

## Alterações no eritrograma e no ferro sérico em pacientes caninos com diferentes níveis de creatinina sérica

*Marcelo Soares Antunes<sup>1</sup>, Anselmo Silva Ramos<sup>1</sup>,  
Rita de Cássia Campbell Machado Botteon<sup>1\*</sup>, Carlos Henrique Machado<sup>1</sup>,  
Juliana de Abreu Pereira<sup>2</sup>*

### RESUMO

A anemia de etiologia multifatorial é uma síndrome clínica caracterizada pela redução da quantidade de eritrócitos circulantes e/ou da quantidade de hemoglobina presente nas hemácias. No presente estudo, objetivou-se avaliar a ocorrência e o tipo de anemia em cães com diferentes níveis séricos de creatinina, bem como os indicadores do metabolismo do ferro nesses pacientes. Foram avaliados 60 cães de diferentes raças, sendo 30 com creatinina sérica acima de 1,4 mg/dL, com indicativo de doença renal, clinicamente estáveis, e 30 com valores de creatinina sérica abaixo de 1,4 mg/dL, dos quais 15 apresentavam pelo menos um dos parâmetros do eritrograma abaixo dos limites fisiológicos e 15 todos os parâmetros eritrocitários dentro da normalidade. Quarenta e três cães apresentaram anemia, sendo 40 do tipo normocítica normocrômica e três microcítica normocrômica. Os níveis séricos de ferro, bem como o índice de saturação da transferrina foram decrescentes em relação aos níveis de creatinina, com diferença significativa em relação aos controles. Os dados obtidos inferem que a deficiência de ferro não esteve presente nos animais deste estudo, assim como a anemia nestes animais não esteve relacionada com hipoferremia.

**Palavras-chave:** anemia, ferro sérico, doença renal, cães.

---

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Instituto de Veterinária (IV), Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Sociedade Educacional de Santa Catarina (UNISOCIESC) – campus Joinville, Santa Catarina, Brasil.

\* Corresponding author: Rita de Cássia Campbell Machado Botteon; endereço: Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000; telefone (21) 2681-4871; e-mail: ritabotteon@gmail.com

## 1 Introdução

A anemia é uma síndrome de etiologia multifatorial caracterizada por níveis reduzidos de hemoglobina, baixa concentração de hemácias por unidade de sangue e/ou número de hemácias abaixo dos valores normais para indivíduos saudáveis da mesma espécie, raça, sexo, idade e condições ambientais similares (NELSON; COUTO, 2006).

A avaliação diagnóstica inicial inclui informações da história clínica, exame físico detalhado e um mínimo de exames laboratoriais. Após classificar a anemia de acordo com os aspectos fisiológicos e morfológicos, na maioria das vezes são necessários exames complementares para estabelecer sua causa (MEYER et al., 1995).

A anemia, comum em neoplasias, infecções sistêmicas, doenças inflamatórias e hepatopatias crônicas pode também ser associada à perda da função dos rins (CARVALHO et al., 2006). A prevalência e a intensidade da anemia estão relacionadas ao estágio da doença renal, e a deficiência relativa de eritropoetina constitui sua principal causa. Deficiência condicionada de ferro, perda crônica de sangue, hiperparatireoidismo e inflamação crônica podem contribuir para o advento da anemia nessa população.

Em cães algumas enfermidades que cursam com anemia, a exemplo de erliquiose, são exaustivamente estudadas (BESARAB et al., 2009). Contudo há poucos estudos para estimar a ocorrência de anemia em diferentes enfermidades, incluindo a doença renal crônica (DRC), e tampouco estudos que avaliem alterações metabólicas relacionadas. Pela escassez de estudos relacionados à caracterização da anemia em cães com parâmetros bioquímicos indicativos de DRC, buscou-se avaliar os índices de anemia em cães nos diversos estágios da doença renal, com ênfase à contribuição da deficiência de ferro para a sua gênese.

