

vetscan

Número 02 Ano 2021

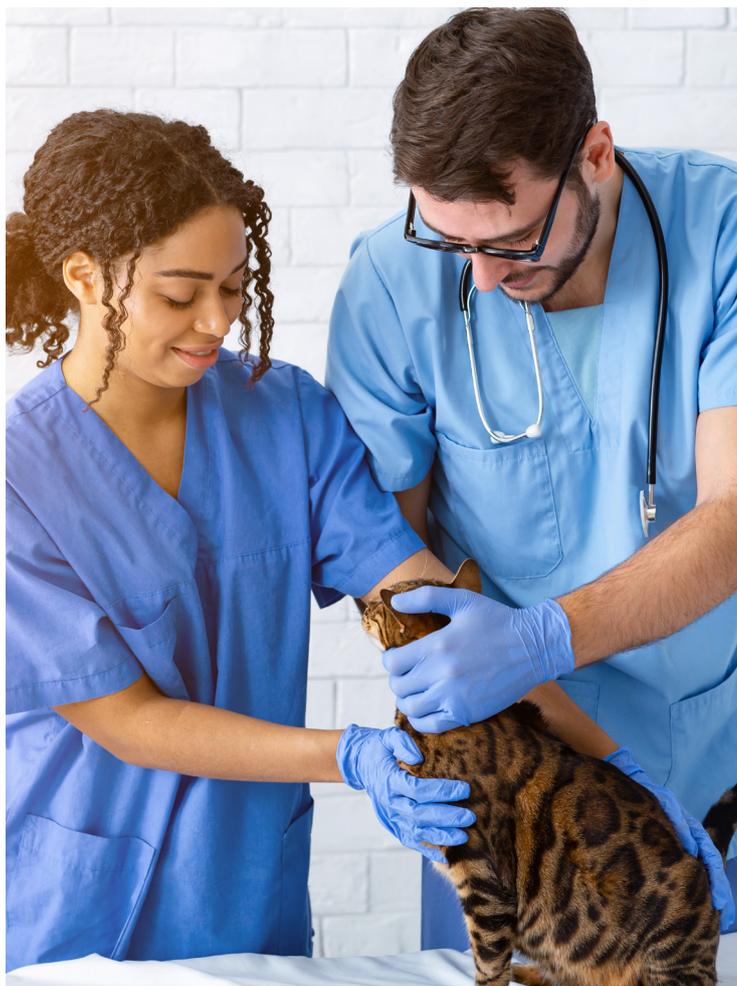
Boletim técnico

Anemia em Felinos

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

zoetis





Anemia em Felinos

As hemácias de gatos possuem formato bicôncavo, com palidez central discreta e 5,5 a 6,3 μm de diâmetro com anisocitose discreta. Os índices hematimétricos servem para classificar as anemias e analisar sua morfologia. O Volume Corpuscular Médio (VCM: 39 a 55fL) classifica as anemias em macrocíticas, normocíticas e microcíticas (**Figura 1**). Ele é obtido pela razão do hematócrito (25 a 45%) pelo número de hemácias ($5 \text{ a } 10 \times 10^6/\mu\text{L}$) multiplicando-se por 10.

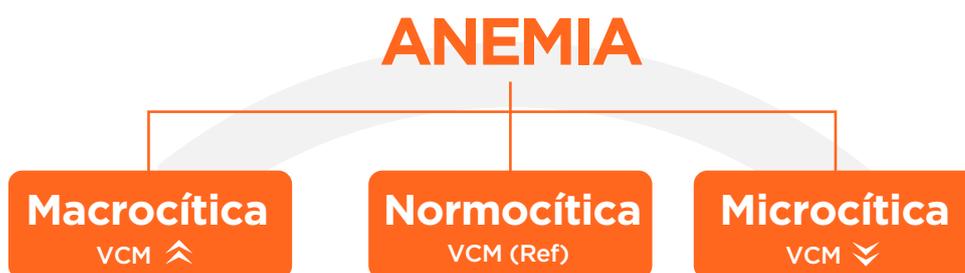


Figura 1: Organograma da classificação morfológica de anemias pela avaliação do VCM

A macrocitose reflete hemácias de maior tamanho ou de precursores eritroides como na reticulocitose, assincronia de maturação que o vírus da leucemia felina pode provocar e deficiência de vitamina B12. Nas anemias normocíticas, há ausência de regeneração medular. Dentre as causas de anemias microcíticas, têm-se a deficiência de ferro e desvios porto-sistêmicos.

