

## ALTERAÇÕES HEMATÓLICAS EM PACIENTES CANINOS OBESOS: REVISÃO DE LITERATURA

Sergiane Baes PEREIRA<sup>1</sup>

Aline Azevedo Van GROL<sup>2</sup>

Paula Emanuele KASPARI<sup>3</sup>

Eduarda Aléxia Nunes Louzada DIAS<sup>4</sup>

Marlete Brum CLEFF<sup>5</sup>

Ana Raquel Mano MEINERZ<sup>6</sup>

### RESUMO

A obesidade é atualmente o transtorno nutricional mais comum em cães, podendo acarretar em diversos quadros enfermos. Nesse contexto, os exames laboratoriais de rotina são aliados na conduta médica veterinária para o melhor encaminhamento do paciente. O presente trabalho teve como objetivo revisar as principais alterações hematológicas em exames laboratoriais relacionadas à obesidade canina. Quanto ao hemograma, pode-se encontrar descritas na literatura alterações no leucograma e eritrograma. Já quanto à bioquímica sérica são observadas alterações nas concentrações de glicose e triglicérides, assim como de proteínas. O reconhecimento de tais alterações é de fundamental importância por parte do clínico veterinário.

Palavras-chave: hematologia, interpretação, obesidade.

### ABSTRACT

Obesity is currently the most common nutritional disorder in dogs, and can lead to many sick conditions. In this context, routine laboratory exams are allied in the veterinary medical practice for the best referral of the patient. The present study aimed to review the main hematological alterations in laboratory tests related to canine obesity. As for the hemogram, changes in the leukogram and erythrogram may be described in the literature. As for serum biochemistry, changes in glucose and triglyceride concentrations, as well as protein, are observed. The recognition of such changes is of fundamental importance on the part of the veterinary clinician.

Key words: hematology, interpretation, obesity.

<sup>1</sup> Prós-graduanda do Programa de Residência Multiprofissional e em Área Profissional da Saúde na área de Patologia Clínica Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [sergiane@hotmail.com](mailto:sergiane@hotmail.com)

<sup>2</sup> Graduanda em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [aline.grol@gmail.com](mailto:aline.grol@gmail.com)

<sup>3</sup> Graduanda em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [paula.kaspari@gmail.com](mailto:paula.kaspari@gmail.com)

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [nuneslouzadadias@gmail.com](mailto:nuneslouzadadias@gmail.com)

<sup>5</sup> Professora adjunta do departamento de Clínicas Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [emecleff@bol.com.br](mailto:emecleff@bol.com.br)

<sup>6</sup> Professora adjunta do departamento de Clínicas Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas / Rio Grande do Sul – Brasil. [rmeinerz@bol.com.br](mailto:rmeinerz@bol.com.br)

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade é, atualmente, o transtorno nutricional que mais afeta os cães, apresentando incidência situada entre 22% a 40% nos animais de companhia, sendo que a mesma pode acarretar inúmeras enfermidades que culminam no prejuízo na qualidade de vida do paciente obeso (BRUNETTO et al., 2011; HAMPER, 2016).

As razões para a obesidade ainda não são completamente evidentes, uma vez que existem muitas variáveis envolvidas (LOTUS e WAKSHALG, 2015). Entretanto, os principais fatores desencadeadores podem ser divididos em fatores que afetam o metabolismo energético e os que afetam a ingestão e assimilação de energia, podendo-se destacar genética, castração, diminuição do nível de atividade física e dietas ricas em gordura (LOTUS e WAKSHALG, 2015; HAMPER, 2016).

A obesidade representa um fator de risco para uma série de enfermidades em cães, nas quais incluem-se endocrinopatias, distúrbios músculo-esqueléticos, incontinência urinária, hipertensão arterial, resistência à insulina, dentre outras. Tais consequências são extensamente citadas na literatura, porém ainda pouco investigadas em Medicina Veterinária (BRUNETTO et al., 2011).

Com a prevalência de obesidade aumentando mundialmente existe a necessidade de determinar como os exames de rotina costumam ser influenciados (LOTUS e WAKSHALG, 2015). Dentre esses exames, pode-se destacar as análises laboratoriais como importantes meios de auxílio diagnóstico na rotina da clínica veterinária (THRALL et al., 2015). Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo revisar as principais alterações hematológicas relacionadas à obesidade canina.