## 2 Material e métodos

O estudo transversal envolveu 60 cães de diferentes raças, sendo 37 machos e 23 fêmeas, adultos, de diferentes idades. Os seguintes exames laboratoriais foram realizados: hemograma completo em contador automático de células Poch100/Roche® e determinação dos valores séricos de creatinina em espectrofotômetro digital automático (BIOSYSTEMS A15), utilizando-se kit comercial (Creatinina Kit nº 11802 - Biosystems®). Também por espectrofotometria foram determinados os teores de hemoglobina (Kit nº 11743 - Biosystems®), o ferro sérico (método colorimétrico automatizado, Bioclin K070) e a capacidade latente de ligação do ferro (CLLF, método colorimétrico, Bioclin K111). Com esses valores calculou-se a Capacidade Total de Ligação de Ferro (CTLF) pela soma da CLLF e do ferro sérico (mg/dL); o índice de saturação de transferrina (IST%), dividindo-se o ferro pela CTLF multiplicado por 100; e a transferrina (mg/dL), multiplicando a CTLF por 0,70. Em relação ao eritrograma, foram considerados os limites fisiológicos citados em Meyer et al. (1995) e Thrall et al. (2007); e para o ferro, os valores citados por Coelho et al. (2006) e Pires et al. (2011).

De acordo com os valores séricos de creatinina, os animais foram divididos em grupos correspondentes aos estágios da doença renal (IRIS – Staging CKD, 2009), sendo 35 com creatinina sérica igual ou superior a 1,4 mg/dL, clinicamente estáveis, e 25 com creatinina abaixo de 1,4 mg/dL, dos quais 15 apresentavam parâmetros eritrocitários normais e dez apresentavam todos os parâmetros abaixo da normalidade. Os valores de creatinina foram mantidos em duas coletas com intervalos de 30 a 45 dias.

## 3 Resultados e discussão

Os resultados são apresentados em média  $\pm$  desvio padrão. As diferenças entre os grupos foram analisadas por Análise de Variância

complementada pelo teste de Tukey. Foram consideradas significantes diferenças com valor de  $p < 0,05$ .

Os valores de hemoglobina e hematócrito foram decrescentes em relação aos valores de creatinina (Tabela 1).

**Tabela 1** - Valores de hemoglobina, hemácias, volume globular (VG), volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média em cães azotêmicos e não azotêmicos.

<b>Grupo</b>	<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>Hemácias (x 10<sup>6</sup>/μL)</b>	<b>VG (%)</b>	<b>VGM (fL)</b>	<b>CHGM (%)</b>
<b>I</b>	1,1a	10,2a	4,8a	31,2a	64,7a	32,6a
<b>II</b>	1,7a	10,2a	4,9a	31,2a	64,0a	32,6a
<b>III</b>	2,9a	10,0a	4,8a	30,7a	64,4a	32,5a
<b>IV</b>	13,8b	9,9a	4,9a	30,6a	63,1a	32,5a
<b>CT</b>	1,1a	14,8b	6,7b	44,3b	66,0a	33,4b
<b>Referência*</b>	0,5-1,4	12-18	5,5-8,5	37-55	60-77	31-36
<b>Valor de p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

Fonte: \* Meyer et al. (1995); Thrall et al. (2007)

A anemia esteve presente na maioria dos cães com creatinina elevada, sendo 30 (85,7%) com a contagem de hemácias menor que 5,5 milhões/mm<sup>3</sup> e 33 (94,3%) com a hemoglobina abaixo de 12 g/dL e 34 (97,1%) e hematócrito inferior a 37%. Trinta e um (88,6%) cães apresentaram hematimetria, hemoglobina e hematócrito abaixo dos limites estabelecidos para a espécie. A frequência de anemia nesses pacientes está de acordo com estudos realizados em humanos (CORESH et al., 2001; CANZIANI et al., 2006; ABENSUR, 2010) que a indicam como complicação frequente nos diversos estágios de DRC relacionada com a intensidade e o grau da enfermidade.

A contagem total de hemácias, a determinação do hematócrito, da concentração da hemoglobina e dos índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM) são os testes hematológicos indicados para a avaliação do

metabolismo do ferro. Em razão de os índices eritrocitários estarem geralmente normais durante o estágio inicial da deficiência, a maioria dos casos de deficiência de ferro permanece sem diagnóstico até estágios mais avançados. A deficiência crônica de ferro é caracterizada pela presença de anemia microcítica hipocrômica (HARVEY, 2000).

A transferrina total pode ser medida por métodos imunológicos, porém estes não são comumente usados. Usualmente, a transferrina é medida indiretamente pela concentração de ferro depois de ter sido saturada com esse elemento. Quando a transferrina é saturada com uma concentração conhecida de ferro, a quantidade de ferro é chamada de capacidade total de ligação do ferro (CTLF). Pelo fato de a transferrina poder ligar uma quantidade maior de ferro do que a que está normalmente presente no soro, a CTLF é maior do que o ferro sérico, e a diferença entre eles é denominada capacidade latente de ligação do ferro (CLLF). Dessa forma, o ferro sérico pode ser expresso como uma porcentagem da CTLF, sendo reportado como índice de saturação da transferrina (IST) (HENRY; CANNON; WINKELMAN, 1974; HAYS et al., 1996).

