cálcio e fósforo são compatíveis com alteração da função renal.

Segundo Greene (2006) a creatinina sofre menor influência de fatores extra-renais sendo, portanto um indicador mais fidedigno da taxa de filtração glomerular. Os valores médios obtidos foram normais para uréia (25,8mg/dL) e elevados para creatinina (2,0 mg/dL), comparando-se com os valores descritos para a raça (SILVA et al., 2001). Individualmente, 16 e 20 animais apresentaram valores elevados, respectivamente para uréia e creatinina, sendo nove com ambos os parâmetros aumentados (Tabela 10).

Em estudos para avaliar os níveis séricos de cálcio e fósforo em cães com IRC e sadios Rocha et al. (2009) registraram médias de cálcio aproximadamente iguais aos do presente estudo (6,4 mg/dL), tanto em cães com IRC (6,38±1,71mg/dL), quanto nos animais do grupo controle (6,51±2,86mg/dL).

Os valores de fósforo registrados nos animais com IRC (10,13±3,73mg/dL), foram superiores à média obtida neste estudo (5,5mg/dL). Considerando-se a diferença estatisticamente significativa entre os valores elevados dos animais com IRC e normais do grupo controle (4,03±1,13mg/dL), os achados de Rocha et al. (2009) validam a hiperfosfatemia em cães com IRC relatada em estudos anteriores (POLZIN; OSBORNE, 1995; BROWN et al., 1997; ELLIOT, BARBER, 1998; POLZIN et al., 2000; SLATOPOLSKY; BROWN; DUSSO, 2001; HSU; CHERTOW, 2002).

Um animal apresentou cálcio sérico total igual a 12,8 mg/dL, concomitante com hiperfosfatemia (8,5 mg/dL) em semelhança aos relatos de Chew e Meuten (1982) e Krueger e Osborne (1996). Contudo neste estudo, os valores de uréia (35,3 mg/dL) e creatinina (90,5 mg/dL) foram normais, evidenciando uma taxa de filtração glomerular normal.

Dos 39 cães com hipocalcemia a maioria apresentava níveis de uréia (16/39), creatinina (20/39) ou ambos (7/39) acima dos valores de referência. Nove animais apresentaram a calcemia baixa acompanhada dos valores séricos de fósforo, uréia e creatinina elevados e dos 39 cães com hipocalcemia 20 apresentaram concomitante hiperfosfatemia. Os maiores valores de uréia e creatinina foram registrados em dois animais

com ANN, hipocalcêmicos e com hiperfosfatemia. Esses achados, juntamente com a ANN sugerem alterações da função renal (KING et al., 1992).

De Bowes et al. (1996) demonstraram a associação entre a DP em Beagles e alterações histológicas no fígado, rins e miocárdio. Mais recentemente Barbudo-Selmi et al. (2004) avaliaram a DP em cães com IRC e cães com função renal normal e concluíram que a distribuição e progressão da DP podem apresentar-se de forma alterada em cães com IRC, e que a resposta inflamatória gengival difere em cães com IRC ou função renal normal, dependendo do grau de DP presente. No presente estudo, valores elevados de uréia e creatinina foram registrados em cães com diversos graus de DP, não sendo possível comprovar a correlação da DP com a função renal da mesma forma que no estudo de Barbudo - Selmi et al. (2004).

D) Função hepática

Pelas inúmeras e diversificadas funções metabólicas, a avaliação do estado funcional do fígado tem como base a sua habilidade em executar uma função metabólica específica (COLES, 1993). As anormalidades laboratoriais potenciais que podem ocorrer na doença hepatobiliar são: elevação das enzimas hepáticas ALT, AST, FA e GGT, além de anemia regenerativa, leve a moderada (JOHNSON, 1992; JOHNSON; SHERDING, 1998; HESS; BUNCH, 1995; NELSON; COUTO, 2006), ou mais comumente anemia arregenerativa (normocítica normocrômica) associada à anemia da doença crônica (HALL, 1985; JOHNSON, 1992; CENTER, 1996; JOHNSON; SHERDING, 1998).

A interpretação dos resultados laboratoriais se baseia na comparação dos valores obtidos com valores de referência. Entretanto, os valores de referência para as enzimas hepáticas em cães são amplamente variáveis segundo a metodologia utilizada ou mesmo segundo a fonte consultada.

Por se tratar de animais da raça Beagle os dados obtidos foram comparados aos valores referenciais estabelecidos por Silva et al. (2001) para esta raça nas condições ambientais do Brasil. Os valores médios expressos em UI/L, obtidos para ALT e AST (Tabela 10) foram mais elevados nos machos (43,1 – ALT; 23 - AST), porém sem diferença significativa em relação às fêmeas (40,3 – ALT; 22 - AST) ambos inferiores às médias obtidas por Silva et al. (2001).

Kitamura (2008) obteve em cães com hepatopatias valores de ALT variando de 95 a 612 e para AST valores acima de 205. Esses valores foram muito superiores aos obtidos no presente estudo cujas médias e valores individuais foram mais próximos daqueles obtidos em cães normais por diferentes autores.

Os dados indicam ausência de lesão hepática ativa, exceto para um animal com ambas as enzimas elevadas (ALT = 73,3; AST = 62,3) e dois com apenas ALT elevada (125,7 e 83,8). Como os valores não foram muito elevados provavelmente esses achados não têm grande significado clínico.

A fosfatase alcalina, uma enzima sintetizada no fígado, nos osteoblastos, nos epitélios intestinal e renal tem uma faixa de variação muito ampla e os resultados devem ser avaliados juntamente com outros dados laboratoriais (DUNCAN; PRASSE; MAHAFFEY, 1994).

Neste estudo os valores médios da FA foram normais (22,6) sendo apenas um animal com o valor acima do limite de normalidade para a espécie (Tabela 10). Os dados sugerem ausência de lesão ativa no parênquima hepático, renal e ósseo, apesar de os valores de uréia e creatinina estarem acima dos limites fisiológicos, concomitantemente em sete animais, e elevados para uréia e creatinina, respectivamente em 16 e 20 animais.

Tabela 10: Valores médios e amplitude de variação (máximo e mínimo) de uréia, creatinina, AST, ALT e fosfatase alcalina (FA) de 43 cães da raça Beagle sem manifestações clínicas de enfermidades em relação aos valores de referência (SILVA et al., 2001; THRALL, 2007).

