

## **USO DA TÉCNICA DE PLASMAFERESE COMO TERAPIA ADJUVANTE EM CÃO COM ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA: RELATO DE CASO.**

*USE OF PLASMAPHERESIS TECHNIQUE AS ADJUVANT THERAPY IN DOG WITH IMMUNE-MEDIATED HEMOLYTIC ANEMIA: CASE REPORT.*

**GUYOTI, V. M.<sup>1(\*)</sup>; MOREIRA, M. A. B.<sup>2</sup>; SOUZA, S. S.<sup>2</sup>; MACEDO, T. M.<sup>3</sup>; CREMA, T. C.<sup>3</sup>; ZORZI, V. B.<sup>1</sup>; FERNANDES, P. V. B.<sup>1</sup>; SANCHEZ, M. P.<sup>4</sup>; LOPES, P. A.<sup>5</sup>; SULTANUM, C. A. R.<sup>5</sup>**

### **1.0 INTRODUÇÃO:**

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) é uma doença caracterizada pela presença de autoanticorpos que agem contra a membrana dos eritrócitos circulantes, causando destruição e redução de seu número. A hemólise imunomediada ocorre de forma intravascular ou extravascular e pode decorrer da ligação de aloanticorpos formados em reações transfusionais hemolíticas ou na isoeritrolise neonatal. A doença apresenta-se na forma primária (idiopática ou auto-imune) ou secundária, quando anticorpos são produzidos por reações cruzadas, induzida por medicamentos, infecções por hemoparasitos, intoxicações ou substâncias químicas. Dos cães que apresentam distúrbios hemolíticos, 50% podem ser classificados como imunomediados. A AHIM acomete animais de meia idade, com predisposição em cães das raças cocker spaniel e maior ocorrência em fêmeas. Estudos apontam que os cães acometidos apresentam taxas de mortalidade que variam entre 29% a 70%, sendo o tempo médio de sobrevivência de três meses, sugerindo assim um prognóstico reservado. O diagnóstico da AHIM é dado a partir da obtenção de uma somatória de informações, como o histórico clínico do paciente, exame físico, testes laboratoriais (principalmente o hemograma) e o diagnóstico terapêutico, não existindo assim achados isolados que permitam uma definição diagnóstica para esta afecção. Alguns estudos demonstram que 90% dos pacientes portadores de AHIM apresentam autoaglutinação das amostras sanguíneas nos tubos de colheita ou lâminas esfregaço sanguíneo, além da presença de esferócitos (importante indicativo de anemia imunomediada). Porém, os esferócitos não permitem a diferenciação entre processos hemolíticos primários ou secundários. A pesquisa de anticorpos na membrana dos eritrócitos pode ser realizada pelo teste de Coombs direto, apresentando eficácia de 57%, porém o resultado negativo não exclui o diagnóstico de AHIM. O principal objetivo do tratamento da AHIM é controlar a resposta imune do sistema mononuclear fagocitário, a ativação do sistema complemento e a produção dos anticorpos antieritrocitários, utilizando fármacos imunossupressores, imunomoduladores, esteróides sintéticos como o danazol, hemoglobina bovina polimerizada ou preparados de imunoglobulinas humana. Nos casos de doenças imunomediadas que não respondem satisfatoriamente às terapias convencionais, são descritas técnicas adjuvantes de terapêutica, como a plasmáfereze. Esta técnica tem sido recentemente descrita como uma das modalidades de aplicação terapêutica em cães com AHIM, assim como para outras doenças imunomediadas. O método consiste na remoção do componente plasmático do paciente com AHIM, sendo substituído por plasma

de cães doadores a fim de eliminar elementos em concentrações indesejáveis na circulação, tais como imunoglobulinas, auto-anticorpos e complexos imunológicos na AHIM.

