

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA A DISTÂNCIA
Portal Educação

CURSO DE
INTERPRETAÇÃO DE HEMOGRAMA
EM MEDICINA VETERINÁRIA



Portal Educação

Aluno:

EaD - Educação a Distância Portal Educação



Portal Educação

CURSO DE **INTERPRETAÇÃO DE HEMOGRAMA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

MÓDULO I

Atenção: O material deste módulo está disponível apenas como parâmetro de estudos para este Programa de Educação Continuada. É proibida qualquer forma de comercialização ou distribuição do mesmo sem a autorização expressa do Portal Educação. Os créditos do conteúdo aqui contido são dados aos seus respectivos autores descritos nas Referências Bibliográficas.



SUMÁRIO

MÓDULO I

1 INTRODUÇÃO

2 SISTEMA HEMATOPOÉTICO

2.1 HEMATOPOESE

2.2 ERITRÓCITOS

2.3 ERITROPOESE

2.4 METABOLISMO DO FERRO

2.5 METABOLISMO DA HEMOGLOBINA

3 ANEMIAS E POLICITEMIAS

3.1 ANEMIAS

3.2 ANEMIAS – CLASSIFICAÇÃO QUANTO À MORFOLOGIA

3.2.1 Anemias Pseudomacroscíticas

3.2.2 Anemias Macroscíticas Verdadeiras

3.2.3 Anemias Normocíticas

3.2.4 Anemias Microscíticas

3.3 ANEMIAS – CLASSIFICAÇÃO QUANTO À RESPOSTA DA MEDULA ÓSSEA

3.3.1 Anemias Regenerativas

3.3.1.1 *Anemias regenerativas hemorrágicas*

3.3.1.2 *Anemias regenerativas hemolíticas*

3.3.2 Anemias Arregenerativas

3.3.2.1 *Anemias arregenerativas primárias*

3.3.2.2 *Anemias arregenerativas secundárias*

4 POLICITEMIAS

4.1 POLICITEMIA FALSA

4.2 POLICITEMIA VERDADEIRA

4.2.1 Policitemia Verdadeira Primária

4.2.2 Policitemia Verdadeira Secundária

4.2.3 Policromatofilia ou Policromasia

4.2.4 Hipocromia e Microcitose



- 4.2.5 Anisocitose
- 4.2.6 Rouleaux e Hemoaglutinação
- 4.2.7 Poiquilocitose
- 4.2.8 Hemácias em alvo
- 4.2.9 Excentrócitos
- 4.2.10 Esferócitos
- 4.2.11 Hemácias-Fantasma
- 4.2.12 Acantócitos ou *burr cells*
- 4.2.13 Crenação
- 4.2.14 Eliptócitos
- 4.2.15 Estomatócitos
- 4.2.16 Esquistócitos
- 4.2.17 Queratócitos
- 4.2.18 Dacriócitos

MÓDULO II

5 LEUCÓCITOS

- 5.1 LEUCOCITOPOESE
- 5.2 FUNÇÕES DOS LEUCÓCITOS

6 LEUCOPENIA E LEUCOCITOSE

7 NEUTROFILIA

8 NEUTROPENIA

9 DESVIO NUCLEAR DOS NEUTRÓFILOS

10 EOSINOFILIA

11 EOSINOPENIA OU ANEOSINOFILIA

12 BASOFILIA

13 MONOCITOSE

14 LINFOCITOSE

15 LINFOPENIA

16 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DOS LEUCÓCITOS

17 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DOS NEUTRÓFILOS

17.1 ALTERAÇÕES NUCLEARES



17.2 ALTERAÇÕES TÓXICAS

17.3 INCLUSÕES INTRANEUTRÓFILOS

18 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DOS MONÓCITOS

19 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DOS LINFÓCITOS

20 PARASITAS DE LEUCÓCITOS

20.1 ENFERMIDADES DE LEUCÓCITOS

20.2 ENFERMIDADES CONGÊNITAS DE LEUCÓCITOS

20.3 ENFERMIDADES INFECCIOSAS DE LEUCÓCITOS

20.3.1 Erlichiose Monocítica Canina

20.3.2 Parvovirose Canina

20.3.3 Pancitopenia Felina

20.3.4 Leucemia Viral Felina

20.3.5 Leucose Viral Bovina

20.4 ENFERMIDADES NEOPLÁSICAS DE LEUCÓCITOS

20.4.1 Leucemia Linfocítica

20.4.2 Leucemia Mieloide

21 RESPOSTA LEUCOCITÁRIA NOS ANIMAIS

MÓDULO III

22 PLAQUETAS

22.1 MEGACARIOCITOPOESE

22.2 HEMOSTASIA

22.2.1 Vasos Sanguíneos na Coagulação

22.2.2 Plaquetas na Coagulação

22.2.3 Fatores da Coagulação

22.2.4 Fibrinólise

23 ALTERAÇÕES DA HEMOSTASIA

23.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

23.2 HEMOSTASIA PRIMÁRIA – DESORDENS VASCULARES E PLAQUETÁRIAS

23.2.1 Desordens Casculares

23.2.2 Trombocitopenias

23.2.3 Trombocitopatias



23.2.4 Alterações Morfológicas e Parasitas de Plaquetas

23.3 HEMOSTASIA SECUNDÁRIA – DESORDENS DA CASCATA DA COAGULAÇÃO

23.3.1 Coagulopatias do Sistema Intrínseco

23.3.2 Coagulopatias do Sistema Extrínseco

23.3.3 Coagulopatias de Ambos os Sistemas

23.3.4 Coagulação Intravascular Disseminada

24 PLASMA

24.1 PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS

24.2 FIBRINOGENIO

24.3 ÍNDICE ICTÉRICO

MÓDULO IV

25 COLETA DA AMOSTRA

25.1 ANTICOAGULANTES

25.2 COLETA NAS DIFERENTES ESPÉCIES

25.2.1 Caninos

25.2.2 Felinos

25.2.3 Equinos

25.2.4 Bovinos, Ovinos e Caprinos

26 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

26.1 HEMOGRAMA

26.1.1 Hematimetria (Hm)

26.1.2 Hemoglobinemias (Hb)

26.1.3 Hematócrito (Ht) ou Volume Globular (VG)

26.1.4 Índices Hematimétricos (VGM e CHGM)

26.1.5 Contagem de Reticulócitos

26.1.6 Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)

26.1.7 Fibrinogênio Plasmático (F)

26.1.8 Índice Ictérico (II)

26.1.9 Leucometria Global (LG)

26.1.10 Leucometria Diferencial



26.1.11 Esfregaço Sanguíneo

26.1.12 Plaquetometria

MÓDULO V

27 INTERPRETAÇÃO DE HEMOGRAMAS

27.1 CANINOS

27.2 FELINOS

27.3 EQUINOS

27.4 BOVINOS

27.5 OVINOS

27.6 CAPRINOS

27.7 SUÍNOS

28 CASO 1

29 CASO 2

30 CASO 3

31 CASO 4

32 CASO 5

33 CASO 6

34 CASO 7

35 CASO 8

36 CASO 9

37 CASO 10

ANEXO 1

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MÓDULO I

1 INTRODUÇÃO

A Hematologia é o estudo dos constituintes do sangue. O sangue é um tecido do organismo, de coloração avermelhada, consistência líquida e que corresponde a cerca de 7 a 8% do peso vivo de um animal (Tabela 1).

TABELA 1 - VOLEMIA DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS POR PORCENTAGEM DE PESO VIVO

Animal	Volemia (%)
Bezerro	7,5
Bovino	6,5
Canino	8,5
Caprino	6,5
Equino tipo linfático	6,5
Equino tipo sanguíneo	10,5
Felino	6,5
Galinha	8,8
Galo	10,0
Ovino	6,5
Suíno	5,5

FONTE: Garcia-Navarro, 2005.

O sangue consiste em uma parte sólida composta por glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas e uma parte fluida composta pelo plasma. Apesar de a composição do sangue ser basicamente a mesma nas diferentes espécies de animais domésticos, há diferenças tanto nos parâmetros quantitativos quanto nos atributos morfofisiológicos.

O sistema circulatório, onde o sangue permanece e é distribuído ao organismo, é composto por vasos sanguíneos de diversos calibres. Aqui, seguindo o fluxo unidirecional do sistema circulatório, o sangue conduz as células sanguíneas, os gases respiratórios e os nutrientes até as células somáticas e, no sentido oposto,



leva os produtos do metabolismo destas células para fora do organismo.

No interior dos vasos sanguíneos, o sangue passa por diferentes tipos de vasos, artérias e veias, sendo que nas artérias o sangue é chamado arterial e tem como características ser rico em oxigênio e estar no sentido do coração para os tecidos, enquanto nas veias o sangue é chamado venoso, é rico em gás carbônico e segue o sentido dos tecidos para o coração.

Entre a circulação arterial e a circulação venosa estão vasos extremamente finos, chamados de capilares, onde ocorrem as trocas gasosas; nos tecidos, o sangue deixa o oxigênio e recebe o gás carbônico, enquanto nos capilares pulmonares ocorre a troca contrária. O volume sanguíneo ou volemia dos animais domésticos é regulado por quatro forças que atuam nos líquidos intravascular e extravascular (ou intersticial).

As forças que atuam são: a pressão plasmática, que empurra o líquido para fora dos vasos sanguíneos; a pressão do líquido intersticial, que empurra o líquido para dentro dos vasos; a pressão osmótica coloidal (oncótica), que segura o plasma e puxa o líquido intersticial para dentro dos vasos e a pressão colóide do líquido intersticial, que o mantém fora dos vasos e tende a atrair o plasma para fora deles.

A pressão dos líquidos é regulada pela quantidade de proteína que possuem. No plasma, as proteínas presentes são globulinas, fibrinogênio e albumina, esta responsável por cerca de 70% da pressão plasmática. No líquido intersticial, a quantidade de proteínas é muito menor, em torno de um quarto da concentração da proteína plasmática, por isso há uma pequena saída da albumina, que possui a molécula menor do que as globulinas.

Em um animal saudável, a saída de proteínas em relação à quantidade de líquido no interstício é equilibrada, por isso o extravasamento é mínimo e posteriormente compensado pelo líquido intersticial recolhido nos vasos linfáticos. Quando há perda de líquido pelo corpo, seja pela transpiração, respiração, micção ou defecação, a maior perda ocorre no líquido intersticial, por isso, para compensar esta perda, primeiramente ocorre saída do líquido intracelular para o meio externo e depois saída do plasma para o interstício.

Com isso, o volume do plasma sofre redução e há um falso aumento do volume globular, situação esta denominada hemoconcentração, que é reversível com a administração de fluidos parenterais ou por ingestão. Situações como uma



hemorragia, que levam à perda das células sanguíneas, provocam a migração no sentido contrário, ou seja, o líquido intersticial vai para o interior dos vasos sanguíneos. São esses mecanismos, aliados a outros fatores, como a alimentação, a produção da água metabólica e as perdas corporais, que mantêm a estabilidade da volemia e o equilíbrio dos líquidos nos compartimentos intra e extravascular.

2 SISTEMA HEMATOPÓETICO

As células do sangue são temporárias, o que implica em produção e destruição constante destas, mantendo o número de células circulantes estável e inalterado. Vários órgãos estão envolvidos no processo de produção, denominado hematopoese, e destruição, denominado hemocaterese ou hemólise. Em conjunto, estes órgãos compõem o sistema hematopoiético-lítico, composto por: medula óssea, baço, linfonodos, timo, fígado, tubo digestivo e rins.

O primeiro destes órgãos, a medula óssea, é o tecido existente no canal medular dos ossos longos e nas cavidades trabeculares dos ossos esponjosos, seu aspecto a olho nu faz com que seja classificada em dois tipos, vermelha ou hematopoeticamente ativa, e amarela ou gordurosa, hematopoeticamente inativa. A medula vermelha é predominante nos animais jovens e tem esta cor devido à grande quantidade de eritrócitos e seus precursores, ela é formada por dois compartimentos, o vascular e extravascular, sendo o extravascular onde ocorrem a eritropoese, a leucopoese e a trombocitopoese.

A medula óssea também fornece células-tronco para os órgãos linfoides, onde são produzidos e maturados os linfócitos. Além destas funções que compõem a hematopoese, a medula óssea também concentra células do sistema monocítico fagocitário que retira eritrócitos velhos da corrente sanguínea, fagocitando-os. Este sistema, denominado Sistema Monocítico Fagocitário (SMF), antigamente era chamado de sistema retículo endotelial, e é composto por diversas células derivadas do monócito que se encontram esparramadas no organismo do animal. Em conjunto, estas células têm atributos fagocitários, cuja principal função é a hemólise fisiológica. Suas células são os monócitos circulantes, macrófagos livres e fixos do tecido conjuntivo e linfático, células de Küpffer do fígado, macrófagos alveolares,

células da micróglia e macrófagos perivasculares dos sinusoides.

Os órgãos linfáticos, como o baço e os linfonodos participam tanto da hematopoiese quanto da hemocaterese, por compartilharem da formação dos linfócitos e concentrarem grande número de células do sistema monocítico fagocitário. O baço também armazena grande quantidade de eritrócitos. O timo, órgão linfático particularmente ativo na juventude, participa da maturação dos precursores linfoides e especialmente dos linfócitos T. Os linfócitos B não têm um local específico para a diferenciação nos mamíferos, ocorrendo em determinadas áreas dos órgãos linfáticos; nas aves, a bolsa de Fabrício tem esta função.

O fígado atua na hematopoiese e na síntese de hemoglobina, acumulando substâncias como a vitamina B12, folato e ferro; além disso, sintetiza diversos fatores da coagulação, a albumina, e provavelmente é o local de produção do precursor da eritropoetina, hormônio sintetizado no rim e responsável pela eritropoese. Uma característica comum ao fígado e ao baço é o fato de que ambos participam da hematopoiese na vida embrionária dos animais e ambos mantêm esta capacidade ao longo da vida do animal, podendo retomar esta atividade caso seja necessário.

Indiretamente, o sistema digestivo também participa da hematopoiese quando produzindo o ácido clorídrico, provoca a redução dos complexos de ferro trivalentes ou bivalentes tornando sua absorção mais fácil. Ele também produz um fator intrínseco que facilita a absorção da vitamina B12 e ainda possui locais na mucosa intestinal onde esta vitamina, o folato e o ferro são absorvidos nas quantidades necessárias. Os rins, como dito anteriormente, sintetizam a eritropoetina e também a trombopoetina, esta, responsável pela trombocitopoese. Os rins também participam da eliminação de parte da bilirrubina através da urina, outra parte é eliminada nas fezes.