A anemia foi predominantemente normocítica normocrômica, consistente com o tipo indicado para nefropatas (KING, 1992; POLZIN, 1997), e atribuída a um déficit relativo de eritropoietina, podendo ter como fatores agravantes as perdas gastrointestinais de ferro, hemólise e desnutrição, além da presença de processos inflamatórios associados (WISH, 2006). As deficiências de ferro, ácido fólico e vitamina B<sub>12</sub> também podem estar associadas. Embora a deficiência absoluta ou funcional de ferro esteja presente em 30% a 50% dos pacientes nefropatas (ABENSUR, 2010), neste estudo não se observou correlação entre o teor de hemoglobina da hemácia e o ferro sérico.

Como demonstrado na Tabela 2, os teores séricos de ferro foram normais em todos os grupos e menores nos cães do grupo controle e com creatinina entre 2,0 e 5,0 (grupo III), mas sem diferença significativa.

Tabela 2 - Ferro sérico, capacidade latente (CLLF) total e de ligação do ferro (CTLF), índice de saturação da transferrina (IST) e transferrina em cães com diferentes níveis de creatinina (IRIS, 2009) e controles.

<b>Grupo</b>	<b>Ferro (µg/dL)</b>	<b>CLLF (µg/dL)</b>	<b>CTLF (µg/dL)</b>	<b>IST (%)</b>	<b>Transferrina (mg/dL)</b>
<b>I</b>	112,6	106,6	219,2	51,6	153,5
<b>II</b>	79,3	130,5	209,8	37,1	146,8
<b>III</b>	59,6	152,0	211,7	29,7	148,2
<b>IV</b>	59,4	85,4	144,8	43,2	101,3
<b>CT</b>	92,6	328,0	420,6	20,8	294,4
<b>Referência*</b>	33-147	194,7-244,2	282-386	34,8-43,8	228,5-270,1

Fonte: \*Coelho et al. (2006); Pires et al. (2011)

Saturação de transferrina abaixo dos limites fisiológicos (34,8%), condição em que a síntese de hemoglobina é limitada pela deficiência de ferro, foi observada nos cães sem anemia (20,8%) e no grupo III (29,7%). De forma inesperada, a transferrina elevada foi observada nos animais sem anemia (294,4 mg/dL), e normal (228 a 270 mg/dL) nos cães com creatinina elevada e com anemia.

A CLLF e a CTLF foram maiores nos controles e com diferenças significativas ( $p < 0,001$ ) em relação aos demais grupos. O IST variou em relação aos grupos (I vs III\*, I vs CT\*\*\*, IV vs CT \*) e foi menor nos animais sadios.

A CTLF, segundo Jain (2000), Wallach e Kanaan (2003) e Lewis et al. (2005), aumenta na deficiência de ferro, antes mesmo de suas reservas estarem depletadas, fato observado no grupo controle, em que a transferrina, a CTLF e a CLLF foram altas e o IST baixo, com ferro sérico normal, sugerindo carência de ferro e anemia latente. No grupo III, os valores baixos de transferrina e a saturação da transferrina indicam deficiência nas reservas de ferro (JAIN, 2000; WALLACH; KANAAN, 2003;

LEWIS et al., 2005). Esses achados justificam-se pelo fato de a carência de ferro ocorrer de maneira gradual e progressiva (LEE JR, 1998; PAIVA et al., 2000), iniciando-se pela redução das reservas de ferro sem redução do ferro sérico, seguindo-se da diminuição do ferro sérico e do aumento da capacidade de ligação do ferro, que resultam na redução da saturação da transferrina, e, por último, da anemia ferropriva, que ocorre quando a concentração de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo do limite inferior normal.

A capacidade latente e total de ligação do ferro e a transferrina foram baixos, mas com ferremia normal no cães do grupo IV (creatinina > 5,0 mg/dL). Hipoferremia foi observada em 15 cães, sendo 12 com anemia e creatinina acima de 1,5 mg/dL, e em um com creatinina normal e sem anemia. A deficiência de ferro é apontada como uma possível causa da anemia em pacientes portadores de DRC. Neste estudo, em conformidade com o proposto por Mercadante et al. (2000), a anemia não esteve relacionada à hipoferremia em animais com diferentes valores de creatinina sérica. As anemias diagnosticadas não tiveram correlação com o nível de ferro sérico e a hipoferremia foi pouco evidenciada, tendo a maioria dos cães o ferro sérico normal.

