

ANEMIA HEMOLÍTICA EM CÃO: RELATO DE CASO

Bruno da Cunha Godinho¹
Cristiane Maria Fernandes de Melo²

RESUMO: A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é uma doença causada pela destruição das hemácias pelo sistema imune do animal, sendo classificada em primária (idiopática) ou em secundária (adquirida), e caso seja idiopática torna-se necessário o tratamento com intuito de suprimir o sistema imune, impedindo que ocorra hemólise, permitindo que o animal estabilize o hematócrito próximo a sua normalidade, e caso seja secundária, é necessário solucionar a causa base para depois entrar com a terapia imunossupressora. Diante disso, o presente artigo aborda sobre um caso de anemia hemolítica imunomediada em uma cadela, Shih tzu, castrada, com quatro anos de idade, pesando 5,4kg, atendida na clínica Veterinária Aristeu Faria e Veterinários – Minas Gerais, localizada na cidade de Varginha. Durante o exame físico foram observados apatia, icterícia na região abdominal e nas mucosas oral e ocular, e também escore corporal 3, fraqueza e taquicardia. Para diagnóstico o animal foi submetido a realização de hemograma e ultrassonografia. Com os resultados obtidos e relatados abaixo, iniciou-se o tratamento com prednisolona (3mg/kg), a fim de causar imunossupressão no organismo do animal, pois havia suspeita clínica de AHIM, com melhora clínica. Conclui-se que o médico veterinário pode encontrar dificuldades para fechar o diagnóstico de AHIM, sendo importante identificar se a causa é primária ou secundária. Com o diagnóstico fechado precocemente, aumenta-se as chances de sucesso no tratamento do animal.

Palavras-chave: Hemólise. Caninos. Esferócitos.

1284

ABSTRACT: Immune-Mediated Hemolytic Anemia (AHIM) it is a disease caused by the destruction of red blood cells by the animal's immune system, being classified as primary (idiopathic) or secondary (acquired), and if it is idiopathic, treatment is necessary to suppress the immune system, preventing hemolysis from occurring, allowing the animal to stabilize the hematocrit close to normal, and if it is secondary, it is necessary to resolve the underlying cause and then start immunosuppressive therapy. Therefore, this article discusses a case of immune-mediated hemolytic anemia in a bitch, Shih tzu, castrated, four years old, weighing 5.4kg, attended at the Aristeu Faria e Veterinários – Minas Gerais Veterinary Clinic, located in the city of Varginha. During the physical examination, apathy, jaundice in the abdominal region and in the oral and ocular mucous membranes, and also body score 3, weakness and tachycardia. For diagnosis, the animal underwent a blood count and ultrasound. With the results obtained and reported below, treatment with prednisolone (3mg/kg) was started, in order to cause immunosuppression in the animal's body, as there was clinical suspicion of AHIM, with clinical improvement. It is concluded that the veterinarian may find it difficult to make the diagnosis of AHIM. It is important to identify whether the cause is primary or secondary. With the diagnosis made early, increases the chances of successful treatment of the animal.

Keywords: Hemolysis. Canines. Spherocytes.

¹Aluno do curso de medicina veterinária da Faculdade de Ciências e Tecnologia de Campos Gerais, Campos Gerais, Minas Gerais, Brasil.

²Médica Veterinária e professora de Patologia Clínica do Curso de medicina veterinária da Faculdade de Ciências e Tecnologia de Campos Gerais, Minas Gerais, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é um distúrbio imunológico comum na rotina clínica veterinária, caracterizado pela redução na contagem de hemácias na corrente sanguínea, devido a intensa hemólise causada pelo sistema imune, culminando com a destruição dos eritrócitos. É rara em felinos, sendo mais comum em cães (Nelson e Couto, 2015).