2.1 HEMATOPOESE

A hematopoiese compreende três processos: a eritropoese, que é a produção dos eritrócitos; a leucopoese ou leucocitopoese, que é a produção dos leucócitos; e a trombocitopoese, que é a formação das plaquetas. Atualmente, a

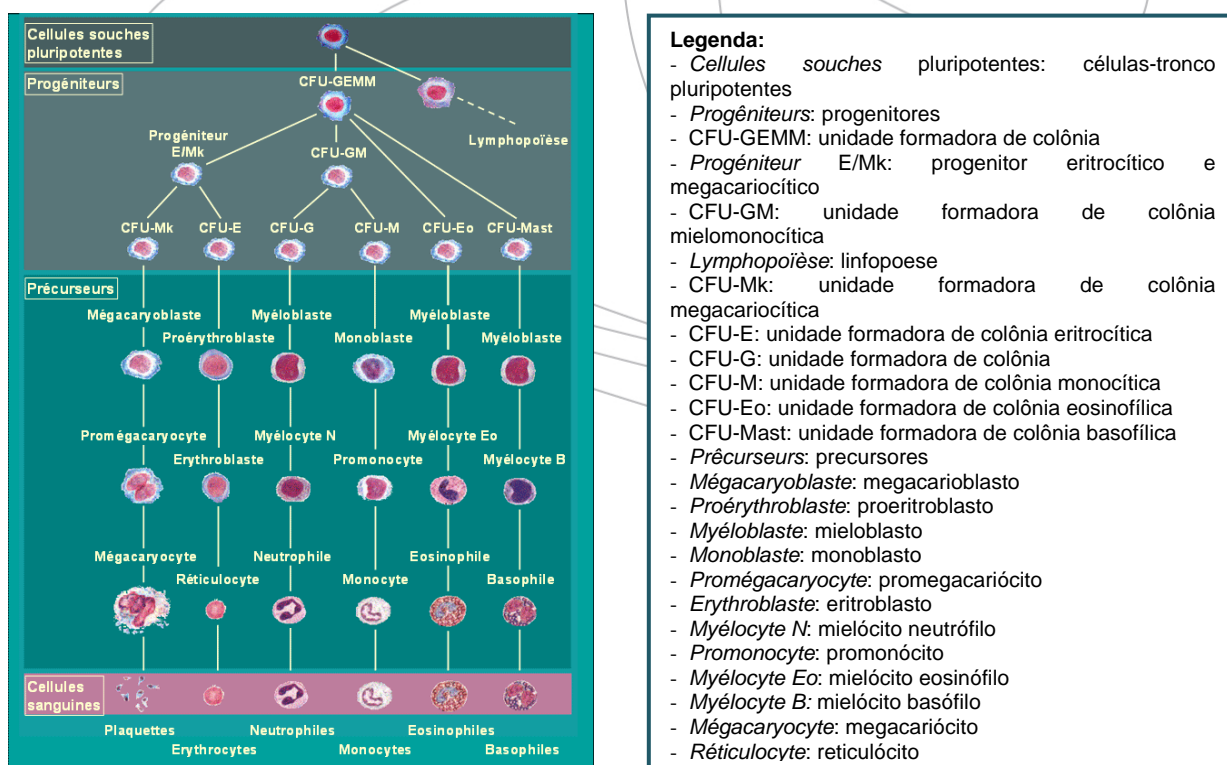
teoria mais aceita é de que na medula óssea existe uma célula pluripotente indiferenciada, chamada de célula-tronco. A hipótese é que este único tipo celular seja o responsável pela produção das três linhagens sanguíneas.

Na medula óssea, a célula-tronco se divide dando origem a duas células, uma exatamente igual à primeira, que mantém esta população de células, e outra pronta para a formação das células do sangue, chamada de unidade formadora de colônia ou UFC. A UFC formada pode ser de três tipos (Figura 1):

- UFC-E ou unidade formadora de colônia eritrocítica;
- UFC-MM ou unidade formadora de colônia mielomonocítica; e
- UFC-MG ou unidade formadora de colônia megacariocítica.

Essas UFCs seguirão o processo de amadurecimento de cada um dos tipos celulares sanguíneos a que estão destinadas; e apesar de ainda não ter sido identificada uma célula formadora de colônia linfocítica, provavelmente a célula-tronco também dá origem aos linfócitos (mais detalhes serão abordados nos capítulos específicos).

FIGURA 1 - HEMATOPOESE



FONTE: Disponível em: <<http://www.unilim.fr/theses/2006/sante/2006limo300d/html/TH.2.html>>. Acesso em: 22 set. 2008.

De modo cronológico, dividi-se a hematopoiese em pré-natal e pós-natal. A hematopoiese pré-natal ocorre no período embrionário, iniciando suas atividades em ilhas de células eritropoéticas e as primeiras células precursoras de leucócitos estão presentes no saco vitelino a partir do primeiro décimo da gestação (período médio, considerando-se que o período gestacional é diferente nas espécies de animais domésticos), isto é, ocorre extraembrionariamente.

Depois, a partir do primeiro terço da gestação se inicia a hematopoiese embrionária propriamente dita, que pode ser dividida em três fases. A primeira fase da hematopoiese embrionária ocorre no fígado, quando a eritropoese já ocorre de forma predominante neste órgão e a leucopoese começa a se evidenciar; em seguida, ocorre a fase esplênica e linfática, na qual estes órgãos passam a ser ativos hematopoeticamente e a terceira e última fase, chamada de medular, inicia na metade final da gestação e perdura para o restante da vida do animal.

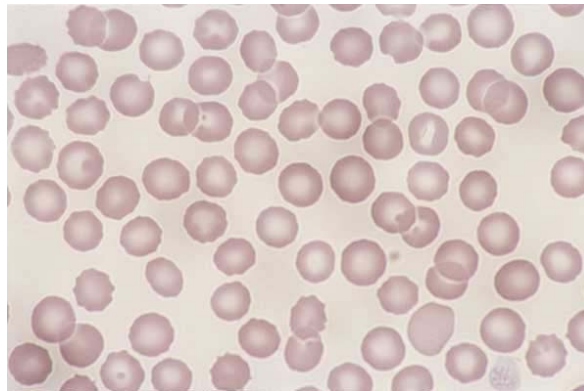
Já ao nascimento, praticamente toda a hematopoiese do animal é medular, e após o nascimento ela se limita a este órgão. Na infância, a medula óssea de todos os ossos encontra-se ativa, enquanto na adultidade apenas a medula óssea dos ossos chatos e das extremidades dos ossos longos se mantém ativa. Na fase adulta, a medula óssea dos demais ossos é substituída por tecido adiposo, como dito anteriormente, mas que em casos de necessidade pode voltar a se tornar ativa, assim como os demais órgãos hematopoiéticos. Esta situação, que geralmente ocorre em anemias ferroprivas importantes, é chamada de metaplasia eritropoética ou regeneração extramedular da série vermelha.

2.2 ERITRÓCITOS

Os eritrócitos são também chamados de glóbulos vermelhos ou hemácias e são as células mais numerosas do sangue de qualquer animal, respondendo por cerca de 40% do volume sanguíneo (Figura 2). Em répteis e aves, os eritrócitos têm formato oval e possuem núcleo, enquanto nos mamíferos são discoides ou esféricos, com uma depressão central bilateral, que lhe confere a aparência de rosca, por isso também se diz que é um disco bicôncavo. Alguns autores não

consideram os eritrócitos de mamíferos como células e sim como corpúsculos, por não possuírem núcleos nem organelas citoplasmáticas.

FIGURA 2 - SANGUE CANINO, ERITRÓCITOS DE MORFOLOGIA E TAMANHO NORMAIS (100x)



FONTE: Rebar et al., 2005.

Um conceito importante referente ao estudo dos eritrócitos é o éritron. O éritron se refere ao conjunto formado pelos eritrócitos maduros circulantes e por seus precursores presentes na medula óssea e ocasionalmente em outros órgãos. Este conceito será especialmente importante quando estudarmos as patologias dos eritrócitos e o alcance destas, não apenas as células adultas, mas também a população jovem.

Os eritrócitos são compostos por água, hemoglobina, proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e íons como sódio, potássio, fósforo, cloro, magnésio, manganês e zinco. A hemoglobina é uma proteína responsável pela principal função dos eritrócitos, o transporte dos gases respiratórios. Na hemácia, o oxigênio se liga à hemoglobina formando a oxi-hemoglobina, presente no sangue arterial; e no sangue venoso, quem se liga a hemoglobina é o dióxido de carbono ou gás carbônico, formando a carboxi-hemoglobina.

Assim, a capacidade de transporte de gases por estas células é dada pela concentração de hemoglobina que possuem, o que geralmente corresponde a um terço do eritrócito. A membrana citoplasmática das hemácias é formada por proteínas, lipídeos e carboidratos. Os lipídeos formam uma dupla camada, interposta por moléculas de proteínas e carboidratos, sendo estes responsáveis pela célula ter uma carga elétrica negativa, que diminui com a idade e com a atuação dos

anticorpos sobre ela.

Uma característica da membrana citoplasmática das hemácias, que complementa seu papel na troca dos gases respiratórios, é a flexibilidade, permitindo que a hemácia passe pelos sinusoides do baço e dos tecidos. Assim como a carga elétrica negativa, a flexibilidade da membrana vai se perdendo com o envelhecimento da célula e esta acaba sendo fagocitada por macrófagos do SMF, encerrando seu período de vida que varia com a espécie animal, mas geralmente está entre 60 e 120 dias.

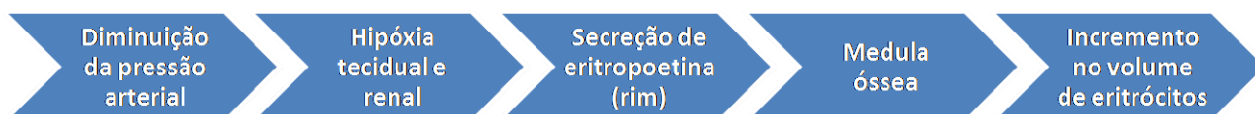
Outra função da membrana citoplasmática de um eritrócito é manter a hemoglobina em seu interior, pois em situações em que a membrana se rompe, esta extravasa e a célula perde sua habilidade. Para que possam desempenhar tais papéis, as hemácias possuem um mecanismo destinado à manutenção da integridade da membrana plasmática, que ocorre através de glicólise anaeróbica, assim há produção de energia sem o menor consumo de oxigênio.

2.3 ERITROPOESE

A eritropoese é o processo de formação dos eritrócitos que, respeitadas as fases de vida do animal, ocorre no interior da medula óssea e é controlada por um hormônio estimulante chamado eritropoetina. A eritropoetina é uma glicoproteína produzida pelos rins nas condições de hipóxia tecidual, ou seja, quando há redução nos níveis de oxigênio nos tecidos (Figura 3). Há suspeitas (e evidências) de que ela seria produzida a partir de uma substância precursora, possivelmente produzida pelas células de Kupfer do fígado, chamada por alguns autores de eritropoetinogênio.

A eritropoetina age sobre as células-tronco comandando uma divisão celular que origina a unidade formadora de colônia eritrocítica ou UFC-E. Além da UFC-E sabe-se que a eritropoetina também estimula a formação de plaquetas (UFC-MG), mas não a de leucócitos (UFC-MM).

FIGURA 3 - REGULAÇÃO DA ERITROPOESE



FONTE: Rebar et al., 2005.

Outras substâncias que estimulam indiretamente a eritropoese, por interferirem nos rins ou fígado, são os hormônios andrógenos e as prostaglandinas (PGE1, PGE2 e PGI2). Opostamente, os estrógenos atuam negativamente sobre a eritropoese, inibindo o fígado e os rins. Com isso, fisiologicamente, machos tendem a ter mais eritrócitos do que as fêmeas. Outras substâncias acabam estimulando a eritropoese porque elevam o consumo de oxigênio pelas células, entre elas temos hormônio tireoidiano, hormônio adrenocorticotrófico, tirosina, tiroxina, corticoides, prolactina, angiotensina e adrenalina. Além do estímulo da eritropoetina, o organismo de qualquer animal precisa de diversas substâncias para produzir glóbulos vermelhos, entre estas substâncias estão:

- Aminoácidos e proteínas provenientes dos alimentos, especialmente leite, ovos e fígado;
- Vitaminas diversas, principalmente riboflavina (B2 ou G), piridoxina (B6), niacina (B3, PP ou ácido nicotínico), ácido fólico (B9, M ou folacina), tiamina (B1 ou F) e cobalamina (B12 ou cianocobalamina), esta última indispensável nas divisões celulares das fases nucleadas dos eritrócitos;
- Minerais, entre eles ferro, que é o principal componente do heme (hemoglobina); cobalto, necessário na síntese da vitamina B12 e o cobre, agente catalisador da eritropoese e cofator da enzima ALA-desidrase, que participa da síntese do heme;
- Lipídeos, componentes da membrana citoplasmática dos eritrócitos, sendo que o colesterol é o regulador da resistência osmótica da célula.

Devido ao período de vida relativamente curto das hemácias (Tabela 2), a eritropoese é um processo contínuo, que pode ser intensificado ou amenizado com as necessidades do organismo do animal. Em cães, estima-se que a renovação dos eritrócitos seja de aproximadamente 1% ao dia e em gatos um pouco mais elevada

do que isto, este valor garante a manutenção e o equilíbrio entre os processos de destruição e formação de novas hemácias.

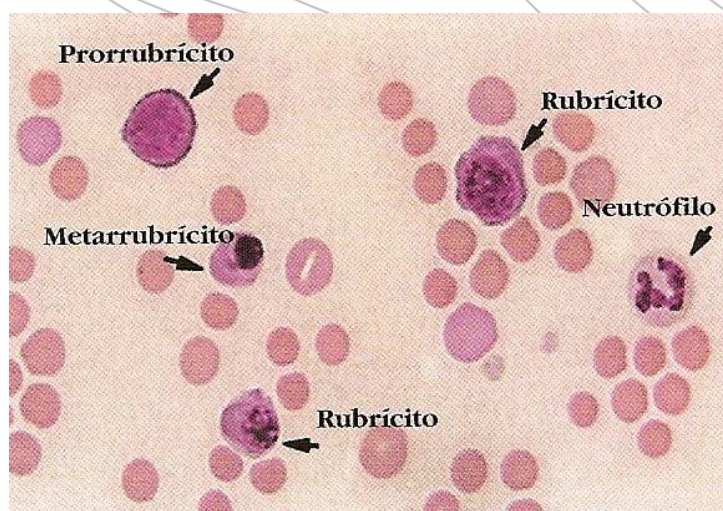
De forma didática, dividimos a eritropoese em fases, a partir da UFC-E; estas fases correspondem aos tipos celulares que podem ser encontrados na linhagem eritrocítica (Figura 4). Porém, um fenômeno habitual que ocorre durante a eritropoese é a formação de eritrócitos que não atingem a corrente sanguínea e morrem no interior da própria medula óssea, condição chamada de eritropoese ineficaz. A eritropoese ineficaz atinge, em condições normais, cerca de 10% das células, mas esta porcentagem pode aumentar em certas doenças, por exemplo, em algumas intoxicações ou como ocorre na anemia perniciosa humana.

