

TATIANA PESSOA ONUMA

ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA EM PEQUENOS
ANIMAIS - REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção de
grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Dr. Alexandre Hataka

Botucatu
2022

TATIANA PESSOA ONUMA

ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA EM PEQUENOS
ANIMAIS - REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção de
grau de médico veterinário

Área de concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Preceptor: Prof. Dr. Alexandre Hataka

Coordenador de estágios: José Paes de Oliveira Filho

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Onuma, Tatiana Pessoa.

Anemia hemolítica imunomediada em pequenos animais :
revisão de literatura / Tatiana Pessoa Onuma. - Botucatu,
2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Alexandre Hataka

Capes: 50501062

1. Anemia. 2. Anemia hemolítica. 3. Hemólise e
hemolisinas. 4. Veterinária de pequenos animais.

Palavras-chave: AHIM; Anemia; Hemólise.

ONUMA, T. P. **Anemia Hemolítica Imunomediada em Pequenos Animais - Revisão De Literatura**. Botucatu, 2022. 20p. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica de Pequenos Animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO EM LÍNGUA VERNÁCULA

A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é uma doença caracterizada pela reação de hipersensibilidade tipo II, cuja as hemácias são destruídas pela ação de imunoglobulinas e sistema complemento. Cães são os principais acometidos, porém felinos raramente apresentam. Há relatos em bovinos, equinos e humanos. A raça Cocker Spaniel apresenta maior predisposição, além de cães fêmeas e machos castrados. A doença pode ocorrer de forma primária (também conhecida como idiopática) ou secundária, com causas primárias como doenças infecciosas, neoplasias e transfusões sanguíneas. Os sinais clínicos como mucosas pálidas ou ictéricas, hepatomegalia e esplenomegalia são comumente encontrados, porém não considerados patognomônicos, sendo de grande importância a realização de exames complementares como hemograma, bioquímica sérica, urinálise, esfregaço sanguíneo e teste de autoaglutinação. A diferenciação entre as formas primária e secundária é importante para um tratamento eficaz, o que possibilita ao animal um prognóstico mais promissor.

Palavras chave: AHIM, anemia, hemólise.

ONUMA, T. P. **Anemia Hemolítica Imunomediada em Pequenos Animais - Revisão De Literatura.** Botucatu, 2022. 20p. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica de Pequenos Animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA - ABSTRACT

The immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) is a disease characterized by type II hypersensitivity reaction, whose red blood cells are destroyed by immunoglobulins and complement system action. Dogs are the most affected, but felines rarely show it. There are reports in cattle, equine and humans. The Cocker Spaniel breed has a greater predisposition, besides female and castrated male dogs. The disease can occur in a primary (also known as idiopathic) or secondary form, with primary causes such as infectious diseases, neoplasms and blood transfusions. Clinical signs such as pale or icteric mucous membranes, hepatomegaly and splenomegaly are commonly found, but are not considered pathognomonic, being of great importance to carry out additional tests as blood count, serum biochemistry, urinalysis, blood smear and autoagglutination test. The differentiation between the primary and secondary forms is important for an effective treatment, which allows the animal to have a more promising prognosis.

Keywords: IMHA, anemia, hemolysis.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	1
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	1
2.1.	ETIOLOGIA.....	1
2.2.	FISIOPATOGENIA.....	2
2.3.	SINAIS CLÍNICOS.....	3
2.4.	NECRÓPSIA E EXAME HISTOPATOLÓGICO.....	4
2.5.	DIAGNÓSTICO.....	5
2.6.	TRATAMENTO.....	8
2.7.	PROGNÓSTICO.....	9
3.	CONCLUSÃO.....	10
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	11

1. INTRODUÇÃO

A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é uma doença caracterizada por uma reação de hipersensibilidade do tipo II que provoca a destruição das hemácias, apresentando como consequência o desenvolvimento de uma anemia. É considerada a causa mais comum de anemia hemolítica em cães. Felinos raramente são acometidos, havendo também relatos em bovinos, equinos, suínos, ovinos e humanos. Sabe-se que a hemólise pode ocorrer via extravascular, sendo 80 a 90% dos casos, e intravascular, relacionada a quadros clínicos mais graves. Além disso, a doença é classificada em formas primária e secundária, sendo a primeira representada por 60 a 75% dos casos. No entanto, este dado é questionável devido à dificuldade em descobrir a causa base para a forma secundária. Em humanos, 81% dos casos ocorrem na forma secundária (FRY & MCGAVIN, 2013; MORAES, 2011; NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015; TIZARD, 2018).

