

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS NA ANEMIA HEMOLÍTICA  
IMUNOMEDIADA EM CÃES – Revisão de Literatura**

**Autora: Carolina Assis Cervo**

**PORTO ALEGRE**

**2021/01**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS NA ANEMIA HEMOLÍTICA  
IMUNOMEDIADA EM CÃES – Revisão de Literatura**

**Autora:** Carolina Assis Cervo

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Faculdade de Veterinária como requisito  
parcial para a obtenção da graduação em  
Medicina Veterinária.

**Orientador:** Prof. Dr. Márcio Poletto Ferreira

**PORTO ALEGRE**

**2021/01**

Carolina Assis Cervo

ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS NA ANEMIA HEMOLÍTICA  
IMUNOMEDIADA EM CÃES – Revisão de Literatura

Aprovado em 23 NOV 2021

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Márcio Poletto Ferreira  
Orientador e Presidente da Comissão

---

Profa. Dra. Anelise Bonilla Trindade Gerardi  
Membro da Comissão

---

MV MSc Luciana Zang  
Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus, que me guia e sempre coloca anjos no meu caminho.

Agradeço à minha amada família, meu pai, minha mãe, meu irmão e minha tia, que sempre me apoiaram, sem pestanejar, nesse desafio de fazer uma segunda graduação. Realizar este meu sonho só foi possível porque eles acreditaram em mim impecavelmente.

Ao meu pai, Célio, meu maior exemplo de honestidade, bondade, empatia, segurança, perseverança e trabalho duro. Ao meu irmão, Carlo, que junto ao meu pai, assumiu a empresa da família, permitindo que eu me dedicasse mais à medicina veterinária.

Agradeço aos meus amados filhos de quatro patas, Mel, Vitória, Preta, Banzé, Juma, Amora, Olívia, Fiapo e Ivy que são minha inspiração constante e todos os dias conseguem me ensinar algo novo. Em especial, à minha filha Mel, que quando nos encontrou, mudou o rumo da minha vida, me incentivando, mesmo sem saber, a prestar o vestibular para Medicina Veterinária em 2015 e também foi meu guia na definição do assunto deste trabalho, quando faceleu, em 2020, por complicações decorrentes da anemia e trombocitopenia hemolítica imunomediada.

Agradeço, também, ao meu professor orientador, Márcio, pelo querido aceite e orientação e à UFRGS pelo acolhimento e excelência.

"Nós, seres humanos, estamos na natureza para auxiliar o progresso dos animais, na mesma proporção que os anjos estão para nos auxiliar."

(Chico Xavier)

## RESUMO

A anemia hemolítica imunomediada é uma enfermidade comum na clínica de pequenos animais, mais comum em cães do que em gatos. Está caracterizada pela destruição de eritrócitos por anticorpos ou pelo sistema complemento. Esta doença pode ser primária, autoimune, ou secundária a fatores predisponentes, como infecções por hemoparasitos e o uso de determinados medicamentos. Os sinais clínicos são inespecíficos, dificultando o diagnóstico, que pode ser laborioso, excluindo diagnósticos diferenciais. A doença tem alta mortalidade e o tratamento é muitas vezes dispendioso e ineficaz. Como alternativa para complementar a busca do diagnóstico definitivo, a ultrassonografia abdominal possibilita a avaliação do tamanho, contorno, ecotextura, ecogenicidade e arquitetura de órgãos abdominais. As alterações ultrassonográficas comumente encontradas na rotina clínica em animais com anemia imunomediada são a hepato e esplenomegalia. Entretanto, não é característica sempre presente e ainda é pouco descrita na ocorrência da anemia hemolítica imunomediada, como foi observado neste trabalho. Dessa forma, o presente trabalho objetiva relatar os achados ultrassonográficos em cães com anemia hemolítica imunomediada.

**Palavras-chave:** anemia hemolítica imunomediada, ultrassonografia, cães

## **ABSTRACT**

*Immune-mediated hemolytic anemia is a common ailment in small animal practice, more common in dogs than in cats. It is characterized by the destruction of erythrocytes by antibodies or the complement system. This disease can be primary, autoimmune, or secondary to predisposing factors, such as blood parasite infections and the use of certain medications. Clinical signs are nonspecific, making diagnosis difficult, which can be laborious, excluding differential diagnoses. The disease has a high mortality and treatment is generally expensive and ineffective. As an alternative to complement the search for a definitive diagnosis, abdominal ultrasound makes it possible to assess the size, contour, echotexture, echogenicity and architecture of abdominal organs. Ultrasound alterations commonly found in clinical routine in animals with immune-mediated anemia are hepato and splenomegaly. However, this characteristic is not always present and is still poorly described in the occurrence of immune-mediated hemolytic anemia, as observed in this study. Thus, the present work aims to report the ultrasound findings in dogs with immune-mediated hemolytic anemia.*

**Key words:** *immunomediata hemolytic anemia, ultrasound, dogs*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Representação esquemática da patogenia da anemia hemolítica imunomediada em cães. .... 17
- Figura 2** – Esfregaço sanguíneo de cão com AHIM. Presença de hemácias policromatófilicas (cabeças de setas) e esferócitos (setas), indicando anemia regenerativa e aglutinação .....21
- Figura 3** – Esfregaço sanguíneo de cão com AHIM. Presença de esferócitos (seta menor) e monócitos com hemossiderina (seta maior) e com hemácias fagocitadas (destaque).....21

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Achados da ultrassonografia abdominal em 64 cães com AHIM.....	30
--	----

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

AHIM	Anemia hemolítica imunomediada
AINE	Antiinflamatório não estereoidal
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
PCR	Reação em cadeia da polimerase
Kg	Quilograma
mg	Miligrama
ml	Mililitro

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2</b>	<b>ANEMIA</b> .....	14
<b>2.1</b>	<b>Anemia regenerativa</b> .....	14
<b>2.2</b>	<b>Anemia arregenerativa</b> .....	15
<b>3</b>	<b>ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA</b> .....	16
<b>3.1</b>	<b>Fisiopatogenia</b> .....	17
<b>3.2</b>	<b>Anemia hemolítica imunomediada primária</b> .....	18
<b>3.3</b>	<b>Anemia hemolítica imunomediada secundária</b> .....	18
<b>3.4</b>	<b>Sinais clínicos</b> .....	19
<b>3.5</b>	<b>Achados laboratoriais</b> .....	20
<b>3.6</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	22
<b>3.7</b>	<b>Tratamento</b> .....	24
<b>3.8</b>	<b>Prognóstico</b> .....	26
<b>4</b>	<b>ULTRASSONOGRAFIA</b> .....	28
<b>4.1</b>	<b>Alterações abdominais frequentes</b> .....	28
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	33
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	34

## 1 INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM), é enfermidade comum na clínica de pequenos animais, mais comum em cães do que em gatos. Está caracterizada pela redução do número de hemácias devido à destruição precoce com conseqüente decréscimo da concentração de hemoglobina (RAMOS; LEITE, 2017). A taxa de mortalidade de animais com AHIM primária é elevada (70%) e o prognóstico é reservado (DOS SANTOS, 2011). No entanto, é uma doença pouco relatada apesar de acentuada importância na veterinária.

Os sinais clínicos não são patognomônicos da doença e podem variar entre indivíduos. Ao exame físico é comum a detecção de mucosas pálidas, apatia, dispneia, febre e icterícia. Também pode ocorrer destruição concomitante das plaquetas, provocando trombocitopenia em animais com essa doença (DOS SANTOS, 2011).