Quanto a classificação, pode ser dividida em primária ou secundária. Na AHIM primária (Idiopática), o sistema imune produz autoanticorpos contra antígenos-alvo denominados espectrina, banda 3 e glicoforinas, presentes na membrana dos eritrócitos. Por sua vez, na Anemia Hemolítica Secundária (Adquirida), os antígenos das hemácias sofrem alteração devido a doença ou causa pré-existente. Na literatura são citadas algumas delas: neoplasias (linfoma, fibrossarcoma e hemangiossarcoma), doenças infecciosas virais, doenças fúngicas, bacterianas e por protozoários (erliquiose, babesiose, leptospirose, hemobartonelose), administração de fármacos (cefalosporinas, uso de dipirona, paracetamol, heparina, furosemida, insulina, tetraciclina, sulfas, ranitidina, diclofenaco), algumas helmintoses (ancilostomíase, dilofilariose), quadros de envenenamento e presumivelmente vacinas com vírus atenuado (Nelson e Couto, 2015; Thrall et al., 2015; Jericó et al., 2015).

1285

Nos cães e gatos com AHIM primária, as principais imunoglobulinas observadas contra as hemácias, são as Imunoglobulinas G e M, e eventualmente a Imunoglobulina A. Na AHIM secundária, os anticorpos produzidos são direcionados aos antígenos que possam estar aderidos a membrana das hemácias ou contra microrganismos presentes nas hemácias, culminando com a destruição em conjunto (Thrall et al., 2015).

A eritrofagocitose provocada pelos macrófagos nos quadros da anemia hemolítica, resulta na formação de hemácias denominadas esferócitos, em que parte do citoplasma é perdido, tornando a célula menor do que as normais, com perda da palidez central. A presença de esferocitose e policromasia com autoaglutinação é um achado patognomônico nos casos de Anemia Hemolítica Imunomediada (Thrall et al., 2015, Jericó et al., 2015).

Durante o exame clínico, o tutor costuma relatar quadros de intolerância ao exercício, frio, letargia, fraqueza, vômito, diarreia, dificuldade para respirar, anorexia, urina com coloração avermelhada. Por sua vez, durante o exame físico é comum a observação de

mucosas pálidas, icterícia, febre, aumento dos linfonodos, esplenomegalia, hepatomegalia, sopro sistólico, taquipneia e taquicardia (Tilley e Smith Jr.; 2015).

O diagnóstico da AHIM deve ser realizado através de exames complementares como hemograma, cujo esfregaço sanguíneo demonstra presença de esferócitos, e ainda podem ser realizados testes de autoaglutinação microscópica, teste de Coombs, ultrassonografia, radiografia torácica/abdominal, aspirado de medula óssea e aspirado de linfonodos (Thrall et al., 2015).

No hemograma são observadas, tanto anemia microcítica-normocrômica ou macrocítica (normo ou hipocrômica), e quanto a resposta medular, a anemia é classificada como regenerativa (presença de reticulócitos). O hematócrito de cerca de 98% dos cães com Anemia Hemolítica Imunomediada, geralmente fica abaixo de 25%. Por sua vez, no leucograma relata-se resultados como moderada a acentuada leucocitose por neutrofilia, com desvio a esquerda, e ainda no esfregaço sanguíneo são observados esferocitose (Nelson e Couto, 2015).

Outro teste utilizado para o diagnóstico da síndrome pode ser o teste de Coombs, que quando positivo, indica que há anticorpos presentes na membrana dos eritrócitos. Cerca de 60% a 80% dos pacientes caninos diagnosticados com AHIM, apresentam teste de Coombs positivo (Tilley e Smith Jr.; 2015; Jericó et al., 2015).

O perfil bioquímico por sua vez, pode revelar informações importantes para avaliação do grau de lesão tecidual, causado pela hipóxia ou deposição de imunocomplexos, que podem lesar o coração, fígado, baço e rins (Nelson e Couto, 2015; Jericó et al., 2015).