A AHIM foi descrita inicialmente em humanos, entre 1908 e 1909. Somente em 1957 e 1963, os relatos da doença em animais foram publicados (PEREIRA, 2015).

A anemia é caracterizada principalmente por ser regenerativa, mas com a cronificação da doença, o caráter arregenerativo pode surgir (FRY & MCGAVIN, 2013 ; PEREIRA, 2015).

Para um diagnóstico preciso, o histórico do animal, os sinais observados e testes complementares são essenciais, possibilitando um tratamento de alta eficácia e, portanto, uma alta porcentagem de prognóstico favorável ao paciente (CASTILHO et al, 2016; NELSON & COUTO, 2020).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

A AHIM é classificada em primária (também citada por outros autores como idiopática) e secundária. A forma primária ocorre quando são direcionados anticorpos contra estruturas da membrana das hemácias reconhecidas como

“estranhas” ao sistema imunológico. Em cães, foram observados anticorpos contra glicoforinas, espectrina e banda 3 (NELSON & COUTO, 2020), estruturas presentes na membrana eritrocitária responsáveis pela maior parte da eletronegatividade celular (auxiliando na repulsão entre as hemácias e evitando adesões), sustentação ou arquitetura da célula e remoção de gás carbônico dos tecidos, respectivamente (MURADOR & DEFFUNE, 2007). Por sua vez, a forma secundária ocorre por consequência de enfermidades infecciosas (babesiose, erliquiose, leishmaniose, em cães; micoplasmose, Peritonite Infecciosa Felina e Vírus da Leucemia Felina, em felinos), neoplasias (hemangiossarcoma e linfoma), verminoses (dirofilariose e ancilostomose) e por transfusão sanguínea (riscos de incompatibilidade), sendo também citado o uso de medicamentos (como a dipirona, heparina, ampicilinas, cefalosporinas, insulina e sulfas) e vacinas com vírus vivo modificado (NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015).

Em cães, a doença é observada principalmente em adultos, sendo a idade média de 6 anos. Fêmeas e machos castrados apresentam maior probabilidade de serem acometidos. As raças Doberman, Schnauzer Miniatura, Pinscher miniatura, Old English Sheepdog, Collie, Setter Irlandês e, principalmente, Cocker Spaniel são mais predispostas. Quanto aos felinos, a doença acomete animais mais jovens, apresentando idade média de 2 anos. Ressalta-se também, que felinos machos são mais acometidos e castração de gatos não influencia na probabilidade de desenvolver a doença (MORAES, 2011; NELSON & COUTO, 2020; TIZARD, 2018).

2.2 FISIOPATOGENIA

A AHIM é considerada uma reação de hipersensibilidade tipo II, caracterizada pela ações do sistema complemento e imunoglobulinas dos tipos IgG e IgM. A participação de cada um desses elementos determina se a hemólise será intravascular e extravascular, ou se haverá aglutinação de hemácias (BALCH & MACKIN, 2007).

A hemólise intravascular ocorre com a ação das imunoglobulinas IgM que ativam totalmente o sistema complemento. A membrana do eritrócito sofre lesões por

toda a sua extensão, o que permite a entrada de líquido extracelular e o aumento da pressão intracelular. Por fim, ocorre ruptura da célula na corrente sanguínea e liberação de hemoglobina, provocando quadros de hemoglobinemia e hemoglobinúria (BALCH & MACKIN, 2007).

A hemólise extravascular, por sua vez, é caracterizada pela ação da IgG e alguns componentes do sistema complemento (a exemplo do C3b) não totalmente ativado. Esses elementos são responsáveis por atrair os macrófagos que fagocitam e destroem as hemácias sensibilizadas. Tal processo ocorre no fígado e no baço. A hemoglobina resultante dessa hemólise entra no metabolismo de bilirrubina, causando a hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria. No entanto, a capacidade hepática de conversão da bilirrubina não conjugada para conjugada atinge o seu limite com a cronicidade da doença, resultando na icterícia pré-hepática (PEREIRA, 2015).

