



Anemia Hemolítica Imunomediada causada por Naproxeno 550 mg em um canino atendido no hospital veterinário universitário em Teresina - PI: relato de caso

Immune-Mediated Hemolytic Anemia caused by Naproxene in one a canine seen at the university veterinary hospital in Teresina - PI: case report

Reggyane Maria Souza Napoleão

Graduação

Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Endereço: Ininga, Teresina - PI, CEP: 64049-550

E-mail: reggyane05@gmail.com

RESUMO

A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é uma patologia que acomete cães e gatos, ocorre quando a resposta imune protetora é ativada de maneira inapropriada causando assim danos aos órgãos, trata-se de uma síndrome clínica que culmina na destruição acelerada das hemácias por mecanismos imunomediados, sendo eles patógenos infecciosos, substâncias estranhas normalmente inócuas ou antígenos próprios (autoimunidade). A autoimunidade pode ser primária ou secundária, o termo autoimunidade primária é utilizado quando não há nenhuma causa subjacente que possa ser identificada e há relatos que a causa da doença autoimune se relaciona ao desequilíbrio ou a uma disfunção oculta do sistema imune. Já o termo autoimunidade secundária (doença imune mediada secundária) é utilizado para descrever doenças imunes mediadas nas quais existe uma razão subjacente para a doença ser identificada, possuem como causas infecções, exposição a certos fármacos ou toxinas, neoplasias e administração de vacinas. O presente trabalho relata o caso de um cão, macho, SRD, de oito anos e um mês de idade que foi atendido no Hospital Veterinário Universitário em Teresina-PI diagnosticado com Gastrite Medicamentosa e Anemia Hemolítica Imunomediada causado por Naproxeno 550 mg. Visto que intoxicações provocadas por fármacos humanos ocorrem com frequência em animais de companhia, os riscos da utilização de medicamentos humanos em animais sem o acompanhamento de um profissional habilitado envolvem superdosagem, efeitos colaterais e tóxicos, que podem causar a morte.

Palavras-chave: Anemia Hemolítica Imunomediada, canino, Naproxeno, gastrite medicamentosa.

ABSTRACT

Immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) is a pathology that affects dogs and cats, occurs when the protective immune response is inappropriately activated, thus causing damage to organs, it is a clinical syndrome where anemia will result



in accelerated destruction of red blood cells. By immune-mediated mechanisms, such as infectious pathogens, normally innocuous foreign substances or self antigens (autoimmunity). Autoimmunity can be primary or secondary, the term primary autoimmunity is used when there is no underlying cause that can be identified and there are reports that the cause of the autoimmune disease is related to an imbalance or a hidden dysfunction of the immune system. The term secondary autoimmunity (secondary immune-mediated disease) is used to describe immune-mediated diseases in which there is an underlying reason for the disease to be identified, cause by infections, exposure to certain drugs or toxins, neoplasms and administration of vaccines. The present work reports the case of a dog, male, SRD, eight years and one month old that was treated at the University Veterinary Hospital in Teresina-PI diagnosed with Medication Gastritis and Immune-mediated Hemolytic Anemia caused by Naproxen 550 mg. Since intoxications caused by human drugs often occur in companion animals, the risks of using human drugs in animals without the supervision of a qualified professional involve overdose, side effects and toxicities, which can cause death.

Keywords: Immune-Mediated Hemolytic anemia, canine, Naproxen, drugs gastritis.

1 INTRODUÇÃO

A Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) é uma síndrome clínica, na qual a anemia resulta da destruição acelerada das hemácias (RBCs) por mecanismos imunomediados, é a causa mais comum da anemia hemolítica em cães mas é incomum em gatos (NELSON; COUTO, 2015). É a consequência do aumento da destruição de eritrócitos, como resultado da ação de anticorpos contra eritrócitos ou da adesão de complexos imunes a eles (TRALL; WEISER, 2015).