Para tratamento da AHIM deve-se considerar a classificação, sendo que na primária são necessárias doses imunossupressoras de corticoides, e por sua vez na secundária, dificilmente o tratamento responde bem, sem que a causa primária seja tratada. O conjunto de informações como hematócrito abaixo de 25%, hemoglobinúria/bilirrubinúria, reticulocitose, presença de esferócitos, autoaglutinação, boa resposta a terapia com fármacos imunossupressores, costumam direcionar o diagnóstico para AHIM primária. (Jericó et al., 2015)

Sendo assim, o tratamento consiste em impedir que ocorra hemólise, dando condições ao paciente de estabilizar o volume globular. Alguns pacientes com anemia grave devem ser submetidos a transfusão sanguínea para reposição da volemia. Todos os animais

que necessitem de transfusão, devem ser submetidos ao teste de reação cruzada, porém, a autoaglutinação pode dificultar a precisão do teste, pela impossibilidade de identificar a autoaglutinação da Reação Cruzada Positiva. Com isso, o mais recomendado seria a realização da tipagem sanguínea (Thrall et al., 2015; Jericó et al., 2015).

Os fármacos de eleição para tratamento da doença são glicocorticóides como prednisolona e dexametasona. A prednisolona é prescrita nas doses (1 a 2mg/kg), pela via oral, a cada 12 horas. Em animais que não podem receber o medicamento via oral, tem-se como opção a dexametasona (0,3 a 0,9mg/kg), intramuscular ou intravenosa, uma vez ao dia. O tratamento deve ser mantido até que o hematócrito estabilize acima de 35%, e após atingir esse valor, deve-se aguardar por duas semanas, preconizando o desmame dos corticoides (Jericó et al., 2015).

Quando a dosagem da prednisolona atingir 0,25 a 0,5mg/kg, a frequência de administração preconizada é a cada 48 horas, até interrupção do tratamento. Quando não há resposta satisfatória ou os efeitos colaterais são muito exacerbados, uma terapia adicional com outros agentes imunossupressores pode ser prescrita, como a azatioprina, que possui excelentes resultados para AHIM e melhora no prognóstico (Tilley e Smith Jr.; 2015; Jericó et al., 2015)

Cerca de 60% dos cães que apresentam AHIM secundária respondem bem ao tratamento com corticoides, com bom prognóstico. Já os animais com AHIM primária, apresentam prognóstico reservado, e geralmente necessitam de múltiplos fármacos para estabilizar a doença, tendo autoaglutinação persistente. (Nelson e Couto, 2015; Jericó et al., 2015).

Diante do exposto acima, esse relato teve como objetivo abordar sobre um caso de Anemia Hemolítica Imunomediada em um cão, descrevendo os achados clínicos e laboratoriais observados.

2. RELATO DE CASO

2.1 HISTÓRICO

Foi atendida na clínica Veterinária Aristeu Faria e Veterinários – Minas Gerais, uma cadela da raça Shih Tzu (Figura 1), castrada, com 4 anos de idade, pesando 5,4kg.

Figura 1. Cadela, Shih tzu, atendida com quadro de Anemia Hemolítica Imunomediada, atendida na clínica Aristeu Faria e Veterinários, 2024.



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Durante a anamnese, o tutor relatou que o animal tinha sido submetido a atendimento clínico anterior, e apresentava quadro mucosas pálidas, urina com coloração acastanhada, apatia, sonolência e anorexia. Dessa forma, procurou atendimento na clínica, visto que o tratamento com doxiciclina por 12 dias não tinha sido eficaz. Durante o exame físico foram observados apatia, icterícia na região abdominal e nas mucosas oral e ocular, e também escore corporal 3, fraqueza e taquicardia.

1288

2.2. EXAMES COMPLEMENTARES

Foram realizados exames complementares, como a ultrassonografia e hemograma completo, que serão discutidos abaixo nos resultados.