A aglutinação das hemácias ocorre com a participação das imunoglobulinas IgG e IgM. As IgMs apresentam ações diferentes, podendo agir em temperatura corpórea ou em temperaturas baixas (entre 10 a 4°C), sendo estas últimas chamadas de "aglutininas frias", que apresentam importância maior nas estações frias, por provocar, principalmente em extremidades do corpo (como dedos, cauda e pinas), estase vascular, evoluindo para uma isquemia do tecido e necrose (TIZARD, 2018).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos comumente observados são fraqueza, apatia, intolerância aos exercícios, mucosas pálidas, icterícia, anorexia, êmese, diarreia, letargia, alteração na coloração da urina (escurecida ou amarronzada), dispneia ou taquipneia. Taquicardia e sopro cardíaco são sinais observados no exame físico, assim como, a linfadenomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia. Petéquias, sufusões, hematomas, polidipsia e poliúria podem ser associadas (BALCH & MACKIN, 2007; MORAES, 2011; NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015). Nelson & Couto (2020) afirmam que em felinos podem ser observados sinais como pica, hipotermia ou pirexia. É importante ressaltar que nenhum dos sinais apresentados são patognomônicos e, portanto, o histórico do animal e dados laboratoriais são

importantes para o direcionamento correto para o diagnóstico da doença (CASTILHO et al, 2016).

Tromboembolismo e CID (Coagulação Intravascular Disseminada) são as complicações de maior relevância, sendo as principais causas de óbitos nos animais acometidos. O tromboembolismo pulmonar é relatado em 80% das necropsias realizadas em animais com AHIM. Por sua vez, a CID apresenta uma incidência de 45%. (MORAES, 2011; NELSON & COUTO, 2020).

2.4 NECROPSIA E EXAME HISTOPATOLÓGICO

Em necropsias, é possível observar alterações em mucosas oral, ocular, prepucial ou vaginal, podendo ser ictéricas, em casos de hemólise extravascular, ou pálidas, em hemólise intravascular. A icterícia, em casos mais graves, pode se estender para serosas de órgãos, tecido subcutâneo, artérias, ligamentos e cápsulas articulares. Os rins podem estar com coloração escurecida, variando do vermelho para o enegrecido; além disso, a urina assume uma cor avermelhada ou vinhosa, devido à pigmentação da mesma por hemoglobina (hemólise intravascular). Baço e fígado encontram-se com dimensões aumentadas, sendo o primeiro com a polpa vermelha ultrapassando os limites da cápsula. Por sua vez, o fígado apresenta tons mais alaranjados devido a impregnação da bile. A vesícula biliar é encontrada repleta por bile de característica espessa. A serosa do estômago e intestinos podem se encontrar alteradas, assumindo uma coloração mais rósea pela impregnação da hemoglobina no tecido (FIGHERA & GRAÇA, 2016).

Histologicamente, órgãos como fígado, rins, coração e pulmões podem apresentar áreas de necrose devido à hipóxia, tendo também a hemoglobinemia como fator causador para degeneração e necrose renal. Pigmento de origem biliar é encontrado com frequência, apresentando variação na intensidade. A eritrofagocitose é um achado comum em linfonodos, baço, fígado e medula óssea. Em casos mais crônicos, a hemossiderina também é vista no interior dos macrófagos. Por fim, é possível encontrar pequenas áreas de infartos consequentes do bloqueio de hemácias aglutinadas (FIGHERA & GRAÇA, 2016; FRY & MCGAVIN, 2013).

2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença é realizado com base no histórico do animal e nos sinais clínicos pontuados pelo tutor e observados durante o exame físico. Além disso, exames complementares são de grande importância para o direcionamento correto do diagnóstico, já que não existem sinais patognomônicos. Tais exames são: hemograma, bioquímica sérica, urinálise, contagem de reticulócitos, teste de autoaglutinação, teste de aglutinação em salina, esfregaço sanguíneo, teste de Coombs e teste de fragilidade osmótica (CASTILHO et al, 2016; NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015).

Para um tratamento eficaz, a diferenciação entre as AHIMs primárias e secundárias deve ser realizada. Para isso, exames específicos para detecção de doenças que podem causar a forma secundária são necessários, como Reação em Cadeia Polimerase (PCR) para detecção de hematozoários (*Babesia*, *Ehrlichia*, *Leptospira* e *Mycoplasma*) e exames de imagem (KOHN, 2011; NELSON & COUTO, 2020).

Segundo Balch & Mackin (2007), os exames de imagem, a exemplo da radiografia e ultrassonografia, são importantes para a exclusão de neoplasias, principalmente em animais mais velhos, e doenças cardíacas primárias (ausculta de sopro também pode estar presente na anemia). A avaliação de órgãos relevantes para a evolução da doença, como fígado e baço, ganha destaque nos exames de imagem.