	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	ALT ou TGP (UI/L)	AST ou TGO (UI/L)	FA (UI/L)
Média	25,8	2,0	42,3	22,1	22,6
Mínimo	6,7	0,1	10,4	5,0	8,0
Máximo	148,2	5,7	125,7	62,0	176
Referência	7,0 – 28	0,9 – 1,7	15 - 58	23 – 66	20 -156

5 CONCLUSÕES

A anemia tem ocorrência significativa em cães, mesmo em animais assintomáticos.

A etiologia da ANN que ocorreu na maioria dos animais não pode ser confirmada com os métodos utilizados.

A deficiência de cobre e ferro, a insuficiência hepática ou a presença de lesão ativa no parênquima hepático não estão relacionadas à ocorrência de anemia entre os animais estudados.

Apesar do histórico de infestações frequentes por carrapatos e ancilóstomos esses não foram os agentes determinantes dos quadros de anemia registrados entre os Beagles.

Como causas prováveis da anemia destacam-se a infecção crônica por *Ehrlichia canis* e/ou *Anaplasma platys*.

A doença periodontal como uma enfermidade inflamatória crônica pode ser uma das causas da ANN entre os Beagles. O tratamento da DP e a avaliação de indicadores inflamatórios seriam úteis para elucidação das causas da anemia no plantel estudado.

Estudos complementares sobre o impacto das anemias em cães devem ser conduzidos não somente por sua frequência, mas também por suas conseqüências clínicas na saúde dos acometidos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABENSUR, H. Anemia de Doença Renal Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.27, n.3, p.26-28, 2004. Disponível em: <http://128.241.200.137/26-31/v26e3s1p026.pdf>
- ALBERNAZ, A.P.; MIRANDA, F.J.B.; MELO Jr., O.A.; MACHADO, J.A.; FAJARDO, H.V. Erliquiose Canina em Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.4, p. 799-806, out./dez. 2007.
- ALMOSNY, N.R.P.; MASSARD, C.L. Erliquiose em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonose. ALMOSNY, N.R.P. **Hemoparasitoses em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonoses**. 1 ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda., 2002, 135 p.
- ALMOSNY, N.R.P. Trombocitopenias. **Boletim Anclivepa** – RJ, n.9. 2006.
- ANDEREG, P.I.; PASSOS, L.M.F. Erliquiose canina: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.4, n.18, p.31-38. 1999.
- ANDREWS, D. A.; REAGAN, W.J.; DeNICOLA, D.B. Plasma Fibrinogen In Recognizing Equine Inflammatory Disease. **Continuing Education for The Practicing Veterinarian**, Yardley, DA, v.16, n.10, p.1349-1357, 1994.
- ANDREWS, N.C. Disorders of Iron Metabolism. **New England Journal of Medicine**. v.341, n.26, p.1986-1995, 1999.
- ANDREWS, N.C.; BRIDGES, K.P. **Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia**. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.423-462.
- BARBUDO-SELMI, G.R.; CARVALHO, M. B.; SELMI, A. L.; MARTINS, S. E. C. Periodontal Disease Characterization in Dogs With Normal Renal Function or Chronic Renal Failure. **Ciência Rural**, v. 34 , p. 113-118, 2004.
- BATISTA-FILHO, M.; SOUZA, A.I.; BRESANI, C.C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, n.6, p.1917-1922, 2008.
- BAYNES, R.D. Iron deficiency. In: BROCK JH, HALLIDAY JW, PIPPARD MJ, POWELL LW. **Iron Metabolism in Health Disease**. London, W.B. Saunders, 1994. p.189-225.
- BEARD, G.B.; BEARD, D.M. Geriatric dentistry. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v.19, n.1, p.49-74, 1989.
- BERGSTRÖM, J.; LINDHOLM, B. Malnutrition, cardiac disease, and mortality: An integrated point of view. **American Journal of Kidney Disease**, v.32, p.834-841, 1998.
- BERKOW, R. **Manual Merck**. 17 ed. São Paulo: Roca, 2006. p.565-567.
- BESSMAN, J.D.; JOHNSON, R.K. Erythrocyte volume distribution in normal and abnormal subjects. **BLOOD**, v.46, n.3, p.369-379, 1975.

- BIRGEGARD, G.; HALLGREN, R.; KILLANDER, A.; STROMBERG, A.; VENGE, P.; WIDE, L. Serum ferritin during infection. A longitudinal study. **Scandinavian Journal of Haematology**, v.21, p.333-340, 1978.
- BONAGURA, J.D. Moléstia cardíaca congênita. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária - Moléstias do Cão e do Gato**. São Paulo: Manole, 1992. p.1026-1082.
- BORGES-OSÓRIO, M.R.; ROBINSON, W.M. **Genética humana**, 2ªed. Porto Alegre: Artmed, 2001. 459p.
- BRODZKI, A. Copper and zinc concentration in skin neoplastic tissues in dogs, **Bulletin of The Veterinary Institute In Pulawy**, v. 51, p.271-273, 2007.
- BRON, D.; MELEUMAN, N.; MASCAUX, C. Biological Basis of Anemia. **Seminars in Oncology**, v.28, p.1-6, 2001.
- BROWN, S.A.; CROWELL, W.A.; BRONW, J.A.; BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Pathophysiology and Management of Progressive Renal Disease. **The Veterinary Journal**, v.154, n.2, p.93-109, 1997.
- BULLA, C.; TAKAHIRA, R.K.; ARAUJO JR., J.P.; TRINCA, L.A.; LOPES, R.S.; WIEDMEYER, C.E. The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. **Veterinary Research**, v.35, p.141-146. 2004.
- BUSH, B. M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. São Paulo. Roca, 2004, 376p.
- CAMILLO, C.C.; AMÂNCIO, O.M.S.; VITALLE, M.S.S.; BRAGA, J.A.P.; JULIANO, Y. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças de creches de Guaxupé. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.54, n.2, p.154-159. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302008000200020&lng=en&nrm=iso
- CAMPOS, M.G.V.; FERMINO, F.A.; FIGUEIREDO, M.S. Anemias carenciais. **Revista Brasileira de Medicina**, v.58, p.4150, 2001.
- CANÇADO, R.D.; CHIATTONE, C.S. Anemia de doença crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.4, p.127-136, 2002.
- CANÇADO, R.D.; FONSECA, L.G.; CLARO, M.R.C.; TAJARA, F.S.; LANGHI JÚNIOR, D.M.; CHIATTONE, C.S. Avaliação laboratorial da deficiência de ferro em doadoras de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.29, n.2, p.153-159, 2007.
- CARMO, W. B.; ABRITA, R.R.; ALMEIDA, E.C.; SILVA, R.G.; FERREIRA, A.P.S.; BASTOS, M.G. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com doença renal crônica (DRC) na pré-diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.2, n. 2, p.177, 2002.
- CARTWRIGHT GE. The anemia of chronic disorders. **Seminars in Hematology**, v.3, p. 351-375, 1966.