TABELA 2 - VIDA MÉDIA DOS ERITRÓCITOS EM DIFERENTES ESPÉCIES

Espécie	Vida média do eritrócito (dias)
Bovinos	160
Caninos	100 a 120
Caprinos	125
Felinos	85 a 90
Humanos	120
Ovinos	100

FONTE: Jain, 1986.

FIGURA 4 - PRORRUBRÍCITO, RUBRÍCITO, METARRUBRÍCITO E NEUTRÓFILO EM ESFREGAÇÃO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



FONTE: Sink & Feldman, 2006.



O tempo necessário para a maturação de um eritrócito é de aproximadamente sete dias e envolve basicamente três mecanismos que acontecem em conjunto: primeiro, as mitoses para multiplicação e que provocam diminuição do tamanho das células; segundo, a hemoglobinizacão crescente, que reduz a basofilia e aumenta a acidofilia do citoplasma; e, terceiro, a expulsão do núcleo, que se torna mais denso a cada fase, até ser eliminado.

Esses mecanismos de maturação determinam diferentes fases que podem ser diferenciadas morfológicamente, são elas:

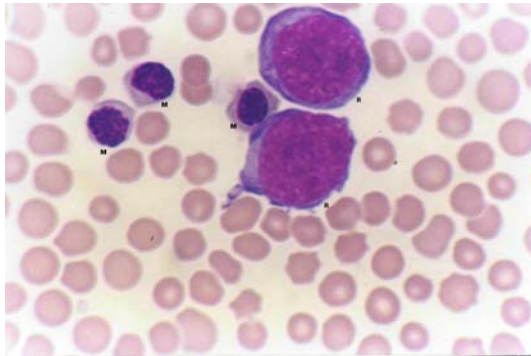
- UFC-E: é a célula que provém da primeira divisão da célula-tronco, o que depende da atuação da eritropoetina e da necessidade de oxigenação tecidual; sua morfologia é semelhante à de um linfócito maduro comum. Esta célula está presente apenas na medula óssea, em quantidades bastante reduzidas e sua identificação depende de métodos citoquímicos ou moleculares.
- Rubroblasto (Figura 5): também chamado de pró-eritroblasto, resulta da divisão da UFC-E e tem cerca de duas ou três vezes o tamanho de um eritrócito maduro. Possui núcleo que ocupa quase toda a extensão celular (cerca de três quartos), posicionado na região central da célula, com cromatina delicada e presença de dois ou três nucléolos. Com os corantes sanguíneos habituais, tipo Wright ou Giemsa, seu citoplasma se apresenta basofílico, com tom de azul tendendo ao cinza, e os nucléolos podem ser vistos.
- Prorrubrócito: também chamado de prorrubrícito ou eritroblasto, resulta da divisão dos rubroblastos, sendo um pouco menor do que estes. Seu núcleo apresenta nucléolos menos evidentes ou não observáveis com cromatina ligeiramente mais grosseira e o citoplasma é menos basofílico porque nesta fase os ribossomos iniciam a síntese de hemoglobina.
- Rubrócito: também chamado de rubrícito ou normoblasto, resulta da divisão dos prorrubrócitos. Esta célula é menor do que a anterior, seu citoplasma passa a ser mais acidófilo, devido ao acúmulo da hemoglobina, e seu núcleo já não apresenta mais nucléolos em



evidência e a cromatina se torna mais condensada. Alguns autores dividem esta fase em duas, denominando os tipos celulares de rubrócito basófilo e rubrócito policromático (ou policromatófilo), sendo que o primeiro tem citoplasma mais basofílico, pela menor quantidade de hemoglobina e a cromatina nuclear é levemente condensada, enquanto o segundo apresenta acidofilia citoplasmática e cromatina nuclear moderadamente condensada.

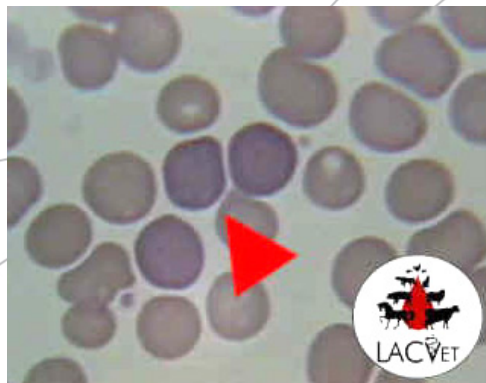
- Metarrubrócito (Figura 5): também chamado de metarrubricito ou normoblasto ortocromático, resultante da divisão dos rubrócitos. Esta célula é ainda menor do que seus antecessores, seu núcleo apresenta-se bastante escuro, devido à forte compactação da cromatina, e a acidofilia citoplasmática é bastante evidente, adquirindo coloração mais próxima a de um eritrócito maduro.
- Reticulócito: também chamado de policromatófilo e se trata de um metarrubrócito amadurecido, pois este já não se divide mais. Quando corados por Wright ou Giemsa, observa-se que não possuem mais núcleo, são ligeiramente maiores do que hemácias maduras, e seu citoplasma têm uma coloração levemente azulada, o que justifica a denominação de policromatófilos (Figura 6). O que dá basofilia a estas células é o RNA, que pode se precipitar em pequenos grânulos, chamados de ponteados basófilos, quando corados pelo novo azul de metileno (Figura 7). Regularmente, 1 a 2% de reticulócitos estão presentes entre as células circulantes, mas essa porcentagem varia com a espécie.
- Eritrócitos maduros: resultam da continuação do processo de amadurecimento celular, pois os reticulócitos também não se dividem. Nesta fase, perde-se toda substância basófila, a formação de hemoglobina está completa e a célula ganha a circulação sanguínea.

FIGURA 5 - DOIS RUBROBLASTOS (R) E TRÊS METARRUBRÓCITOS (M)



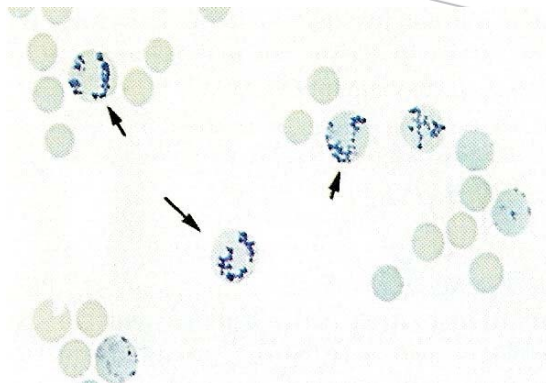
FONTE: Garcia-Navarro, 2005.

FIGURA 6 - POLICROMATÓFILOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (WRIGHT, 100X)



FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>.
Acesso em: 27 set. 2008.

FIGURA 7 - PONTEADO BASÓFILO EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (NOVO AZUL DE METILENO, 100X)



FONTE: Sink e Feldman, 2006.

2.4 METABOLISMO DO FERRO

O ferro é um dos principais elementos, se não o principal, da eritropoese, pois participa da síntese da hemoglobina e também das moléculas de mioglobina, citocromos e de enzimas hemáticas, peroxidase e catalase. Ele é geralmente adquirido por meio da alimentação, na qual pode aparecer de duas formas, hêmica, a mais assimilável, e a iônica, presente nas carnes. A deficiência de ferro é considerada rara entre os animais, já que a maioria dos alimentos possui quantidades suficientes deste elemento. O metabolismo do ferro compreende sua absorção pela parede intestinal, sua circulação e armazenamento no organismo animal e por fim, sua cinética na medula óssea.

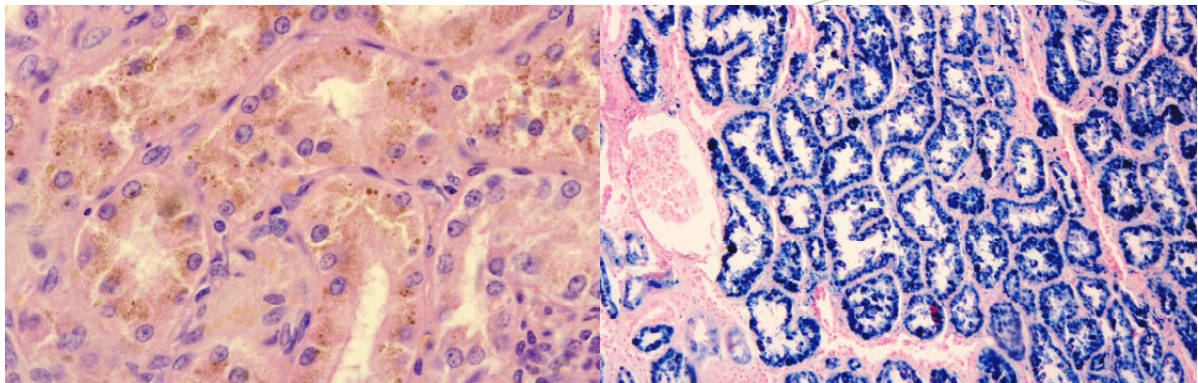
A absorção do ferro ocorre no intestino delgado, especialmente no jejuno e no íleo, e é facilitada quanto menor for o número de íons da molécula, assim os sais ferrosos bivalentes são mais bem aproveitados do que os sais férricos trivalentes. Neste âmbito, o ácido clorídrico e o ácido ascórbico têm papel fundamental, pois reduzem as moléculas trivalentes em bivalentes, facilitando a absorção. Porém, substâncias como o suco pancreático e o ácido fítico, encontrado em alguns cereais, formam compostos insolúveis com o ferro prejudicando sua absorção.

Outro fator é que, diferentemente de outros minerais, a absorção do ferro é controlada pelas necessidades do organismo, equivalendo a eritropoese existente no momento e não às perdas corporais. Depois de ser absorvido pelas células intestinais, o ferro vai para o sangue e no plasma, liga-se à proteína chamada transferrina. Contudo, essa ligação entre o ferro e a transferrina é extremamente frágil e se desfaz com facilidade na medula óssea, liberando-o para os precursores eritroides, onde é utilizado na síntese da hemoglobina.

O ferro não utilizado na síntese de hemoglobina fica armazenado no fígado, na forma de complexo ferritina, no qual está ligado a molécula de apoferritina. Outra forma de armazenamento do ferro, além da ferritina, é a hemossiderina. A primeira forma gera uma reserva facilmente utilizável em casos de necessidade, pois a ligação com a apoferritina reverte-se, o ferro volta a se ligar à transferrina e é conduzido até a medula óssea.

Já a hemossiderina apenas se forma após este primeiro modo de reserva ter esgotado sua capacidade, pois sua utilização, mesmo nos casos de necessidade é mais complicada. A hemossiderina é um composto pouco solúvel, que se deposita no citoplasma de macrófagos; em cortes histológicos corados com hematoxilina-eosina (HE) ela se apresenta marrom, enquanto naqueles corados por Azul da Prússia de Perls aparece azul (Figura 8).

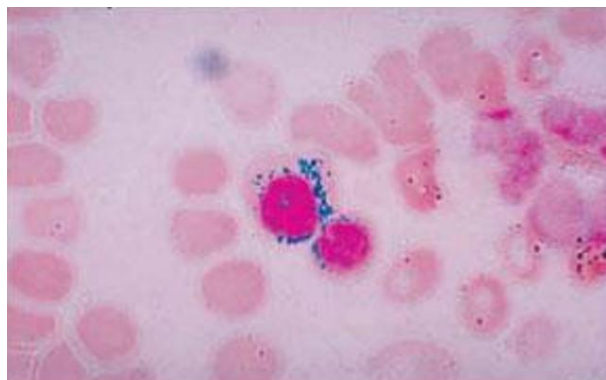
FIGURA 8 - HEMOSSIDEROSE RENAL EM OVINO. OBSERVAR O DEPÓSITO DA SUBSTÂNCIA NAS CÉLULAS DO EPITÉLIO TUBULAR (À ESQUERDA, HE, 40X E À DIREITA, AZUL DA PRÚSSIA, 40X)



FONTE: Disponível em: <http://www.fmv.utl.pt/atlas/ap_urina/ind_urina.htm>. Acesso em: 2 out. 2008.

Na medula óssea, o ferro penetra o citoplasma dos precursores eritroides utilizando receptores específicos, cerca de 90% é conduzido às mitocôndrias para ser incorporado à molécula do heme e os outros 10% permanecem sob a forma de ferritina. Estes processos se mantêm até a fase de metarrubrócito. Caso haja excesso de ferritina nos metarrubrócitos estes são chamados de sideroblastos (Figura 9) e se o mesmo ocorrer com eritrócitos adultos estes serão denominados siderócitos.

FIGURA 9 - SIDEROBLASTOS HUMANOS (AZUL DA PRÚSSIA, 100X)



FONTE: Bacal et al., 2005.

2.5 METABOLISMO DA HEMOGLOBINA

A hemoglobina é uma proteína conjugada, composta pela globina, uma proteína simples, e por um núcleo prostético do tipo porfirina, o heme, que tem como principal elemento o ferro na forma de ferro ferroso (Fe^{2+}). A síntese da hemoglobina é realizada nos precursores eritroides, sendo que nas células maduras corresponde a cerca de 90% do peso seco ou 33% de todo seu conteúdo celular.

O controle da produção da hemoglobina é realizado por dois determinantes genéticos que podem ou não estar em um único cromossomo, assim alterações genéticas, como as mutações, podem determinar a formação de cadeias moleculares anormais e até mesmo não funcionais. As condições resultantes dessas mutações genéticas ou da influência de fatores ambientais são chamadas de hemoglobinopatias. Entre as principais hemoglobinopatias estão a anemia falciforme e a talassemia, ambas doenças humanas. Nos animais ainda não há evidências claras de que doenças desse tipo ocorram.

A estrutura molecular da hemoglobina é um tanto complexa e apresenta variação nas diferentes espécies animais. Seu peso molecular varia entre 66 e 69 mil e estruturalmente é formada por um conjunto de quatro moléculas de heme, cada uma delas ligada a uma cadeia polipeptídica. Essa ligação entre a molécula do heme e o polipeptídeo abre-se facilmente para que ocorra a fixação do oxigênio ou



do gás carbônico. O que determina a ligação com um dos gases é o grau da sua tensão local, isto é, nos capilares pulmonares, onde há maior tensão de oxigênio em relação ao gás carbônico, este é liberado e a hemoglobina se liga ao primeiro, e nos capilares teciduais ocorre o contrário.