O diagnóstico é baseado no histórico clínico, exame físico, exames laboratoriais como o teste Coombs e de autoaglutinação, eliminação de outras causas e à resposta ao tratamento imunossupressor (DOS SANTOS, 2011). Para auxiliar no diagnóstico, e excluir outras alterações e/ou procurar a causa primária da AHIM, é importante a realização de exames de imagem, especialmente a ultrassonografia abdominal.

O exame ultrassonográfico possibilita a avaliação do tamanho, contorno, ecotextura, ecogenicidade e arquitetura de órgãos abdominais e, em algumas situações, a ausência de alterações ultrassonográficas não exclui a existência de doença (CARVALHO, 2016). No entanto, ainda não é possível identificar a doença por sinais patognomônicos na ecografia abdominal.

Conhecer as principais alterações ultrassonográficas de uma doença faz-se importante para o rápido diagnóstico de patologias graves, como a anemia imunomediada. Através de afinamento de opções diagnósticas o tratamento pode ser aplicado antes que o prognóstico para o paciente piore. Neste sentido, a ecografia é um exame complementar que pode ser muito mais requisitado quando se suspeita deste tipo de patologia.

Dessa forma, o presente trabalho objetiva realizar uma revisão bibliográfica dos achados ultrassonográficos em cães com anemia hemolítica imunomediada.

## 2 ANEMIA

As hemácias são as células sanguíneas responsáveis pela condução de hemoglobina, a principal proteína intracelular dos eritrócitos, e pelo transporte de oxigênio aos tecidos. A anemia pode ser definida como queda no número de hemácias, resultando em baixa liberação de oxigênio para os tecidos. Esta diminuição da massa de hemácias pode ser determinada pelo volume globular, ou hematócrito, pelo teor de hemoglobina no sangue ou pela contagem de hemácias (THRALL, 2007).

Esta doença pode ser classificada como regenerativa, quando há aumento da produção de eritrócitos (na tentativa de compensar as perdas), e arregenerativa, quando ocorre a queda de produção das células. Ainda, é possível nomear pela morfologia das hemácias como macrocítica (aumento do diâmetro celular), normocítica (diâmetro celular normal) e microcítica (diminuição do diâmetro celular) e também quanto o teor de hemoglobina, sendo normocrômica (nível normal) ou hipocrômica (nível diminuído) (COTTER, 1992).

Deste modo, os quatro parâmetros muito úteis para classificar a anemia são o tamanho das hemácias, a concentração de hemoglobina, a resposta da medula óssea e a fisiopatogênese (THRALL, 2007). Segundo Cotter (1992), a anemia é sinal clínico, não diagnóstico e classificá-la em regenerativa e arregenerativa é adequado para compreender a fisiopatologia e assim estreitar a lista de causas, auxiliando no diagnóstico do quadro anêmico.

### 2.1 Anemia regenerativa

Os casos de anemia regenerativa estão associados à hemorragia ou a um processo hemolítico. A anemia hemolítica pode ser resultado de várias causas, incluindo defeitos intrínsecos dos glóbulos vermelhos imunomediados, parasitismo, bactérias e substâncias químicas que causem estresse oxidativo (McCULLOUGH, 2003).

A hemorragia pode ser externa ou interna, crônica ou aguda, comumente envolvendo traumatismos, lesões como úlceras, neoplasias e distúrbios hemorrágicos, como trombocitopenia e coagulopatia intravascular disseminada (THRALL, 2007). Nestes casos, algumas hemácias são reabsorvidas e as lesionadas provocam quadro clínico muito semelhante à hemólise (COTTER, 1992).

Na hemorragia aguda, se verifica a perda de hemácias tanto quanto de plasma, resultando em hipovolemia, mas o hematócrito permanece normal até cerca de 24h após a perda sanguínea, quando acontece desvio dos líquidos e o volume globular cai. Além disso, a

contagem de reticulócitos costuma se manter normal até três ou quatro dias após o episódio hemorrágico (COTTER, 1992).

Na hemorragia crônica, o hemograma vai apresentar carência de hemácias e nutrientes, mas o volume circulatório permanece dentro da normalidade, quando a reticulocitose gradualmente diminui, resultando em anemia arregenerativa hipocrômica microcítica. (COTTER, 1992). Esse tipo de anemia ocorre muito em neonatos de todas as espécies de animais domésticos devido à ingestão inadequada de ferro, já que o leite materno contém baixo teor deste mineral e a taxa de crescimento do animal é alta (THRALL, 2007).

## **2.2 Anemia arregenerativa**

A ausência de hemácias imaturas na corrente sanguínea aponta para anemia arregenerativa e indica disfunção da medula óssea (THRALL, 2007). Este tipo de anemia resulta de diminuição ou ausência da produção de hemácias, que pode ser resultante da insuficiência medular primária ou quando a eritropoiese é suprimida por uma causa extramedular. Em alguns casos, a anemia é arregenerativa devido à formação de anticorpos contra precursores das hemácias (SALCI, 2019).

Cotter (1992) afirmou que os distúrbios medulares primários incluem a anemia mielotísica, quando há infiltração medular de células neoplásicas inibindo a hematopoiese normal, a aplasia eritrocitária relacionada ao Vírus da Leucemia Felina em gatos, os medicamentos mielossupressores (como cloranfenicol e fenilbutazona), as síndromes de deficiência de ferro e vitamina B12, o hipotireoidismo, a insuficiência renal, pela queda da eritropoietina, a anemia da infecção crônica, pelo sequestro de reservas de ferro, a erliquiose e a aplasia eritrocitária idiopática, pela destruição imunomediada de precursores eritrocitários.

Ainda, a diminuição da eritropoiese é classificada conforme a produção de células pela medula óssea. É considerada anemia aplásica quando a produção de neutrófilos e plaquetas também estão diminuídas, hipoplasia de medula quando a produção de hemácias está diminuída e aplasia eritrocitária quando não há produção de hemácias (THRALL, 2007).

### 3 ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNOMEDIADA

A apresentação clássica de AHIM primária em cães é relatada principalmente em pacientes jovens a meia-idade e fêmeas castradas. As raças relatadas como tendo maior incidência são Doberman, Pinscher, Cocker Spaniel, Poodle, Setter Irlandês, Collie, Springer Spaniel Inglês e Old English Sheepdog (McCULLOUGH, 2003).

A anemia hemolítica imunomediada é consequência da destruição dos eritrócitos, resultado da ação de anticorpos contra hemácias ou da adesão de complexos imunes a elas. Normalmente se trata de anemia regenerativa, com policromasia e presença de esferócitos. No entanto, nos casos em que se formam anticorpos contra os precursores de hemácia, na medula óssea, a anemia pode ser considerada arregenerativa (THRALL, 2007).

Para Cotter (1992), a destruição de hemácias pode ocorrer na circulação, dentro dos vasos sanguíneos, sendo chamada de hemólise intravascular. Também pode ocorrer hemólise extravascular, que caracteriza a ruptura dos eritrócitos quando são fagocitados pelos macrófagos fixos no baço e em outros órgãos, como o fígado. A hemólise extravascular é o principal mecanismo patogênico no desenvolvimento de anemia hemolítica em cães e gatos, e várias são as anormalidades que podem levar à retirada prematura dos eritrócitos da circulação (FIGUERA, 2007).

A AHIM é uma das doenças imunomediadas mais diagnosticadas em cães (McCULLOUGH, 2003). Ela é causada pela lise de glóbulos vermelhos por meio da resposta imunomediada, com destruição direta ou fagocitose de hemácias opsonizadas por imunoglobulinas IgG ou IgM e via clássica do sistema complemento (BALCH; MACKIN, 2007).