CARTWRIGHT, G.E., LEE, G.R. The anaemia of chronic disorders, **British Journal of Haematology**, v. 21, p.147-152, 1971.

CARTWRIGHT, G.E.; WINTROBE, M.M. The anemia of infection. XVII. A review, **Advanced Internal Medicine**, v.5, p.165-226, 1952.

CARVALHO, M.C.; BARACAT, E.C.E.; SGARBIERI, V.C. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, v.13, n. 2, p. 54-63, 2006.

CARVALHO, W.F. **Técnicas Médicas de Hematologia e Imuno-Hematologia**. 7º ed., Belo Horizonte: COOPMED, 1999.

CASTRO, M.B.; MACHADO, R.Z.; AQUINO, L.P.C.T.; ALESSI, A.C.; COSTA, M.T. Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 119, p. 73-86, 2004.

CAVALHEIRO, A. C. L.; TRINDADE, D. S. Os minerais para bovinos e ovinos criados em pastejo. **Sagra-DC Luzzatto**, Porto Alegre. v. 142 p, 1992.

CENTER, S. A. Fisiopatologia e diagnóstico laboratorial das moléstias hepáticas In: ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna**. 3ed. São Paulo: Manole, 1992. p.1801.

CENTER, S. Current considerations for evaluating liver function. **Feline internal Medicine**, EUA: Elsevier Saunders, v.5, p.89 –107, 1966.

CHANG, J., HAIASHI, A.R, ROMÃO JUNIOR JE. Anemia: uma manifestação precoce na insuficiência renal crônica (res). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, p.24-57,2002.

CHEW, D. J.; CAROTHERS, M. Hypercalcemia. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v . 19, n. 2, p. 265-287, 1989.

CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Diagnóstico e Fisiopatologia da Moléstia Renal. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna**. 3ed. São Paulo:Manole, 1992. p.1975-2046

CHEW, D. J.; MEUTEN, D. J. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Medicine**, v.12, n. 3, p. 411-38, 1982.

CHRISTGAU, M. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v.25, p.112-124, 1998.

CINGOLANI, H.E.; HOUSSAY, A.B. **Fisiologia Humana de Houssay**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2003, 1124p.

COELHO, A. O; MUNDIM, A. V.; HORTÊNCIO, S. M.; GUIMARÃES, E. C., Influência dos fatores etários e sexuais nos valores de ferro sérico em cães doberman. **Veterinária Notícias**, v.12, n.2, p.101, 2006.

COLES, E.H. **Patologia Clínica Veterinária**. 4ª ed., Rio de Janeiro, Saunders, 1993. 516p.

COLLATOS, C. Anemia resulting from inadequate erythropoiesis. In: ROBINSON, W.E. **Current Therapy in Equine Medicine**. Philadelphia: Saunders, 1997. p. 283.

COOK, J.D. Newer aspects of the diagnosis and treatment of iron deficiency. **Hematology**. 2003; p. 53-61.

CORBELLO-PEREIRA, S.R.; DARRONGUI, E.; CONSTANTIN, J.; SILVA, M.H.; YAMAMOTO, N.S.; BRACHT A. The urea cycle and related pathways in the liver of Walker-256 tumorbearing rats. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1688: p .187-196, 2004.

CORESH, J.; WEI, G.L.; MACQUILLAN, G.; BRANCATI, F. L.; LEVEY, A.S.; JONES, C.; KLAG, M. J: Prevalence of high blood pressure and elevated serumcreatinine level in United states: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). **Archives of Internal Medicine** , v.161, p.1207-1216, 2001.

CORRÊA-OLIVEIRA, R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, v, 81, p. 68–75, 2006.

COSTANZO, L.S. **Fisiologia**. 2 ° ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2004. 466p.

COTE, J.F.; HOFF, B. Interpretation of blood profiles in problem dairy herds. **The Bovine Practitioner**, v. 26, p. 7-11, 1991.

DALLMAN, P.R.; LOOKER, A.C.; JOHNSON, C.L.; CARROLL, M. Influence of age on Laboratory Criteria for The Diagnosis of Iron Deficiency Anaemia and Iron Deficiency in Infants and Children. In: Hallberg L, Asp NG, editores. **Iron Nutrition in Health and Disease**. London: John Libbey & Company Ltd.; 1996. p. 65-74.

DALLMAN, P.R.; REEVES, J. D. Laboratory diagnosis of iron deficiency. In: Stekel A, editor. **Iron nutrition in infancy and childhood**. New York: Raven Press; 1984. p.11-44

DAVOUST,B. L'erhlichiose Canine.**Le Point Vétérinaire**. v.25, n. 151, p. 43-51. , 1993.

DAY, M.J. Immune-mediated hemolytic anemia. **Veterinary Quarterly**, v.20, p. 39-40, 1998.

De BOWES, L.J.; MOSIER, D.; LOGAM, E.; HARVEY, C.E.; LOWRY, S.; RICHARDSON, D.C. Association and periodontal disease and histopathologic lesions in multiple organs from 45 dogs. **Journal of veterinary dentistry**, v.13, n.2, p.57-60, 1996.

DENZ H, FUCHS D, WACHTER H. Altered iron metabolism and the anemia of chronic disease: a role of immune activation. **BLOOD** 1992. cap.79, p. 2797.

DUNCAN, J.R.; PRASSE, K.W.; MAHAFFEY, E.A. Liver: urinary system. **Veterinary Laboratory Medicine: clinical pathology**. 3.ed. IOWA: State University, 1994. p. 162-183.

DUNCAN, R.J.; PRASSE, K.W. **Veterinary laboratory medicine clinical pathology**. 2.ed. Ames: Iowa State University, 1986. p.181-200.

ECKARDT K-U. Pathophysiology of renal anemia. **Clinical Nephrology**, v.53, n.1, p. 2-8, 2000.