O índice hematimétrico de amplitude de distribuição do tamanho de eritrócitos (RDW – Red Blood Cell Distribution Width) também infere variação de volume como um índice de anisocitose, mais sensível que o VCM. O RDW é apresentado em duas variáveis: RDWcv (RDW coeficiente de variação: 15 a 18,6%) e RDWsd (RDW desvio padrão: 29 a 34,6 fL) (**Figura 2**).

Como a hemácia do gato possui menor tamanho, comparado a de cães, é muito difícil observar no esfregaço sanguíneo a presença de esferócitos que podem aparecer em anemias hemolíticas imunomediadas. Os esferócitos são hemácias que perderam parte de sua membrana por mecanismo imune pelos macrófagos esplênicos.

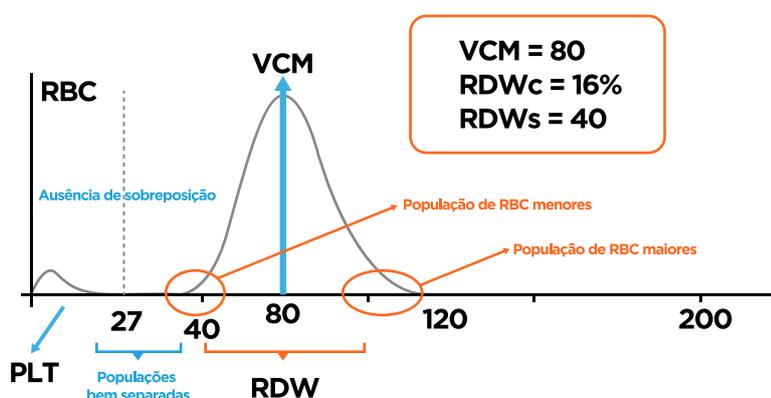


Figura 2: Histograma da população de plaquetas (PLT) e de hemácias (RBC) demonstrando a relação do VCM com os coeficientes do RDW.

ANEMIA



Figura 3: Organograma da classificação morfológica de anemias pela avaliação do HCM ou CHCM.

Outros índices hematimétricos que avaliam o conteúdo de hemoglobina nos eritrócitos são o HCM (Hemoglobina Corpuscular Média: 12,5 a 17,5pg) e o CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média: 30 a 36%). O cálculo do HCM é obtido pela razão da concentração de hemoglobina (8 a 15 g/dL) pelo número de hemácias multiplicado por 10, e o CHCM pela razão da concentração de hemoglobina pelo hematócrito multiplicado

por 100. Quando a anemia é classificada como normocrômica, não há alterações no metabolismo da hemoglobina (**Figura 3**). Quando classificada em hipocrômica, indica deficiência de ferro ou pode haver mais de 20% da população de eritrócitos na forma de reticulócitos. Já o estado hiperocrômico não ocorre e é uma interferência de hemólise, esferocitose ou da maior presença de corpúsculos de Heinz.

A resposta

A avaliação da resposta regenerativa da medula óssea é um ponto muito importante na avaliação das anemias conjuntamente com a avaliação morfológica pelos índices hematimétricos e pela análise do esfregaço sanguíneo. Ela vai auxiliar muito na formulação das possíveis causas da anemia em um plano diagnóstico.

A resposta medular é avaliada pela contagem de reticulócitos. Algumas alterações morfológicas como presença de anisocitose e policromasia marcantes, eritroblastose e presença elevada de corpúsculos de Howell-Jolly, também sugerem regeneração, mas é a contagem de reticulócitos que melhor define a capacidade regenerativa medular.

O reticulócito é uma hemácia imatura e se divide em duas populações (agregados e pontilhados). A análise morfotintorial dos reticulócitos indica que são hemácias maiores policromatófilas, pela maior presença de ribossomos e RNAm, do que as hemácias maduras. Os reticulócitos agregados representam regeneração ativa e os reticulócitos pontilhados o acumulado da maturação dos reticulócitos agregados. A quantificação de reticulócitos pontilhados não traz benefícios adicionais na interpretação.

