

## **ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CÃES E GATOS**

Anemia in chronic renal failure in dogs and cats

Vanessa Andrea PINCELLI<sup>1</sup>; Mariana Menezes BOCHIO<sup>2</sup>; Felipe Ribeiro Botelho do SANTOS<sup>3</sup>; Igor FERREIRA<sup>4</sup>; Suely Nunes Esteves BELONI<sup>5</sup>; Patrícia Mendes PEREIRA<sup>6</sup>

1, 2 Mestranda em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina

3, 4 Bolsista do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Londrina

5 Professora Associada do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina

6 Professora Adjunta do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina

**RESUMO:** A anemia é uma característica comum de cães e gatos com insuficiência renal crônica de moderada a avançada. As causas associadas são diminuição da produção de eritropoetina, dano oxidativo das hemácias, efeitos tóxicos por substâncias retidas, ulceração gastrointestinal, disfunção plaquetária e deficiências nutricionais. Dependendo do grau de anemia, o tratamento consiste em suplementação com eritropoetina, ferro e vitaminas do complexo B a fim de estimular a eritropoiese e administração de bloqueadores de H<sub>2</sub> para evitar perda de sangue gastrointestinal.

**Palavras-chave:** anemia arregenerativa, doença renal crônica, eritropoetina, eritropoetina recombinante humana, darbepoetina alfa

**ABSTRACT:** Anemia is a common characteristic of dogs and cats with moderate to advanced chronic renal failure. The causes associated are decreased production of erythropoietin, oxidative damage of erythrocytes by toxic substances retained, gastrointestinal ulceration, platelet dysfunction and nutritional deficiencies. Depending on the degree of anemia, treatment consists in supplementation with erythropoietin, iron and B vitamins to stimulate erythropoiesis and administration of H<sub>2</sub> blockers in order to prevent gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** non-regenerative anemia, chronic kidney disease, erythropoietin, recombinant human erythropoietin, alfa darbepoetin

### **INTRODUÇÃO:**

A anemia é característica de cães e gatos com insuficiência renal crônica (IRC) de moderada a avançada. Embora a gravidade e a progressão da anemia sejam afetadas pela idade do paciente, pela espécie, pelo diagnóstico renal e pelas doenças concomitantes, elas correlacionam-se com o grau de insuficiência renal e pioram progressivamente (POLZIN et al., 2004).

### **MECANISMOS ASSOCIADOS:**

As células endoteliais peritubulares renais são a principal fonte de síntese de eritropoetina (EPO). Os rins sintetizam a EPO em resposta à hipóxia tecidual (POLZIN et al., 2004; RANDOLPH et al., 2004; COTTER 2001, 2004). Quando a insuficiência renal se torna crônica, a produção de EPO diminui e é desencadeada uma anemia normocítica, normocrômica, não regenerativa. A concentração de EPO pode ser baixa ou normal no animal anêmico, essa que deveria ter como resposta aumento de sua concentração (COTTER 2001, 2004; POLZIN, et al., 2004; RANDOLPH et al., 2004). Além disso, pacientes azotêmicos crônicos podem se tornar anêmicos por outras causas. Diminuição do tempo de vida das hemácias pode ocorrer por dano oxidativo e por efeitos tóxicos da uréia, fenóis e outras substâncias retidas (COTTER, 2001, 2004).

A ulceração gastrointestinal é característica comum à uremia e pode causar perda significativa de sangue (LANGSTON et al., 2003). Se o nível de uréia sanguínea for desproporcionalmente elevado comparado ao da creatinina, pode ser indicativo de perda sanguínea gastrointestinal, já que hemácias digeridas tem a uréia como subproduto (COTTER, 2001, 2004; POLZIN, 2011). Além disso, a deficiência de ferro pode ser evidência de perda de sangue oculto gastrointestinal (POLZIN, 2011). A uremia leva a uma disfunção plaquetária que aumenta a tendência ao sangramento e pode resultar em sangramento de superfícies mucosas e em locais de trauma ou de procedimento invasivo (LANGSTON et al., 2003). Deficiências nutricionais podem contribuir para a anemia nos pacientes com IRC. A má nutrição protéica com alterações nas concentrações plasmáticas de aminoácidos e de hormônios leva à anemia (POLZIN et al., 2004).