- ELLIOT, J.; BARBER, P.J. Feline chronic renal failure: Clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992-1995. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, p. 78-85, 1998.
- ENGELKING, L. R.; ANWER, M. S.: Liver and Biliary Tract. In: Anderson, N. V., R. G. Sherding, A. M. Merritt, and R. H. Whitlock (eds), **Veterinary Gastroenterology**, 2 ed, Lea & Febiger, Philadelphia, PA, USA. 1992, p. 211-274.
- ENSRUD, K.; GRIMM, R. H. The white blood cell count and risk for coronary heart disease. **American Heart Journal**, St. Louis, v.124, n.1, p.207-213, 1992.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Doenças do Cão e do Gato. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p.422-429
- FAILACE R. **Hemograma: Manual de interpretação**. 4ª. ed. Porto Alegre, Artemed, 2003.
- FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. *Schalm's veterinary hematology*. 5ª ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 787 p.
- FRAPE, D. **Equine Nutrition Feeding**. Malden: Blackwell Science, 1998. 564.p.
- FUCHS, D.; HAUSEN, A.; REIBNEGGER, G.; WERNER, ER.; WERNER-FELMAYER, G.; DIERICH, MP.; WACHTER, H. Immune Activation and The Anaemia Associated With Chronic Inflammatory Disorders. **European Journal of Haematology**, v.46, p. 65-70, 1991.
- GARCIA-NAVARRO, C.E.; PACHALY, J.R. (Eds). **Manual de Hematologia Veterinária**. São Paulo: Varela, 1994. p.174.
- GASPER, P.W. The Hemopoietic System. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's Veterinary Hematology**. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000. Cap.11, p.63-68.
- GEBARA, C.M.S.; WOSIACKI, S.R.; NEGRÃO, F.J.; OLIVEIRA, D.B.; BELONI, S.N.E.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Detecção do Gene da Nucleoproteína do Vírus da Cinomose Canina Por RT-PCR em Urina de Cães com Sinais Clínicos de Cinomose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, p.480-487, 2004.
- GRAÇA, R. Anemia e policitemia. In: GINZALEZ, F.H.D.; SANTOS, A.P. (Ed). **Anais do II congresso de Patologia Clínica Veterinária da região Sul do Brasil**. Porto Alegre, RS, p.43-45. 2005.
- GRAUER, G.F. Measurement, Interpretation, and Implications of Proteinuria and Albuminuria. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, p.283-295, 2007.
- GREENE, C.E. **Infectious Diseases of The Dog and Cat**. Athens: Saunders, 2006. 934p.
- GROTTO, H.Z.W. O hemograma: Importância Para a Interpretação da Biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.31, n.3, São Paulo, p.178-182, 2009, Epub 19-Jun-2009. disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n3/aop4509.pdf>
- GROTTO, H.Z.W. Diferenciação das Anemias Microcíticas Utilizando a Determinação do RDW. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.30, n.2, p.85-88, 2008.

GUPTA, A. D.; ABBI, A. High Serum Transferrin Receptor Level in Anemia of Chronic Disorders Indicates Coexistent Iron Deficiency. **American Journal of Hematology**. v.72, p.158-161, 2003.

HALL, R.L. Laboratory Evaluation of Liver Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.15, n.1, p.3-19, 1985.

HANSEN, N.E. The Anemia of Chronic Disorders: A Bag of Unsolved Questions. **Scandinavian Journal of Haematology**, v.31, p.397,1983.

HARRUS, S.; WARNER, T.; AIZENBERG, I.; FOLEY, J.; POLANO, A.M.; BARN, H. Amplification of Ehrlichial DNA From Dogs 34 Months After Infection With Ehrlichia Canis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 7, p. 2140-2142, 1998.

HARVEY, J.W.; SIMPSON, C.F.; GASKIN, J.M. Cyclic Thrombocytopenia Induced by a Rickettsia-Like Agent in Dogs. **The Journal of Infectious Diseases**, v.137, n.2, p.182-188, 1978.

HASEGAWA, M.Y. **Dinâmica da Infecção Experimental de Cães por Ehrlichia canis: Aspectos Clínicos, Laboratoriais e Resposta Imune Humoral e Celular**. 2005. 134 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

HEBERT, V. Vitamina B-12: fontes vegetais, doses necessárias e análise. (Vitamin B12: Plant Sources, Requirements, and Assay), **American Journal of Clinical Nutrition**, v.48, p.852-858,1988.

HERZOG, E.L., CHAI, L.; KRAUSE, D.S. Plasticity of Marrow-derived stem Cells. **BLOOD**, New York, v.102, n.10, p.3483-3493, 2003. Disponível em: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/102/10/3483>

HESS P.R.; BUNCH S.E. Management of Portal Hypertension and its Consequences. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.25, p.419 - 435,1995.

HESS, P.R.; BUNCH, S.E. Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease. In: BONAGURA, J.D. (Ed.). **Kirk's current veterinary therapy XIII: Small Animal Practice**. 13.ed. Philadelphia : W. B. Saunders, p.659-664,2000.

HOFFBRAND, A.V.; PETTIT, J.E.; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em hematologia**. Porto Alegre: Artmed, 2004

HSU, C-Y.; CHERTOW, G.M. Elevations of Serum Phosphorus and Potassium in Mild to Moderate Chronic Renal Insufficiency. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, p.1419 – 1425, 2002. http://www.lincx.com.br/lincx/cientificos/medicos/hematologia/anemia_ferropriva.asp

HUTCHINSON, F. N.; JONES, W. J. A Cost-Effectiveness Analysis of Anemia Screening Before Erythropoietin in Patients With end Stage Renal Disease: **American Journal of Kidney Disease**, v.29, n. 5, p. 651-657, 1997.

HUTTER, J. W. Lower Numbers of Erythrocytes and Lower Levels of Hemoglobin in Periodontitis Patients Compared to Control Subjects. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v.28, p.930-936, 2001.

IKEDA, F.A.; CIARLINI, P.C.; FEITOSA, M.M.; GONÇALVES, M.E.; LUVIZOTTO, M.C.R.; LIMA, V.M.F. Perfil Hematológico de Cães Naturalmente Infectados por Leishmania Chagasi no Município de Araçatuba - SP: um estudo retrospectivo de 191 casos. **Clínica Veterinária**, n.47, p.42-8, 2003.

INOKUMA, H.; FUJII, K.; OKUDA, M.; ONISHI, T.; BEAUFILS, J.P.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Determination of the Nucleotide Sequences of Heat Shock Operon groESL and the Citrate Synthase Gene (gltA) of Anaplasma (Ehrlichia) platys for Phylogenetic and Diagnostic Studies. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.9, n.5, p.1132-1136. 2002.

JAIN, N.C. Comparative Hematology of Common Domestic Animals. In: JAIN, N.C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia : Lea & Febinger, p.19-53,1993.

JOHNSON, S. E. Afecções do Fígado. In: ETTINGER, S. J; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do Cão e do Gato**. 4ª ed. São Paulo: Manole, 1997. v.2, Cap.106, p.1745-1899.