Algumas substâncias agem no heme transformando o ferro ferroso em ferro férrico (Fe^{3+}) e a hemoglobina passa à meta-hemoglobina, que não tem a capacidade de liberar o oxigênio para os tecidos, provocando cianose. Substâncias capazes de agir na hemoglobina desta forma incluem o acetaminofeno, anilina, sulfonamidas e nitratos.

Quando os eritrócitos envelhecem e são recolhidos pelo SMF há o início da destruição e da reciclagem da hemoglobina. Este processo começa ainda no interior do macrófago, no qual ocorre o desmembramento da hemoglobina com a liberação do ferro, do heme e da globina e formação da bilirrubina. A bilirrubina sai do macrófago e passa a circular no plasma onde se liga à albumina plasmática, formando a chamada bilirrubina livre (bilirrubina indireta ou hemobilirrubina), que circula pelo organismo do animal, mas não é capaz de ser eliminada pelo rim, já que a albumina não atravessa o glomérulo. Uma característica importante da bilirrubina livre é que ela é lipossolúvel.

Quando a bilirrubina livre chega ao fígado, ela abandona a albumina, e no interior dos hepatócitos liga-se ao ácido glicurônico, formando o glicuronato de bilirrubina ou simplesmente bilirrubina conjugada (bilirrubina direta ou colibilirrubina). Esta sai dos hepatócitos e do fígado através dos canalículos biliares, uma parte vai para o intestino e outra retorna à circulação pela veia hepática. Opostamente à bilirrubina livre, a bilirrubina conjugada não é lipossolúvel e sim hidrossolúvel.

A bilirrubina conjugada que chega ao intestino sofre a ação redutora de bactérias transformando-se em urobilinogênio (cerca de 10%) e estercobilinogênio (cerca de 90%), os quais são eliminados pelos rins e pelo próprio intestino, respectivamente. A eliminação urinária e fecal garante à urina a cor amarelada e às fezes, a coloração castanha. Quando ocorre aumento nos níveis de bilirrubina no plasma este também se torna moderada ou intensamente amarelado, alterando o aspecto das mucosas, situação denominada icterícia.

3 ANEMIAS E POLICITEMIAS

Anemia e policitemia são os nomes dados às alterações quantitativas dos eritrócitos. As alterações quantitativas destas células são extremamente importantes, visto que suas patologias frequentemente modificam a massa de hemácias circulantes, a hemoglobina e também o transporte do oxigênio aos tecidos. Assim, anemia refere-se à diminuição dos parâmetros eritrocitários enquanto policitemia ou poliglobulia ao aumento.

3.1 ANEMIAS

A anemia é uma situação patológica, em que o volume e o número de hemácias circulantes e também a quantidade de hemoglobina estão reduzidos. Na grande maioria dos casos, a anemia não é primária, mas sim uma consequência a outras doenças; por isso, não pode ser tratada isoladamente, sem o diagnóstico e o tratamento adequado da causa primária, para o qual a identificação do tipo de anemia é fundamental.

Os mecanismos fisiopatológicos da anemia envolvem redução da volemia, hipóxia tecidual e a compensação do organismo. A redução da volemia ocorre, obviamente, pela diminuição do número de eritrócitos e consequente diminuição do volume sanguíneo circulante, que por sua vez prejudica a chegada do oxigênio aos tecidos levando à hipóxia. A partir do momento que a hipóxia tecidual acontece, o organismo do animal coloca em funcionamento um mecanismo compensatório em busca de maiores níveis de oxigênio. Esse conjunto de ocorrências leva aos sinais clínicos geralmente observados nas anemias.

Clinicamente, a anemia se manifesta por mucosas e conjuntivas pálidas, o que nem sempre é de fácil observação, especialmente se o animal for pigmentado. Também ocorre palidez de órgãos e tecidos, que somente é observada à necropsia. Devido à hipóxia tecidual, o animal apresenta dificuldades ao realizar algum exercício, manifestando cansaço além do esperado, cianose (mucosas azuladas ou

arroxeadas), taquipneia (respiração acelerada) ou dispneia (respiração irregular).

Conforme a gravidade e a cronicidade da anemia, os mecanismos compensatórios tornam-se exacerbados e perceptíveis, como taquipneia, mesmo com o animal descansado, com o objetivo de aumentar a captação de oxigênio pelos pulmões, e até taquicardia (batimentos cardíacos acelerados) e consequente aumento da frequência do pulso, visando rapidez na distribuição do oxigênio pelos tecidos. Todos estes sinais clínicos são evidências de que o animal está anêmico, contudo somente os exames laboratoriais são capazes de confirmar o diagnóstico de anemia.

Laboratorialmente, para o diagnóstico de anemia são realizados três exames: o hematócrito ou volume globular (VG), a hemoglobinememia ou taxa de hemoglobina e a hematimetria ou número de eritrócitos por mm^3 . Entre os três, o hematócrito é o mais simples e mais exato, ou seja, sempre que estiver abaixo do normal significa que o animal está anêmico. A hemoglobinememia geralmente acompanha o VG e também está diminuída na anemia, porém a hematimetria nem sempre está diminuída. As alterações da contagem dos eritrócitos terão relação com a regeneratividade da anemia, assim haverá redução nas anemias não regenerativas e no caso das anemias regenerativas, a contagem poderá se apresentar dentro dos intervalos de referência.

3.2 ANEMIAS – CLASSIFICAÇÃO QUANTO À MORFOLOGIA

A classificação das anemias é feita mediante diferentes parâmetros, tais como morfologia, cromaticidade e regeneratividade (que será abordada no próximo item). Quanto à morfologia, as anemias são classificadas em três tipos:

- Microcítica: quando os eritrócitos têm tamanho menor do que o normal para a espécie em questão;
- Normocítica: quando os eritrócitos têm tamanho normal para a espécie;
- Macroscítica: quando os eritrócitos são maiores do que o tamanho normal para a espécie. Estas ainda podem ser reclassificadas como pseudomacroscítica e macroscítica verdadeira.

A classificação quanto à cromaticidade está relacionada à quantidade de

hemoglobina presente em cada eritrócito, por isso é classificada em apenas dois tipos:

- Hipocrômica: quando os eritrócitos possuem quantidade de hemoglobina menor do que o normal;
- Normocrômica: quando os eritrócitos possuem quantidade de hemoglobina normal.

Não há classificação como anemia hipercrômica, pois a produção de hemoglobina é regulada de modo que não há exacerbação.

3.2.1 Anemias Pseudomacroscíticas

As anemias pseudomacroscíticas são as mais comuns e podem ser observadas em processos hemorrágicos ou hemolíticos. Estes processos levam à diminuição do número de eritrócitos maduros e consequente hipóxia tecidual; em resposta a isto, a medula óssea libera na circulação células jovens, como os reticulócitos, metarrubrócitos e até rubrócitos, que são maiores do que as hemácias maduras. Assim como são maiores por serem jovens, estas células também ainda não possuem a quantidade adequada de hemoglobina em seu interior e, portanto, serão classificadas também como hipocrômicas.

3.2.2 Anemias Macroscíticas Verdadeiras

Esse tipo de anemia se deve às deficiências de vitamina B12 (cobalamina ou cianocobalamina) e vitamina B9 (ácido fólico ou folacina), pois estas são essenciais à síntese do DNA. Sendo essenciais à síntese do DNA, a falta destas vitaminas prejudica as mitoses e estas cessam na fase de prorrubrócito; no entanto, os processos de hemoglobinizacão e expulsão do núcleo seguem normalmente, dando origem a células maiores do que o normal, porém devidamente hemoglobinizadas, chamadas de megaloblastos. Os megaloblastos estão presentes em anemias classificadas como macroscíticas normocrômicas.

Em seres humanos, a anemia megaloblástica é conhecida como anemia



perniciosa. A deficiência alimentar de vitamina B12 em seres humanos é incomum, pois estes possuem grandes reservas hepáticas e as fontes alimentares são diversas, tais como ovos, carne bovina, peixes e produtos lácteos. Normalmente, afecções do estômago são as causas mais frequentes da anemia perniciosa, pois as células parietais do estômago produzem o fator intrínseco que se liga a esta vitamina e é indispensável à sua absorção no íleo para que então chegue à corrente sanguínea; sem o fator intrínseco a vitamina B12 percorre todo o intestino até ser excretada nas fezes.

Outras situações que podem levar à anemia perniciosa em humanos são a doença de Crohn, doenças que levam a um aumento do crescimento bacteriano no intestino delgado e cirurgias do estômago ou do íleo. Já a falta do ácido fólico é mais comum, pois tanto as necessidades diárias desta vitamina assim como sua excreção são altas e o organismo humano não possui grandes estoques hepáticos como ocorre com a B12; os principais alimentos que a contém são vegetais crus, frutas frescas, carne vermelha e produtos lácteos, mas a cocção geralmente a destrói.

Afecções intestinais, doença de Crohn, espru e certos medicamentos anticonvulsivantes e contraceptivos orais também prejudicam sua absorção, levando à deficiência. Nos animais as deficiências das vitaminas B12 ou B9 são incomuns. Cães e gatos são raramente acometidos por este tipo de anemia, pois sequer dependem de um fator intrínseco para absorção da vitamina B12, e nos casos dos cães, sua flora intestinal é capaz de sintetizar o ácido fólico. Nas raras situações em que ocorre deficiência de uma destas vitaminas nos cães e gatos, a anemia é normocítica normocrômica, pois os megaloblastos são retidos na medula óssea.

Os outros animais domésticos também não são frequentemente acometidos por anemias megaloblásticas. Os suínos produzem o fator intrínseco para absorção no duodeno. Ruminantes e equinos produzem a vitamina B12 no rúmen e ceco, respectivamente, sendo um dos fatores predisponentes à anemia perniciosa, o fato de o animal se encontrar em uma pastagem pobre em cobalto (Co), visto que cada molécula desta vitamina (cianocobalamina) contém um átomo de cobalto; nestes animais a anemia pode ser macrocítica ou normocítica, sempre normocrômica.

3.2.3 Anemias Normocíticas

As anemias normocíticas são também normocrômicas e estão frequentemente associadas à falta de resposta da medula óssea, seja por inibição ou pouco estímulo à eritropoese (deficiência de eritropoetina). Isto não significa que toda anemia normocítica normocrômica é arregenerativa, como discutiremos a seguir (3.3 Anemias – classificação quanto à resposta da medula óssea).

3.2.4 Anemias Microcíticas

As anemias microcíticas são indicadoras de prejuízo na síntese da hemoglobina, pois são consequência da interrupção do processo de maturação celular, assim como da hemoglobinização na fase de rubrócito. Além disso, ainda ocorre uma mitose adicional, acarretando a formação de células pequenas e pouco hemoglobinizadas, chamadas micrócitos, e por isso, as anemias microcíticas são também hipocrômicas. Entre as causas de anemia microcítica hipocrômica temos diversas:

- Deficiência de ferro: a deficiência de ferro de origem alimentar é um tanto rara, já que este mineral é muito difundido, mas pode ocorrer em filhotes, pois o leite é pobre em ferro. Filhotes que têm acesso a terra podem ingeri-la a fim de compensar esta carência alimentar, o que não ocorrem em animais criados em explorações industriais, tais como leitões em granjas, por exemplo.
- Deficiência de vitamina B6 (piridoxina): provoca este tipo de anemia nos cães.
- Deficiência de cobre: causa anemia microcítica hipocrômica em suínos e ruminantes; a deficiência de cobre nos cães também produz anemia, porém normocítica normocrômica.
- Hemorragias crônicas: como será discutido a seguir (Anemia Regenerativas Hemorrágicas) que consomem quantidade significativa de



sangue do animal e conseqüentemente o ferro disponível, prejudicando a eritropoese.

- Intoxicação por chumbo (Pb): provoca este tipo de anemia também em cães.
- Inflamações crônicas: processos inflamatórios crônicos geralmente levam à anemia normocítica normocrômica, mas também podem causar anemia microcítica hipocrômica. Isto ocorre porque os neutrófilos utilizam ferro na produção de lactoferrina, substância importante à função destas células.
- Infecções bacterianas: especialmente aquelas causadas por bactérias que consomem o ferro para seu metabolismo, tais como *Staphylococcus aureus*, *Scherichia coli*, *Pasteurella multocida* e *Mycobacterium tuberculosis*. Na tentativa de defesa, o organismo diminui a absorção do ferro, diminui a produção da transferrina e aumenta o sequestro do ferro pelos macrófagos. Este sequestro do ferro produz um efeito bacteriostático que impede a sua utilização pelas bactérias, prejudicando seu desenvolvimento, porém também prejudica a eritropoese, pois o ferro não se encontra disponível.

3.3 ANEMIAS – CLASSIFICAÇÃO QUANTO À RESPOSTA DA MEDULA ÓSSEA

Quanto à regeneratividade, as anemias são classificadas em apenas dois tipos:

- Regenerativa: quando a produção de eritrócitos pela medula óssea mantém-se normal;
- Arregenerativa: quando a produção de eritrócitos é prejudicada.

3.3.1 Anemias Regenerativas

As anemias regenerativas são causadas por um aumento da perda de eritrócitos maduros, enquanto a produção das células jovens na medula óssea

continua normal ou pode até ser estimulada; o que basicamente decorre de dois tipos de eventos: hemorragias crônicas ou aumento da taxa de hemólise. Nas anemias regenerativas, o número de reticulócitos circulantes encontra-se aumentado, o que serve de indicador da regeneração medular.

3.3.1.1 Anemias regenerativas hemorrágicas

As anemias regenerativas hemorrágicas podem ser decorrentes de hemorragias agudas ou crônicas. As hemorragias agudas podem ocorrer por diversos motivos, como trauma, atropelamento, cirurgias, úlceras gastrointestinais; intoxicação por dicumarínicos (por exemplo, warfarina, que age como antagonista da vitamina K, substância ativadora de determinados fatores da coagulação); intoxicação por anil (*Indigofera suffruticosa*), planta comum no Nordeste do Brasil; intoxicação por samambaia (*Pteridium aquilinum*), que possui componentes cancerígenos capazes de causar neoplasia na bexiga e no trato gastrointestinal, inibição da medula óssea causando pancitopenia e hematúria enzoótica; e ainda devido à coagulação intravascular disseminada (CID).

Nestes casos, a hemorragia apresenta uma fase inicial aguda, na qual a anemia é normocítica normocrômica não regenerativa, com hematócrito normal, já que a perda de células é proporcional à perda de plasma, contudo, com o passar do tempo, o VG começa a declinar devido ao líquido intersticial migrar para o interior dos vasos sanguíneos buscando compensar a perda plasmática. Em um intervalo de 72 a 96 horas, a medula óssea começa a apresentar sinais de regeneração e há presença de reticulócitos circulantes.