A resposta eritropoética é um equilíbrio entre a produção e a perda ou destruição de eritrócitos. A medula óssea não tem resposta imediata frente a uma alta demanda de hemácias. Assim, o pico de resposta para a liberação de reticulócitos agregados é de 3 a 7 dias e o efeito cumulativo da maturação destes reticulócitos na forma pontilhada tem pico de 10 a 14 dias.

Em termos quantitativos, uma contagem de 50.000 reticulócitos agregados por microlitro representa uma regeneração leve, de 100.000 regeneração moderada e acima de 200.000 regeneração marcante. Contagem abaixo de 15.000 indica ausência de regeneração. A caracterização da regeneração ou não medular na produção de eritrócitos auxilia muito em estabelecer um plano de diagnóstico e as possíveis causas da anemia (**Figura 4**).

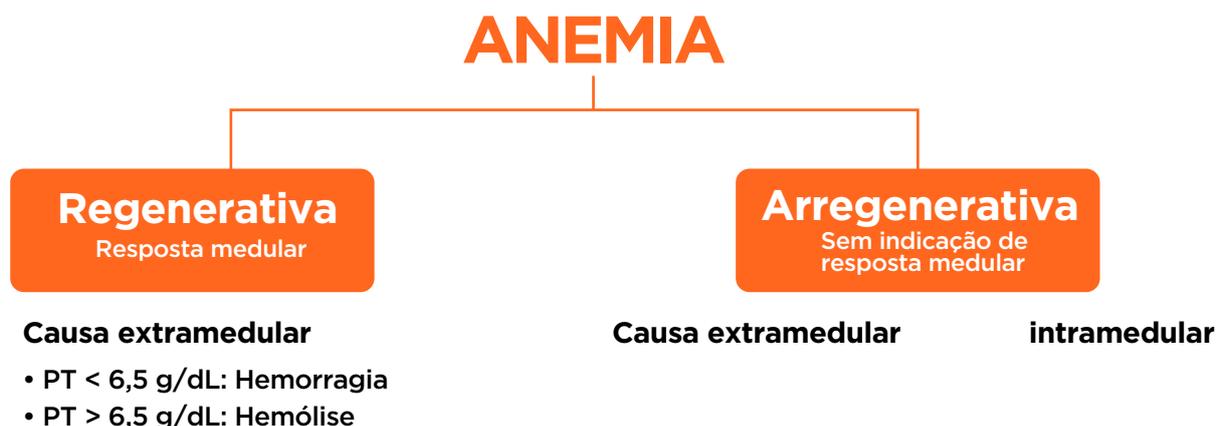


FIGURA 4: Organograma de abordagem das anemias frente a regeneração medular.

As anemias regenerativas possuem causas extramedulares (hemorragia ou hemólise). Além dos dados de anamnese e exame físico, a mensuração da concentração de proteínas totais pode auxiliar na diferenciação entre causas hemorrágicas e causas hemolíticas. Por outro lado, quando se caracteriza a ausência de resposta regenerativa medular, as causas de anemias arregenerativas podem ser intramedulares ou fora da medula óssea (extramedular), que induzem inefetividade ou diminuição da eritropoese, ou ainda redução da meia vida das hemácias.



Anemias regenerativas: causas

As causas de anemias regenerativas com morfologia normocítica normocrômica ou macrocítica hipocrômica são os quadros de hemólise intravascular (venenos de origem animal, babesiose, imunomediada) e extravascular (fármacos oxidativos da hemoglobina, defeitos enzimáticos e morfológicos das hemácias, linfoma e micoplasmose hemotrópica). Adicionalmente, temos as hemorragias (internas ou externas) como causas regenerativas de anemia (infestação por ectoparasitos, hematúria intensa, hemorragia gastrointestinal, etc).

A deficiência de ferro e cobre podem induzir anemia microcítica hipocrômica com regeneração discreta ou ausente. A determinação da concentração sérica de ferro, cobre e de ferritina podem auxiliar no diagnóstico destas condições, ainda mais porque a microcitose nem sempre estará presente.