## **DESENVOLVIMENTO**

O tecido adiposo branco é a principal forma de armazenamento da energia dietética em excesso, sendo cada vez mais reconhecido como um importante órgão endócrino que secreta uma variedade de substâncias, destacando-se hormônios

esteróides, fatores de crescimento, proteínas, citocinas e reguladores do metabolismo lipídico (HAMPER, 2016).

A ingestão alimentar em excesso e obesidade promovem expressão e secreção de produtos pró-inflamatórios pelos adipócitos, denominadas adipocinas, assim como o recrutamento e aumento da ativação endotelial de células inflamatórias (RADAKOVICH et al., 2017). Há evidências de que as adipocinas podem contribuir para a regulação de diversos processos biológicos, incluindo inflamação e função imunológica, homeostasia e biologia vascular, hematopoiese, proliferação celular e angiogênese, podendo-se destacar, dentre essas adipocinas, a interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF) (RADIN et al., 2009; HAMPER, 2016).

Tais citocinas, juntamente com fatores de crescimento, são responsáveis pelo controle da produção de leucócitos, sendo que a IL-6 desempenha função na produção e maturação das células-tronco, enquanto que TNF tem papel ativo na aceleração da produção de neutrófilos pela medula óssea (THRALL et al., 2015). Conforme Prado et al. (2009) uma importante descoberta envolvendo os estudos sobre a obesidade é o conceito de que ela é caracterizada por inflamação crônica, uma vez que o nível circulante de diversas citocinas e proteínas encontram-se elevados em pacientes obesos.

Em estudo realizado por Radakovich et al. (2017) foi observado que, cães com sobrepeso e obesidade, apresentaram aumento da contagem total de leucócitos. Os autores destacaram que a elevação das contagem de leucócitos e monócitos em cães com sobrepeso/obesidade pode ocorrer devido a uma resposta ao estresse, ou, potencialmente a uma resposta inflamatória de baixo grau.

Ainda sobre os estudos envolvendo mediadores da inflamação relacionados com a obesidade, estudos alertam que além da ação da IL-6 e TNF, os receptores de leptina, outra adipocina secretada pelo tecido adiposo, estão presentes em diferentes tipos celulares. Dentre as células os autores apontam os linfócitos T e B, sendo que a expressão desses receptores é regulada positivamente após o estímulo dessas células, o que sugere também um efeito pró-inflamatório (VELDE et al., 2013).

Esse estado de inflamação crônica presente no paciente obeso, além de poder acarretar em um quadro de leucocitose, também pode ocasionar elevação da contagem plaquetária, caracterizando um estado pró-trombótico (RADAKOVICH et al., 2017; RAFAJ et al., 2017). Essa trombocitose, provavelmente, deve-se ao aumento da

produção hepática dos fatores de coagulação devido ao estado de inflamação crônica decorrentes da obesidade, uma vez que a IL-6 também foi descrita como um promotor de maturação de precursores de megacariócitos (RAFAJ et al., 2017).

Com relação ao eritrograma, em estudo realizado por Martins et al. (2012) foi observado que uma elevação numérica da hemoglobina em cães obesos adultos e senis, além de um aumento nos índices de hematócrito, sendo que um grupo desses animais em estudo, apresentavam simultaneamente elevação da massa eritrocitária com a elevação da hemoglobina, caracterizando um quadro de policitemia. Nesse mesmo sentido Carneiro et al. (2011) estudaram cães em fase de crescimento superalimentados, aonde observaram que o grupo de cães que recebia ração *ad libitum*, apresentaram maior contagem de hemácias e de hemoglobina em comparação ao grupo alimentado com dieta restrita. Os autores também destacam que as hemácias são células que apresentam metabolismo elevado, necessitando, portanto, de energia prontamente utilizável para a manutenção de sua atividade normal. O que provavelmente pode explicar os resultados observados no presente estudo quanto à massa eritrocitária dos cães alimentados *ad libitum* aonde se detectou parâmetros mais elevados.