#### TRATAMENTO:

O tratamento empregado inclui a eritropoetina recombinante humana (EPO-rHu) ou a darbepoetina alfa (DPO) (POLZIN, 2011). Devido à diferença da EPO entre as espécies e pela EPO-rHu ser suspensa em albumina, reações alérgicas ou anticorpos anti-EPO podem se desenvolver em até 50% dos cães e gatos a partir de quatro semanas de tratamento e requer sua interrupção. Os anticorpos também reagem contra a EPO endógena, podendo levar a uma anemia mais grave comparada à do início do tratamento (COTTER, 2001, 2004; RANDOLPH et al., 2004). A terapia com EPO-rHu deve ser considerada em pacientes com IRC avançada, com sinais clínicos relacionados à anemia e com VG inferior a 22% (POLZIN, 2011). A dose inicial geralmente é de 100 U/kg. Em pacientes hipertensos ou com anemia moderada, a dose de 50 U/kg pode ajudar a prevenir a elevação da pressão arterial. A elevação do VG leva cerca de duas a oito semanas. O VG deve ser monitorado semanalmente até atingir 30 a 40% nos gatos e 37 a 45% nos cães. A dose de manutenção é de 50 a 100 U/kg duas a três vezes por semana (POLZIN et al., 1997, POLZIN et al., 2004). Uma vez estabilizado, monitoramento mensal ou bimestral costuma ser suficiente. Além disso, a pressão arterial deve ser avaliada antes e durante a terapia (LANGSTON et al., 2003).

Devido à maior demanda, suplementação com ferro é indicada até a estabilização do VG (POLZIN et al., 1997, COTTER 2001, 2004). O sulfato ferroso é administrado em doses de 100-300 mg/dia para cães e de 50-100 mg/dia para gatos (LANGSTON et al., 2003, COTTER, 2004). O uso de EPO-rHu deve ser descontinuado caso o VG do paciente decline de forma abrupta durante o tratamento e transfusões sanguíneas serão necessárias (LANGSTON et al., 2003). O VG alvo após a transfusão deve ser o limite inferior do intervalo de referência (POLZIN et al., 2004).

Atualmente, a DPO tem sido mais recomendada em relação à EPO-rHu. Sua duração de ação é aproximadamente três vezes maior que a EPO-rHu. Observações preliminares em cães e gatos sugerem menor probabilidade de indução de anticorpos anti-EPO. Pacientes que recebem EPO-rHu podem receber DPO na dose equivalente (1 mg de DPO equivale a 200 U de EPO-rHu), com um intervalo de administração três vezes maior. Na fase de indução, a dose é de 1,5 mg/kg por via subcutânea uma vez por semana e o VG deve ser avaliado semanalmente. Quando o VG atingir o limite inferior da normalidade, a freqüência diminui para duas semanas e o VG deve ser avaliado mensalmente. Com a estabilização, deverá ser monitorado a cada três meses (POLZIN, 2011).

Além disso, a administração de bloqueadores de H<sub>2</sub> auxilia na minimização da perda de sangue por ulceração do trato gastrointestinal (COTTER, 2001, 2004). A suplementação com vitaminas do complexo B pode ser benéfica em, visto que são

necessárias à EPO (LANGSTON et al., 2003). Esteróides anabolizantes não se mostraram eficazes nos estudos realizados, já que além de apresentarem efeito retardado no início da ação, este era mínimo (LANGSTON et al., 2003, COTTER, 2004, POLZIN et al., 2004).

#### CONCLUSÃO:

Para o sucesso terapêutico da anemia na IRC, o tratamento deve ser multifatorial. Mais estudos com DPO são necessários para avaliar sua eficácia comparada à EPO-rHu.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- COTTER, S. M. Anemia Arregenerativa. In: ETTINGE R, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v. 2, p. 1902-1915.
- COTTER, S. M. Anemia secondary to renal and endocrine disease. In: Quick look series in veterinary medicine hematology. Jackson: Teton new media, 2001. p. 46-47.
- LANGSTON, C. E.; REINE, N. .; KITTRELL, D. The use of erythropoietin. The Veterinary Clinics of Small Animal Practice. v. 33, p. 1245-1260, 2003.
- POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. The Veterinary Clinics of Small Animal Practice. v. 41, p. 15-30, 2011.
- POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, R. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v. 2. p. 1721-1751.
- RANDOLPH, J. F.; SCARLETT, J.; STOKOL, T.; MACLEOD, N. Clinical efficacy and safety of recombinant canine erythropoietin in dogs with anemia of chronic renal failure and dogs with recombinant human erythropoietin-induced red cell aplasia. Journal of Veterinary Internal Medicine. v. 18, p. 81-91, 2004
- Artigo publicado no SINUV 2011, PE, Brasil.