

ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA POSSIVELMENTE DIRECIONADA À PRECURSORES SECUNDÁRIA A HEMOPARASITOSE EM CÃO: RELATO DE CASO

CUNHA, Henrique Souza¹

CAMPOS, Caroline Siqueira²

LINS, Letícia Almeida. Santos³

CARVALHO, Sofia Bonadio de.⁴

MAIA, Suellen Rodrigues⁵

Recebido em: 2024.12.05 Aprovado em: 2025.03.15 ISSUE DOI: 10.3738/21751463.4555

RESUMO: Este relato de caso descreve um cão sem raça definida, de 3 anos, diagnosticado com Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) possivelmente direcionada à precursores, secundária a hemoparasitoses, um quadro sugestivo de coinfeção de *Ehrlichia sp.* e *Babesia sp.* O animal apresentou manifestações clínicas discretas, mas alterações hematológicas graves, como anemia arregenerativa, leucopenia e trombocitopenia. A avaliação do mielograma revelou hipoplasia das linhagens megacariocítica e leucocitária, enquanto a ausência de alterações na linhagem eritrocitária sugerindo cronicidade do quadro de Erlichiose Monocítica Canina ou uma hipoplasia subjetiva, evidenciada pela presença de macrófagos em eritrofagocitose. O tratamento consistiu em doxiciclina, prednisona e micofenolato de mofetila. No entanto, apesar da terapia, o quadro clínico se agravou e o animal veio a óbito. O caso destaca a complexidade do diagnóstico e manejo da AHIM secundária à hemoparasitose e a possibilidade de destruição imunomediada de precursores, evidenciando a importância de um acompanhamento rigoroso e o desafio terapêutico, especialmente em situações com possíveis coinfeções.

Palavras-chave: Hipoplasia medular. Erlichiose. AHIM. Caninos. Hematologia.

1 INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses representam um grupo de doenças causadas por agentes que circulam na corrente sanguínea, capazes de danificar ou alterar a função das células sanguíneas (Alcón-Chino, De-Simone, 2024). Dentre as mais prevalentes estão *Erliquiose Monocítica Canina* (EMC) e a *Babesiose Canina*, causadas por *Ehrlichia canis* e *Babesia spp.*, frequentemente apresentando coinfeções devido ao vetor comum, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (Guimarães, 2019). Essa associação agrava significativamente o quadro clínico dos animais pela sinergia entre os processos patológicos desencadeados por esses parasitas e as repercussões hemodinâmicas (Sykes, 2013).

¹Graduando do curso de Medicina Veterinária pelo IFSULDEMINAS - Campus Muzambinho. Email: Henriquecunha53@mail.com

²Médica Veterinária aprimorada do Hospital Veterinário do IFSULDEMINAS - Campus Muzambinho. Email: carolcamposvet@gmail.com.

³Médica Veterinária aprimorada do Hospital Veterinário do IFSULDEMINAS - Campus Muzambinho. Email: leticialins122@gmail.com.

⁴Médica Veterinária aprimorada do Hospital Veterinário do IFSULDEMINAS - Campus Muzambinho. Email: sbcarvalho0@hotmail.com

⁵Doutora e docente do curso de Medicina Veterinária do IFSULDEMINAS - Campus Muzambinho. Email: Suellen Rodrigues Maia <suellen.maia@muz.ifsuldeminas.edu.br>

Coinfecções por esses agentes resultam em uma apresentação clínica inicial inespecífica, caracterizada por apatia, anorexia, perda de peso, linfadenomegalia e esplénomegalia (Scott-Moncrieff, 2015). A evolução clínica depende da gravidade, com sinais mais marcantes associados às alterações hematológicas, como trombocitopenia, anemia regenerativa ou não, linfocitose e hiperglobulinemia (Thrall *et al*, 2015). O diagnóstico inicial baseia-se nessas alterações e confirmado por sorologia e PCR (Ribeiro *et al*, 2017).

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) pode ser uma complicação de processos infecciosos e é definida pela diminuição progressiva da série vermelha do sangue devido à destruição de eritrócitos por anticorpos (Balch *et al*, 2017). Os sinais indicativos de AHIM incluem eritrócitos "fantasma", esferócitos, hemoglobinemia, hemoglobinúria, hiperbilirrubinemia e bilirrubina. Para distinguir se a hemólise é circulante ou originária dos precursores, é necessário avaliar os reticulócitos e diferenciar a anemia regenerativa da não regenerativa (Swann *et al*, 2019). A persistência de anemia arregenerativa indica deficiência medular na reposição celular, sugerindo AHIM direcionada aos precursores, que é melhor visualizado pela realização de mielograma (Bienzle, 2012; Lucidi *et al*, 2022).