Além do estado de inflamação crônica atribuído à obesidade, também se destacam, dentre as enfermidades metabólicas, a hiperglicemia e a hiperlipidemia, caracterizadas, respectivamente, por elevações séricas dos níveis de glicose e de lipídeos (triglicerídeos ou colesterol, ou ambos) (BRUNETTO et al., 2011; FEITOSA et al., 2016). A mensuração do colesterol total e triglicerídeos reflete, de forma indireta, o conteúdo sérico de lipoproteínas e fornece informações acerca do estado metabólico das gorduras, sendo esses os lipídeos plasmáticos mais relevantes do ponto de vista clínico, especialmente pela facilidade de sua determinação laboratorial (BRUNETTO et al., 2011). Assim como observado nos estudos de Brunetto et al. (2011) em que observaram que cães intensamente obesos apresentaram níveis elevados de colesterol, enquanto que cães com obesidade menos severa apresentaram elevação dos níveis séricos de triglicerídeos. O mesmo foi observado por Park et al. (2014), que, em seu estudo, relataram elevação dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em cães obesos quando comparados com cães com peso adequado. Concentrações de triglicerídeos observadas em cães depois de uma refeição são consideradas fisiológicas e transitórias, e caem novamente dentro de 7 a 12 horas (USUI et al., 2015).

Nesse sentido outros autores observaram que em cães com peso adequado foi detectada uma correlação negativa entre a lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), enquanto que nos cães obesos e com sobrepeso não foi observada essa correlação. O estudo sugere que as relações entre lipoproteína de baixa densidade (LDL) e VLDL em cães obesos é mais fraca do que em cães com escore corporal ideal, já que o HDL transportado dos tecidos para o fígado diminui a síntese de VLDL. Nesse estudo também foi observado que correlações positivas entre colesterol LDL mais elevado e triglicerídeos VLDL e HDL maiores em cães obesos e com excesso de peso sugerem que a síntese aumentada de triglicerídeos hepáticos contribui para um aumento da síntese de LDL. (USUI et al., 2015). Para os autores ainda são escassas as informações em Medicina Veterinária, informações sobre as alterações dos triglicerídeos e colesterol em animais obesos, no entanto acreditam que uma associação da avaliação de lipídeos lipoproteicos e outras variáveis fisiológicas, como idade, sexo e raças pode ser útil para auxiliar o diagnóstico e tratamento da dislipidemia (BRUNETTO et al., 2011).

Outras variáveis a respeito das alterações de colesterol foram realizadas, envolvendo sexo, porte do paciente assim como variações entre raças de cães. Como o realizado por Feitosa et al. (2016), em que detectaram diferenças significativas nos níveis glicêmicos e de colesterol entre machos e fêmeas, sendo que os machos apresentaram maiores níveis de glicose e as fêmeas de colesterol. Já Usui et al. (2015) observaram que cães de pequeno porte apresentaram níveis elevados de quilomícrons, VLDL e HDL, enquanto que cães de grande porte apresentaram elevadas concentrações de LDL e HDL. Esses resultados indicaram que algumas raças, como schnawzer miniatura (pequeno porte) ou golden retriever (grande porte), desenvolvem acúmulo anormal de triglicerídeos ou colesterol (USUI et al., 2015).

Fatores como o excesso de ingestão calórica, inatividade física e a obesidade diminuem a sensibilidade à insulina, influenciando dessa forma no metabolismo da glicose e ocasionando o desenvolvimento de diabete melittus (APPLETON et al., 2001). Em pacientes obesos ocorre resistência reversível à insulina, alterando a tolerância à glicose no tecido, podendo ocorrer incapacidade de utilizar glicose pelos músculos e utilização de maior quantidade de gordura para gerar energia (FEITOSA et al., 2016). Em estudo realizado por Pöpl e González (2005) foi observado que 90% dos cães

diabéticos apresentaram concentrações de triglicerídeos mais elevadas. Os autores ressaltaram que a hiperlipidemia clássica da diabetes mellitus é caracterizada por hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia e deve-se a remoção inadequada de quilomicrons da circulação devido à deficiência de insulina, sendo um importante fator envolvido na resistência à insulina.

