

APLICAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA NA TERAPIA DE TROMBOCITOPENIA IMUNOMEDIADA:
RELATO DE CASO

Fernanda Andrade de Melo^{1*}, Rhayssa Santos de Souza¹, Nathália Estevão Caixeta¹, Leticia Stella Almeida Neres¹, Maria Eduarda Silva Ramos¹, Nathalia Leijoto Pinto Lourenço² e Rubens Antônio Carneiro³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: fandrade2912@gmail.com

²Médica Veterinária Residente – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente da Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A trombocitopenia é a diminuição na contagem de plaquetas no sangue. Essa redução do número normal pode estar associada a vários fatores como: diminuição da produção (podem ser causados por hipoplasia das células hematopoéticas primordiais, substituição da medula normal e trombocitopoese ineficaz), aumento da destruição (pode ser aumentada por distúrbios imunológicos ou ainda doenças não imunológicas), consumo aumentado ou sequestro dessas plaquetas (pode acontecer na coagulação intravascular disseminada - CID, animais com hemangiossarcoma ou alguma lesão vascular grave).^{1,6}

A trombocitopenia imunomediada é uma alteração hematológica caracterizada pela diminuição do número de plaquetas circulantes no sangue devido a destruição destas pelo sistema imune e é uma alteração mais frequentemente encontrada em cães do que em outras espécies.² A causa da trombocitopenia imunomediada pode ser primária (idiopática) que ocorre pela destruição autoimune das plaquetas ou secundária que provém de doenças bacterianas, virais, parasitárias, neoplasias, doenças sistêmicas ou exposição a drogas que induzem a destruição imunomediada de plaquetas. Normalmente o diagnóstico da trombocitopenia imunomediada é realizado pelo método de exclusão, por exemplo, caso houver anemia pode haver uma doença concomitante, as neoplasias podem apresentar também esplenomegalia, linfadenomegalia e caquexia, outras doenças imunomediadas podem ser sugestivas pela presença de poliartrites e processos dermatológicos e deve-se também descartar o sequestro das plaquetas por CID (coagulação intravascular disseminada), hemorragia aguda ou profunda e torção gástrica.¹

Devido ao papel crucial das plaquetas no processo de coagulação, a trombocitopenia compromete a hemostase e eventualmente a sobrevivência dos animais acometidos.⁴

Para a escolha do tratamento, deve-se descartar primeiramente as doenças secundárias e nos casos de TIM primária é necessário que o sistema imunológico seja suprimido e assim diminua a resposta imunomediada que está destruindo as próprias plaquetas. O medicamento mais comumente indicado é a prednisona, que é um glicocorticóide esteroide.¹

Diante de um caso de trombocitopenia imunomediada, muitas vezes, o tratamento preconizado não gera resultados positivos, portanto, o estudo de terapias adjuvantes como a aplicação de imunoglobulina humana, pode apresentar significância para a clínica veterinária atual.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) uma cadela da raça shih-tzu, com aproximadamente 7 kg. A queixa principal do tutor, que já havia passado por serviço veterinário externo, era a manutenção de trombocitopenia da paciente, ainda que ela apresentasse normalidade de parâmetros clínicos. Além disso, ela já havia apresentado também o quadro de bicitopenia e diagnóstico de *Ehrlichia* em PCR positivo, tratando-se de uma doença infecto-contagiosa, grave, que acomete cães de todas as idades independente do sexo ou raça e o diagnóstico definitivo para a doença é realizado com técnicas de imunofluorescência em exames de sorologia, embora seja muito comum, a associação dos resultados dos exames hematológicos, onde observa-se trombocitopenia e anemia associada com a sintomatologia clínica sugestiva.³