JOHNSON, S.E. Liver and biliary tract. In: ANDERSON, N.V.; SHERDING, R.G.; MERIT, A.M.; WHITLOCK, R.H. (Eds.). **Veterinary Gastroenterology**. 2.ed. Pennsylvania : Lea & Febiger, p.504-569,1992.

JOHNSON, S.E.; SHERDING, R.G. Doenças do Esôfago e Distúrbios da Deglutição In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 1998. seção 7, cap. 2, p. 708-726.

JUNQUEIRA, LC.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 540p.

JURADO, R.L. Iron, Infections, and Anemia of Inflammation. **Clinical Infectious Diseases**, v. 25, p. 888-895, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932 p.

KAYMAZ, A.A.; ALTUG, T.; BAKIREL, U.; GÖNÜL, R.; GÜZEL, O.; TAN, H. Serum Zinc, Copper and Alpha Tocopherol Concentrations in Dogs With Eczema. 12.p, 2002. Disponível em: <http://veteriner.istanbul.edu.tr/vetfakdergi/yayinlar/2002-1/Makale-11.pdf>. Acesso em: 03 janeiro 2010.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 61-80.

KING, L.G.; GIGER, U.; DISERENS, D.; NAGODE, L.A. Anemia of Chronic Renal Failure in Dogs, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.6, n. 5, 1992.

- KITAMURA, E.A. **Perfis Hematológico, Hepático, Lipídico e Lipoprotéico de Cães (*Canis familiaris*) com Doença Hepática.** Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 128p. 2008.
- KOWOLIK, M. J. Systemic Neutrophil Response Resulting from Dental Plaque Accumulation. **Journal of Periodontology**, Chicago, v.72, p.146-151, 2001.
- KRAWIEC, D. R.; ITKIN, R. J. When and How to Measure Glomerular Filtration rate and Effective Renal Plasma Flow. In: **Kirk's current veterinary Therapy XII**, 12a ed, Philadelphia: W.B.Saunders, 1995. p. 931-933.
- KRUEGER, J.M.; OSBORNE, C.A.; NACHREINER, R. F.; REFSAL, K. R. Hypercalcemia and Renal Failure. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.26, n.6, p.1417-1445, 1996.
- KRUEGER, J.M.; OSBORNE, C.A. Canine and Feline Hypercalcemic Nephropathy. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Philadelphia: Williams & Wilkins, p.416-440, 1996.
- KUSHNER, J.P. Anemias hipocrômicas. In: WYNGAARDEN, J.B.; SMITH, L. H.; BENNETT, J.C. **Tratado de Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan , p.858-865,1993.
- KUSHNER, I. The Phenomenon of The Acute Phase Response. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 389, p. 39-48, 1982.
- KUZMINSKI, A. M.; DEL GIACCO, E. J.; ALLEN, R. H.; STABLER, S. P; LINDENBAUM, J. Effective Treatment of Cobalamin Deficiency With Oral Cobalamin. **BLOOD**, 1998. cap.92, p.1191-1198.
- KWEIDER, M. Dental Disease, Fibrinogen and White Cell Count: Links with Myocardial Infarction. **Scottish Medical Journal**, Edinburgh, v.38, p.73-74, 1993.
- LANGSTON, C. E.; NYSSA, J. R.; KITTRELL, D. The Use of Erythropoietin. **Veterinary Clinical Small Animal Practice**, New York, v.33, n. 3, p. 1245 – 1260, 2003.
- LATIMER, K.S.; MEYER. D.J. Os leucócitos na Saúde e na Moléstia. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina Interna Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. v. 4, p. 2616-2664.
- LAZARETTI, P.; KOGIKA, M.M.; HAGIWARA, M.K.; LUSTOZA, M.D.; MIRANDOLA, R.M.S. Concentração Sérica de Paratormônio Intacto em Cães com Insuficiência Renal Crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.58, n.4, p. 489-494, 2006.
- LEE, J.R. Microcitose e as Anemias Associadas com Síntese Prejudicada da Hemoglobina. In: Lee, G.R. Wintrobe – **Hematologia Clínica**. São Paulo: Mir; 1998. p.884-919.
- LEE, G. R. The Anemia of Chronic Disease. **Seminars in Hematology**, v. 20, p. 61-80, 1983.

- LEVIN, A.; THOMPSON, C. R.; ETHIER, J.; CARLISLE, E. J.; Tobe-Djurdjev, O: Left Ventricular Mass Index Increase in Early Renal Disease: Impact of Decline in Hemoglobin. **American Journal of Kidney Disease**, v.34, p.125-134, 1999.
- LINDSTROM, U. P. Sustâncias Bioquímicas Indicadoras en la Cria Animal. **Revista Mundial de Zootecnia**, v. 42, n.1, p. 35–38, 1982.
- LOCKE, A.; MAIN, E.R.; ROSBACH, D.O. The Copper and Non-Hemoglobinous iron Contents of the Blood Serum in Disease. **Journal of Clinical Investigation**, v. 11, p. 527-42, 1932.
- LOOS, B. G.; CRAANDIJK, J.; HOEK, F.J.; PAULIEN M.E.; VAN DILLEN, W. Elevation of Systemic Markers Related to Cardiovascular Diseases in Peripheral Blood of Periodontitis Patients, **Journal of Periodontology**, Chicago, v.71, p.1528-1534, 2000.
- LORENZI, T.F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica**. 3º ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. 655p.
- LUDWIG, H.; FRITZ, E. Anemia in Cancer Patients. **Seminars in Oncology**, v. 25, p. 2-6, 1998.
- MACHADO, R.Z. Erliquiose Canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Belo Horizonte, v. 13, n. suplemento, p. 53-57, 2004.
- McDOWELL, L.R. **Minerais para Ruminantes sob Pastejo em Regiões Tropicais Enfatizando o Brasil**. 3rd ed. Gainesville: University of Florida, 1999, 92p.
- McSHERRY, B.J; HORNEY, F.D.; DEGROOT, J.J. Plasma Fibrinogen Levels in Normal and Sick Cows. **Canadian Journal Comparative Medicine**, Canada, v.34, n. 7, p.191-197, 1970.
- MEANS, R.T.J.R. Recent Development in The Anemia of Chronic Disease. **Current Hematology Reports**, v.2 p.116-21, 2003.
- MEANS, R.T.J.R. Advances in The Anemia of Chronic Disease. **International Journal of Hematology**, v.70, p.7-12, 1999.
- MEANS, R.T.J.R.; KRANTZ, S. B. Progress in Understanding the Pathogenesis of The Anemia of Chronic Disease. **BLOOD** 1992, cap. 80, p.1639-1647.
- MEDEIROS, C.M.O.; MELO, A.C.C.; LIMA, A.K.F.; SILVA, I.N.G.; OLIVEIRA, L.C.; SILVA, M.C. Perfil Hematológico de Cães com Leishmaniose Visceral no Município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v.18, n.1, p.43-50, 2008.
- MENDONÇA, C.S.; MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MORO, T.V. Erliquiose canina: Alterações Hematológicas em Cães Domésticos Naturalmente Infectados. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 21, n. 1, p. 167-174, 2005.
- MENDONÇA, R.B.; PAGANI, F.F.; MOREIRA, A.; GRAÇA, R.F. da S.; BOMPET, A.P.; DE AMORIM, B.B.; ALMOSNY, N.R.P., Respostas Hematológicas em Cães Naturalmente Infectados Pelo Vírus da Cinomose: Estudo Retrospectivo de Casos. **Revista Brasileira de Ciencia Veterinaria**, v.7, p.114, 2000.