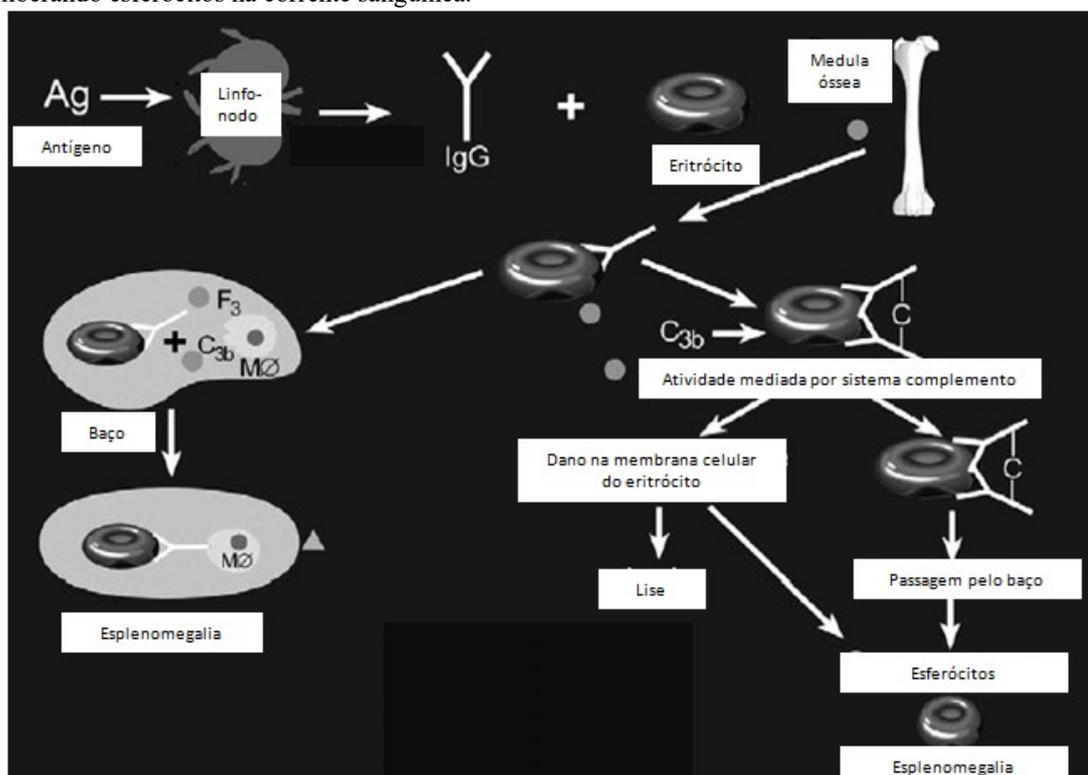
Os anticorpos podem ser dirigidos contra eritrócitos normais (primários ou idiopáticos) ou contra eritrócitos que foram alterados antigenicamente por meio da interação com causas secundárias (McCULLOUGH, 2003). Algumas causas secundárias frequentemente associadas são doenças infecciosas e outros distúrbios imunomediados, vacinas com vírus vivo modificado, neoplasias, especialmente as do sistema linfóide, picada de abelhas, intoxicação por zinco e uso de medicamentos, como ampicilina, furosemida, insulina, doxiciclina e dipirona (THRALL, 2007; MACKIN, 2014).

### 3.1 Fisiopatogenia

A fisiopatologia da AHIM envolve a destruição das hemácias por meio da sinalização de anticorpos do sistema reticuloendotelial, complemento ou ambos, diminuindo a sobrevivência eritróide (FIGUERA, 2007; HORGAN *et al.*, 2009). Desta forma, a doença ocorre quando os anticorpos IgG ou IgM são dirigidos contra a membrana das hemácias (Figura 1), causando danos na membrana celular. O grau de lise dos glóbulos vermelhos varia conforme o tipo e a quantidade de anticorpos que se ligam a estes e conforme a fixação do complemento (McCULLOUGH, 2003).

Em geral, os anticorpos se ligam às glicoproteínas de membrana das hemácias. Caso haja envolvimento de IgM, será possível notar autoaglutinação macro e/ou microscópica de hemácias no esfregaço sanguíneo e também a olho nu, no frasco de coleta (THRALL, 2007). Entretanto, a maioria dos casos de cães com anemia hemolítica imunomediada é causada pela ligação de IgG e do complemento (McCULLOUGH, 2003), embora já existem relatos de adesão de IgA à membrana das hemácias (THRALL, 2007).

Figura 1 – Representação esquemática da patogenia da anemia hemolítica imunomediada em cães. Antígeno sendo reconhecido por imunoglobulinas, que se ligam às hemácias, produzidas na medula óssea. O eritrócito ligado ao anticorpo vai sofrer lise por macrófagos no baço, causando esplenomegalia, e/ou junto ao sistema complemento, vai ser lisado na corrente sanguínea, liberando esferócitos na corrente sanguínea.



Fonte: A autora, adaptado de McCULLOUGH (2003).

Os mecanismos de hemólise envolvem eritrofagocitose ou hemólise intravascular imediata. Através de macrófagos com receptores para anticorpos e para o complemento C<sub>3</sub>b, a remoção de hemácias pode ocorrer em vários órgãos, principalmente no baço, na medula óssea e no fígado. Quando a eritrofagocitose por macrófagos é parcial, formam-se os esferócitos, células com meia-vida menor que as hemácias porque apresentam maior fragilidade na membrana celular (THRALL, 2007), que podem ser destruídos mais rapidamente à medida que atravessam o baço ou fígado (McCULLOUGH, 2003).

Os pacientes com AHIM podem ter hemólise extravascular, hemólise intravascular, ou ambos. Ocorre hemólise extravascular quando a destruição de hemácias revestidas de imunoglobulina G mediada por macrófagos ocorre principalmente no baço. Em ligação da imunoglobulina G dos cães aos eritrócitos e, portanto, a hemólise extravascular é a mais comum. Hemólise intravascular ocorre quando a imunoglobulina M e complemento desencadeiam a destruição de eritrócitos na circulação. Hemoglobinemia e hemoglobinúria são alterações comuns observadas durante hemólise intravascular (HORGAN *et al.*, 2009).

### **3.2 Anemia hemolítica imunomediada primária**

Os primeiros relatos de anemia hemolítica imunomediada em medicina veterinária foram publicados na década de 1970. Desde então, a AHIM idiopática foi reconhecida como o distúrbio hemolítico mais comum em animais de companhia (HORGAN *et al.*, 2009).

O termo primário ou idiopático é utilizado quando o distúrbio ocorre sem nenhuma doença subjacente (FIGUERA, 2007). Os anticorpos são produzidos, liberados e direcionados às hemácias saudáveis (MACKIN, 2000; MCCULLOUGH, 2003), acredita-se que na AHIM primária, os eritrócitos sejam destruídos através de reação autoimune de hipersensibilidade tipo II, citotóxica (KJELGAARD-HANSEN, 2011).

### **3.3 Anemia hemolítica imunomediada secundária**

Comumente, pacientes com anemia hemolítica imunomediada secundária têm doenças subjacentes que desencadeiam a reação imunológica do organismo. As hemácias são antigenicamente alteradas por ação de fármacos, neoplasias, doenças infecciosas ou doença endócrina, como o hipotireoidismo (MACKIN, 2000; MCCULLOUGH, 2003).