2.3. TRATAMENTO

Após resultados dos exames, foi realizada a transfusão sanguínea, e também administração de dexametasona para evitar quadros de reação. O animal permaneceu internado na clínica por seis dias, e durante esse período foi mantido o tratamento com doxiciclina, ursacol e silimarina.

Após alta clínica, foi marcado retorno para três dias, com intuito de repetição do hemograma, e observou-se um processo de hemólise, pois mesmo após a transfusão sanguínea, o hematócrito estava em 15,7%.

Com isso, iniciou-se tratamento com prednisolona (3mg/kg), cujo objetivo era causar imunossupressão no organismo do animal, pois havia suspeita clínica de Anemia Hemolítica Imunomediada.

Com o tratamento preconizado, após retornos subseqüentes foi observada melhora considerável no hematócrito, atingindo valores próximos a 37%. Atualmente o animal está em dose de desmame da prednisolona (0,5 mg /kg), 12 em 12 horas, e também tratamento com azatioprina, na dose de 2mg/kg, uma vez ao dia.

3.RESULTADOS

Nessa pesquisa, pode-se observar no primeiro hemograma realizado (Tabela 1), na série vermelha, um quadro de anemia macrocítica normocrômica, e presença de anisocitose e policromasia no esfregaço sanguíneo, indicando reticulocitose (anemia regenerativa). Por sua vez, na série branca, foram observadas uma leucocitose por neutrofilia e linfocitose.

Tabela 1. Análise hematológica de uma cadela fêmea com diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada, atendida na clínica veterinária Aristeu Faria, na cidade de Varginha, Minas Gerais. Minas Gerais, 2024.

Série Vermelha	Resultados	Parâmetros normais
Eritrócitos M/ μ L	1,13 M/ μ L	5,65 - 8,87
Hemoglobina g/dL	3,4 g/dL	13,1 - 20,5
Volume globular %	9,9 %	37,3 - 61,7
VMC fL	87,6 fL	61,6 - 73,5
CHCM g/dL	34,3 g/dL	32,0 - 37,9
RETIC K/ μ L	302,5 K/ μ L	10,0 - 110,0
Série branca		
Leucócitos totais K/ μ L	28,94 K/ μ L	5,05 - 16,76
Neutrófilos segmentados %	18,76 K/ μ L	2,95 - 11,64
Neutrófilos bastonetes %	-	-
Eosinófilos %	0,06 K/ μ L	0,06 - 1,23
Basófilos %	0,02 K/ μ L	0,00 - 0,10
Linfócitos %	8,38 K/ μ L	1,05 - 5,10
Monócitos %	1,72 K/ μ L	0,16 - 1,12
Plaquetograma K/ μ L	221 K/ μ L	148 - 484

Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Após o tratamento com corticoide, pode-se observar no último hemograma realizado (Tabela 2), que a série vermelha apresentava os valores da contagem de eritrócitos, concentração de hemoglobina e volume globular (5,40 M/ μ L, 12,8 g/dL 37,1 %), respectivamente.

Quanto a série branca, pode-se observar que os valores observados evidenciaram um quadro de leucocitose por neutrofilia. Enquanto o plaquetograma era condizente com trombocitose (664 K/ μ L).

Tabela 2. Análise hematológica de uma cadela fêmea com diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada, atendida na clínica veterinária Aristeu Faria, na cidade de Varginha, Minas Gerais. Minas Gerais, 2024.