No hemograma, é detectada uma anemia regenerativa, macrocítica e hipocrômica, além de trombocitopenia, com diminuição do volume globular (abaixo de 15 a 25%) e da concentração de hemoglobina. A anemia regenerativa ocorre na maior parte dos casos, sendo as hemácias maduras afetadas pela ação dos componentes da resposta imunomediada. No entanto, pode ocorrer um caráter arregenerativo, devido à destruição de células precursoras na medula óssea ou um início agudo de hemólise, sem tempo suficiente para a medula liberar células imaturas (CASTILHO et, 2016; FRY & MCGAVIN, 2013; MORAES, 2011; NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015).

Devido às hemólises intravasculares, a hemoglobinemia pode causar um falso aumento na concentração de hemoglobina, além do aumento do CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média) (caráter hipercrômico) (CASTILHO et al, 2016). Um falso aumento no VCM (Volume Corpuscular Médio) também pode ser observado, devido à contagem de eritrócitos aglutinados como células grandes (THRALL, 2015).

No leucograma é observada geralmente uma leucocitose, de graus variáveis, por neutrofilia (discreta a intensa) com desvio à esquerda, possivelmente pela estimulação da medula óssea por citocinas liberadas. A leucopenia também ocorre quando há reações imunomediadas contra as células leucocitárias (CASTILHO et al, 2016; LOURENÇO et al, 2021; MORAES, 2011).

Na bioquímica sérica, as alterações observadas não são específicas para a doença; no entanto, auxiliam na graduação das lesões causadas pela hemólise, deposição dos imunocomplexos, hipóxia tecidual e desidratação (MORAES, 2011; CASTILHO et al, 2016). Em casos agudos, a hemólise causa um aumento da concentração de bilirrubina (hiperbilirrubinemia), pois os hepatócitos não são capazes de metabolizar o produto da hemólise intensa e a bilirrubina indireta. Já em casos mais crônicos, o limite de metabolização dos hepatócitos ainda não foi atingido, podendo não haver a hiperbilirrubinemia. Essa alteração e o aumento da ALT (alanina aminotransferase) podem ser consequência da hipóxia e tromboembolismo que causa danos hepáticos e, quando acentuados, podem levar a uma hipoalbuminemia. O efeito nefrotóxico da hemoglobina e a deposição de imunocomplexos nos eritrócitos e glomérulos provocam uma injúria renal aguda (IRA) e glomerulonefrite, respectivamente, resultando em azotemia renal e proteinúria. A azotemia pré-renal também pode ocorrer por possível desidratação. Além disso, a resposta inflamatória provoca aumento na concentração de imunoglobulinas (CASTILHO et al, 2016).

A urinálise apresenta alterações como bilirrubinúria (hemólise extravascular) e hemoglobinúria (hemólise intravascular e lesões renais), sendo a última menos recorrente e mais restrita aos casos mais graves (PEREIRA, 2015).

Os reticulócitos são hemácias imaturas liberadas na corrente sanguínea e possuem resquícios do complexo de Golgi, ribossomos, centríolos e mitocôndrias. A presença dessas células na corrente sanguínea indica a reação medular, dando um caráter regenerativo para a anemia, enquanto que a contagem de reticulócitos baixa (menor que 60.000 μL .) reflete um comprometimento medular e, portanto, indicativo de anemia arregenerativa (CASTILHO et al, 2016; PEREIRA, 2015; PEREIRA et al, 2008).

Para a realização da avaliação de autoaglutinação do sangue, as análises macroscópica e microscópica se fazem necessárias. No próprio tubo de coleta é possível observar alguns aglomerados, sendo chamada de macroaglutinação. Em lâmina com solução fisiológica, o sangue é analisado, sendo observadas aglutinações semelhantes a cachos de uva. No entanto, deve-se diferenciar essas aglutinações do rouleaux, fenômeno em que ocorre empilhamento das hemácias, presente em doenças inflamatórias, casos de hiperproteinemia e desidratação. Para isso, uma gota de solução salina (NaCl 0,9%) pode ser adicionada na lâmina, sendo denominada ‘Teste de Aglutinação em Salina’. A persistência das aglutinações é indicativo para AHIM, sendo um achado comum e observado em 40 a 89% dos cães doentes. Com o resultado positivo, o Teste de Coombs passa a não ser prioritário. Por outro lado, o resultado negativo não exclui a possibilidade do animal apresentar a doença (BALCH & MACKIN, 2007; CASTILHO et al, 2016; PEREIRA, 2015).