Nesse sentido, Usui et al. (2015) relataram que a alimentação diária de dieta rica em gordura aumenta a produção de quilomícrons pelas células epiteliais intestinais e ocasionam obesidade e resistência anormal à insulina. Em cães obesos com resistência à insulina, um incremento de ácidos graxos não esterificados do tecido adiposo resulta em aumento da síntese hepática de triglicerídeos e atividade reduzida de lipase hepática e lipoproteína lipase, que são as principais enzimas envolvidas na depuração de triglicerídeos (USUI et al., 2015).

As curvas pós-prandiais de glicose e insulina em cães são determinadas e modificadas principalmente por carboidratos, destacando-se os amidos (OLIVEIRA et al., 2014). Em experimento realizado por Feitosa et al.(2016), cães que consumiram dieta contendo milho apresentaram níveis glicêmicos superiores aos que consumiram dieta a base de sorgo ou a base de sorgo e milho, assim como aqueles alimentados apenas com milho apresentaram elevação dos níveis glicêmicos em um período de tempo mais curto, demonstrando efeito da dieta sobre os níveis glicêmicos.

Além dos efeitos da obesidade sobre os níveis séricos de glicose e lipídeos, a determinação das concentrações séricas de proteínas vem se tornando um procedimento valioso para o entendimento de processos fisiopatológicos e vem sendo utilizada em animais sadios e doentes (CARNEIRO et al., 2011). Foi relatado por Radavokovich et al. (2017) elevação da concentração de proteínas plasmáticas (PPT), atribuída, pelos autores, à diminuição da fração de água no soro, estimulação antigênica, ou aumento do catabolismo proteico associado a maior massa corporal; elevação da concentração sérica de albumina, que é tipicamente credenciado a desidratação, embora também possa ser estimulada pela insulina, corticoesteróides, hormônios sexuais, tiroxina e hormônio do crescimento; e elevação do teor de cálcio, uma vez que a maior parte do cálcio encontrado no sangue é ligado à albumina. Já Mareze et al. (2016) creditou a elevação da concentração de PPT em cães obesos ao fato de a obesidade ser considerada um

estado inflamatório, podendo proporcionar um leve aumento na produção de globulinas, e, conseqüentemente, a PPT.

Com relação às enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (ALP) foram observados em estudos a elevação das mesmas em pacientes caninos superalimentados ou obesos (CARNEIRO et al., 2011; MAREZE et al., 2015). Em seu estudo, Pöppl; González (2005) também relataram elevação de ALT em cães diabéticos, ressaltando que tais enzimas costumam estar elevadas em pacientes diabéticos em decorrência de lipidose hepática.

Já com relação à avaliação da função renal, em humanos é sugerido que o desenvolvimento de doença renal devido a obesidade é gradual e exige obesidade crônica (TEFFT et al., 2014). Em trabalho realizado por Tvarijonaviciute et al. (2013) foi observado que, mesmo com os valores dentro dos intervalos de referência, foi observada diminuição da concentração sérica de ureia e elevação da concentração sérica de creatinina, podendo esses fatos estar relacionados, respectivamente, à diminuição da taxa de filtração glomerular, como resultado da perda de peso ou de uma alimentação com alto teor de proteínas, e perda de massa muscular durante o processo de emagrecimento.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em virtude do exposto pode-se observar que a obesidade canina cursa com alterações hematológicas que podem ser observadas não só na avaliação do hemograma, mas também em parâmetros utilizados rotineiramente na clínica veterinária para avaliação da condição renal e hepática, salientando que a obesidade está relacionada a afecções que tendem a causar prejuízo para a qualidade de vida animal. O estudo alerta que o reconhecimento de tais alterações laboratoriais, por parte do clínico veterinário, é de extrema importância para adequada interpretação do exame e condução do paciente.

## **REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS**

APPLETON, D. J.; RAND, J.S.; SUNVOLD, G. D. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose

intolerance with weight gain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, p. 211 – 228, 2001.

BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, F. C.; PEIXOTO, M.; VASCONCELLOS, R. S.; FERRAUDO, A. J.; CARCIOFI, A. C. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.2, p.266-271, fev. 2011.