Em cerca de sete dias, a anemia já é macrocítica hipocrômica, e entre duas e três semanas não há mais sinais de regeneratividade, a não ser que o episódio hemorrágico não tenha sido devidamente controlado. Em outros casos, onde a hemorragia se instala sem uma fase inicial, ou seja, de um modo rudimentar e crônico, o mecanismo da anemia é diferente. Estas são situações na qual ocorre hemorragia crônica e muitas vezes o diagnóstico da anemia somente ocorre quando esta já é regenerativa. Entre as diversas causas de hemorragia temos:



- Helmintos hematófagos: as verminoses são de grande importância em Medicina Veterinária e não causam apenas prejuízos individuais como também prejuízos econômicos. Entre os vermes hematófagos importantes temos: membros da Superfamília Trichostrongyloidea, especialmente o gênero *Haemonchus*, para os ruminantes; *Strongylus* para equinos e o gênero *Ancylostoma* em cães e gatos.
- Ectoparasitos hematófagos: principalmente carrapatos, tanto em grandes como em pequenos animais, que pode ser agravada pela transmissão de hemoparasitos. Outros ectoparasitos, como pulgas, piolhos e mosquitos, também podem induzir à anemia, mas esta é geralmente mais leve do que aquela causada por carrapatos.
- Coccidioses: nas quais é comum que ocorra diarreia sanguinolenta.
- Sangramentos diversos: os sangramentos podem ser consequência de distúrbios da coagulação do sangue (hemofilias), úlceras internas, feridas crônicas ou neoplasias. Esses sangramentos são em geral suficientes para causar anemia, mas não para levar o animal a óbito, a não ser que haja um colapso hemorrágico ou traumatismo com corte ou ruptura de tecidos e vasos sanguíneos.

A fisiopatologia das anemias decorrentes de hemorragias crônicas depende a princípio da quantidade de ferro disponível nas reservas orgânicas do animal, que farão o ajuste da medula óssea, para que esta reponha os eritrócitos perdidos, fazendo com que a anemia seja do tipo macrocítica hipocrômica. Conforme as reservas de ferro se esgotam e o processo hemorrágico não é interrompido, a hemoglobinizacão torna-se mais complicada, fazendo-se necessária a adição de uma mitose, originando micrócitos, que caracterizam anemia microcítica hipocrômica. Se a causa da hemorragia crônica não for resolvida, a medula óssea pode se esgotar e a anemia se torna arregenerativa.

3.3.1.2 Anemias regenerativas hemolíticas

A hemólise é um processo fisiológico do sistema hematopoiético-lítico, conforme já explicado anteriormente, porém quando a taxa de hemólise é maior do que a taxa de reposição dos eritrócitos ocorrem as anemias hemolíticas. Nesses casos, a hemólise não se restringe às hemácias velhas e agride também os eritrócitos maduros e normais, podendo ser causada por dois tipos de mecanismos, intravascular e extravascular. Geralmente as anemias hemolíticas são mais regenerativas, apresentando mais de 5% de reticulócitos circulantes, porque as hemácias são destruídas dentro do organismo do animal e o ferro é rapidamente reutilizado na produção de novos eritrócitos.

No caso da hemólise intravascular, os eritrócitos são destruídos no interior dos vasos sanguíneos, havendo liberação da hemoglobina no plasma, que provoca hemoglobinemia e posterior presença de hemoglobina na urina, chamada de hemoglobinúria. Quando a hemoglobina é liberada no sangue, ela se une a haptoglobulina formando o complexo hemoglobina-haptoglobulina, que é rapidamente removido pelo SMF.

Este complexo não é eliminado pelos rins por ser excessivamente grande para passar pelos glomérulos, o que acarreta falta de haptoglobulina para se conjugar a quantidade de hemoglobina presente no sangue, assim esta hemoglobina livre é filtrada nos glomérulos e reabsorvida nos túbulos proximais onde é catabolizada em bilirrubina livre (bilirrubina + albumina) e enviada para o fígado, onde é excretada pela bile. Caso a quantidade de hemoglobina livre no plasma supere esses dois mecanismos, ela acaba sendo eliminada na urina e acarretando a hemoglobinúria. Nos casos em que a hemólise intravascular não cessa e a hemoglobinúria se instala de modo intenso, ocorre lesão do parênquima renal e consequente insuficiência renal.

Outro mecanismo que ocorre na hemólise intravascular é a oxidação da hemoglobina livre (Fe^{2+}) em meta-hemoglobina (Fe^{3+}) que se divide em heme e globina. O heme se liga a uma proteína plasmática chamada hemopexina, forma o complexo heme-hemopexina, que é removido pelos hepatócitos e também dá origem à bilirrubina. Caso o heme extrapole a hemopexina disponível, ele pode se



associar à albumina, formando metemalbumina, que também vai para o fígado e é metabolizada em bilirrubina. Com aumento da bilirrubina circulante, já que esta é amarela, há pigmentação das mucosas e da pele, produzindo icterícia.

Na hemólise extravascular, os eritrócitos são removidos da circulação por apresentarem alguma alteração da membrana, que pode ser causada por parasitos sanguíneos ou por ação de imunoglobulinas. Essa remoção acontece principalmente por fagocitose no baço e outros órgãos do SMF, que eleva as taxas de hemólise. Nos casos em que a hemólise extravascular é exclusiva, nem sempre ocorre icterícia, pois geralmente há tempo para que a bilirrubina livre seja metabolizada e eliminada pelo organismo. Entre as causas de anemias hemolíticas estão:

- Parasitos intraeritrocitários: determinam hemólise intravascular por ação direta do hemoparasito e também hemólise extravascular das hemácias parasitadas. Estes hemoparasitos serão melhor discutidos adiante.
- Dirofilariose: causada pelo verme nematódeo *Dirofilaria immitis*, popularmente conhecido como verme do coração. Estes vermes se hospedam no coração direito e artérias pulmonares, onde desencadeiam hemólise mecânica.
- Leptospirose: as bactérias do gênero *Leptospira* acometem todos os animais e produzem hemolisinas, substâncias capazes de provocar diretamente a hemólise intravascular. Com a evolução da doença e a produção de anticorpos, também pode ocorrer hemólise extravascular.
- Hemoglobinúria bacilar: doença causada pelo *Clostridium hemolyticum*, que acomete os ruminantes. Os esporos da bactéria ficam na água ou nos alimentos, e ao serem ingeridos produzem uma toxina denominada fosfolipase C, que degrada a lecitina, proteína componente da membrana citoplasmática do eritrócito, acarretando hemólise intravascular.
- CID: na coagulação intravascular disseminada, a fibrina localizada nas arteríolas provoca fragmentação dos eritrócitos e estes são posteriormente fagocitados.
- Hipofosfatemia: ocorre em vacas, algumas semanas após o parto, nas quais a deficiência é chamada de hemoglobinúria pós-parto, e também



em bovinos com dieta pobre em fosfato. O fosfato é necessário em vias metabólicas que promovem glicólise no interior do eritrócito para fornecer energia à manutenção da membrana plasmática, assim a deficiência do fosfato prejudica a membrana e desencadeia hemólise.

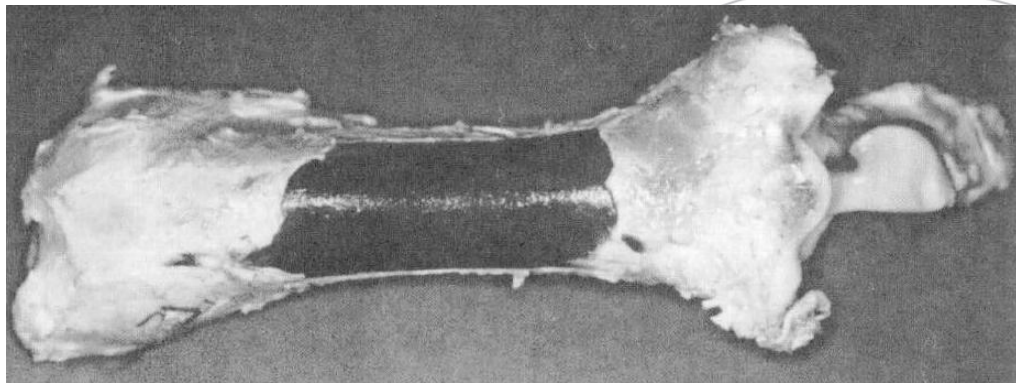
- Hemoglobinúria por frio: ocorre em bovinos e raramente em suínos e caninos. Ao ingerirem grande quantidade de água gelada e serem mantidos em baias quentes, estes animais desenvolvem hemólise. O mecanismo fisiopatológico desta situação ainda é incerto, mas suspeita-se que esteja relacionado à fragilidade osmótica da célula.
- Destruição imunomediada: determina anemia, através de hemólise, mediada pela presença de anticorpos contra os eritrócitos, o que decorre de diferentes mecanismos:
 - ✓ Anemia hemolítica autoimune (AHAI): trata-se de uma patologia na qual são produzidos autoanticorpos contra os próprios eritrócitos. Tais autoanticorpos agem como aglutininas, provocando a formação de grupos que são fagocitados no baço. A ação dos anticorpos sobre a membrana das hemácias faz com que elas assumam uma forma esférica, sendo chamados esferócitos; além disso, nesse tipo de anemia geralmente há uma intensa regeneratividade, com policromatofilia e presença de células nucleadas na circulação; apesar disso também pode haver casos arregenerativos de AHAi. Outras alterações presentes: eritrócitos de diferentes tamanhos, aumento do número de leucócitos, especialmente dos neutrófilos. As causas da AHAi podem ser diversas, doenças imunes que acometem os eritrócitos e consequentemente bactérias, vírus, protozoários, hepatopatias e neoplasias.
 - ✓ Anemia hemolítica imunodeterminada: ocorre quando são formados anticorpos contra os eritrócitos devido a uma lesão na membrana destas células. As lesões de membrana de eritrócitos acontecem por ação de drogas, vírus ou toxinas bacterianas. Geralmente este tipo de anemia é acompanhado por trombocitopenia, já que as alterações de membrana e ação dos anticorpos também atingem as plaquetas.



- ✓ Transfusões sanguíneas incompatíveis: este tipo de problema geralmente não ocorre em uma primeira transfusão, pois os animais não apresentam grande quantidade de anticorpos contra eritrócitos. No entanto, em uma segunda transfusão, o animal já terá produzido anticorpos e poderá reagir contra o sangue do doador, desencadeando o processo hemolítico.
- ✓ Anemia hemolítica dos recém-nascidos: também chamada de isoeritrólise neonatal; esse tipo de anemia é causado pela produção de anticorpos, ao longo da gestação, por parte da mãe, contra os eritrócitos do feto, o que acontece por incompatibilidade sanguínea entre os pais. O filhote nasce saudável, mas ao ingerir o colostro recebe os anticorpos, que recobrem suas hemácias e desencadeiam tanto hemólise extravascular quanto intravascular, quando há participação do complemento.
- Anemias hemolíticas tóxicas: certas substâncias agem sobre os eritrócitos causando anemias. Estas substâncias oxidam a hemoglobina e levam ao aparecimento de corpúsculos de Heinz na superfície das hemácias, que serão posteriormente fagocitadas pelo baço. Venenos, como os de cobra, também provocam anemia hemolítica tóxica, mas por causarem hemólise intravascular.
 - ✓ Fenotiazina: equinos;
 - ✓ Metionina, fenazopiridina, ácido acetilsalicílico: gatos;
 - ✓ Vitamina K3: cães;
 - ✓ Acetaminofeno, azul de metileno, pomadas com benzocaína: cães e gatos;
 - ✓ Cobre: suínos, bovinos e ovinos;
 - ✓ Cebola: bovinos, ovinos, equinos, cães;
 - ✓ Repolho e couve: ruminantes;
 - ✓ Nitrato: bovinos.
- Anemia hemolítica congênita: essa modalidade de anemia é um tanto rara entre os animais, é causada por um gene recessivo que leva à carência congênita de isomerase, cursando com acúmulo de uroporfirina I, não utilizável, e deficiência de uroporfirina II, utilizável. Os sinais

clínicos incluem porfirinemia (aumento dos níveis séricos das porfirinas, que são pigmentos precursores da hemoglobina carentes de ferro), porfirinúria (eliminação das porfirinas pela urina), osteo-hemocromatose (acúmulo de porfirina nos dentes e ossos; Figura 10) e fotossensibilização especialmente nas áreas pigmentadas do corpo.

FIGURA 10 - PORFIRIA ERITROPOÉTICA CONGÊNITA EM BOVINO; RÁDIO DE COLORAÇÃO MARROM-AVERMELHADA, O PERIÓSTEO FOI PARCIALMENTE REMOVIDO PARA MELHOR OBSERVAÇÃO



FONTE: Varaschin et al., 1998.

3.3.2 Anemias Arregenerativas

As anemias arregenerativas são também chamadas não regenerativas ou aplásicas, pois são causadas por hipoplasia da medula óssea, ou seja, diminuição da produção dos eritrócitos por diminuição do número de precursores eritroides. Morfologicamente, essas anemias são classificadas em normocíticas normocrômicas e a presença dos reticulócitos é geralmente nula.

Na Medicina Veterinária, as anemias arregenerativas são mais incomuns dos que as regenerativas, mas também são frequentemente mais difíceis de tratar. Do ponto de vista etiológico, as anemias arregenerativas dividem-se em primárias e secundárias; no caso das primárias há uma disfunção inicial da própria medula

óssea, enquanto nas secundárias, a origem da anemia está em outro órgão ou parte do sistema que desencadeia problemas na eritropoese.

3.3.2.1 *Anemias arregenerativas primárias*

Há apenas um tipo de anemia aplásica primária e que é extremamente rara nos animais domésticos. Ainda não se sabe o que causa a hipoplasia da medula óssea, mas há uma diminuição progressiva da eritropoese e consequente queda do número de eritrócitos circulantes.

3.3.2.2 *Anemias arregenerativas secundárias*

Estas anemias são causadas por processos patológicos que se iniciam em outros órgãos ou partes do organismo, que não a medula óssea, mas afetam a eritropoese. As causas dessas anemias podem ser diversas, por exemplo, falta de nutrientes importantes na formação dos eritrócitos; ação de agentes físicos, químicos ou biológicos; e também mecanismos nem sempre bem esclarecidos que envolvam infecções ou processos degenerativos:

- Anemias carenciais: podem ocorrer por deficiência de inúmeras substâncias participantes da eritropoese, tais como vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas. É o que ocorre com a anemia perniciosa, já citada anteriormente, devido à deficiência de vitamina B12, B9 ou de cobalto; as anemias ferroprivas e também outros casos.
- Ação de agentes físicos ou químicos: decorrentes do uso de radiação (radioterapia) ou de produtos químicos, que determinam hipoplasia da medula óssea, tais como benzeno, cloranfenicol, tetraciclina, aureomicina, penicilina, estreptomicina, ácido acetilsalicílico, dipirona, sulfadiazina, vincristina, cefalosporina, BHC (inseticida fitossanitário organoclorado persistente) e álcool combustível. A lesão às células-



tronco da medula óssea determinada por estes agentes físico-químicos varia com a dose administrada, o tempo de exposição e também depende da sensibilidade individual.