Deve-se lembrar que todo processo anêmico regenerativo, independente de sua causa, será arregenerativo em seus primeiros dias de evolução pela indisponibilidade medular em atender a demanda de hemácias naquele momento. São necessários alguns dias para o aumento do processo de proliferação e maturação da série eritroide.

Anemias arregenerativas: causas

As causas de anemias arregenerativas com morfologia normocítica normocrômica são os quadros de deficiência nutricional de ferro e vitamina B12, doença renal crônica, endocrinopatias, doenças inflamatórias crônicas sistêmicas, doenças infecciosas e neoplasias (linfoma). Dentre as doenças inflamatórias crônicas capazes de induzir anemia arregenerativa estão a doença intestinal inflamatória, pancreatite e a lipidose hepática. As doenças infecciosas que frequentemente induzem anemia arregenerativa são as infecções retrovirais e pelo vírus da Peritonite Infecciosa Felina. Em menor frequência de ocorrência, quadros de erliquiose, leishmaniose, micobacteriose, cytauxzoonose e micoplasmose hemotrópica podem induzir anemia arregenerativa. Alguns fármacos podem

interferir na eritropoese desencadeando anemia como os quimioterápicos, cloranfenicol, sulfa-trimetoprim, propiltiuracil, metimazol, albendazol e agentes estimulantes da eritropoese.

De particular relevância no cenário nacional é a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV). Uma das alterações hematológicas mais frequentes determinadas pelo FeLV é a anemia macrocítica arregenerativa por assincronia na maturação. Gatos infectados com o FeLV podem desenvolver anemia por uma combinação de efeitos diretamente relacionados a ação do vírus como hipoplasia-aplasia eritroide, diseritropoese, distúrbios mieloproliferativos, como também indiretamente relacionados a ação do vírus como anemia hemolítica e doenças inflamatórias crônicas.

Várias condições medulares primárias (origem na medula) e secundárias (origem extramedular) podem induzir anemia arregenerativa. Dentre elas, incluem-se a Anemia Hemolítica Imunomediada Não Regenerativa (AHINR), Aplasia Pura Eritroide (APE), Anemia Aplástica (AA), Síndrome Mielodisplásica (SM), mielofibrose e mielofitose. Para o diagnóstico destas condições é necessário exame citológico aspirativo e/ou biópsia medular.

A AHINR, APE e AA podem ter origem idiopática, imunomediada ou induzida pela infecção pelo FeLV. Na AHINR observa-se anemia normo a macrocítica, linfocitose, neutropenia e trombocitopenia. A macrocitose não é desencadeada pela reticulocitose, mas pela autoaglutinação de hemácias (pode ocorrer teste de Coombs positivo). O exame citológico aspirativo medular indica hiperplasia eritroide, relação mieloide/eritroide baixa, eritrofagocitose, fibrose, necrose e displasia. Na APE observa-se anemia normocítica normocrômica sem mais alterações nas outras linhagens e ao exame citológico aspirativo ou de biópsia medular indica-se diminuição ou ausência dos precursores medulares. A AA é caracterizada por pancitopenia ou bicitopenia com redução

ou ausência de todo o tecido medular substituído por tecido adiposo. A SM é um estágio pré-leucêmico com anemia macrocítica e bicitopenia ou pancitopenia. Na avaliação da medula óssea, pode-se observar celularidade normal a aumentada com até 30% de blastos com alterações displásicas observadas nas três linhagens. Esta condição é comum em gatos infectados com FeLV e naqueles submetidos à quimio e radioterapias. A mielofibrose é a evolução da AHINR, APE e da SM e deve ser confirmada com coloração especial para reticulina do tecido medular. A mielofitose representa a substituição do tecido medular normal por células neoplásicas originadas na própria medula (primária) ou por células neoplásicas originadas fora da medula (secundária).