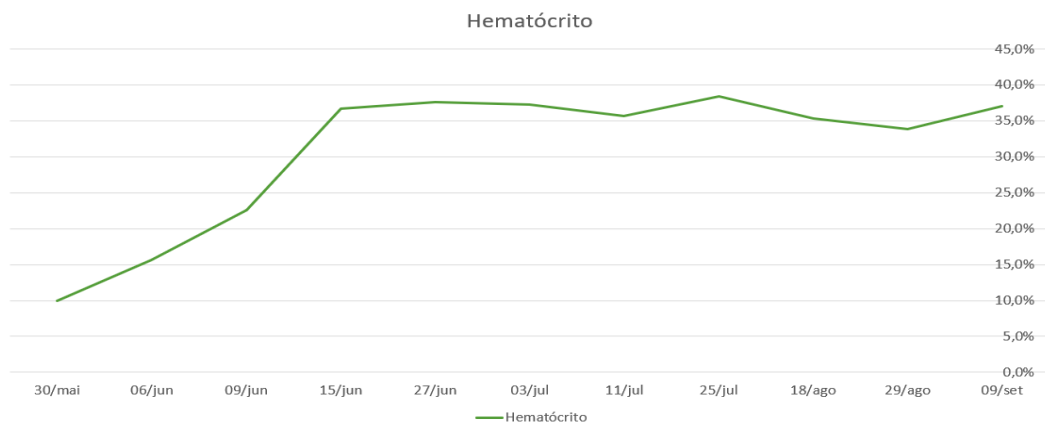
Série Vermelha	Resultados	Parâmetros normais
Eritrócitos M/ μ L	5,40	5,65 - 8,87
Hemoglobina g/dL	12,8 g/dL	13,1 - 20,5
Volume globular %	37,1%	37,3 - 61,7
VMC fL	68,7 fL	61,6 - 73,5
CHCM g/dL	34,5 g/dL	32,0 - 37,9
RETIC K/ μ L	170,1	10,0 - 110,0
Série branca		
Leucócitos totais K/ μ L	25,15 K/ μ L	5,05 - 16,76
Neutrófilos segmentados K/ μ L	20,97 K/ μ L	2,95 - 11,64
Neutrófilos bastonetes K/ μ L	-	-
Eosinófilos K/ μ L	0,04 K/ μ L	0,06 - 1,23
Basófilos K/ μ L	0,04 K/ μ L	0,00 - 0,10
Linfócitos K/ μ L	3,11 K/ μ L	1,05 - 5,10
Monócitos K/ μ L	0,99 K/ μ L	0,16 - 1,12
Plaquetograma K/ μ L	664 K/ μ L	148 - 484

Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Em relação aos resultados observados durante o tratamento com prednisolona (0,5 mg /kg), a escala de hematócrito abaixo (Figura 2) mostra um resultado positivo com a instituição do tratamento com uso de corticoide.

Figura 2. A figura corresponde ao gráfico de hematócrito representando as alterações ocorridas ao longo do tratamento no período de 4 meses.