A hemólise está ligada ao uso de fármacos, ao contato com substâncias químicas e à infecção por alguns microorganismos, ou seja, causas parasitárias, virais, rickettsiais, fúngicas, bacterianas, dentre elas: babesiose, rangelirose, erlichiose e, em gatos, a micoplasmose e infecção pelo FeLV. Os fármacos que se destacam por causar este tipo de reação são o levamizol em cães e o propiltiouracil em gatos (FIGUERA, 2007). Antibióticos como cefalosporinas e penicilina também foram implicados por causam a AHIM, com a retirada destes medicamentos sendo suficiente para resolver a enfermidade (McCULLOUGH, 2003).

As causas suspeitas de AHIM secundária também incluem neoplasias, reações a envenenamento e vacinação, células sanguíneas defeituosas, e transfusões de sangue. No entanto, as causas relatadas de AHIM secundária são principalmente baseadas da literatura humana e apenas uma minoria foi relatada na literatura médica veterinária (McCULLOUGH, 2003).

### **3.4 Sinais clínicos**

De forma geral, os sinais clínicos estão relacionados à menor oxigenação dos tecidos ou aos mecanismos compensatórios a ela associados (THRALL, 2007). Com o efeito da hipóxia sobre sistemas e órgãos, os sinais podem ser agudos ou crônicos e incluem letargia, fraqueza, febre, icterícia e/ou hemoglobínúria (McCULLOUGH, 2003).

Os sinais clínicos frequentes nos pacientes com a enfermidade abrangem intolerância ao exercício, apatia, anorexia, dispneia, vômito, diarreia e ocasionalmente poliúria e polidipsia (SALCI, 2019). Frequentemente, pacientes anêmicos também apresentam mucosa pálida e/ou subictérica ou icterica, taquicardia, pulso fraco e taquipnéia (COTTER, 1992).

Exame físico completo pode revelar alteração na coloração de mucosas, esclera icterica, tempo de enchimento capilar prolongado, hepato e esplenomegalia, desconforto abdominal, taquipnéia, pulsos fracos e rápidos, suaves sopro cardíaco sistólico e linfadenopatia. Cerca de 20% dos pacientes também podem apresentar sinais simultâneos de trombocitopenia, como por exemplo, petéquias, equimoses, epistaxe, melena (McCULLOUGH, 2003).

### 3.5 Achados laboratoriais

Dentre as alterações laboratoriais observadas, são consideradas patognomônicas desta afecção, a ocorrência de anemia moderada a intensa, geralmente apresentando hematócrito inferior a 15%, com características regenerativas. No entanto, casos de AHIM sem sinais de eritrorregeneração são freqüentes, em cerca de 50% dos casos (BRANDÃO *et al.*, 2004).

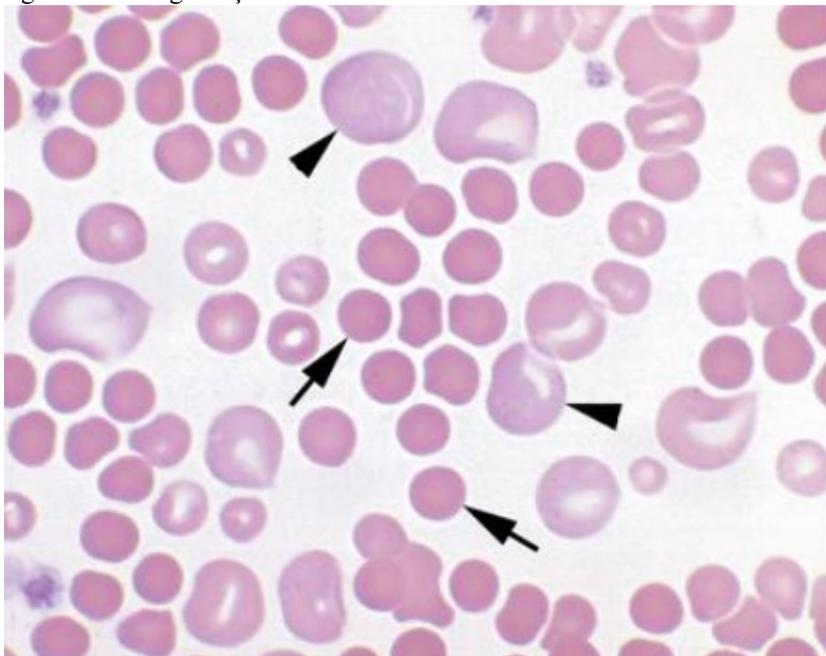
Ao hemograma, é comum anemia regenerativa caracterizada por reticulocitose, esferocitose, policromasia e anisocitose (McCULLOUGH, 2003). Nos casos graves, estão presentes icterícia, hemoglobulinemia, hemoglobinúria e/ou autoaglutinação. Embora muitas vezes a anemia com reticulocitose é a única alteração observada nos exames (COTTER, 1992).

Ao exame bioquímico, para Figuera (2007), muitas podem ser as alterações observadas em cães com doenças hemolíticas, como o aumento das enzimas alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, pela necrose hepática secundária à hipóxia centrolobular decorrente da anemia grave e o leve aumento da uréia e da creatinina decorrente da má perfusão renal (azotemia pré-renal) em casos de hemólise extravascular.

Nos casos de hemólise intravascular, os parâmetros bioquímicos têm elevado aumento devido à necrose tubular aguda induzida pela hemoglobina, causando uremia renal (FIGHERA, 2007). Pode haver, também, hemoglobulinemia, hemoglobinúria, hiperbilirrubinemia, e bilirrubinúria (TRHALL *et al.*, 2007).

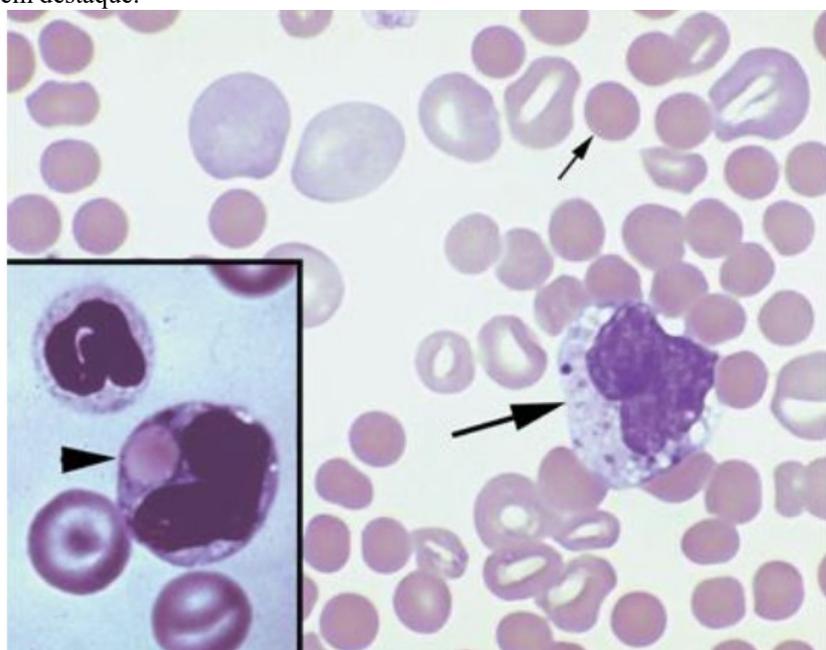
O exame de esfregaço sanguíneo quase sempre revela esferocitose (Figura 2 e 3). Esferócitos são hemácias de coloração mais escura que perdem a palidez central, sendo a pesquisa fundamental, pois a presença deste sugere o diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada. Também indicativo de AHIM é a presença de Corpúsculos de Heinz nas hemácias, resultantes da desnaturação oxidativa da hemoglobina, tornando-a mais suscetível à hemólise (TRHALL *et al.*, 2007).