O esfregaço sanguíneo possui uma importância grande no diagnóstico, pois permite a análise morfológica dos eritrócitos e a detecção de *Mycoplasma haemocanis* e *Babesia* sp. no interior das hemácias, assim como *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* no interior de leucócitos. O *Anaplasma platys* também pode ser achado em plaquetas. Morfologicamente, alterações como anisocitose, autoaglutinação, eritroblastos, corpúsculos de Howell-Jolly (vestígios de núcleos nas hemácias indicativos de anemia regenerativa), policromasia, células fantasmas (vestígios de membrana de eritrócitos lisados), ponteados basofílicos (indicativos de alteração na eritropoese) e esferócitos são encontrados no esfregaço. O esferócito é o eritrócito parcialmente fagocitado por macrófagos atraídos pelos

anticorpos aderidos a sua superfície. Apresenta um tamanho reduzido, além da perda da forma normal e da palidez no seu centro. A esferocitose é um achado observado em 90% dos cães com AHIM. Em felinos a diferenciação entre os esferócitos e as hemácias normais é difícil pela grande semelhança entre eles (LOURENÇO et al, 2021; NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015; THRALL, 2015).

O teste de fragilidade osmótica é realizado para detectar esferócitos no sangue, que apresentam fragilidade osmótica maior. Neste teste, a amostra é submetida a várias concentrações de NaCl, tendo a hemólise como fator determinante para a fragilidade osmótica, havendo a quantificação de hemoglobina livre no meio. Sabe-se que as hemácias de cães que apresentam a doença são mais sensíveis a soluções hipotônicas. O teste é pouco utilizado pela falta de padronização e pela sua complexidade (CAIRES & GILENO, 2012; PEREIRA, 2015).

Por fim, o Teste de Coombs direto ou Teste de Antiglobulina direta consiste na observação de aglutinação de hemácias (resultado positivo) após serem submetidas ao soro Coombs. Este soro interage com as imunoglobulinas presentes na superfície das hemácias dos animais doentes. O teste apresenta sensibilidade de 60% e especificidade próxima aos 100%. Resultados falso negativos são comuns pela possibilidade da quantidade de imunoglobulinas aderidas às membranas serem insuficientes para serem detectadas, além de erros na realização do teste e amostras vindas de animais submetidos a tratamentos com imunossupressores. O teste também apresenta um custo elevado, não possibilita a diferenciação entre as formas primária e secundária da doença e o resultado isolado não apresenta alta validade diagnóstica (tanto negativo quanto positivo) (CASTILHO et al, 2016; LOURENÇO et al, 2021; WAISER, 2015).

2.6 TRATAMENTO

Para a realização do tratamento mais adequado, é de grande importância determinar se a doença é primária ou secundária. Na AHIM primária, o tratamento consiste em terapia imunossupressora, para redução da produção de imunoglobulinas e ação dos macrófagos, sendo utilizados glicocorticoides, como a

prednisona (2 a 4 mg/kg a cada 12h, via oral), utilizada tanto em cães e gatos, e a dexametasona (0,3 a 0,9 mg/kg a cada 24h, via intravenosa ou intramuscular). A dexametasona é mais utilizada em equinos, porém em cães é utilizada em casos de impossibilidade do uso da via oral (PEREIRA, 2015; THRALL, 2015).

A dose do fármaco deve ser reduzida em 25% a 50% a cada 2 a 4 semanas até a dose de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 48h. A estabilização do VG próximo aos valores normais por duas semanas é determinante para iniciar a redução. O tratamento com glicocorticóides predispõe o animal a infecções secundárias. A ciclosporina também pode ser utilizada, porém o seu alto custo é considerado um impedimento. A aziatioprina pode ser associada com a dose de 2 mg/kg a cada 24h, via oral somente em cães (NELSON & COUTO, 2020; PEREIRA, 2015).

Para a prevenção do tromboembolismo e da CID (Coagulação Intravascular Disseminada) em cães, utiliza-se heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (a exemplo da deltaparina), sendo a primeira na dose de 250 U/kg a cada 6h, via intravenosa ou subcutânea e, a última na dose de 150 U/kg a cada 12h, via subcutânea (PEREIRA, 2015).

A fluidoterapia é indicada para animais que apresentaram hemólise intravascular. A transfusão sanguínea, por sua vez, é realizada em caso de extrema necessidade. A esplenectomia apresenta divergências entre os autores quanto a sua indicação. Alguns indicam o procedimento em casos de pacientes não responsivos à terapia inicial. Outros autores ressaltam a desvantagens da sua realização, como o próprio risco cirúrgico, o desenvolvimento de hemoparasitoses e sepse (PEREIRA, 2015; THRALL, 2015).