ESCALA DO HEMATÓCRITO

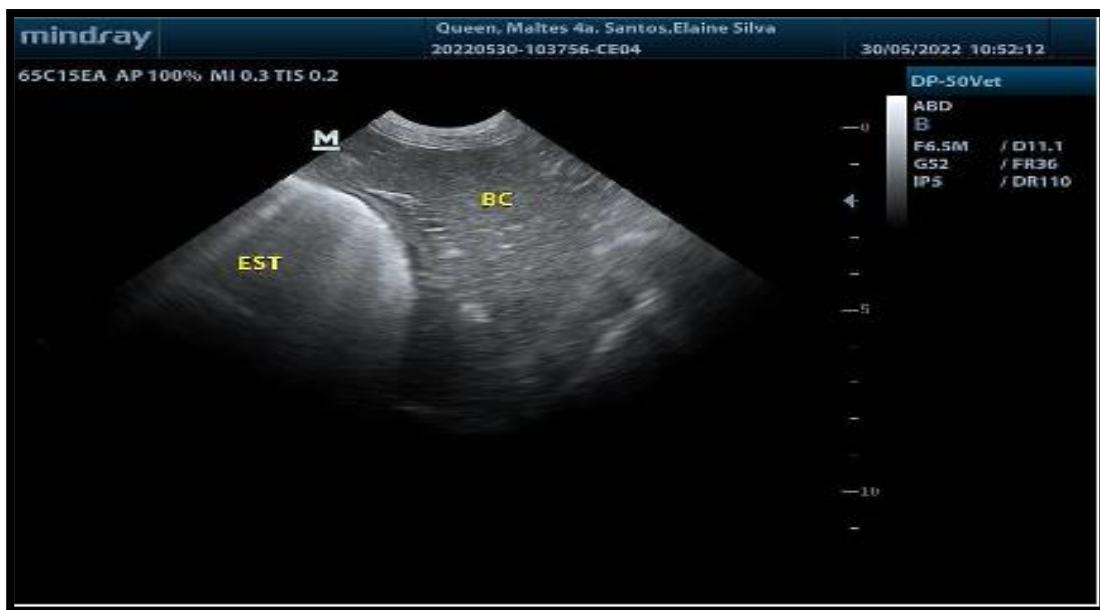


Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Nesse trabalho, foi evidenciado na ultrassonografia, um quadro de hepatoesplenomegalia, pois a hemólise extravascular culmina com aumento de tamanho desses órgãos. No baço foram observados (Figura 3) contornos definidos e regulares, superfície grosseira, dimensões aumentadas e ecotextura homogênea.

1291

Figura 3. A figura corresponde ao baço de uma cadela, Shih tzu, com Anemia Hemolítica Imunomediada, atendida na clínica veterinária Aristeu Faria e Veterinários – Minas Gerais.



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

No fígado, por sua vez, foram observadas dimensões levemente aumentadas, contornos definidos e regulares, bordas arredondadas, apresentando o parênquima com superfície grosseira, com aumento difuso da ecogenicidade e maior atenuação dos feixes sonoros, com ecotextura heterogênea (Figura 4).

Figura 4. A figura corresponde ao fígado e vesícula biliar de uma cadela, Shih tzu, com diagnóstico de Anemia Hemolítica Imunomediada, atendida na clínica veterinária Aristeu Faria e Veterinários – Minas Gerais. 2024.



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

4. DISCUSSÃO

A anemia hemolítica imunomediada em cães é uma doença que foi descoberta em 1957, no entanto, até hoje continua sendo fatal em 50% dos caninos acometidos. As raças mais predispostas a síndrome são: Cocker, Springer Spaniel, Old English Sheepdog, Bicho Frises, Rough-coated Collies, Poodles, Flat-coated Retrievers (Swann et al., 2019), dado que difere desse trabalho, em que a raça acometida foi Shih tzu.

Nesse trabalho, os sinais clínicos apresentados inicialmente foram anorexia, apatia, mucosas ictéricas, fraqueza e taquicardia, sintomatologia semelhante as observadas nas pesquisas de (Brandão et al., 2004; Ramos e Leite, 2017).

Os resultados associados ao hemograma inicial, demonstraram um quadro de anemia regenerativa macrocítica normocrômica, resultados que corroboram com (Nelson e Couto, 2015; Ramos e Leite, 2017), que relataram em seus trabalhos, anemia microcítica normocrômica ou macrocítica (normo ou hipocrômica), bem como anemia regenerativa.

Enquanto na pesquisa de Brandão et al. (2004) foi observada anemia não regenerativa, em um cão sem raça definida (SRD), dado que difere desse relato de caso. A aplasia eritróide adquirida nos quadros de Anemia Hemolítica Imunomediada, demonstra ausência de eritrorregeneração pela medula óssea, caracterizando-se como um desafio clínico, pois rotineiramente a ocorrência da síndrome com respostas regenerativas é mais comum.

Por sua vez, no leucograma do primeiro e último exame, foram mensurados quadro de leucocitose por neutrofilia, dado que se assemelha aos descritos por (Jericó et al., 2015; Martinato, 2020). A leucocitose nessa doença é desencadeada por mediadores e citocinas pró-inflamatórias decorrentes do processo hemolítico, bem como pela necrose tecidual devido à hipóxia que ocorre (Nelson e Couto, 2015; Garden et al., 2019).