Pode ser classificada como primária (idiopática) ou secundária (quando há doença concomitante) como, por exemplo, infecções, outras doenças imunomediadas, vacinas com vírus vivo modificado, neoplasia, sendo principalmente do sistema linfóide; picada de abelhas, intoxicação por zinco e uso de medicamentos. Vários medicamentos, têm sido associados à ocorrência de AHIM, por exemplo, penicilina, cefalosporinas, sulfametoxazol-trimetoprima, levamisol e amiodarona, nesse caso, ocorre hemólise imunomediada devido à ligação direta do medicamento com os eritrócitos (penicilina) ou à formação de



complexos imunes medicamento-anticorpos, que podem também se ligar aos eritrócitos. (TRALL; WEISER, 2015).

É o tipo mais comum em cães. Há relatos em equinos, bovinos e gatos. As raças de cães mais comumente afetadas na América do Norte incluem Cocker Spaniel, Poodle e Collie, sendo a prevalência ligeiramente maior em fêmeas. Em equinos, a AHIM tem sido associada à administração de penicilina e outros antibióticos, com infecções por *Clostridium* e neoplasia. Em gatos, a AHIM foi comumente associada a infecção por *Haemobartonella felis* (*Mycoplasma haemofelis*), leucemia felina e doença linfoproliferativa e mieloproliferativa. Há relato de anemia hemolítica imunomediada em bovinos com anaplasiose, ocorrência que não surpreende, pois os anticorpos provavelmente são direcionados contra o hemoparasita (TRALL; WEISER, 2015).

A anemia é hemolítica quando ocorre uma acelerada destruição de eritrócitos, seja por hemólise extracelular ou intravascular. A hemólise extracelular ocorre por conta da eliminação dos eritrócitos pelos macrófagos presentes, sobretudo, no baço, fígado e medula óssea. Na hemólise intravascular, as hemácias serão destruídas pelo sistema complemento, substâncias exógenas, distúrbios metabólicos, microrganismos, dentre outros agentes (BERENTSEN et al., 2019).

A AHIM pode ser classificada de duas formas, quando é ocasionada por fatores idiopáticos, ela é considerada AHIM primária ou anemia hemolítica autoimune. Na forma secundária, é decorrente da ação de agentes infecciosos, fármacos e neoplasias. Outra possibilidade de ocorrência da AHIM secundária é através do veneno de abelhas. A forma primária representa 60% a 75% dos casos de AHIM em cães. Já a AHIM secundária é comum em gatos sendo associada a FeLV, alergias por medicamentos, entre outros (RAMOS; LEITE, 2017). Existem relatos que a AHIM é do tipo regenerativa. Porém, em alguns casos onde ocorre a modificação na medula óssea e na produção de células como hipoplasia, se mostra arregenerativa. Uma forma de diferenciar as



anemias é pela contagem de retículos em amostra de sangue, sendo esta avaliação um teste padrão ouro. (SANTOS et al, 2016).

Doenças infecciosas como erliquiose, babesiose e leptospirose, neoplasias como linfoma, carcinoma pulmonar e sarcoma, fármacos como penicilina, cefalosporinas, deficiências de minerais como fósforo, e outras causas como vacinas, podem sensibilizar o organismo, facilitando o desenvolvimento da anemia hemolítica imunomediada secundária (GORENSTEIN, 2019). No caso de AHIM induzida por fármacos, acredita-se que ocorre pela interação do metabólito, proveniente da droga, que altera a membrana das hemácias (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

Os sinais clínicos são variáveis e muitas vezes incluem letargia, esplenomegalia, febre e icterícia, além de outros sinais gerais associados à anemia, como palidez de mucosas, dispneia, taquicardia e sopro cardíaco sistólico, no caso de anemia grave. Os animais com anemia aguda podem apresentar colapso, enquanto os animais com quadro anêmico de início mais gradativo podem se adaptar à anemia e manifestar sinais clínicos menos graves. (TRALL et al., 2015). O diagnóstico também apresenta desafios por conta da sua variedade, sendo o mais utilizado o teste de Coombs. O tratamento é bem variado quanto aos vários fármacos e aos diversos protocolos. Os fármacos mais utilizados são imunossuppressores, antimetabólitos e terapias de suporte como, transfusão sanguínea e imunoglobina intravenosa. Sendo assim, objetivou-se neste trabalho descrever um caso de gastrite medicamentosa e anemia hemolítica imunomediada causado por Naproxeno 550 mg em um cão, atendido no Hospital Veterinário Universitário na cidade de Teresina-PI.