- MILLER, O.; GONÇALVES, R.R.: **Laboratório Para o Clínico**, 8ª edição. São Paulo, Editora Ateneu, 1995, 120p.
- MIRANDA, A.S.; FRANCESCHINI, S.C.; PRIORI, S.E.; EUCLYDES, M.P.; ARAÚJO, R.M.; RIBEIRO, S.M. Iron Deficiency Anemia and Nutritional Status of Children Aged 12 to 60 Months in The City of Viçosa, MG, **Revista Brasileira de Nutrição**, v.16, p.163-9,2003.
- MORETTI, L.D.; DA SILVA, A.V.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C.; LANGONI, H. Toxoplasma Gondii Genotyping in a Dog Co-infected With Distemper Vírus and Ehrlichiosis Rickettsia. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.48, n.6, p. 359-363, 2006.
- MORLEY, J.J.; KUSHNER, I. Serum C-reactive Protein Levels in Disease. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.389, p.406-418,1982.
- MOTTA, V.T. Nitrogênio não protéico. In: MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica para Laboratório: Princípios e Interpretações**. Cap. 15, p.233-246. 2009. On line, disponível em:<http://www.labclinisul.com.br/artigos/Bioq.Clinica%20-%20Nitrogenio%20NaoProteico.pdf>
- NAKAGHI, A.C.H. **Estudo Comparativo entre Métodos de Diagnóstico Direto e Indireto de Ehrlichia canis em Cães com Suspeita Clínica de Eriiquiose**. 2004. 63 F. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Área de concentração: Patologia Animal) – FCAV/UNESP, Jaboticabal – SP.
- NELSON, R. W.; COUTO, C.G. Testes Diagnósticos para o Sistema Hepatobiliar. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.467-488, 2006.
- NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais** 3ª ed Elsevier. 2006, 1325p.
- NELSON, W.R.; TURNWALD, G.H.; WILLARD, M.D. Endocrine, metabolic, and lipid disorders. In: WILLARD, M.D.; TVEDTEN, H.; TURWALD, G.H.; **Small animal Clinical Diagnosis in Laboratory Methods**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders,p.147-151,1994.
- NITSCHKE, E. K. Erythrocytosis in Dogs and Cats: Diagnosis and Management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian** . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, v. 2, n 26, p 104-118, Jun 2004
- OSKI, F. Iron Deficiency in Infancy and Childhood. **New England Journal of Medicine**, v.15, p.190-193, 1993.
- PARMAR, S.M. Chronic Renal Disease. **British Medical Journal**,v.325, p.85-90, 2002.
- PAYNE, J.M.; PAYNE, S. **The Metabolic Profile Test**. New York: Oxford University Press, 179p, 1987.
- POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Chronic Renal Failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. v. 2, p. 1634-1662

- POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A; BARTGES, J.W. Chronic Renal Failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. p.1734-1760.
- PRACHAL, J.T. Policitemia Vera and Other Primary Polycythemia. **Current Opinion in Hematology**, Houston, v. 12, n. 2, p. 112-116, Mar. 2005
- RACUSEN, L.C.; NAST, C.C. Renal Histopathology, Urine Cytology, and Cytopathology in Acute Renal Failure. In: Schrier RW, editor . **Atlas of Diseases of The Kidney**. Philadelphia: Blackwell Science. 1999. Cap. 12, P.1-9.
- RADOSTITS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C.; HINCHCLIFF K.W **Clinica Veterinaria - Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9ª.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.541-629.
- REBAR, A.H.; FELDMAN, B.F.; **Guia de Hematologia para Cães e Gatos**. São Paulo: ROCA, 2003. p.77-79.
- REIS, A.B.; MARTINS-FILHO, O.A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; CARVALHO, M.G.; MAYRINK, W.; FRANÇA- SILVA, J.C.; GIUNCHETTI, R.C.; GENARO, O. & RICH, G. A.; BREVER, L. H. Recent Developments in Equine Nutrition With Farm and Clinic Applications. In: **American Association of Equine Practitioners Annual Convention**; 48th, Orlando/ Proceedings. Lexington. p. 26-27, 2002.
- RICH, G. A.; BREVER, L. H. **Recent developments in equine nutrition with farm and clinic applications**. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRATITIONERS ANNUAL CONVENTION; Orlando/ Proceedings. Lexington. 48th p.26-27,2002.
- RIELLA, M.C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p.292.
- ROCHA, L.R.; SANTOS, L.M.; BOCARDI, M.; RIBEIRO, T.B.; GODOY, R.C.S.; SACCO, S.R. Determinação das concentrações séricas de cálcio e fósforo de cães normais e com insuficiência renal crônica. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano VII – Número 13 – Julho de 2009. <http://www.revista.inf.br/veterinaria/artigos/art%2003.pdf>
- ROGERS, K.S. Anemia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN.E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 5.ed.Philadelphia : Saunders, 2000. p.198-203.
- ROTHUIZEN, J. Hepatopatias e doenças do trato biliar. In: DUNN J.K. (Ed.). **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 444- 493.
- SACCARO, R. O.; **Atividade de Colinesterase Sérica em Cães antes Edurante o Uso de Coleira Impregnada com Agente Anticolinesterásico**.Porto Alegre, 2007.
- SANTOS, V.G. **Aspectos Clínicos e Laboratoriais da Cinomose, Ehrlichiose e Borreliose em Cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) Naturalmente Infectados**. 2008. 58p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008.

SCHALM, O.W.; SMITH, R.; KANEKO, J.J. Plasma Protein: Fibrinogen Ratios In Dogs, Cattle And Horses - Part I. Influence Of Age On Normal Values And Explanation Of Use In Disease. **The California Veterinarian**, Sacramento, CA, v. 24, n.2, p.09-10, 1970.