Figura 2: Esfregaço sanguíneo de cão com AHIM. Presença de hemácias policromatofílicas (cabeças de setas) e esferócitos (setas), indicando anemia regenerativa e aglutinação.



Fonte: THRALL (2007).

Figura 3 – Esfregaço sanguíneo de cão com AHIM. Presença de esferócitos (seta menor) e monócitos com hemossiderina (seta maior) e eritrofagocitose, em destaque.



Fonte: THRALL (2007).

Na urinálise, a urina pode estar amarelo-escuro ou âmbar, em decorrência da grande quantidade de urobilinogênio e bilirrubina excretados (hemólise extravascular). Também é

comum apresentar coloração semelhante a do vinho-tinto em decorrência da grande quantidade de hemoglobina (hemólise intravascular) (FIGUERA, 2007).

### 3.6 Diagnóstico

Não há padrão-ouro estabelecido para o diagnóstico de AHIM. A investigação envolve identificar anemia grave regenerativa ou pré-regenerativa com evidências de destruição imunomediada, além de eliminar as causas dos outros tipos de anemia (WOODWARD; WHITE, 2020).

O diagnóstico é baseado em exames laboratoriais que disponibilizam ao clínico veterinário indícios de anemia hemolítica imunomediada, como a presença de esferocitose, aglutinação e sinais de regeneração (SALCI, 2019). Para Cotter (1992), hemograma completo e contagem de reticulócitos é primordial para adquirir informações quanto à gravidade da anemia e a classificação inicial, considerando que reticulose é forte indicador de anemia regenerativa, com policromasia, anisocitose e leucocitose. Embora a falta de indícios de regeneração não elimine o diagnóstico de AHIM, já que aproximadamente 30% dos cães apresentam anemia não regenerativa na clínica da doença (GARDEN, 2019).

Cuidadoso exame físico pode oferecer informações importantes como a presença de hematomas, petéquias ou equimoses em paciente anêmico (THRALL, 2007). A anamnese criteriosa é o ponto principal para o afunilamento das opções diagnósticas. O paciente pode ter sido vacinado recentemente, ter viajado para regiões infestadas de carrapatos/parasitas, ter recebido antibióticos ou antiinflamatórios não esteróides (AINEs) ou ter consumido cebolas, por exemplo (McCULLOUGH, 2003).

Com base em número substancial de causas secundárias e o fato de que a neoplasia é a causa secundária mais comum, é imperativo que o clínico realize avaliação extensa do animal antes de iniciar o tratamento muitas vezes caro e desgastante para o tutor e para o paciente (McCULLOUGH, 2003). Radiografia e ultrassonografia torácica e abdominal podem ser úteis na detecção de alterações malignas, uma vez que a neoplasia é a causa mais comum de AHIM secundária e, é essencial descartá-la o mais rapidamente possível (COTTER, 1992).

Em regiões endêmicas, os cães devem ser testados para hemoparasitoses, como babesiose, erliquiose, rangelirose, leptospirose e leishmaniose, usando testes combinados com sorologia e PCR. A repetição do teste de PCR deve ser realizada em todos os cães com teste originalmente negativo, mas com alto risco de infecção com base na raça ou risco de exposição (GARDER, 2019).

A avaliação da medula óssea também pode ser necessária, especialmente se a anemia do paciente for arregenerativa, quando se suspeita de processo de destruição dirigido aos precursores de glóbulos vermelhos, ou outra citopenia é presente, como leucopenia e trombocitopenia (McCULLOUGH, 2003). O mielograma é eficaz para excluir causas de anemia não regenerativa por problemas intrínsecos à medula, como processos neoplásicos, degenerativos, destruição imune de precursores de eritrócitos, entre outros (DOS SANTOS, 2016).

Para confirmação do diagnóstico é ideal a realização do teste de Coombs (teste direto de antiglobulina). Esse exame é usado na rotina veterinária principalmente para determinar se a anemia hemolítica é provocada por anticorpos ligados às hemácias, que é o que ocorre na AHIM (SALCI, 2019). O teste ocorre quando a antiglobulina espécie-específica (soro de Coombs) é adicionada a uma suspensão de hemácias do paciente lavada em solução salina. Caso as hemácias estejam recobertas por imunoglobulinas, ocorrerá aglutinação macroscópica, confirmando diagnóstico positivo para AHIM (THRALL, 2007).

Apesar de ter sensibilidade limitada e especificidade alta (PASSARELLI, 2011), o uso do teste de Coombs em animais domésticos tem algumas limitações devido à alta frequência de resultados falso-negativos e falso-positivos (THRALL, 2007). O alto risco de ocorrer falso-negativos, grande quantidade de anti-soro requerido, o alto custo do teste e a dificuldade em realizar o preparo adequado da técnica (PASSARELLI, 2011) são pontos decisivos na escolha por não utilizar o teste na rotina clínica veterinária.

Por fim, outro teste realizado para auxiliar no diagnóstico final de AHIM é o de auto-aglutinação. Este teste consiste em identificar a presença ou não de aglutinação espontânea nos eritrócitos, que ocorre a partir da ligação de imunoglobulinas IgG e IgM na membrana das hemácias. Se determina a aglutinação quando uma gota de sangue fresco ou contido no tubo de EDTA é misturada com solução salina em lâmina de vidro (SÁ, 2014).

A anemia hemolítica imunomediada possui diversos diagnósticos diferenciais, que devem ser excluídos com o objetivo de chegar no diagnóstico final o mais rápido possível e assim proporcionar o melhor tratamento para os pacientes acometidos com essa enfermidade (GARDEN, 2019).

Para o Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna, em consenso publicado por Garden *et al.* (2019), não existe padrão ouro de diagnóstico para a AHIM em pacientes veterinários, semelhante à situação em humanos. É recomendado o teste de antiglobulina direto em pacientes com hemólise, mas também se enfatiza que o teste não é específico e nem

100% sensível para a doença. Portanto, deve ser interpretado em combinação com os resultados de outros diagnósticos testes e resposta à imunossupressão.

### 3.7 Tratamento

Apesar do reconhecimento como uma doença em cães desde 1957, a anemia hemolítica imunomediada continua levando à morte até metade dos cães afetados. A abordagem sistemática do paciente anêmico permite classificação apropriada e resulta em diagnóstico, tratamento e prognósticos acurados. Tratar animais com anemia hemolítica imunomediada representa desafio diagnóstico e terapêutico na medicina veterinária (SWANN *et al.*, 2019).

A doença está comumente associada a uma taxa de mortalidade de 50-70%. Embora a apresentação de sinais clínicos estejam relacionados ao desenvolvimento da anemia, está cada vez mais claro que outros processos fisiopatológicos, como doença tromboembólica concomitante, contribui muito para o aumento da mortalidade (SWANN; SKELLY, 2013).

Swann e Skelly (2013) afirmaram que dos medicamentos imunossupressores, os corticosteroides são os mais usados em animais com AHIM. A base para o tratamento da anemia hemolítica imunomediada ainda é prednisolona, prednisona, dexametasona e metilprednisolona, já que eles diminuem a afinidade da imunoglobulina com a membrana das hemácias e assim inibem o reconhecimento do macrófago, impedindo a fagocitose dos glóbulos vermelhos (McCULLOUGH, 2003).