2 METODOLOGIA

Em dez de maio de 2022, foi atendido no Hospital Veterinário Universitário de Teresina-PI um cão, macho, SRD, de oito anos e um mês de idade e pesando 19,8 kg. Com histórico de que o animal havia sido atropelado na sexta-feira (06/05/2022), no domingo (08/06/2022) passou a apresentar vômitos sanguinolentos frequentes e no dia da consulta apresentou vômitos com



coágulos, apático, tutor relatou também que estava administrando Naproxeno 550 mg a cada 12 horas durante os últimos 5 dias. O paciente estava sem se alimentar desde domingo e bebendo apenas forçado com auxílio de seringa. Ao exame físico geral, o paciente estava apático, mas responsivo, mucosas levemente hipocoradas, desidratação de 5%, FC: 128 bpm FR: 24 mrpm TR: 38,4 TPC: 2s, urinando normalmente. Na palpação abdominal, o paciente apresentava sensibilidade abdominal. Foi solicitado ultrassonografia abdominal e pélvica, radiografia torácica, hemograma e bioquímicos.

No exame ultrassonográfico observou-se estômago com parede normoespessa, com perda parcial da estratificação parietal, com presença de conteúdo intraluminal gasoso com reverberação no momento do exame, apresentava ainda hepatomegalia, esplenomegalia e linfonomegalia do linfonodo hepático. Na radiografia torácica foi vista discreta aerofagia e infiltrado gorduroso em mediastino cranial. Ao hemograma o paciente apresentava 21% de hematócrito, plaquetas 315 (x10/uL) e Leucocitose 59.000 (Cel/uL), ao exame bioquímico o paciente apresentava Uréia (47 mg/dL), Creatinina (1,4 mg/dL), ALT (74 UI/L), GGT (4,0UI/L), Albumina (3,4 g/dL) e Proteínas Totais (7,2 g/dL). Foi então instituída terapia com Omeprazol na dose de 1 mg/kg/VO, sucralfato 1g/mL/VO, cerenia 0,1mL/kg/SC, ondasetrona 0,2mg/mL/IV e metronidazol 20mg/kg/IV.

Após dois dias de internação foi repetido hemograma onde observou-se hematócrito de 24%, Plaquetas 408 e Leucocitose 63.700 (Cel/uL), adicionando então às suas prescrições enrofloxacina 5mg/kg/IV e solicitado sumário de urina onde não foram observadas nenhuma alteração significativa.

Com mais dois dias de tratamento foi solicitado um novo hemograma onde apresentava hematócrito de 18%, plaquetas de 381 e leucocitose 23.200 (Cel/uL) e anemia com grau mínimo de regeneração, foi então solicitado doador compatível para transfusão sanguínea sendo realizada no dia seguinte. Após 24 horas foi realizado novo hemograma de reavaliação onde o paciente apresentava 28% de hematócrito, apresentando melhora significativa no quadro clínico, foi então adicionada às prescrições prednisolona 1mg/kg/VO, para



imunossupressão. Recebeu alta médica no dia seguinte, sendo realizado novo hemograma 7 dias após a transfusão onde o hematócrito estava 37% e feita a reavaliação da ultrassonografia onde não foi observada gastrite, o paciente apresentava-se alerta, com todos os parâmetros dentro da normalidade, mucosas normocoradas, normohidratado, se alimentando e bebendo espontaneamente, urinando e defecando normalmente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A AHIM é uma doença multifatorial, que resulta em uma condição de hipersensibilidade do tipo II, mediada por anticorpos. Sendo considerada primária, quando a origem é de causa desconhecida, ou secundária, a qual está relacionada com infecções, neoplasias, fármacos, vacinas ou processos inflamatórios. Pelo histórico da paciente, a causa da AHIM foi secundária, decorrente da administração medicamentosa de Naproxeno 550 mg que é um antiinflamatório de uso humano. Os sinais clínicos observados foram inespecíficos, como mucosas levemente hipocoradas, apatia há 5 dias e êmese produtiva com pedaços de coágulo.