CARNEIRO, S. C. M. C.; SILVA, L. H.; FIORAVANTI, M. C. S.; STRINGHINI, J. H. Parâmetros hematológicos, função renal e hepática de cães da raça dogue alemão em crescimento superalimentados. **Revista Ciência Animal Brasileira**, v.12, n.2, p.279-290, 2011.

FEITOSA, M. L.; ZANINI, S. F.; SOUSA, D. R.; FANTUZZI, E.; CARRARO, T. L. C.; PINTO, C. A.; BERTONCELI, R. M.; COLNAGO, G. L. Glucose and lipid profile of obese dogs fed with different starchy sources. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.46, n. 12, p. 2189-2194, dez. 2016.

HAMPER, B. Current topics in canine and feline obesity. **Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract**, v.46, p. 785-795, 2016.

LOFTUS, J. P.; WAKSHLAG, J. J. Canine and feline obesity: a review of pathofisiology, epidemiology and clinical management. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 6, p. 49-60, 2016.

MAREZE, M.; COSTA, L. M. D.; GROFF, P. M.; PADILHA, J. B.; FERREIRA, F. P.; MAREZE, J.; SANDINI, I. E.; FALBO, M. K. Avaliação do perfil metabólico e proteína C reativa em cães obesos. **PUBVET**, v.10, n.9, p. 680-684, set. 2016.

MARTINS, C. R.; NOLETO, P. G.; ARAÚJO, S. F.; MIRANDA, R. L.; MUNDIM, A. V. Perfil hematológico de cães (Canis familiaris) obesos e senis. **Veterinária Notícias**, v.18, n.2, p. 62-66, 2012.

OLIVEIRA, L. D.; CARCIOFI, A. C.; OLIVEIRA, M. C. C.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; PEREIRA, G. T.; PRADA, F. **J. Anim. Sci.**, v. 86, p. 2237 – 2246, 2008.

PARK, H. J.; LEE, S. E.; OH, J. H.; SEO, K.; SONG, K. Leptin, adiponectin and serotonin levels in lean and obese dogs. **BMC Veterinary Research**, v.10, 2014.

PÖPPL, A. G.; GONZÁLEZ, F. H. D. Aspectos epidemiológicos e clínicos-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. **Acta Scientiae Veterinarie**, v. 33, n. 1, p. 33 – 40, 2005.

PRADO, R. R.; MENDONÇA, E. P.; MONTEIRO, G. P.; MELO, R. T.; ROSSI, D. A. Eritrograma em Medicina Veterinária: Apostila. **PUBVET**, v.10, n.1, p.61–82, jan. 2016.

RADAKOVICH, L. B.; TRUELOVE, M. P.; PANNONE, S. C.; OLVER, C. S.; SANTANGELO, K. S. Clinically healthy overweight and obese dogs differ from lean



controls in select CBC and serum biochemistry values. **Veterinary Clinical Patology**, v.46, n.2, p. 221-226, 2017.

RADIN, M. J.; SHARKEY, L. C.; HOLYCROSS, B. J. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. **Veterinary Clinical Patology**, v.38, n.2, p. 136-156, 2009.

RAFAJ, R. B.; MARINCULIC, A.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CERON, J.; MIHALJVIC, Z.; TUMPA, A.; MRKJAK, V. Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 13, p. 2-7, 2017.

TEFET, K. M.; SHAW, D. H.; IHLE, S. L.; BURTON, S. A.; PACK, L. Association between excess bodyweight and urine protein concentration in healthy dogs. **Veterinary Clinical Patology**, v. 43, n.2, p. 255-250, 2014.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Rocca. 2015. 582 p.

USUI, S.; YASUDA, H.; KOKETSU, Y. Lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations associated with dog body condition score; effect of recommended fasting duration on sample concentrations in Japanese private clinics. **J. Vet. Med. Sci**, v.77, p. 1063-1069, 2015.

VELDE, H.V.; JANSSENS, G. P.; ROOSTER, H. POLIS, I.; PETERS, I.; DUCATELLE R.; NGUYEN, P.; BUYSE, J.; ROCHUS, K.; XU, J.; VERBRUGGHE, A.; HESTA, M. The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with obesity. **Br. J. Nutr.**, v. 110, p. 1326-1335, 2013.