SENA, S.F.; BOWERS, G.N.J. Measurement of ionized calcium in biological fluids: ion-selective electrode method. **Methods Enzimol**, v.158: A, p.320-334, 1988.

SHILLING, R.F. Anemia Of Chronic Disease: A Misnomer. **Annals of Internal Medicine**, v.115, p.572-573,1991.

SILVA, E.; BATISTA, L.N.; WOHLGEMUTH, F.M.B.; WESTPHA, M.G.B.; BERNARDINIS, J.D.; OSTROSKIS, S. Avaliação Hematológica e Bioquímica dos Cães da Raça Beagle. **Anais da Faculdade de Medicina da universidade Federal de Pernambuco**, v.46, n.2, p.12-16, 2001.

SILVA, E.S.M **Anemia Ferropriva. Uma revisão do tema. 2008. Disponível em: <http://www.webartigos.com/articles/8537/1/anemia-ferropriva/pagina1.html>**

SILVA, F.F.; ORTOLANI, E.L. Avaliação Epidemiológica, Clínica, Anatomopatológica e Etiológica de Surtos de Ataxia em Cabritos e Cordeiros. **Ciência Rural**, v.36, n.4, Santa Maria 2006.

SILVA, I.N.G.; GUEDES, M.I.F.; ROCHA, M.F.G.; MEDEIROS, C.M.O., OLIVEIRA, L.C.; MOREIRA, O.C.; TEIXEIRA, M.F.S. Perfil Hematológico e Avaliação Eletroforética das Proteínas Séricas de Cães com Cinomose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1, p. 136-139, 2005.

SLATOPOLSKY, E.; BROWN, A. DUSSO, A. Role of Phosphorus in The Pathogenesis of Secondary Hyperparathyroidism. **American Journal Kidney Diseases**, v. 37, p.57, Supplement 2, 2001.

SMITH, R.D. **Veterinary Clinical Epidemiology**. Boston: Butterworth-Heinmann, 1991. 234p

SOUSA, V.R.F.; ALMEIDA, A.B.P.F. Co-infecção entre Leishmaniose Visceral e Ehrlichiose Monocítica em Cães de Cuiabá, Mato Grosso. **Acta Scientia e Veterinaria**, v.36, n. 2, p.113-117, 2008.

SOUSA,V.R.F. **Avaliação Clínica, Morfológica, Hematológica, Bioquímica e Biomolecular de Cães Naturalmente Infectados por Ehrlichia canis e Anaplasma platys. 46f. Seropédica, RJ.** Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2006.

SPIVAK, J.L. The blood in Systemic Disorders. **Lancet**, v. 355, p.1707-1712, 2000.

SPORRI, H.; STUNZI, H. **Fisiopatologia veterinária**. Espanha: Acríbia, p. 25-31,1977.

STEVEN, L.S.; SCOTT, M.S. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**.Iowa State, p. 277-336, 2002.

STILES, J. Canine rickettsial infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, n.5, p.1135-1150, 2000.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 1. ed. Iowa State, p.610, 2002 .

STRAIT, K. R.; LATIMER, K. S.; TARPLEY, H. L. An Overview of Eritrocythosis in Dogs and Cats. In: **Veterinary Clinical Pathology**, Athens, v. 8, n. 1, p. 1- 9,2005.

SUTTON, R.H.; JOHNSTONE, M. The Value of Plasma Fibrinogen Estimations in Dogs. A Comparison With Total Leucocyte and Neutrophil Counts. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 18, p. 277-281, 1977.

SUTTON, R.H.; HOBMAN, B. The Value of Plasma Fibrinogen Estimations in Dogs. A Comparison With Total Leucocyte and Neutrophil Counts. **New Zealand Veterinary Journal**, v.23, n.3, p.21-27, 1975.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O.; DUKES: **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 856p.

SWERSON, M.J. Propriedades Fisiológicas e Constituintes Químicos e Celulares do Sangue. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. Dukes: **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.19-43.

SZARFARC, S.C., STEFANINI, M.L.R., LERNER, B.R. Anemia Nutricional no Brasil. **Cadernos de Nutrição**, São Paulo, v.9, p.5-24, 1995.

TEFFERI, A. Anemia in Adults: a Contemporary Approach to Diagnosis. **Mayo Clinic Proceedings**, v.78, n.10, p.1274-80, 2003.

TENNANT, B. C. Hepatic Function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 327-352

THOMAS, J.S. Overview of Plasma Proteins. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5ªed., Philadelphia: Lippincott Willian & Wilkins, 2000, cap. 134, p. 891-898.

THOME, F.S. Tratamento da Ferroprivação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.22, n.5, p.17-24, 2002. Disponível em: <http://128.241.200.137/22-35/8trata.pdf>

THORNBURG, L.P. A Perspective on Copper and Liver Disease in The Dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.12, p.101-110, 2000.

THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1ª ed., Ed Roca, 2007, 582p.

TROY, G.C.; FORRESTER, S.D. Canine Erlichiosis. In: GREENE, C.E. **Infectious Diseases of The Dog and Cat**. Philadelphia: Saunders, cap.37, p.404-417,1990.

URBANO, M.R.D.; VITALLE, M.S.S.; JULIANO, Y.; AMANCIO, O.M.S. Ferro, Cobre e Zinco em Adolescentes no Estirão Pubertário. **Journal of Pediatrics**, Rio de Janeiro. v.78, n. 4, p. 327-34, 2002.