A apatia, fraqueza, letargia, intolerância ao exercício e dispneia foram resultantes da diminuição da quantidade de hemácias na circulação sanguínea, levando a deficiência de transporte de oxigênio para os tecidos. No caso em questão, o paciente apresentava apátia, letargia desde o domingo, sendo essa uma das queixas do tutor. O diagnóstico consistiu nos resultados obtidos no hemograma, sendo respaldado pela resposta à terapia imunossupressora. No entanto, o diagnóstico definitivo consiste no teste direto com antiglobulina (teste de Coombs direto), associado a resposta à terapia imunossupressora. Este teste não pode ser realizado no animal do presente trabalho por não estar disponível no laboratório em que as amostras foram processadas. As alterações no hemograma, como anemia macrocítica hipocrômica de caráter regenerativo, são justificadas pela hemólise extravascular e diminuição do tempo de vida do eritrócito circulante. Essa diminuição da quantidade de hemácias resulta em um



aumento da produção e liberação de células precursoras pela medula óssea, e com isso é comumente observado reticulocitose, e aumento do VCM e CHCM.

O tratamento da AHIM consiste em cuidados de suporte e terapia com imunossuppressores com corticosteróides, a fim de que haja depressão do sistema imune e não haja resposta contra os eritrócitos. No caso em questão foi realizada a terapia de suporte com medicamentos antieméticos, protetor gástrico, inibidor da secreção ácido-gástrica e imunossuppressores com corticosteróides.

O prognóstico de animais com AHIM é reservado. O tratamento demanda semanas, meses, sendo necessário às vezes, o uso vitalício de medicamentos. No caso em questão o paciente ficou em tratamento e observação durante uma semana e meia. Vale ressaltar que para adquirir sucessos nos casos de AHIM secundária é fundamental tratar a causa primária.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Intoxicações provocadas por fármacos humanos ocorrem com frequência em animais de companhia, os riscos da utilização de medicamentos humanos em animais sem o acompanhamento de um profissional habilitado envolvem superdosagem, efeitos colaterais e tóxicos, que podem causar a morte. É importante incluir a AHIM medicamentosa no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentem anemia após uso de medicações. O diagnóstico de AHIM medicamentosa frente ao cão submetido ao acompanhamento clínico, bem como a instituição da terapia e cuidados adequados foram fatores importantes para a recuperação do animal.



REFERÊNCIAS

BERENTSEN, Sigbjørn et al. **Novel insights into the treatment of complement-mediated hemolytic anemias.** Therapeutic Advances In Hematology. [S.I.], p. 1-20. set. 2019.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doença do cão e do gato**, 5 ed. Vol. 2, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 1064, 2004.

GORENSTEIN, T. G.; SANTOS, B. dos; BASSO, R. M.; TAKAHIRA, R. K. **Anemia hemolítica imunomediada primária em cães – revisão de literatura.** Arquivos Ciências Veterinária e Zootecia. UNIPAR, Umuarama, v. 22, n. 2, p. 71-75, abr./jun. 2019.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

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 - ISSN 1679-7353 Ano XIV - Número 28 – Janeiro de 2017 – Periódico Semestral.

SANTOS, Andrey Sartori; LESEUX, Camila. **Anemia hemolítica imunomediada (AHIM) em paciente canino: Relato de caso.** Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária, FAG. Cascavel, v. 3, p. 37-45, jun/dez, 2020.

SANTOS, Caio César Poli dos et al. **Anemia Hemolítica Imunomediada Não Regenerativa em Cão – Relato de Caso.** Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde. Curitiba, v. 15, p. 187-189, ago. 2016.

THRALL M.A.; WEISER G, ALISSON R.W, CAMPBELL TW, **Hematologia e bioquímica clínica veterinária.** 2a ed. Rio de Janeiro; Rocca; 2015.

ZACHARY, James F.; MCGAVIN, M. Donald. **Bases da patologia em veterinária.** 5. ed. p.1324. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.