Na AHIM secundária, o tratamento da causa base é realizado sem associação da terapia imunossupressora, devido aos riscos de agravar a doença primária (PEREIRA, 2015).

2.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico é variável e tende a ser mais positivo quando o animal apresenta boa resposta ao tratamento com glicocorticoides, no caso de AHIM primária,

melhora no perfil sanguíneo e o tratamento bem sucedido da causa base, em casos de AHIM secundária (NELSON & COUTO, 2020).

A mortalidade varia entre 25% e 70%. O tromboembolismo e CID são as maiores causas de óbito dos pacientes, seguidos das infecções secundárias devido à imunossupressão (NELSON & COUTO, 2020; THRALL, 2015).

3. CONCLUSÃO

A AHIM é a doença hemolítica mais comum em cães e não apresenta sinais patognomônicos, com taxa de mortalidade variável, geralmente tendo como causa as alterações hemostáticas e tromboembólicas. O diagnóstico preciso, realizado com a observação dos sinais clínicos, anamnese e exames complementares, é de grande relevância para um tratamento eficaz e, conseqüentemente, uma evolução positiva do quadro do animal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALCH, Andrea; MACKIN, Andrew. Canine immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Compend*, v. 29, n. 4, p. 217- 225, 2007.

CAIRES, A. C.; GILENO, M. da C. Padronização e Aplicação da Curva de Fragilidade Osmótica no Auxílio Diagnóstico de Anemias. *Revista Brasileira Multidisciplinar - ReBraM*, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 49-58, 2012. DOI: 10.25061/2527-2675/ReBraM/2012.v15i2.88. Disponível em: <https://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/88>. Acesso em: 15 set. 2022.

CASTILHO, R. C.; LIMA, M. O.; CRUZ, M. F. R.; MARQUEZ, E. S.; CALDERAN, C. Hemolytic Anemia Imunne-mediated in dogs. *Scientific Electronic Archives*, [S. l.], v. 9, n. 5, p. 72–84, 2016. DOI: 10.36560/952016288. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/288>. Acesso em: 26 set. 2022.

FIGHERA, R A ; GRAÇA, D L . Sistema Hematopoético. In: Renato de Lima Santos; Antônio Carlos Alessi. (Org.). *Patologia Veterinária*. 2ed.Rio de Janeiro: Roca, 2016, v. 1, p. 311-405.

FRY M.M. & MCGAVIN M.D.. Medula óssea, células sanguíneas e sistema linfático. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013, p.1895-1897.

KOHN, B. Management of Canine Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, Germany, ano 2011, p. 583-596, 2011. Disponível em: <https://www.vin.com/doc/?id=5124326>. Acesso em: 14 out. 2022.

LOURENÇO, K. G. *et al.* Anemia Hemolítica Imunomediada em Cães e Gatos - Revisão. *Revista Unimar Ciências*, [s. l.], ano 2020, v. 29, 2020. Disponível em:

<http://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/1663>. Acesso em: 10 set. 2022.

MORAES, Livia Fagundes. Avaliação das complicações hematológicas e renais e do risco tromboembólico de cães com AHIM. Orientador: Regina Kiomi Takahira. 2011. 99 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, [S. l.], 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/94573>. Acesso em: 15 set. 2022.

MURADOR, Priscila; DEFFUNE, Elenice. Aspectos estruturais da membrana eritrocitária. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 168-178, 1 jun. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000200016>. Acesso em: 14 set. 2022.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. Medicina interna de pequenos animais, 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020, p. 1216 - 1222.

PEREIRA, P. M.. Anemia Hemolítica Imunomediada. In: M. M. Jericó; J. P. de Andrade Neto; M. M. Kogika. (Org.). Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2015, v. 02, p. 1832-1841.

PEREIRA, P. M. *et al.* Contagem de reticulócitos de cães saudáveis ou anêmicos pela citometria de fluxo. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 66-70, 5 Maio de 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000100010>. Acesso em: 14 set. 2022.

THRALL, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2. ed. São Paulo: Rocca. 2015. p. 198 – 206.

TIZARD, I.R. Imunologia Veterinária: Uma Introdução. 10.ed. São Paulo: Rocca, 2018. p. 417 – 419.

WAISER, G Tecnologia Laboratorial em Medicina Veterinária. In: Thrall, M. A. et al. (Org.) Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2. ed. São Paulo: Rocca. 2015 - p 22 - 86.