- VAL BICALHO, A. P. C.; CARNEIRO, R. A. **Apostila de Patologia Clínica**. Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG. 85p, 2008. Disponível em: <http://www.vet.ufmg.br/clinica/documentos>> Acesso em: 02 janeiro de 2010.
- VANNUCCHI, H.; FREITAS, M.L.S.; SZARFARC, S.C.; Prevalência de Anemias Nutricionais no Brasil. **Cadernos de Nutrição**, v.4, p.7-26,1992.
- VARELA, A.S. Tick-borne Ehrlichiae and Rickettsiae of Dogs. In: BOWMAN, D.D. **Companion and Exotic Animal Parasitology**. 2003. Disponível em <http://www.ivis.org>. Acesso em: 16 dezembro 2009.
- VECINA, J.F.; PATRÍCIO, R.F.; CIARLINI, P.C. Importância do Fibrinogênio Plasmático na Identificação de Processos Inflamatórios de Cães. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife-PE, v. 9, n. 1, p. 31 - 35, 2006.
- VREUGDENHIL, G.; LÖWENBERG, H. G.; VAN EIJK, A. J.; SWAAK, G. Tumor Necrosis Factor Alpha is Associated With Disease Activity and The Degree of Anemia in Patients With Rheumatoid Arthritis. **European Society for Clinical Investigation**, Oxford, v.22, p. 488-493, 1992.
- WAKAI, K.; WAKAI, T.; KAWAMURA, O.; UMEMURA, Y. Associations of Medical Status and Physical Fitness With Periodontal Disease. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v.26, p.664-672, 1999.
- WANER, T.; HARRUS, S. Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME). In: Recent Advances in Canine Infectious Diseases. 2000. Disponível em:< <http://www.iviv.org> > Acesso em: 02 janeiro 2010.
- WATSON, A.D.J.; CANFIELD, P.J. Nutritional Deficiency Anemias. In: FELDMAN, B. F. et al. Schalm's veterinary hematology. 5TMed. Philadelphia: **Lippinott Willians & Wilkins**, cap. 32. p. 190-195, 2000.
- WATSON, P. J. Chronic Hepatitis in Dogs: a Review of Current Understanding of Aetiology, Progression, and Treatment. **The Veterinary Journal**. v.167, n.3, p. 228-241, 2004.
- WEISS G. Advances in The Diagnosis and Management for The Anemia of Chronic Disease. **Hematology**. p.42-45, 2000.
- WITTEWER F., HEUER G., CONTRERAS P.A., BÖHMWALD T.M. Valores Bioquímicos Clínicos Sanguíneos de Vacas Cursando con Decúbito en el sur de Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 15, p. 83-88, 1993
- WOODY, B.J.; HOSKINS, J.D. Ehrlichial Disease of Dogs. In: HOSKINS, J.D. **Veterinary clinics of North America**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 75-98, 1991.
- WORCH, K. P.; LISTGARTEN, M. A.; KOROSTOFF, J. M. A Multidisciplinary Approach to The Diagnosis and Treatment of Earlyonset Periodontitis: a case report. **Journal of Periodontology**, Chicago, v.72, p.96-106, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control – A Guide for Programme Managers. Geneva, **World Health Organization**, 2001.

APNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro, por meio deste termo, que concordei em participar da pesquisa de campo referente ao projeto intitulado “**Pesquisa clínica e etiológica de anemia em cães**” desenvolvido pelo Instituto de Medicina Veterinária, Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (CPGMV) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa será desenvolvida pelos pesquisadores Marcelo Soares Antunes e Anselmo Silva Ramos, coordenada pelos Professores Gilberto Garcia Botelho e Rita de Cássia Campbell Machado Botteon a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº 21.26821711 ou e-mail ggbotelho@ufrj.br ou rbotteon@ufrj.br.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado(a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é um levantamento das condições clínicas e dos aspectos laboratoriais da anemia em cães

Fui também esclarecido(a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo os animais de minha propriedade, da Comissão de Ética na Pesquisa (COMEP) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de entrevista semi-estruturada, observação, exame e coleta de matérias biológicas dos meus animais. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores e/ou seus orientadores.

Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado(a), poderei contatar o(a) pesquisador(a) responsável ou seus orientadores, ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa do Decanato de Pesquisa e Pós-Graduação da UFRRJ (DPPG), situado na BR 465 KM 7 – Centro, Seropédica, Rio de Janeiro (RJ), CEP 23890-000, Fax /Fone (x-21) 2682 - 1201 ramal 4707/ 4708/ 4709 e e-mail: dppg@ufrj.br.

O(a) pesquisador(a) principal do estudo me ofertou uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão de Ética na Pesquisa da UFRRJ / COMEP.

Fui ainda informado(a) de que posso me retirar desse(a) estudo a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos

Seropédica, ____ de _____ de _____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

APÊNDICE 2

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

1. IDENTIFICAÇÃO:

Proprietário: _____ Registro: CF _____

Procedência: _____

Nome do animal: _____ Idade: _____

Raça: _____ Sexo: _____ Porte: _____ Data: _____

2. ALIMENTAÇÃO

() Ração Marca: _____ Dieta caseira: _____

3. HISTÓRICO E ANAMNESE:

4. EXAME FÍSICO:

Temperatura: _____ Peso: _____

Castrado: () Sim () Não

Estado geral: () Bom () Regular () Ruim Peso: _____ Kg.

Hidratação: () Normal () Desidratação: _____ %

Mucosas: () Normocoradas () Hipocoradas () Congestas () Caróticas

() Ictéricas

Ectoparasitas: () Pulgas () Piolhos () Carrapatos

Fezes: () Normais () Alterada Qual? _____

Urina: () Normais () Alterada Qual? _____

Frequência Cardíaca: _____ bpm **Ausculta:** _____

Frequência Respiratória: _____ mpm **Ausculta:** _____

Linfonodos: () Normais () Infartados. Quais? _____

Palpação Abdominal: () Sem Alterações () Presença de Fezes () Gases () Massa

4.1. Trato Urinário:

Bexiga: () Vazia () Repleta

Rins: () Sem alterações () Alterados

Olhos: () Sem alterações _____

Cavidade oral: () Normal () Gengivite () Cálculo dentário () Tumores

Faz uso de alguma medicação? () Sim () Não Qual? _____

4.2. Dermatológicos:

Presença de lesões: Sim () Não () Qual o tipo?

() Alopecia () Localizada () Difusa

() Ulceras () Localizada () Difusas

() Dermatite () Descamativa () Esfoliativa () Seborréica

() Pêlos quebradiços () Pêlos opacos () Cicatriz

Observações:

APÊNDICE 3

Ficha de Resultados Laboratoriais

Laboratório de Patologia Clínica

Data:			
Nome:			
Proprietário:		Tel:	
Espécie:	Raça:	Sexo:	Idade:
Médico Veterinário:			

Hemograma: ERITROGRAMA

Valores de referência

Hemácias	(x10 ⁶ /μL)	5.5 a 8.5
Hematócrito	(%)	37 a 55
Hemoglobina	(g/dL)	12 a 18
VCM	(fl)	60 a 77
CHCM	(%)	31 a 36
Proteína plasmática total	(g/dL)	6,0 a 8,0

LEUCOGRAMA	VALORES RELATIVOS (%)	VALORES ABSOLUTOS (células/μL)
Leucócitos		6000 a 17000
Neutrófilos		
Metamielócitos	0	0
Bastonetes	0 a 3	0 a 300
Segmentados	60 a 77	3000 a 11500
Linfócitos	12 a 30	1000 a 4800
Monócitos	3 a 10	150 a 1350
Eosinófilos	2 a 10	100 a 1250
Basófilos	Raros	Raros