Tratamento

O tratamento de pacientes anêmicos é direcionado à causa de base e tratamento de suporte. O tratamento de suporte envolve melhorar a capacidade de transporte de oxigênio por meio de transfusão sanguínea ou pela administração de agentes estimulantes da eritropoese. A transfusão sanguínea rapidamente aumenta a capacidade de transporte de oxigênio em momentos emergenciais tanto em anemias regenerativas como nas não regenerativas. O ideal que todos os gatos tivessem seu sangue tipado (sistema AB) antes da primeira transfusão, e realizada a reação cruzada em transfusões subsequentes. Cerca de 98% dos gatos sem raça definida são do tipo sanguíneo A, enquanto o tipo sanguíneo B é frequentemente encontrado em gatos de raça, como em 9,6% dos Persas, 13,5% dos Abissínios e 49,7% dos Devon Rex. Já o tipo sanguíneo AB atinge 0,1% dos gatos. Os agentes estimulantes da eritropoese são utilizados em quadros de anemia não regenerativa na doença renal crônica e foram relatados bons resultados em gatos com anemia aplástica, infectados pelo VIF e naqueles com PIF. A eritropoetina humana tem mais de 80% de homologia com sua

contrapartida felina e é capaz de se ligar em receptores eritroides felinos. A darbopoetina é uma molécula hiperglicosilada, o que lhe confere uma meia vida três vezes maior do que a eritropoetina. Ambas podem induzir a produção de anticorpos anti-eritropoetina e desencadear aplasia pura eritroide secundária refratária em até 8% dos casos no caso da darbopoetina e em 25 a 45% nos casos em uso da eritropoetina. A posologia da darbopoetina é de 1 µg/Kg semanal até atingir 25 a 35% no hematócrito. A partir deste ponto, a frequência de aplicação pode ser espaçada a cada 2 a 3 semanas. As outras epoetinas têm dose de 100U/Kg três vezes na semana, uma vez atingida a faixa de hematócrito desejada, a frequência pode ser espaçada para duas vezes na semana. Ambas utilizadas pela via subcutânea. Além da APE, outros efeitos colaterais podem ocorrer com o uso dos agentes estimulantes da eritropoese como hipertensão, convulsão e deficiência de ferro. Reações locais no ponto de aplicação, febre, reações cutâneas e mucocutâneas podem ocorrer com o uso das epoetinas. Indica-se a suplementação com ferro quando do uso dos agentes estimulantes da eritropoese.

Tratamento

Ferro

A via parenteral de administração do ferro é preferível por sua melhor absorção. A via intramuscular é preferível a intravenosa por menor chance de reações anafiláticas. O gluconato ferroso ou o ferro dextrano são as formulações mais indicadas na dose de 10 mg/Kg a cada 3 a 4 semanas. A suplementação oral de ferro com sulfato ferroso é a forma mais segura e barata na dose de 50 a 100 mg/Kg SID. Outras possibilidades são o gluconato ferroso (16,25 mg/Kg SID) e o fumarato ferroso (2 a 4 mg/Kg SID). O ferro não deve ser administrado com alimento e cálcio por reduzir sua absorção. Da mesma forma, o ferro reduz a absorção de tetraciclina e fluorquinolonas.

B12 Vitamina

A vitamina B12 (cobalamina) tem função importante na divisão celular dos precursores eritroides. Se a hipocobalaminemia for decorrente de má absorção, como observado em quadros de doença intestinal

inflamatória, a via parenteral é preferível para a suplementação. A posologia da cianocobalamina é de 250µg por gato, semanalmente, pela via subcutânea, por 6 semanas. Deve-se checar a concentração de cobalamina sérica ao final do tratamento. Muito provavelmente, serão necessárias mais doses espaçadas para manter o nível sérico da vitamina. Também é possível o uso da via oral para a suplementação de cianocobalamina na dose de 250µg por gato SID continuamente.

Uma boa abordagem ao gato anêmico envolve a realização de uma anamnese bem detalhada e um exame físico minucioso conjuntamente com a interpretação de exames complementares básicos como o hemograma. Frisa-se sobre a importância da análise do esfregaço sanguíneo para informações sobre a morfologia dos tipos celulares, presença de atipias e agentes infecciosos. Diante das informações deste banco de dados estabelece-se a necessidade ou não de outros exames complementares e do plano terapêutico.

Referências bibliográficas

CAR, B. D. The hematopoietic system. In WEISS, D. J.; WARDROP K. J. SCHALM'S Veterinary Hematology. 6ª ed. Wiley-Blackwell; p. 27-35, 2010.