## **2.0 MATERIAL E MÉTODOS**

Um animal da espécie canina, raça berneze, macho, sete meses de idade, foi atendido no Hospital Veterinário Anhembi Morumbi (HOVET-AM), com queixa de desaparecimento por três semanas, apresentando-se debilitado, caquético, apático, ixodidiose e miíase. Ao exame físico constatou-se linfadenopatia, mucosas hipocoradas, sensibilidade abdominal e caquexia. Foram solicitados exames laboratoriais, como hemograma completo, dosagens séricas para creatinina, uréia, alaminaoaminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina e bilirrubinas totais, além de sorologia para hemoparasitoses. As alterações apresentadas foram: intensa hemólise da amostra e anemia (hematócrito = 18% - valor de referência 37-54%); leucocitose (leucócitos = 26300/ $\mu$ l - valor de referência 6000-15000/ $\mu$ l), presença de esferócitos em esfregaço sanguíneo e autoaglutinação. O diagnóstico para AHIM foi estabelecido mediante associação do histórico do paciente aos achados de exame físico e laboratoriais. O protocolo terapêutico adotado foi atropina (0,5 mg/Kg SID), cloridrato de imidocarb (0,05ml/Kg), doxiciclina (10mg/kg BID), dexametasona (0,5mg/kg BID), dipirona (25mg/kg TID) e transfusão sanguínea (concentrado de hemácias). Visto a não remissão do quadro de hemólise, o protocolo foi alterado para dipirona (25mg/kg BID), prednisona (2mg/kg BID), azatioprina (2mg/kg SID), doxiciclina (10mg/kg BID) e ciclosporina (10mg/Kg SID). Contudo, devido à resposta insatisfatória das medidas terapêuticas adotadas durante cinqüenta dias de evolução desfavorável do quadro de anemia e já que a imunoglobulina humana representava alto custo ao proprietário, optou-se então, pela realização da técnica de plasmaférese. O volume de líquido comumente trocado por cada procedimento de plasmaférese terapêutica (TP) é o de um volume plasmático, sendo a quantia recomendada e estimada pelos seguintes cálculos, baseados no peso e hematócrito do animal doente: Volemia de sangue circulante = peso X 0.08 e Volemia plasmática = Volemia do sangue Circulante X 100 - Ht. Desta forma foram retirados 2.050ml de sangue total do animal, os quais foram centrifugados para separação dos hemocomponentes. A quantidade de plasma descartado totalizou 1.704ml e para repor o volume plasmático extraído foram infundidos 1.866ml de plasma fresco congelado, proveniente de doadores do banco de sangue do HOVET-AM. Concomitante a este procedimento, o concentrado de hemácias que foi retirado do animal, foi posteriormente reinfundido e devido à anemia severa recebeu mais 435ml de concentrado de hemácias. Para realização do procedimento foram realizados três acessos venosos no animal: veia jugular para a coleta do sangue total, radial esquerda para infusão do plasma desejado e radial direita para infusão do concentrado de hemácias. O animal foi monitorado com cautela durante o procedimento, sendo controlada a diurese, mensuração da pressão arterial, tempo de preenchimento capilar, frequência cardíaca e respiratória, tempo de coagulação e controle do hematócrito.

### **3.0 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

O uso da técnica de plasmaférese terapêutica com equipamentos automatizados tem sido empregada de forma estratégica para várias doenças auto-imunes em humanos, incluindo a AHIM. No entanto, a utilização deste procedimento em medicina veterinária ainda é limitado, tornando-se restrito apenas a alguns centros de pesquisa, com poucos relatos de sua utilização como terapia em pequenos animais, já que além de apresentar custo elevado, os equipamentos disponíveis na medicina humana exigem muito tempo do paciente em posição estática, tornando-se a primeira dificuldade em relação aos animais. Além disso, o peso e a volemia de sangue circulante de cães filhotes ou animais de raças pequenas, é muito reduzido, quando comparado a uma criança ou humanos adultos, tornando-se estes fatores altamente limitantes para o uso e adaptação dos equipamentos humanos na medicina veterinária. Entretanto, diante do procedimento realizado de forma manual, o animal apresentou estabilidade do quadro e até aumento do hematócrito, chegando a 32% nos primeiros 30 dias. Porém, após este período o paciente voltou a ser internado com quadro de apatia e mucosas pálidas, sendo diagnosticado novamente anemia (hematócrito = 20%). Devido à contínua produção de auto-anticorpos e a larga distribuição extravascular de imunoglobulinas, a plasmaférese tem sua eficácia limitada, tornando-se necessária a realização de no mínimo dois procedimentos semanais, para que se obtenha resultados satisfatórios, além de associá-las à terapia convencional para o tratamento da AHIM. Por isso, sugeriu-se ao proprietário a retomada da terapia inicialmente adotada e novas sessões de plasmaférese. Contudo, algumas dificuldades como custo ao proprietário, disponibilidade de tempo da equipe, falta de equipamentos apropriados para realização da plasmaférese veterinária e o tempo de efetividade do procedimento, não permitiram a continuidade desta terapia. Com a plasmaférese, o animal apresentou estabilidade do quadro por 30 dias, evidenciando que a técnica pode aparecer de forma benéfica para a AHIM em circunstâncias onde os medicamentos usuais não são efetivos. A aplicação da técnica manual da plasmaférese garantiu sua efetividade terapêutica por curto período, todavia em tempo suficiente para que os imunomoduladores começassem a agir e surtir efeito sobre o paciente (em torno de vinte a trinta dias). No caso deste paciente, o número de sessões de plasmaférese mostrou-se nitidamente insuficiente, havendo necessidade de mais procedimentos para avaliação de sua eficácia terapêutica. Com avanços da tecnologia e mediante a realização de mais pesquisas, quanto sua efetividade em casos de animais com AHIM, a plasmaférese poderá ganhar espaço na rotina hospitalar e com valor significativo para o tratamento de casos mais severos, agudos e de AHIM, em que muitas transfusões sanguíneas são requeridas.

---

1: Graduando (a) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi.

2: Médico Veterinário do Hospital Veterinário da Universidade Anhembi Morumbi.

3: Médica Veterinária Hospital Rebouças.

4: Médica Veterinária Autônoma.

---

5: Médica Veterinária Residente do Hospital Veterinário da Universidade Anhembi Morumbi.

*Hospital Veterinário Universidade Anhembi Morumbi – Rua Conselheiro Lafaiette, 64 – São Paulo – SP – Telefone: 11 27904642 – CEP: 03164110 – Brasil – E-mail: mabmoreira@anhembi.br*