- Neoplasias: vários tipos de câncer são acompanhados por anemia, geralmente do tipo aplásica, mas os mecanismos que a provocam não estão bem claros. Aqui se devem destacar as anemias presentes nas leucemias, pois nestas, a proliferação de células leucêmicas dentro da medula óssea substitui os locais antes ocupados por células eritropoéticas.
- Distúrbios orgânicos: a insuficiência renal crônica pode levar à anemia por deficiência na produção da eritropoetina e consequente falta de estímulo da eritropoese. A insuficiência hepática crônica causaria anemia por mecanismos semelhantes, já que se supõe que o precursor da eritropoetina é produzido no fígado.
- Endocrinopatias: diversas endocrinopatias podem causar anemia arregenerativa por mecanismos diferentes;
 - ✓ Hipoandrogenismo: interfere na produção da eritropoetina;
 - ✓ Hiperestrogenismo: inibe o fígado a produzir o precursor da eritropoetina e atrapalha a ação desta;
 - ✓ Hipopituitarismo, hipotireoidismo, hipoadrenocorticism: hormônios como ACTH, TSH, STH, T3 e T4 aceleram o metabolismo celular elevando as necessidades de oxigênio e estimulando indiretamente a eritropoese, assim suas deficiências também prejudicam a medula óssea. Outro fato é que a deficiência de tiroxina prejudica a fixação de oxigênio nas hemácias, causando hipóxia tecidual.
- Inflamações e infecções crônicas: nestes casos, vários mecanismos convergem para agressão às hemácias. Estes mecanismos envolvem produção de substâncias tóxicas que inibem a eritropoese, defeitos no metabolismo da eritropoetina, diminuição da vida útil dos eritrócitos maduros, diminuição da capacidade de regeneração medular,



diminuição da capacidade de transporte de ferro para a medula óssea, assim como fagocitose deste mineral pelo SMF. Entre as principais inflamações causadoras de anemia estão artrites e reumatismo; e entre as infecções estão erlichiose monocítica canina, cinomose e parvovirose.

- Anemias virais: o que acontece em equinos com o vírus da anemia infecciosa equina (AIE) e felinos com o vírus da leucemia felina (FeLV) ou da panleucopenia felina. O vírus da AIE cresce nas células do SMF e da medula óssea; no sangue, ele aparece na forma de complexos antígeno-anticorpo e persiste por toda a vida do animal. A patogenia da doença envolve hemólise e ausência de resposta da medula óssea. Na AIE, as hemácias são cobertas pelos componentes do sistema complemento, sofrem com aumento da fragilidade osmótica, têm sua vida útil reduzida e acabam sendo fagocitadas pelo SMF. As alterações laboratoriais incluem anemia não regenerativa e também trombocitopenia, leucopenia, hipergamaglobulinemia, hemoglobulinemia e bilirrubinemia. Nos gatos com FeLV há diminuição do ferro plasmático e da reserva de ferro, levando à anemia aplásica; além disso também pode ocorrer neoplasia como linfoma.

4 POLICITEMIAS

#

A policitemia, também chamada de poliglobulia, é o inverso da anemia, pois se trata do aumento do número de eritrócitos circulantes. Contudo, há uma semelhança entre ambas, pois assim como na anemia, a policitemia raramente é primária e geralmente decorre de outra patologia. Clinicamente, animais com policitemia podem manifestar congestão de mucosas, congestão dos vasos da esclerótica e do fundo do olho e também aumento da viscosidade do sangue. Sinais inespecíficos como letargia, sonolência, dificuldades respiratória e cardíaca também podem ocorrer.

No laboratório, a principal alteração observada será um aumento dos

parâmetros eritrocitários, com volume globular, hemoglobina e contagem de eritrócitos maiores que o esperado para a espécie. As policitemias podem ser classificadas em falsas ou verdadeiras e estas em primárias ou secundárias.

4.1 POLICITEMIA FALSA

A policitemia falsa, também dita relativa, é causada por hemoconcentração em consequência à desidratação. A desidratação provoca perda de água do plasma, no entanto o número de células não se altera, provocando hemoconcentração; esta situação faz com que laboratorialmente o animal apresente características de policitemia. Outras alterações laboratoriais que frequentemente acompanham a falsa policitemia são o aumento da densidade urinária e da PPT. Este é o tipo mais comum de policitemia nos animais.

Outra causa de policitemia falsa é a esplenocontração, já que o baço armazena grande volume de eritrócitos e, portanto, possui uma reserva para situações de estresse. Situações de estresse nas quais há liberação de adrenalina e a oxigenação dos tecidos precisa se elevar, o baço se contrai e libera eritrócitos na corrente sanguínea. Nestes casos, não haveria tempo hábil para síntese de hemácias pela medula óssea. Um fator determinante na esplenocontração é a quantidade de musculatura lisa existente na cápsula do baço dos animais, por isso cães e gatos são capazes de aumentar em 6 a 15% a massa eritrocitária e equinos de 15 a 35%. Caso o animal tenha sido submetido a uma situação estressante próxima à realização do exame este pode apresentar aumento falso do número e volume de eritrócitos.

4.2 POLICITEMIA VERDADEIRA

A policitemia verdadeira ocorre quando não há alteração significativa no volume de líquido intravascular e sim real aumento do número de hemácias, devido à maior produção destas pela medula óssea. A policitemia verdadeira pode ser dividida em primária e secundária.

4.2.1 Policitemia Verdadeira Primária

Esta policitemia tem caráter neoplásico e até hoje só foi descrita em seres humanos, nos quais também é chamada de policitemia vera. A policitemia vera tanto provoca aumento do número de células maduras quanto das jovens, atingindo todas as linhagens sanguíneas (eritrócitos, leucócitos e plaquetas).

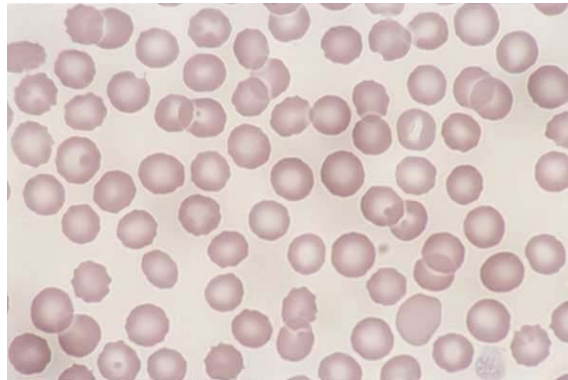
4.2.2 Policitemia Verdadeira Secundária

A policitemia verdadeira secundária é causada por oxigenação insuficiente dos eritrócitos e consequente insuficiência cardiorrespiratória. Se a hipóxia estimula a produção e a ação da eritropoetina, há maior produção de eritrócitos, exatamente como ocorre nas anemias regenerativas, porém sem hemólise. O resultado destes mecanismos é o aumento do número de eritrócitos e instalação real da policitemia.

a. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DOS ERITRÓCITOS

Antes de reconhecer as alterações morfológicas dos eritrócitos é necessário saber como são estas células quando estão normais. Elas se apresentam como discos bicôncavos com uma área de palidez central e quando não há alterações de morfologia ou contagem são todas iguais, inclusive com o mesmo tamanho (Figura 11). O tamanho normal dos eritrócitos varia de espécie para espécie e deve ser conhecido para que não seja tomado como uma alteração.

FIGURA 11 - SANGUE CANINO, ERITRÓCITOS DE MORFOLOGIA E TAMANHO NORMAIS (100X)



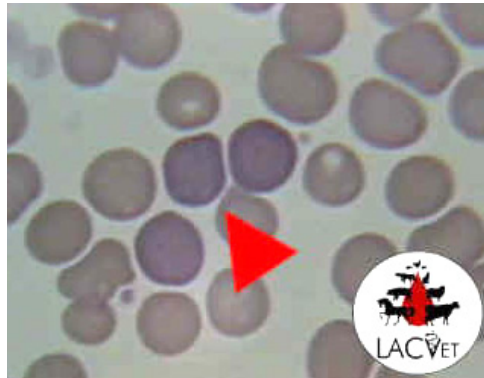
FONTE: Rebar et al., 2005.

As alterações de forma dos eritrócitos são bastante comuns, são visíveis nos esfregaços sanguíneos e estão frequentemente presentes nas anemias, auxiliando inclusive na classificação destas. Algumas destas alterações são consideradas normais para certas espécies enquanto outras indicam o que está acontecendo com o animal, conforme discutiremos a seguir.

4.2.3 Policromatofilia ou Policromasia

Células com esta característica apresentam-se levemente azuladas ou acinzentadas nas colorações de Wright ou Giemsa e são chamadas de policromatófilos (Figura 12). Os policromatófilos são eritrócitos jovens, maiores do que os maduros, que já eliminaram o núcleo, mas ainda apresentam basofilia pela presença de RNA, por isso esta alteração indica resposta ativa da medula óssea, ou seja, ocorre nas anemias regenerativas.

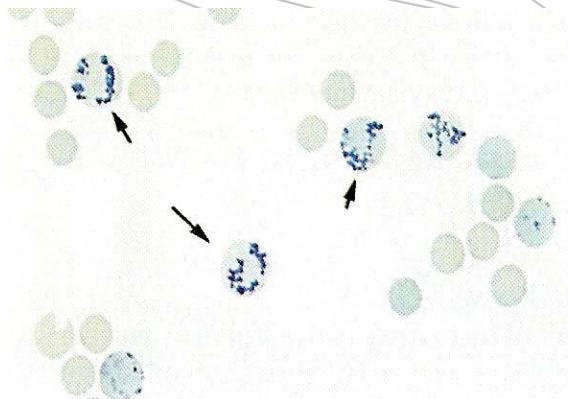
FIGURA 12 - POLICROMATÓFILOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (WRIGHT, 100X)



FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>.
Acesso em: 27 set. 2008.

Estas células também são chamadas de reticulócitos, quando se utiliza corantes supravitais (azul de cresil brilhante ou novo azul de metileno) (Figura 13). Algumas espécies apresentam a policromatofilia como alteração normal e frequente, principalmente cães e gatos, sendo necessária a contagem destas células para caracterizar ou não uma anemia como regenerativa; enquanto no caso de equinos, a observação desta alteração é ausente e em bovinos só ocorre em situações críticas como uma hemorragia grave.

FIGURA 13 - RETICULÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (NOVO AZUL DE METILENO, 100X)



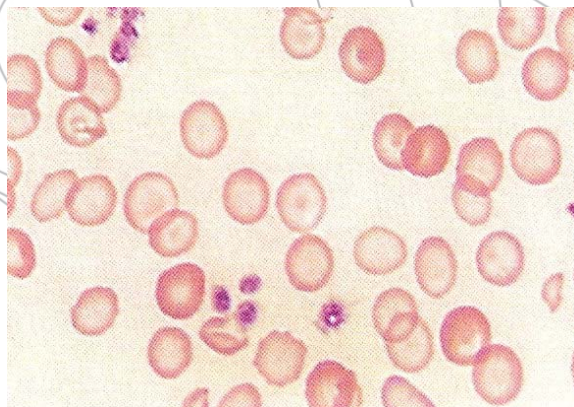
FONTE: Sink e Feldman, 2006.

Nas anemias regenerativas, além da observação de policromatofilia também ocorre a observação de eritrócitos jovens, nucleados, que devem ser citados no eritrograma entre as alterações notáveis. Atualmente, os autores têm preferido o termo eritroblastose para a presença destes precursores eritroides ao invés de citá-los um a um.

4.2.4 Hipocromia e Microcitose

Quando os eritrócitos possuem menos hemoglobina do que o esperado, eles se apresentam mais pálidos nos esfregaços sanguíneos, assim são chamados de hipocrômicos e a alteração, hipocromia. Em consequência à falta de hemoglobina, o eritrócito fica menor do que o normal da espécie, sendo chamado de micrócito e a alteração de microcitose. As anemias de características microcíticas hipocrômicas quase sempre são do tipo ferropriva.

FIGURA 14 - HIPOCROMIA EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT, 100X)

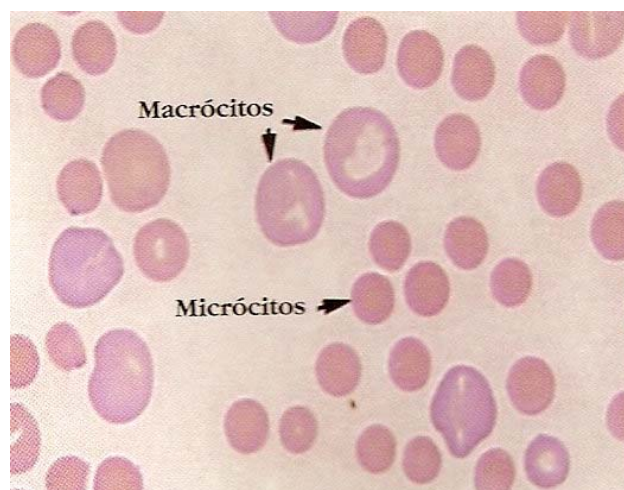


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.5 Anisocitose

Este termo se refere à presença de eritrócitos de tamanhos diferentes, o que acontece nas anemias regenerativas quando há células de tamanho normal, policromatófilos e também micrócitos nas anemias ferroprivas.

FIGURA 15 - ANISOCITOSE EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



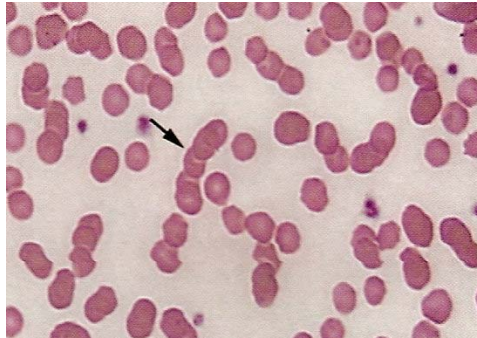
FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.6 Rouleaux e Hemoaglutinação

O rouleaux e a hemoaglutinação não são alterações individuais e sim de grupos de eritrócitos, pois se referem à disposição destes no esfregaço sanguíneo, quando aparecem formando cadeias ou pilhas de células no rouleaux ou agrupamentos desorganizados na hemoaglutinação. Eles ocorrem quando a proteína plasmática total (PPT) está aumentada, tanto em processos inflamatórios, neoplásicos, infecções e até na gestação.