HARVEY, J. W. The feline blood film 1. Techniques and erythrocyte morphology. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 19, p. 529-540, 2017.

OLIVEIRA, B. B.; SORGATTO, S.; GODOY, K. C. S.; OLIVEIRA, G. G.; SOUZA, A. I. RDW-CV e RDW-SD em gatos domésticos saudáveis. Archives of Veterinary Science, v. 22, n. 3, p. 8-12, 2017.

OLSON, S. W.; HOHENHAUS, A. E. Feline non-regenerative anemia. Diagnostic and treatment recommendations. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 21, p. 615-631, 2019.

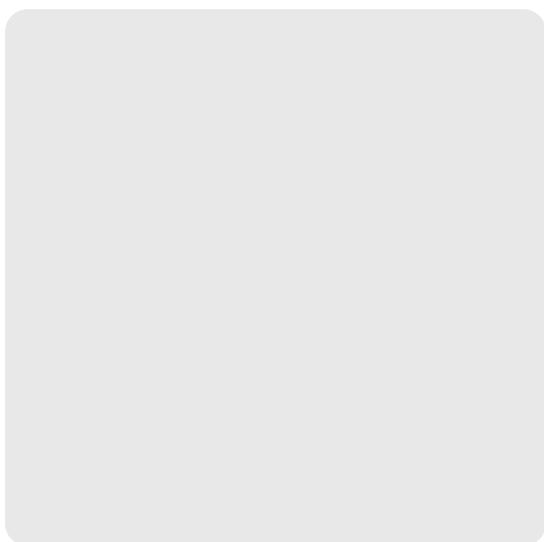
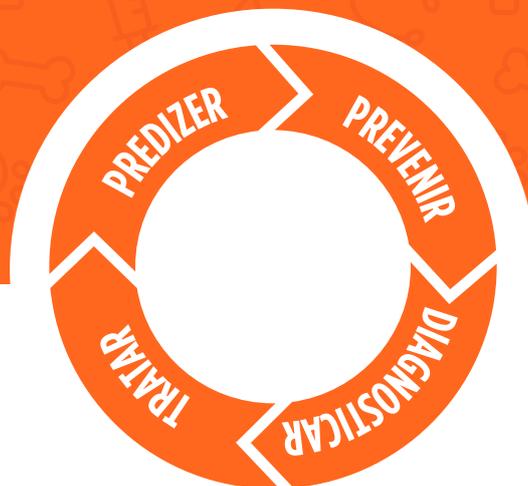
OLVER, C. S. Erythropoieses. In WEISS, D. J.; WARDROP K. J. SCHALM'S Veterinary Hematology. 6ª ed. Wiley-Blackwell; p. 36-42, 2010.

OLVER, C. S.; ANDREWS, G. A.; SMITH, J. E.; KANEKO, J. J. Erythrocyte structure and function. SCHALM'S Veterinary Hematology. 6ª ed. Wiley-Blackwell; p. 123-130, 2010.

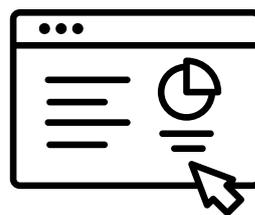
OVERMANN, J. A.; MODIANO, J. F.; O'BRIEN, T. D. Stem cell biology. In WEISS, D. J.; WARDROP K. J. SCHALM'S Veterinary Hematology. 6ª ed. Wiley-Blackwell; p. 14-19, 2010.

SHARKEY, L. C.; HILL, S.A. Structure of bone marrow. In WEISS, D. J.; WARDROP K. J. SCHALM'S Veterinary Hematology. 6ª ed. Wiley-Blackwell; p. 8-13, 2010.

vetscan



Escaneie o QR Code para acessar o site e fique bem informado com o conteúdo técnico do deZenvolve.



Visite o site da Vetscan



Accesse a plataforma DeZenvolve

zoetis

SAC: 0800 011 19 19 | adm-sac@zoetis.com | www.zoetis.com.br | [@zoetisbr](https://www.instagram.com/zoetisbr) [/zoetisbrasil](https://www.facebook.com/zoetisbrasil)

Copyright Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Todos os direitos reservados.