A dosagem de prednisona ou prednisolona varia de 1 a 2 mg/kg administrados duas vezes ao dia por via oral ou por injeção, já a dose de dexametasona relatada na literatura veterinária é de 0,5 a 1,0 mg/kg administrado uma vez ao dia. Normalmente se utiliza a prednisona em uma dose alta de 2 mg/kg por via oral administrado duas vezes ao dia por 2 semanas ou até que o hematócrito esteja estável ou aumentar, o que geralmente leva de 3 a 14 dias e então a dose pode ser diminuída gradualmente, durante um período de cerca de 3 meses (McCULLOUGH, 2003; SWANN *et al.*, 2019). Entretanto, o uso de corticóides pode resultar em efeitos adversos inaceitáveis sem aparentes melhorias no resultado de curto ou longo prazo (SWANN; SKELLY, 2013), impactando fortemente a qualidade de vida do paciente e a satisfação do tutor.

Na falta de resposta à terapia com glicocorticóides é possível adicionar mais agentes imunossupressores ao regime de tratamento. Diversos protocolos de associação de outros imunossupressores com os glicocorticóides têm sido descritos, principalmente em casos com

indicadores de prognóstico ruim ou com baixa resposta à monoterapia (SÁ, 2014). Os antimetabólitos mais comumente usados são azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina e danazol, embora hajam limitações ao uso corrente destes fármacos devido ao elevado custo e a falta de disponibilidade (SÁ, 2014).

A azatioprina é análogo da purina que interfere na síntese de DNA e RNA, influenciando as funções humorais e mediadas por células (McCULLOUGH, 2003). O fármaco tem sido utilizado com sucesso em vários pacientes caninos com AHIM. Burgess *et al.* (2000) notaram boa diferença na sobrevida média de cães que receberam azatioprina, cerca de 370 dias a mais de vida, comparando com cães que não receberam o fármaco. Ela pode ser aplicada concomitantemente ao tratamento com prednisona na dose de 2 mg/kg uma vez ao dia até a remissão da doença (McCULLOUGH, 2003).

A ciclosporina suprime a resposta imune mediada por células ao interferir com ativação de linfócitos e macrófagos e bloqueia as células T auxiliares de liberar outros fatores de ativação imunológica, como interferon gama, fator de diferenciação citotóxico e fator de diferenciação de células B. O resultado é a supressão da imunidade mediada por células e redução da produção de anticorpos. (McCULLOUGH, 2003). Os efeitos adversos incluem alterações gastrointestinais e podem causar vômito, diarreia e anorexia, e, hiperplasia de gengiva quando usado a longo prazo. Doses atuais recomendados são ciclosporina 3 a 8 mg/kg/dia (SWANN; SKELLY, 2013).

Azatioprina e ciclosporina são fármacos que podem ser introduzidos imediatamente ou adicionados mais tarde ao tratamento. Ambos causam imunossupressão, mas a principal vantagem deles pode estar no fato de que a dose de glicocorticoide é reduzida quando esses medicamentos são usados concomitantemente (SWANN; SKELLY, 2013).

A ciclofosfamida inibe a imunidade humoral e celular, evitando as respostas imunes primária e secundária. No entanto, os efeitos adversos incluem anorexia, sinais gastrointestinais, mielossupressão, crescimento deficiente de pelos e cistite hemorrágica. Por isso, não é usada como agente imunossupressor de manutenção (McCULLOUGH, 2003). A ciclofosfamida é comumente escolhida para o tratamento precoce e agressivo de casos refratários de AHIM. Quanto à dosagem, sugere-se 2,2 mg/kg por via oral ou por via intravenosa, uma vez ao dia por 4 dias consecutivos, ou uma dose inicial de 200 mg/m<sup>2</sup> seguido em 50 mg/m<sup>2</sup>/dia durante 3 dias, como protocolo inicial de tratamento (SWANN; SKELLY, 2013).

O danazol é andrógeno sintético que pode diminuir a produção de IgG e reduzir a ligação do anticorpo e do sistema complemento aos glóbulos vermelhos e também inibe a

ativação do complemento e a ligação à membrana celular. As dosagens variam de 5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia a 4 mg/kg por via oral três vezes ao dia e pode ser reduzido gradualmente após o paciente ter retirado os glicocorticóides (McCULLOUGH, 2003).

A fisiopatologia da anemia hemolítica imunomediada pode levar ao desenvolvimento de coagulopatia intravascular disseminada e tromboembolismo pulmonar. Condições como estase de fluxo sanguíneo, hipercoagulabilidade e dano endotelial definem o desenvolvimento de trombos (tríade de Virchow) (McCULLOUGH, 2003). Por isso, muitos autores indicam terapias de suporte para os pacientes com AHIM.

Na terapia de suporte, é comum o uso de antitrombóticos como heparina para a prevenção da formação de trombos (SWANN; SKELLY, 2013). Por outro lado, pacientes com AHIM correm o risco de ulceração gástrica, pelo risco de má perfusão do trato gastrointestinal e pela administração de corticosteroides e agentes quimioterápicos. O uso de antiácidos, como ranitidina, omeprazol e sucralfato também devem estar presentes no tratamento (McCULLOUGH, 2003).

Paralelo a isso, muitos autores acreditam que transfusões sanguíneas só devem ser feitas se houver potencial para a ocorrência de hipóxia tecidual, de modo a não agravar ainda mais a crise hemolítica (McCULLOUGH, 2003). No entanto, se faz adequada a transfusão de um concentrado de eritrócitos, uma vez que no sangue total o componente plasma não é necessário e pode aumentar o risco de reação transfusional (SÁ, 2014).

Ainda, apesar dos esforços terapêuticos, muitos pacientes com anemia hemolítica imunomediada são refratários à terapia. Nestes casos, o médico veterinário pode considerar a esplenectomia como última alternativa. Esses pacientes não são candidatos ideais para procedimento cirúrgico, mas alguns estudos já mostraram que a esplenectomia é benéfica pois permite a remoção de uma fonte de células B e macrófagos ativados, permitindo a diminuição da produção de anticorpos e destruição de glóbulos vermelhos (McCULLOUGH, 2003).

Por fim, nos casos de anemia hemolítica imunomediada secundária, é preciso tratar a causa base. O tratamento para outras doenças simultâneas como erliquiose em cães pode começar com a terapia inicial.

### **3.8 Prognóstico**

Entre os muitos distúrbios hemolíticos em pacientes caninos e felinos, a anemia hemolítica imunomediada continua sendo o mais comum e uma das afecções clínicas mais

fatais na medicina veterinária. Na literatura veterinária, os relatos de sobrevivência variam de 25% a 70% (McCULLOUGH, 2003; THRALL, 2007).

O prognóstico de animais anêmicos varia conforme a causa. Em geral, a estimativa de vida é melhor nos casos de anemias regenerativas que nas arregenerativas.

A anemia hemolítica imunomediada pode responder bem à terapia imunossupressora, sem recidivas. No entanto, em outros casos a afecção pode ser rapidamente refratária a todo tratamento e rapidamente progressiva. Alguns cães exibem melhora com o tratamento, mas com recaídas periodicamente (COTTER, 1992).