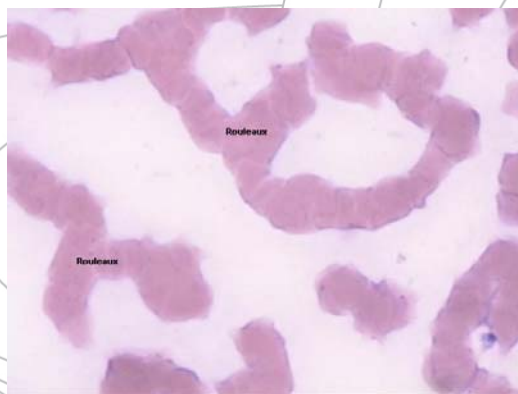
O rouleaux acelera a velocidade de hemossedimentação, que mede a capacidade dos eritrócitos se sedimentarem em um tubo de vidro durante determinado tempo; em humanos este parâmetro é bastante utilizado como indicador inespecífico de doenças, porém em animais sua utilização ainda é limitada. Em equinos, o rouleaux não é uma alteração e sim um achado normal, já a hemoaglutinação não é normal em nenhuma espécie; nos outros animais além de serem apontadas como alterações também podem ser classificadas de acordo com sua intensidade, em discreta, moderada e intensa, porém alguns autores consideram esta classificação um tanto subjetiva.

FIGURA 16 - ROULEAUX EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE GATO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



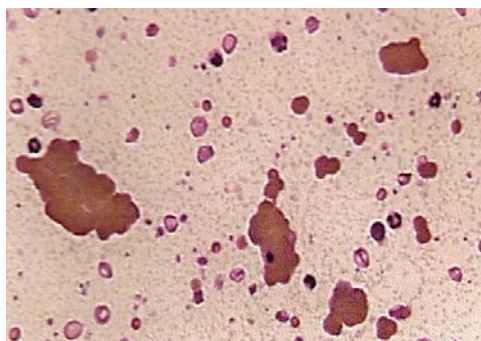
FONTE: Sink e Feldman, 2006.

FIGURA 17 - ROULEAUX EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CAVALO, ESPÉCIE NA QUAL ESTA APRESENTAÇÃO É NORMAL



FONTE: Garcia-Navarro, 2005.

FIGURA 18 - HEMOAGLUTINAÇÃO EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE GATO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



FONTE: Sink e Feldman, 2006.

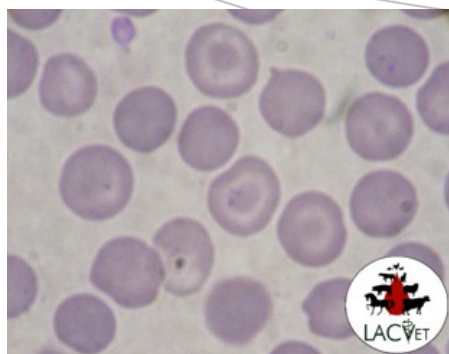
4.2.7 Poiquilocitose

Quando no esfregaço sanguíneo estão presentes hemácias de formatos diferentes ou irregulares, chamadas de poiquilocitose ou pecilocitose. Na verdade, o termo poiquilocitose é abrangente para diversas alterações de forma dos eritrócitos, como será visto a seguir.

4.2.8 Hemácias em alvo

Estes são eritrócitos nos quais houve concentração da hemoglobina na região central da célula, fazendo com que esta reproduza a forma de um alvo. Estas células são também chamadas de leptócitos, codócitos ou *target cells*, do termo *target* que quer dizer alvo em inglês. As hemácias em alvo são associadas à talassemia, estados homozigotos de disfunção da hemoglobina, situação não hemolíticas como icterícia obstrutiva, após esplenectomia, e em doenças hepáticas ou esplênicas crônicas. Alguns autores acreditam que estas células possuem excesso de membrana celular em relação à quantidade de hemoglobina em seu interior.

FIGURA 19 - CÉLULAS EM ALVO EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (PANÓTICO, 100X)

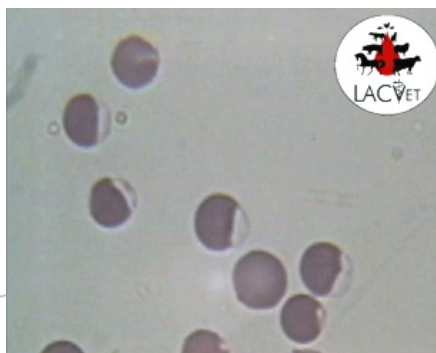


FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>. Acesso em: 27 set. 2008.

4.2.9 Excentrócitos

Excentrócitos são eritrócitos que apresentam a hemoglobina concentrada em um de seus polos, apresentando o outro polo pálido após a coloração. Esta alteração se deve à oxidação da membrana celular do eritrócito.

FIGURA 20. EXCENTRÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO PERIFÉRICO DE CÃO (PANÓTICO, 100X)



FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>. Acesso em: 27 set. 2008.

4.2.10 Esferócitos

Esferócitos são eritrócitos de forma esférica, que tem essa forma porque sofreram uma deformação de sua membrana citoplasmática devido à ação de anticorpos antieritrócitos. Os anticorpos antieritrócitos são produzidos na anemia hemolítica autoimune (AHAI) em seres humanos e cães, anemias hemolíticas causadas por drogas, anemia hemolítica do neonato e nos seres humanos há também a esferocitose hereditária. No esfregaço, além da forma esférica, os esferócitos são menores do que as células normais, se coram intensamente e não apresentam a área de palidez central.

FIGURA 21 - ESFERÓCITOS EM CÃO COM AHAI (WRIGHT, 100X)



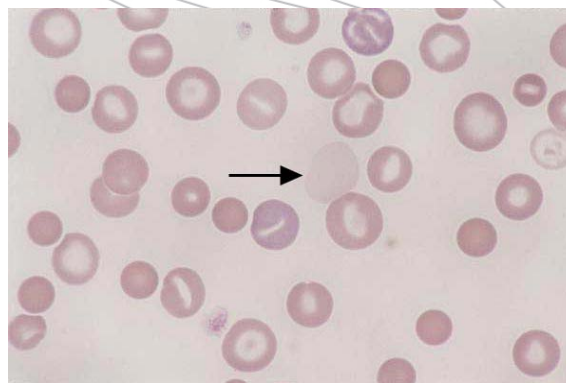
FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>.

Acesso em: 27 set. 2008.

4.2.11 Hemácias-Fantasma

As hemácias-fantasma ocorrem por processos de hemólise intravascular e também estão presentes nas anemias imunomediadas, como a AHAI, processos de intoxicação ou injúria aos eritrócitos. Nas lâminas aparecem como eritrócitos muito pálidos, como se fosse apenas uma sombra da célula.

FIGURA 22 - SANGUE CANINO, PRESENÇA DE ESFERÓCITOS E HEMÁCIA-FANTASMA (SETA) (100X)

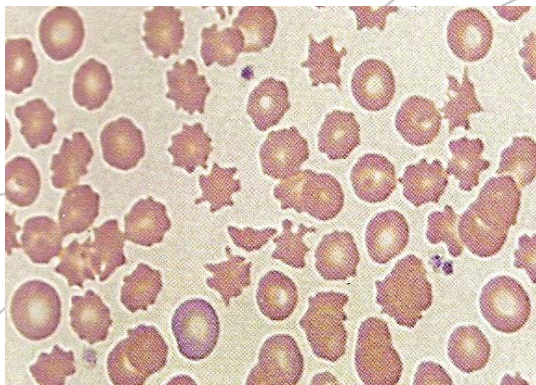


FONTE: Rebar et al., 2005.

4.2.12 Acantócitos ou *burr cells*

Os acantócitos são eritrócitos de forma irregular, que podem ser vistos na forma de estrela. O termo *burr* vem do inglês, que quer dizer serra circular e também denota a forma da membrana citoplasmática destas hemácias, que não deve ser confundida com artefatos de técnica. Os acantócitos estão presentes em doenças renais e esplênicas, hemangiossarcomas e, às vezes, na cirrose.

FIGURA 23 - ACANTÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)

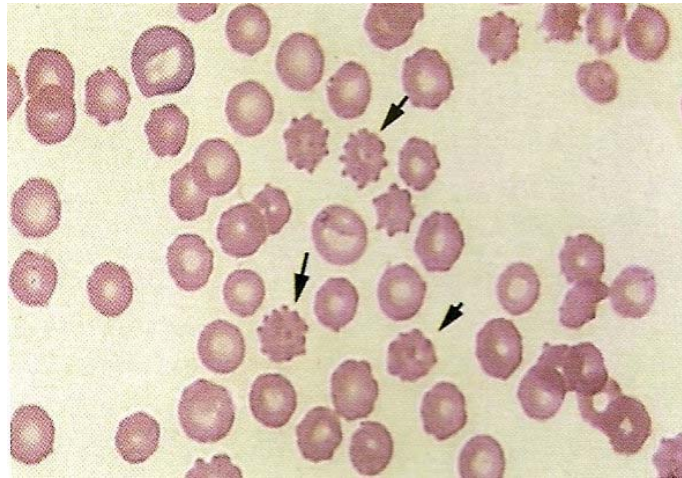


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.13 Crenação

A crenação é considerada a alteração morfológica mais comum dos eritrócitos, no entanto, na maioria das vezes não se trata de uma alteração patológica e sim um artefato de técnica, geralmente causado pelo anticoagulante, o EDTA. A crenação artificial não deve ser confundida com poiquilocitose e uma das formas de diferenciá-la da crenação real é sua presença maciça nos eritrócitos, enquanto a crenação real ou qualquer outra manifestação de poiquilocitose atinge parcialmente as hemácias. Eritrócitos realmente crenados também são chamados de equinócitos e devem-se a distúrbios metabólicos.

FIGURA 24 - ERITRÓCITOS CRENADOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)

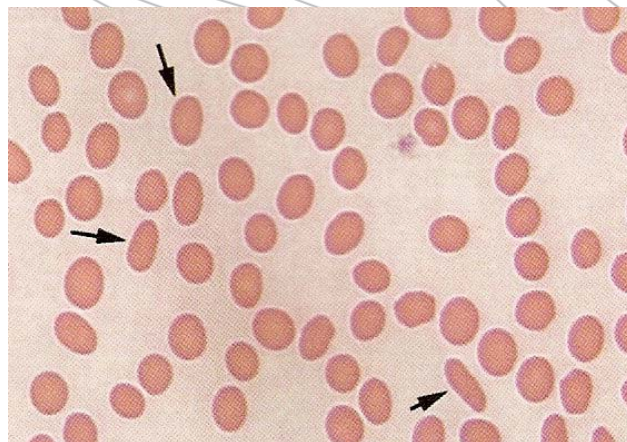


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.14 Eliptócitos

Eliptócitos ou ovalócitos são eritrócitos de formato oval com ou sem área central de palidez, que quando está presente também é oval. Seu significado parece estar relacionado à herança genética que compromete o citoesqueleto das hemácias.

FIGURA 25 - ELIPTÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE GATO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)

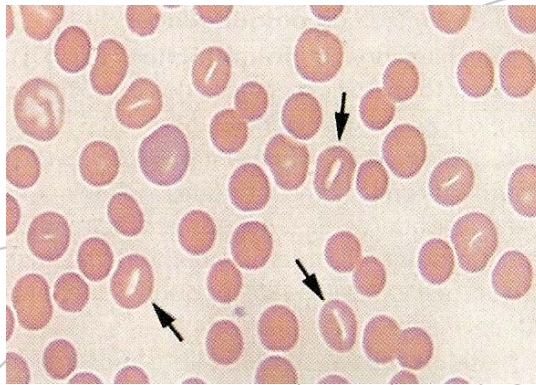


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.15 Estomatócitos

Estomatócitos são eritrócitos que apresentam a área central de palidez com o formato de fenda e não arredondada, algumas vezes comparados ao formato de uma boca humana. Estas células ocorrem por defeito na membrana e geralmente estão presentes nas anemias hemolíticas.

FIGURA 26 - ESTOMATÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO
(WRIGHT MODIFICADA, 100X)

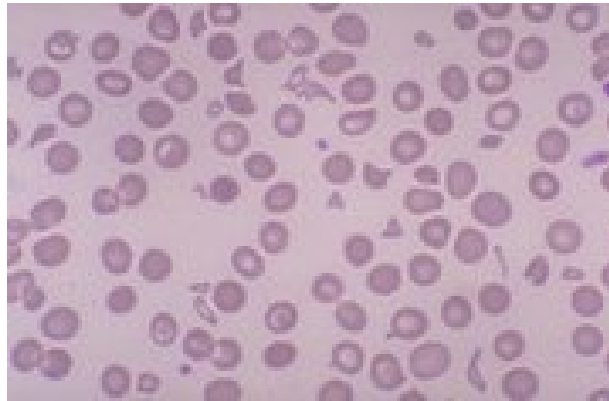


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.16 Esquistócitos

Os esquistócitos são hemácias deformadas ou apenas fragmentos destas, que aparecem sob formas diversas. Os esquistócitos são resultado de defeito na produção das hemácias ou destruição acelerada destas, podendo estar presente em processos de vasculite, CID, doenças renais ou esplênicas crônicas e também nas anemias ferroprivas.

FIGURA 27 - ESQUISTÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE HUMANO COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA

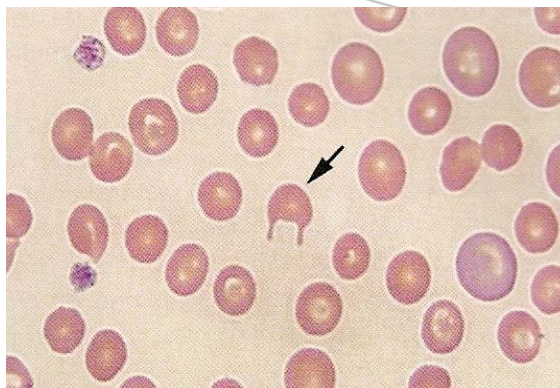


FONTE: Disponível em: <<http://elrincondelamedicinainterna.blogspot.com>>.
Acesso em: 25 out. 2008.

4.2.17 Queratócitos

Os queratócitos são hemácias que apresentam duas protrusões citoplasmáticas que se assemelham a cornos. Em alguns casos, além das projeções, o citoplasma forma uma espécie de arco entre elas; nestes casos, as hemácias são chamadas de vesiculadas.

FIGURA 28 - QUERATÓCITO EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)

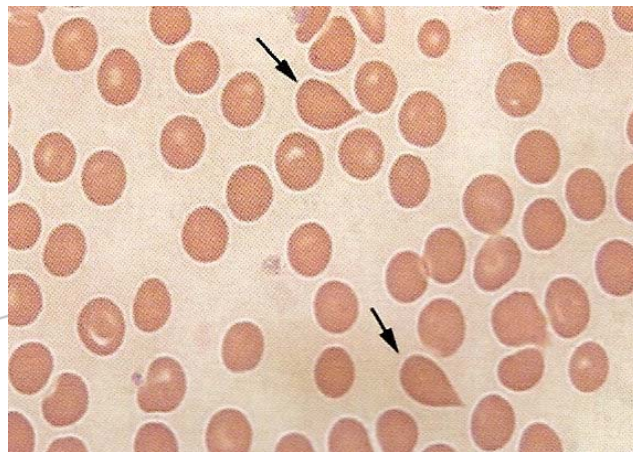


FONTE: Sink e Feldman, 2006.