Nesse trabalho foi observado quadro de trombocitose no animal atendido, quadro que difere dos trabalhos realizados por (Ramos e Leite., 2017; Martinato, 2020). Sabe-se que a trombocitopenia é um achado laboratorial comum nas AHIM, sendo relatada em cerca de 70% dos casos, podendo estar associada a quadro de vasculite, destruição imunomediada, coagulação intravascular disseminada ou até septicemia (Miller, 2000).

Por sua vez, no exame ultrassonográfico foi observado aumento de volume no fígado e baço, resultados que foram observados na pesquisa de Brandão et al. (2004).

Para a terapia da AHIM, os fármacos imunossupressores mais utilizados são a prednisolona e a dexametasona, podendo ser associada ou não a outros medicamentos imunossupressores como a azatioprina, ciclofosfamida e ciclosporina (Piek et al., 2008).

Neste relato de caso não foi identificada doença antecessora que pudesse causar a AHIM, além disso, o animal respondeu prontamente ao uso de prednisolona (3mg/kg), com hematócrito atingindo valor acima de 37%, em 15 dias após terapia. E ainda, segundo Papich (2012), o uso da azatioprina é indicado para o tratamento da AHIM na dose de 2mg/kg, a cada 24 horas, associado a prednisolona, dado que corrobora com esse relato de caso.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o médico veterinário pode encontrar dificuldades para fechar o diagnóstico de AHIM, sendo importante identificar se a causa é primária ou secundária. Com o diagnóstico fechado precocemente, aumenta-se as chances de sucesso no tratamento

do animal. Na AHIM primária, a terapia preconizada é através de fármacos imunossupressores, com objetivo de estabilizar o hematócrito do animal e durante o tratamento, ao se observar o hematócrito próximo de sua normalidade, inicia-se o desmame dos fármacos imunossupressores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDÃO, L. P.; IKESAKI, J.R.; MIYASHIRO, S.I.; FRANCHINI, M.L.; HAGIWARA, MLK. Anemia Hemolítica Imunomediada não regenerativa em um cão. *Ciência Rural*, v. 34, n.2, p. 557-561, 2004.

GARDEN, O. A. et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, v. 33, n., p.313 - 334, 2019.

JERICO, M. M., KOGICA, M. M., NETO, J. P. A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1ª ed. Editora Roca. 2015, v. 2, p. 5498-5525.

MARTINATO, F. **Alterações laboratoriais em cães com Anemia Hemolítica Imunomediada secundária (AHIM) responsiva e não responsiva**. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). 2020. Universidade Estadual Paulista - UNESP. Jaboticabal, 2020.

MILLER, E. Up date: diagnosis and treatment of immunemediated hemolytic anemia. In: BONAGURA, J.D. (Ed.) **Kirk's current veterinary therapy XIII - Small animal practice**. Philadelphia, Saunders, 2000, p.427-434.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ª ed. Elsevier Editora. 2015, p. 3239-3253.

PAPICH, M. G. Manual Saunders **Terapia Veterinária pequenos e grandes animais**. 3ª Ed. Elsevier Editora. 2000, p. 361 - 363.

PIEK, C.J. JUNIUS G.; DEKKER, A.; SCHRAUWEN, E.; SLAPPENDEL R. J. TESKE, E. Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: treatment outcome and prognostic factors in 149 dogs. *Journal of Veterinary of Internal Medicine*, v. 22, n. 2. p. 366-373, 2008.

RAMOS, L. T.; LEITE, A. K. R. M. Alterações Clínicas e Laboratoriais em um Cão com Anemia Hemolítica Imunomediada: Relato de caso. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v., n.28, 2017.

SWANN, J.W. et al. ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, v. 33, n., p. 1141 - 1172.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALISSON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2^a ed. Editora Roca. 2015, p. 198-206.

TILLEY, L. P., SMITH JR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: espécies Canina e Felina**. Editora Manole. 5^a ed. 2015, p. 84-86.