Alguns fatores que podem indicar prognóstico favorável em cães com AHIM incluem a presença de esferócitos na corrente sanguínea, resposta rápida ao tratamento isolado com glicocorticóide, capacidade de manter o hematócrito acima de 30% e a identificação de causa secundária tratável (SÁ, 2014). Além disso, de acordo com Piek *et al.* (2008), a presença de leucocitose com o desvio à esquerda é grande indicativo de prognóstico desfavorável, associado à magnitude da resposta leucocitária.

Thrall (2007) ainda afirmou que complicações como o tromboembolismo é um achado comum na necropsia de cães que morreram com suspeita de AHIM. É muito comum a recidiva de distúrbios imunomediados como a anemia hemolítica imunomediada e a trombocitopenia.

## 4 ULTRASSONOGRAFIA

A avaliação ultrassonográfica abdominal tem grande utilidade na medicina veterinária por possibilitar a avaliação da arquitetura interna, de volume, detecção de lesões difusas, focais ou massas dos órgãos abdominais, além de líquido livre abdominal, de forma rápida e não invasiva. Não produz efeitos biológicos nocivos e trata-se de procedimento seguro para o paciente e operador (FIGUEIREDO, 2018). Comparado a modalidades de diagnóstico por imagem mais avançadas, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, o exame ultrassonográfico apresenta custo mais baixo, maior disponibilidade e sem necessidade de sedar o paciente, na maioria das vezes.

### 4.1 Alterações abdominais frequentes

O diagnóstico por imagem em pacientes com anemia hemolítica pode detectar doenças subjacentes que mimetizam ou desencadeiam a AHIM. Ecografias abdominais devem ser obtidas para avaliar o tamanho do baço e do fígado, bem como para detectar corpos estranhos gastrointestinais e lesões. Os exames de imagens abdominais e torácicos também podem ser indicados, especialmente em animais mais velhos, para excluir possíveis neoplasias subjacentes (BALCH, MACKIN, 2007).

Desta forma, a ultrassonografia abdominal é importante para ajudar a eliminar os diagnósticos diferenciais da anemia hemolítica imunomediada (GARDER, 2019). Normalmente, estão presentes nos laudos ultrassonográficos a organomegalia abdominal cranial, devido à esplenomegalia e hepatomegalia, que é encontrada em até 40 % dos casos (SÁ, 2014).

Isso ocorre porque quando o eritrócito se liga a uma imunoglobulina, ele é fagocitado por macrófagos com receptores para determinado anticorpo. Esses macrófagos são encontrados principalmente no baço; assim, a eritrofagocitose ativa resulta em esplenomegalia. Conforme a produção de anticorpos aumenta e mais moléculas são ligadas ao glóbulo vermelho, ocorre eritrofagocitose no fígado, e também pode ocorrer hepatomegalia (McCULLOUGH, 2003).

Em estudo conduzido por Figueiredo (2018) analisou lesões em 224 baços de cães esplenectomizados na Universidade Federal da Bahia e aponta que a ultrassonografia abdominal com varredura esplênica é indicada nos casos de esplenomegalia, massas abdominais, histórico de trauma, anemia, leucocitose, hemoperitônio, estadiamento de

neoplasias e suspeitas de metástases. Como consequência da proliferação e infiltração celular esplênica, muito provocada por hematopoese extramedular, armazenamento sanguíneo e causas infecciosas, a esplenomegalia pode provocar anemias, trombocitopenias e exercer pressão sobre outros órgãos e provocar aumento do volume abdominal e dificuldade respiratória (FIGUEIREDO, 2018).

Já no caso de congestão esplênica, hemoparasitos que causam anemia hemolítica aguda, a exemplo da *Babesia* sp., provocam remoção dos eritrócitos alterados e parasitados da circulação sanguínea e conseqüente aumento congestivo das dimensões e volume esplênico. No entanto, nas anemias hemolíticas moderadas, caso não ocorra fagocitose de grande número de eritrócitos, não é evidenciado quadro esplênico congestivo (FIGUEIREDO, 2018).

Em estudo levantado por Andres *et al.* (2019), foram analisados 64 pacientes com AHIM com exames ultrassonográficos abdominais que foram atendidos no Centro Veterinário da Universidade do Estado de Ohio. Nestes estudos, 16 (25%) foram considerados ultrassonograficamente dentro dos limites normais ou com diagnóstico normal, enquanto 47 (75%) apresentavam algumas alterações ultrassonográficas, que estão resumidas na Tabela 1, abaixo.

Tabela 1 - Achados da ultrassonografia abdominal em 64 cães com AHIM.

Efusão peritoneal	11
Fígado: ecogenicidade difusa (hiperecogênico)	10
Fígado: nódulos	10
Baço: nódulos	7
Vesícula biliar: parede espessada	7
Rins: alterações não específicas	6
Hepatomegalia	5
Bexiga: acúmulo de sedimento	5
Rins: cistos na camaca cortical	4
Vesícula biliar: presença de lama biliar	4
Linfoadenopatia	4
Esplenomegalia	4
Adenomegalia (1 unilateral e 2 bilateral)	3
Bexiga: presença de cálculo	3
Rins: pielectasia bilateral	3
Vesícula biliar: presença de cálculo	3
Massa abdominal	3
Pancreatite	2
Vesícula biliar: colecistite	2
Espessamento da parede do trato gastrointestinal	1
Bexiga: cistite enfisematosa	1
Pneumoperitoneo	1
Próstata: Hiperplasia	1
Baço: ecogenicidade difusa (hipoecogênico)	1
Bexiga: cistite	1
Fígado: heterogenicidade	1
Trombo em veia esplênica	1

Fonte: Adaptado de ANDRES *et al.* (2019).

Neste relato, os autores apontaram que em 23 casos (37%), o estudo de imagem contribuiu para o gerenciamento geral dos casos. Em comparação, nos outros 32 casos (51%), o acordo foi de que o estudo de imagem não contribuiu no desenvolvimento dos casos. Houveram muitos achados inespecíficos como nódulos hepáticos, hepatomegalia, efusão peritoneal e alterações na vesícula biliar e na bexiga, fígado hipoecóico, esplenomegalia, colecistite, diminuição da relação corticomedular renal (ANDRES *et al.*, 2019).

Apesar da pouca relação com a AHIM, para Andres *et al.* (2019), os exames de ultrassonografia abdominal foram mais úteis no gerenciamento e diagnóstico dos casos (50%), se comparado ao uso de radiografias torácicas, com apenas 24% de utilidade no tratamento e diagnóstico de AHIM. Considerando que neste estudo apenas 25% das ecografias realizadas não demonstraram nenhuma alteração.

Subjetivamente, houve achado de imagem ultrassonográfica que parecia ocorrer com mais frequência do que os autores teriam esperado: edema da parede da vesícula biliar (17%, em 11 dos 64 cães avaliados). A AHIM é considerada doença inflamatória e há relação potencial entre edema da parede da vesícula biliar e processos inflamatórios. Entretanto, a causa, relação, e o significado deste achado são desconhecidos e ainda mais análises se fazem necessárias para ser relacionado à esta doença (ANDRES *et al.*, 2019)

A partir de relato de caso acompanhado e descrito por Weidlich (2019) de uma canina, fêmea, 3,5kg, 3 anos de idade com histórico de prostração, petéquias e mucosas pálidas, foi realizado exame de ultrassonografia abdominal pra complementar a investigação do diagnóstico. O exame de imagem teve como laudo parede do estômago espessada (0,67 centímetros), indicando gastrite; fígado discretamente hipocogênico, que poderia ter origem a partir de uma hepatopatia, desidratação da paciente ou toxemia; baço hipocóico e um pouco diminuído de tamanho, provavelmente pela hipovolemia e desidratação da paciente.