4.2.18 Dacriócitos

Dacriócitos são eritrócitos em forma de lágrima ou pera e estão geralmente ligados a problemas na medula óssea ou talassemia.

FIGURA 29 - DACRIÓCITOS EM ESFREGAÇO SANGUÍNEO DE CÃO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



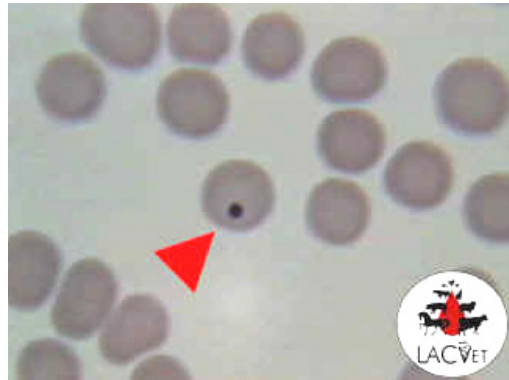
FONTE: Sink e Feldman, 2006.

Inclusões intraeritrocitárias:

Os eritrócitos podem apresentar inclusões ou corpúsculos em seu citoplasma que apresentam diferentes formas e significados. As principais inclusões intracitoplasmáticas em eritrócitos são:

- Corpúsculos de *Howell-Jolly* (Figura 30): são pontos que se coram fortemente, apresentando a cor roxa ou quase preta e geralmente estão na periferia das células. Esses corpúsculos são formados por resquícios de núcleo no citoplasma, por isso denotam a liberação de células jovens na circulação e estão presentes nas anemias regenerativas. Geralmente o baço acaba recolhendo estas células da corrente sanguínea.

FIGURA 30 - CORPÚSCULO DE HOWELL-JOLLY EM ERITRÓCITO CANINO
(WRIGHT, 100X)

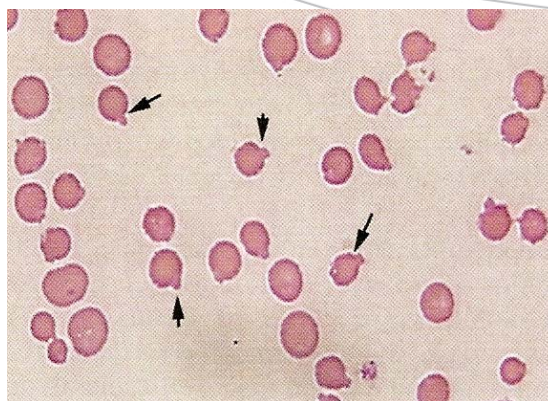


FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>.

Acesso em: 27 set. 2008.

- Corpúsculos de *Heinz* (Figura 31): estes corpúsculos são formados a partir da oxidação da hemoglobina, que é vista na forma de projeções pálidas ou refratárias à coloração na periferia dos eritrócitos. Eles surgem após o animal ter recebido algum tipo de substância oxidante (anemias hemolíticas tóxicas); também podem aparecer em gatos com enteropatias graves causadas por agentes tóxicos e na hemoglobinúria pós-parto das vacas.

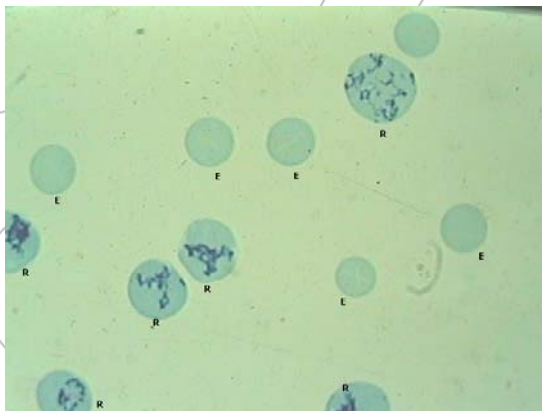
FIGURA 31 - CORPÚSCULOS DE HEINZ EM ERITRÓCITOS DE GATO (WRIGHT MODIFICADO, 100X)



FONTE: Sink e Feldman, 2006.

- Ponteados basófilos (Figura 32): trata-se da precipitação do RNA citoplasmático formando pontos azuis ao longo da hemácia. Seu significado é o mesmo da policromatofilia, pois indica a presença de um eritrócito jovem. No entanto, um ponteados grosseiros, sem que o animal apresente anemia ou esta seja muito discreta, indica intoxicação por chumbo, chamada saturnismo, mais frequente em cães e seres humanos.

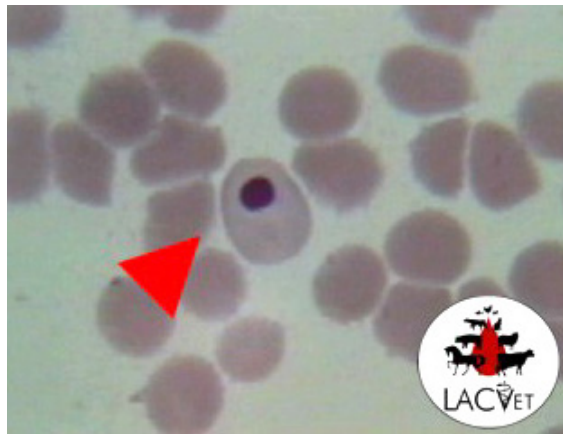
FIGURA 32 - RETICULÓCITOS (R) CORADOS COM NOVO AZUL DE METILENO APRESENTANDO PONTEADO BASÓFILO; NOTA-SE QUE OS ERITRÓCITOS (E) NÃO APRESENTAM ESTA ALTERAÇÃO MORFOLÓGICA



FONTE: Garcia-Navarro, 2005.

- Inclusões virais: as inclusões virais geralmente aparecem róseas ou azuladas e são de tamanho variável. Além dos eritrócitos, os leucócitos também podem apresentar estas inclusões. No caso da cinomose, as inclusões são chamadas corpúsculos de *Sinegaglia-Lentz* (Figura 33).

FIGURA 33 - CORPÚSCULO DE LENTZ EM ERITRÓCITO CANINO (WRIGHT, 100X)



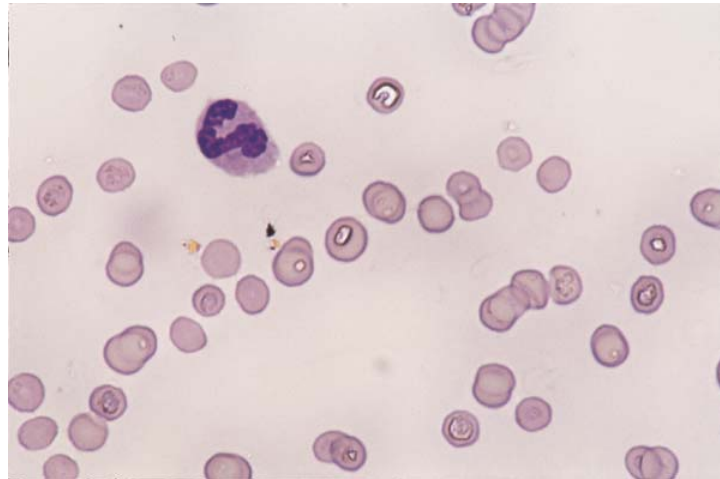
FONTE: Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/hemato_caninos.htm>.

Acesso em: 27 set. 2008.

Artefatos:

Além da crenação produzida por artefatos conforme citado anteriormente, outras alterações podem ser vistas nos eritrócitos e confundidas com alterações morfológicas verdadeiras. Entre estas alterações ocorrem pontos refratários (Figura 34) na superfície das hemácias, provavelmente devido à presença de ar saindo das células ou por colorações fixadas enquanto o esfregaço sanguíneo ainda está úmido (resíduos de água). Outros artefatos que ocorrem são a presença de precipitados de corante tanto sobre as hemácias como em torno destas, que não devem ser confundidos com hemoparasitos ou inclusões citoplasmáticas. Praticamente todos os artefatos são evitados com a realização adequada das técnicas de coloração.

FIGURA 34 - SANGUE FELINO, PRESENÇA DE ARTEFATOS REFRATÁRIOS
(100X)

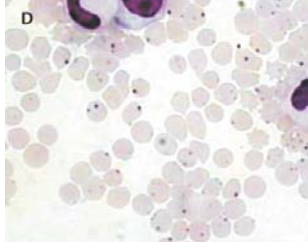

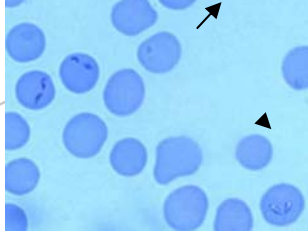

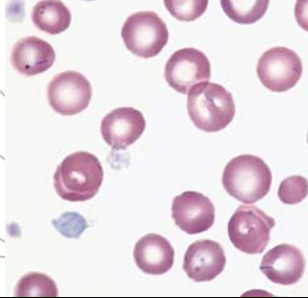
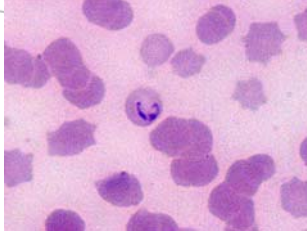


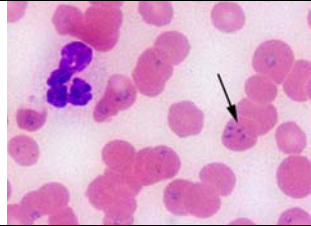
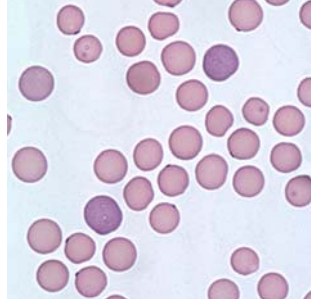
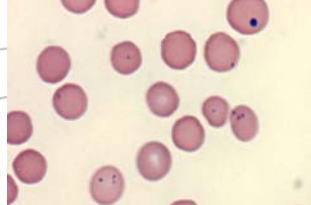
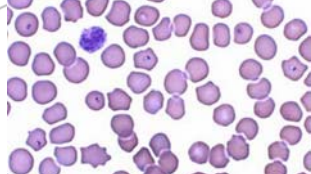
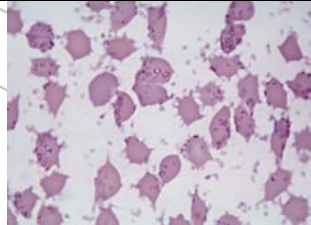
FONTE: Rebar et al., 2005.

b. Parasitas de Eritrócitos

As hemoparasitoses de eritrócitos dos animais domésticos (Tabela 3) são importantes por desencadearem mecanismos de hemólise intra e extravascular. Consequentemente à hemólise, os animais manifestam anemia e sintomas clínicos característicos.

TABELA 3 - ANIMAIS DOMÉSTICOS E SEUS RESPECTIVOS PARASITOS DE ERITRÓCITOS

Espécie animal	Hemoparasito	Visualização
Bovinos	<i>Anaplasma marginale</i> FONTE: Disponível em: < http://www.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/doc/doc131/fig01d.jpg >. Acesso em: 9 jun. 2008.	
Bovinos	<i>Babesia bovis</i> FONTE: Disponível em: < http://www.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/doc/doc131 >. Acesso em: 7 maio 2008.	
Bovinos	<i>Babesia bigemina</i> FONTE: MADEIRA, 2007.	
Caninos	<i>Babesia canis</i> FONTE: M.V. Thatianna Camillo Pedroso, ano.	
Caninos	<i>Mycoplasma haemocanis</i> FONTE: Disponível em: < http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/rbcmorph/mycoplasma-canis.htm >. Acesso em: 21 maio 2008.	
Equinos	<i>Babesia caballi</i> FONTE: Edwards et al., 2008.	

Equinos	<i>Theileria equi</i> FONTE: Edwards et al., 2008.	
Felinos	<i>Mycoplasma haemofelis</i> FONTE: Disponível em: < http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/rbcmorph/mycoplasma-felis.htm >. Acesso em: 21 maio 2008.	
Felinos	<i>Candidatus M. haemominutum</i> FONTE: Disponível em: < http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/rbcmorph/mycoplasma-felis.htm >. Acesso em: 21 maio 2008.	
Felinos	<i>Cytauxzoon felis</i> FONTE: Dailey et al., 2008.	
Suíños	<i>Mycoplasma suis</i> FONTE: Disponível em: < http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/rbcmorph/mycoplasma-pigs.htm >. Acesso em: 21 maio 2008.	

Fonte: diversas.

No caso da anaplasnose bovina não há hemólise intravascular, apenas a extravascular, portanto não ocorre icterícia ou hemoglobinúria. O número de parasitas no esfregaço sanguíneo muitas vezes é reduzido e as alterações morfológicas presentes incluem microcitose, hipocromia e na fase regenerativa, policromatofilia e anisocitose.

Já as babesias, independentemente da espécie causadora e do animal acometido, determinam hemólise intravascular por romperem as hemácias ao abandoná-las, e também hemólise extravascular, já que muitos eritrócitos parasitados são fagocitados no baço. Assim, na babesiose é comum que ocorra



icterícia, hemoglobinúria e a anemia seja regenerativa, com características morfológicas de hipocromia, microcitose e policromatofilia. Em bovinos, a infecção causada concomitantemente por *A. marginale* e *B. bovis* ou *B. bigemina* é conhecida como Tristeza Parasitária.

Os mecanismos de hemólise causados por *Theileria equi* são semelhantes aos da babesias, tanto que anteriormente este protozoário era denominado *Babesia equi* (até 2004). A alteração de nomenclatura se deu devido a diferenças morfológicas, funcionais, bioquímicas e também genéticas em relação às demais babesias.

No caso das anemias causadas pelos micoplasmas hemotrópicos (*Mycoplasma* e *Candidatus Mycoplasma*), estes se localizam na superfície dos eritrócitos e geralmente não os penetram, mas causam erosão na membrana celular, aumentando a fragilidade osmótica e reduzindo a vida útil das hemácias. Então ocorre hemólise imunomediada devido ao estímulo da produção de anticorpos contra os próprios eritrócitos.

Na cytauxzoonose, doença grave, frequentemente fatal, que acomete felinos domésticos, a anemia é normocítica normocrômica e decorrente de hemólise intravascular e destruição imunomediada das hemácias.

-----FIM DO MÓDULO I-----