De acordo com as diretrizes da UFRRJ, este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Processo N° 23083.003088/2010-24).

### **Changes in the erythrogram and serum iron in canine patients with different serum creatinine levels**

**Abstract:** Anaemia with multifactorial etiology is a clinical syndrome characterized by reduced number of erythrocytes and / or amount of hemoglobin present in red blood cells. The present study aimed to evaluate the occurrence and type of anaemia in dogs with different serum creatinine levels, as well as indicators of iron metabolism in these patients. Forty five Beagle breed dogs were evaluated, being 30 with serum creatinine levels above 1.4 mg/dL, indicative of clinically stabled kidney disease, and 15 with serum creatinine levels below 1.4 mg/dL.

Thirty nine dogs (86.7%) had normocytic normochromic anaemia. Serum iron, as well as the rate of transferrin saturation, were reduced compared to the levels of creatinine, but without significant difference. The obtained data infer that iron deficiency was not present in the animals of this study, as well as anaemia in these animals was not related hypoferremia.

**Keywords:** anaemia, serum iron, kidney disease, dogs.

#### 4 Referências

ABENSUR, H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.32, n.2, p.14, 2010.

<https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000047>

BESARAB, A.; HÖRL, W.H.; SILVERBERG, D. Iron Metabolism, Iron Deficiency, Thrombocytosis, and the Cardiorenal Anemia Syndrome. **Oncologist**, v.14, p.22-33, 2009. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-S1-22>

CARVALHO, M.C.; BARACAT, E.C.E.; SGARBIERI, V.C. Anemia Ferropriva e Anemia da Doença Crônica: Distúrbios no Metabolismo do Ferro. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v.13, n.2, p.54-63, 2006.

CANZIANI, M.E.F.; BASTOS, M.G.; BREGMAN, R.; PECOITS FILHO, R.; TOMIYAMA, C.; DRAIBE, S.A. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.28, n.2, p.86-90, 2006.

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

CORESH, J.; WEI, G.L.; MACQUILLAN, G. et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine 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.

<https://doi.org/10.1001/archinte.161.9.1207>



HARVEY, J.W. Erythrocyte metabolism. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 6.ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.125-128.

HAYS, V. W.; SWENSON, M. J., DUKES, H., SWENSON, M., REECE, W. Minerais. **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 11a edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 471-87, 1996.

HENRY, R. J.; CANNON, D. C.; WINKELMAN, J. W. Principles and techniques. **Clinical Chemistry**, 2nd Ed. Harper and Row, v. 525, 1974.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. Staging of Chronic Kidney Disease. 2009. Disponível em: [http://iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf). Acesso em 26 de junho de 2008.

JAIN, N.C. Blood loss or hemorrhagic anemias. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 5.ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.580-585.

LEE JR. Microcitose e as anemias associadas com síntese prejudicada da hemoglobina. In: Lee GR et al. Wintrobe – Hematologia Clínica. São Paulo: Mir; 1998a. p.884-919.

LEWIS, S. M.; BAIN, B. J.; BATES, I. **Hematologia prática de Dacie e Lewis**. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 572p.

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.

MERCADANTE, S.; GEBBIA, V.; MARRAZZO, A.; FILOSTO, S. Anaemia in Cancer: pathophysiology and treatment. **Cancer Treatment Reviews**, v.26, p. 303-311, 2000. <https://doi.org/10.1053/ctrv.2000.0181>

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. **Medicina de laboratório veterinário – interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308 p.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed., São Paulo: Elsevier, 2006. 1325 p.

PAIVA, A. A.; RONDÓ, P. H. C.; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, p. 421-426, 2000. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000400019>

PIRES, L.S.A.; DITTRICH, R.L.; SOUZA, A.C. et al. Parâmetros utilizados na avaliação do metabolismo do ferro em cães. **Ciência Rural**, v.41, n.2, p.272-277. 2011. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000200015>

POLZIN, D.J. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1997. p. 2394-2431.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Editora Roca, 2007, 582 p.

WALLACH, J.; KANAAN, S. **Interpretação de exames laboratoriais**. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. 1067p.

WISH, J.B. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritina and Transferrin Saturation. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Suppl.1, S4-S8, 2006. <https://doi.org/10.2215/CJN.01490506>