Neste mesmo caso, Weidlich (2019) informou que a paciente foi submetida a tratamento com glicocorticóide e após 11 dias foi feita nova avaliação ultrassonográfica. Este novo exame teve como laudo fígado com aumento de tamanho, bordos afilados e lisos, além de estar apresentando parênquima hiperecogênico, indicando depósito de gordura ou processo infiltrativo, vesícula biliar com conteúdo ecogênico por ter sedimento biliar, baço com dimensões diminuídas, contornos discretamente irregulares e hipocogênico (possível processo infiltrativo), rins indicando nefropatia, pois as corticais estavam delgadas e a ecogenicidade elevada; vesícula urinária com pontos hiperecogênicos em suspensão de debrís celulares e pâncreas hiperecogênico devido à reatividade, inflamação ou processos crônicos.

Em contrapartida, Dos Santos *et al.* (2016) relataram que no exame ultrassonográfico de paciente com AHIM observou-se nefropatia, pólipos em vesícula urinária, não sendo possível descartar processo neoplásico. Também foram observados hepatomegalia, ovários policísticos e efusão peritoneal.

Por fim, para maior ilustração, Woodward e White (2020) realizaram um estudo para ajudar a definir a proporção de cães com AHIM que através do exame de imagem foram diagnosticados com doenças associadas e validar a utilidade destes exames para identificar potenciais gatilhos associados com a doença. Neste trabalho, foram analisados 68 cães diagnosticados com AHIM em hospital veterinário especializado em Sydney, de 2008 a 2017. Nos casos analisados, a ultrassonografia abdominal foi realizada nos pacientes e foi possível identificar alterações de potenciais gatilhos para a doença em apenas cinco (7,3%) de 68 participantes. O estudo concluiu que se trata de exame de rotina importante, mas que tem

baixo indicativo de diagnóstico de AHIM, sendo a relação ainda difícil de ser estabelecida (WOODWARD; WHITE, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

Em cães, a forma mais comum de anemia é a hemólise imunomediada, ocasionalmente junto a causa predisponente como medicamento ou vacinação recente, mas a maioria dos casos é de causa idiopática (COTTER, 1992). Por isso, estabelecer o diagnóstico com precisão é tarefa desafiadora, conseguir identificar as alterações mais características causadas pela doença ajuda a alcançar diagnóstico preciso mais rapidamente.

A anemia hemolítica imunomediada canina é doença com alto custo e desafiadora para tratar. Cada paciente apresenta particularidades únicas, afetado por muitas variáveis, e deve ser tratado de maneira individual. Dessa forma, os testes de diagnóstico usados para determinar a natureza primária ou secundária de um caso de AHIM, incluindo a ultrassonografia abdominal, são importantes para entender a saúde geral do paciente e excluir diagnósticos diferenciais da doença.

Apesar das poucas evidências dos benefícios na identificação da AHIM com complemento de ecografias abdominais encontradas na literatura, a ultrassonografia vem com o propósito de identificar causas secundárias tratáveis ou complicações significativas de doenças concomitantes, levando a vários benefícios para o paciente, incluindo uma recuperação mais rápida e melhor qualidade de vida. Entretanto, esta revisão bibliográfica aponta que, de forma específica, a utilidade do exame de imagem para identificar alterações comuns encontradas na anemia hemolítica imunomediada em cães não é alta.

## REFERÊNCIAS

- ANDRES, M. *et al.* Diagnostic utility of thoracic radiographs and abdominal ultrasound in canine immune-mediated hemolytic anemia. **Canadian Veterinary Journal**, v. 60, p. 1065-1070, 2019.
- BALCH, A.; MACKIN, A. Canine Immune-Mediated Hemolytic Anemia: Pathophysiology, Clinical Signs, and Diagnosis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**. v. 29, n. 4, p. 217-225, 2007.
- BRANDÃO, L. P. *et al.* Anemia hemolítica imunomediada não regenerativa em um cão. **Ciência Rural**. v.34, n.2, p. 557-561, 2004.
- BURGESS, K. *et al.* Treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs with cyclophosphamide. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 14, p. 456-462, 2000.
- CARVALHO, F. C. **Ultrassonografia em pequenos animais**. 2 ed., São Paulo: Roca, p. 229-308, 2016.
- COTTER, S. M. Anemia. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, cap 20, p 94-97, 1992.
- DOS SANTOS A. H. *et al.* Anemia hemolítica imunomediada primária em cão: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. v. 11, n. 3, p. 83-84, 2011.
- DOS SANTOS, C. C. P. *et al.* Anemia hemolítica imunomediada não regenerativa em cão: relato de Caso. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**. v.15, Curitiba, 2016.
- FIGHERA, R. A. Anemia hemolítica em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, p. 264-266, 2007.
- FIGUEIREDO, R S. **Lesões em 224 baços de cães esplenectomizados e a avaliação de técnicas alternativas para diagnóstico microscópico prévio**. 98 f. Dissertação (Pós-Graduação em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2018.
- GARDEN, O. A. *et al.* ACVIM consensus statement on the diagnosis of immunemediated hemolytic anemia in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 33, p. 313-334, 2019.
- HORGAN, J. E. *et al.* Splenectomy as an adjunctive treatment for dogs with immune-mediated hemolytic anemia: ten cases. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 19, p. 254-261, 2009.
- KJELGAARD-HANSEN, M. *et al.* Use of serum concentrations of interleukin-18 and monocyte chemoattractant protein-1 as prognostic indicators in primary immune-mediated hemolytic anemia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 25, p.76-82, 2011.

MACKIN, A. Immune-mediated haemolytic anaemia. In: DAY, M; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. **Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine**. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. ed.1, p. 67-77, 2000.

MACKIN, A. **Immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology and diagnosis**. Mississippi State University College of Veterinary Medicine, Starkville, 2014.

McCULLOUGH, S. Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, p. 1295-1315, 2003.

PASSARELLI, D. **Resposta proliferativa de células mononucleares do sangue periférico frente a membranas eritrocitárias autólogas de cães recentemente imunizados**. 110 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

PIEK, C.J. *et al.* Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: treatment outcome and prognostic factors in 149 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 2, p. 366-373, 2008.

RAMOS, L. T.; LEITE, A. K. Alterações clínicas e laboratoriais em um cão com anemia hemolítica imunomediada: relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**. v. 28, n. 14, p. 1-10, 2017.

SÁ, F. F. **Anemia hemolítica imunomediada canina**. 42 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2014.

SALCI, T. *et al.* Alterações laboratoriais em um cão com anemia hemolítica imunomediada – relato de caso. **Encontro científico da escola de veterinária e zootecnia da Universidade Federal de Goiás**. 4. ed., p.199-202, 2019.

SWANN, J. W. *et al.* ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 33, n. 3, p. 1141-1172, 2019.

SWANN, J. W.; SKELLY, B. J. Systematic review of evidence relating to the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 1-9, 2013.

THRALL, M. A. *et al.* **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, cap. 6, p. 78-83, 2007.

WEIDLICH, I. A. **Relatório de estágio curricular supervisionado**. 104 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências da Saúde, UniRitter, Porto Alegre, 2019.

WOODWARD, G. M.; WHITE, J. D. The utility of screening diagnostic tests in identifying associative immune-mediate haemolytic anaemia in dogs. **Australian Veterinary Journal**. v. 98, n.12, 2020.