A combinação dos efeitos citotóxicos da babesiose com a supressão medular induzida pela EMC pode apresentar um prognóstico reservado a desfavorável, particularmente em animais jovens ou imunocomprometidos. (Sykes, 2013). Nesses casos, além do tratamento específico para os hemoparasitas, é necessário o uso de imunomoduladores e transfusão de hemocomponentes para estabilizar o quadro de AHIM (Swann *et al*, 2019; Sainz *et al*, 2015).

2 METODOLOGIA

Foi atendido no Hospital Veterinário do IFSULDEMINAS, campus Muzambinho, um cão sem raça definida, de 3 anos de idade e pesando 12 quilogramas. O animal apresentava histórico de apatia, anorexia, linfadenomegalia, perda de peso e resultado positivo para Erliquiose, com diagnóstico realizado por meio do "kit SNAP 4Dx Plus®" (IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, ME, USA). O animal estava em uso de doxiciclina 10 mg/kg VO BID e prednisona 0,5mg/kg VO BID há 10 dias, entretanto foi relatado dificuldade na administração de todas as doses. Foi solicitado hemograma (RBC 1,56 milhões/mm³, Ht 14%, Hgb 4,6 g/dL), leucograma (1,8 mil/mm³), plaquetograma (7 mil/mm³) e contagem diferencial de reticulócitos (17.714 células/mm³), com alterações morfológicas, como esferócitos, piroplasma, eritrócitos fantasmas e células em alvo.

Como tratamento foi instituído doxiciclina 10mg/kg VO BID por 28 dias, prednisona em dose imunossupressora 2mg/kg VO BID por 7 dias, e como parte do tratamento hospitalar,

foi instituído imidocarb 5 mg/kg IM após a aplicação de atropina 0,022 mg/kg IM, repetido em 14 dias. No primeiro retorno, após sete dias, o animal ainda apresentava anemia regenerativa, sendo adicionado ao tratamento: micofenolato de mofetila 8 mg/kg BID e manutenção da medicação imunossupressora até novas orientações.

Após 21 dias, o animal foi levado para atendimento clínico com piora em seu quadro de anorexia, apatia. Após repetição do hemograma, foi constatada a persistência de pancitopenia: anemia normocítica e normocrômica (RBC 2,77 milhões/mm³, Ht 22%, Hgb 7,1 g/dL), leucograma (2,4 mil/mm³), plaquetograma (13 mil/mm³) e contagem diferencial de reticulócitos (19.914 células/mm³). Foi realizado punção de medula óssea do esterno e da tuberosidade maior do úmero para PCR e mielograma.

A avaliação por reação de cadeia da polimerase foi negativa para os seguintes agentes: *Anaplasma platys*, *Babesia canis*, *Ehrlichia canis* e *Leishmania sp.* Na investigação da medula óssea, foi constatada hipocelularidade, com reação G:E de 0,17 (ref. 0,75 a 2,5), hiperplasia granulocítica e megacariocítica, presença de macrófagos (1,5% ref. até 2%), alguns em eritrofagocitose, sem alterações na série eritroide. Não foram notadas alterações de morfologia celular nem agentes infecciosos. O tratamento foi mantido com Micofenolato de mofetila 8 mg/kg BID por 7 dias e prednisona 2 mg/kg VO BID por 7 dias.

Com 30 dias de acompanhamento o paciente demonstrou agravamento do quadro clínico, foi possível notar abaulamento e dor abdominal, náusea, anorexia, apatia, mucosas pálidas, taquidispneia e desidratação de 8%. Em monitoração hematológica, foi avaliada anemia normocítica e normocrômica (RBC 2,68 milhões/mm³, Ht 17%, Hgb 5,66 g/dL), leucograma (2,8 mil/mm³), plaquetograma (56 mil/mm³) e contagem diferencial de reticulócitos (11.200 células/mm³). Foi instituída transfusão sanguínea com sangue total (20 ml/kg) e mantidas as medicações imunossupressoras. Com 35 dias de acompanhamento clínico, o animal veio a óbito, após episódios de hematêmese e hematoquezia.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

As condições clínicas e hematológicas observadas corroboram para o diagnóstico de Erliquiose Monocítica Canina (EMC), posteriormente confirmado por avaliação sorológica (Alcón-Chino, De-Simone, 2024). O dessa hemoparasitose tratamento adotado está em conformidade com a literatura, que recomenda a associação de doxiciclina e imidocarb, assegurando a abordagem terapêutica para possível, e frequente, coinfeção com *Babesia sp.* evidenciado pelos piroplasmas encontrados (Ribeiro *et al*, 2017; Guimarães, 2019).

As alterações morfológicas observadas, como esferócitos e eritrócitos fantasmas, associadas à evolução aguda do caso e alterações dinâmicas em hemograma, indicam a possibilidade de AHIM (Swann *et al*, 2019). A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) é a causa mais comum dentre as anemias hemolíticas e ocorre com maior frequência em cães a estratégia terapêutica inicial se dá pelo uso de glicocorticoides como prednisona em dose imunossupressora (2-3 mg/kg/dia) associada a um imunomodulador como micofenolato de mofetila (Garden *et al.*, 2019; Scott-Moncrieff, 2010).

Embora as contagens seriadas de reticulócitos mostrassem uma resposta regenerativa insatisfatória, o diagnóstico definitivo de AHIM direcionada a precursores só pode ser confirmado por meio de mielograma (Bienzle, 2012; Lucidi *et al*, 2017). A hipoplasia seletiva observada na medula óssea pode ser explicada por um quadro crônico de erliquiose, no qual a lesão na medula óssea ocorre inicialmente nos granulócitos, seguida dos megacariócitos, e posteriormente atinge a linhagem eritroide (Holanda *et al.*, 2011; Steven, Allison, 2019).

Entretanto, deve-se considerar a ausência de evidências de infecção ativa por *E. canis* e o fato de que a AHIM é um processo contínuo, mesmo após a eliminação da causa primária (Swann *et al*, 2019). Além disso, é possível que o animal estivesse apresentando uma hipoplasia eritroide subjetiva, pois, embora não houvesse alterações eritrocitárias no mielograma, a presença de macrófagos em eritrofagocitose e a diminuição nas contagens de reticulócitos torna sugestiva uma possível destruição de precursores da série vermelha, levando ao quadro de aplasia medular (Jark *et al*, 2022).

Com a evolução do quadro a suspeita foi de anemia hemolítica direcionada a precursores (PIMA). Animais com PIMA também devem receber terapia imunomoduladora, porém nem todos os animais alcançam a remissão clínica e a presença de fagocitose de precursores de eritrócitos parece impactar diretamente em um pior prognóstico (Lucidi *et al.*, 2017). Com a piora nos valores hematimétricos e aparecimento de sinais clínicos compatíveis com hipóxia, a transfusão sanguínea de hemocomponentes ou sangue total é a melhor terapia de suporte, embora alguns casos ainda se agravem (Davidow *et al*, 2021; Garden *et al*, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Anemia Hemolítica Imunomediada é uma condição complexa, cujo diagnóstico definitivo pode ser desafiador, especialmente quando associada a coinfeções de *Ehrlichia sp.* e *Babesia sp.* A avaliação de medula óssea se mostrou essencial para o direcionamento diagnóstico e manutenção das condutas terapêuticas. Este caso reforça a importância de uma investigação e acompanhamento rigorosos em pacientes com complicações hematológicas

graves e possíveis coinfeções, onde a resposta terapêutica pode ser limitada, levando a um prognóstico reservado.

REFERÊNCIAS

ALCÓN-CHINO, M. E.; DE-SIMONE, S. G. Advancements In: Understanding and Diagnosing Canine Ehrlichiosis: A Comprehensive Review. **Preprints** 2024, 2024040490.

BALCH, A. *et al.* Canine immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.**, v. 29, n. 4, p. 217–25, 2007.

BIENZLE, D. **BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**. BSAVA Library. p. 21-30. 2012

DAVIDOW, E. B. *et al.* **AVHTM transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 1: Definitions and clinical signs**. JVECC, v. 31, n. 2, 2021.

GARDEN, O. A. *et al.* ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. **J Vet Intern Med**. 2019

GUIMARÃES, M. D. C. N. **Ocorrência de hemoparasitoses em cães domésticos: achados hematológicos e moleculares**. TCC - UFRA, Campus Belém, PA, 2019.

HOLANDA, L. C. D. *et al.* **Achados hematológicos em sangue e medula óssea de cães naturalmente infectados por *Ehrlichia spp.* E *Anaplasma spp.*** CA. v. 20, p. e-47686, 2019.

LUCIDI, C. A. *et al.* Histologic and cytologic bone marrow findings in dogs with suspected precursor-targeted immune-mediated anemia and associated phagocytosis of erythroid precursors. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 46, n. 3, p. 401-415, 2017.

JARK, P. C.; *et al.* **Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos**. São Paulo: Medvet, 2022.

RIBEIRO, C. M. *et al.* Molecular epidemiology of *A. platys*, *E. canis* and *B. vogeli* in stray dogs in Paraná, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 37, n. 2, p. 129-136, 2017.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Doenças Comunes Mediadas pelo Sistema Imune**. In: Medicina Interna de Pequenos Animais. 5.ed. RJ: Elsevier, cap 101, p. 1417-1424, 2015.

STEVEN, L. M.; ALLISON, K. Anaemia caused by primary bone marrow diseases in animals. **MSD Veterinary Manual**. p. 212-216, 2019.

SAINZ, Á., MIRÓ, G. *et al.* **Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe**. *Parasites Vectors* 8, 75 2015.

SWANN, J. W. *et al.* ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *JVIM*. v. 33, n. 3, p. 1141–72, 2019.

SYKES, J. E. **Canine and feline infectious diseases**. Elsevier Health Sciences, 2013.

THRALL M. A.*et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. RJ: Guanabara Koogan, 2015.