A conduta terapêutica a qual o paciente já havia sido submetido, além do tratamento para erlichiose (com o uso de doxiciclina, que é uma droga de escolha para o tratamento da doença, já que trata-se de um antibiótico de amplo espectro, possui uma boa absorção no organismo, com um longo tempo de meia vida superior a 15 horas, costuma apresentar menores efeitos colaterais e requer um número menor de doses por tratamento)^{3,10} envolveu também o uso de prednisona (anti-inflamatório esteroide

indicado em casos de imunossupressão) e leflunomida (indicado para o tratamento de doenças imunomediadas, quando o paciente já é refratário a outros imunomoduladores, inclusive na terapia complementar para a trombocitopenia imunomediada em cães, com resultados produtivos¹), foi relatado ainda que quando administrada a prednisona, as plaquetas tendiam a apresentar um aumento. Entretanto, mesmo após o tratamento da erlichiose da paciente com a doxiciclina e os outros fármacos, houve uma manutenção da trombocitopenia, que levou o tutor a procurar um novo atendimento para a cadela.

No primeiro atendimento no HV-UFMG, a cadela apresentava trombocitopenia intensa, apresentando 9 mil plaquetas em uma contagem de exame realizado em clínica veterinária externa, e estava sendo medicada com leflunomida (1 mg/kg), prednisona (0,5mg/kg BID) e ácido tranexâmico (10mg/kg QID) utilizado como antifibrinolítico hemostático.

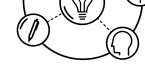
No dia seguinte, a paciente retornou ao HV-UFMG para a realização da aplicação de imunoglobulina humana (5g/kg IV em infusão contínua) que foi recomendada em decorrência do seu quadro de trombocitopenia imunomediada não responsiva a terapias anteriores.

O uso da imunoglobulina em terapias para trombocitopenias imunomediadas já é conhecido na medicina humana, ainda que existam estudos acerca da ação da imunoglobulina intravenosa, que garante o seu potencial de supressão de auto-anticorpos, a literatura não é clara acerca do seu mecanismo de ação propriamente dito, de sua dose ótima, tempo de infusão e desconsidera seu alto custo deste tratamento.⁸

Após 4 dias da aplicação, foi realizado um novo hemograma do animal. Nos resultados, o eritrograma e leucograma apresentaram-se dentro da normalidade e sem alterações significativas (Fig. 1). Além disso, houve um aumento significativo das plaquetas, alcançando a faixa de 340.000, o que é uma boa resposta à terapia e em um curto período de tempo.

Eritrograma

		Valor de referência
Hemácias	5,6	5,5 a 8,5
Hemoglobina	13,2	12,0 a 18,0
Hematócrito	43	37 a 55
V.C.M	76,8	60 a 77
H.C.M	23,6	19,5 a 24,5
C.H.C.M	30,7	32 a 36
R.D.W	16,2	12 a 15
Eritrócitos nucleados	0	Raros



XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Leucograma

		Valor de referência
Leucócitos	11.100	6.000 a 17.000
Mielócitos	0	0
Segmentados	9879	3.000 a 11.500
Linfócitos	333	1.200 a 4.800
Monócitos	888	150 a 1.350
Eosinófilos	0	100 a 1.250
Basófilos	0	Raros

Plaquetas

	Valor de referência
340.000	175.000 a 500.000

Figura 1: Resultado do hemograma da paciente após 4 dias da terapia com uso de imunoglobulina (Fonte: Arquivo do HV-UFGM)

Em estudos para o tratamento deve-se levar em consideração algumas situações, como, o tempo de retorno, a avaliação dos efeitos colaterais e a necessidade de acompanhamento contínuo. No caso relatado, apesar da resposta satisfatória da paciente, seria necessário um maior tempo de avaliação e acompanhamento, algo que não aconteceu pela desistência do tutor de dar continuidade ao tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trombocitopenia imunomediada é uma doença que pode ser vista com constância na clínica de pequenos animais, principalmente em decorrência de sua extensa gama de motivos, podendo ser primária ou secundária. Diante disso, o estudo de novas formas de terapias para o tratamento é de suma importância, principalmente em um cenário que muitas vezes há a recidiva da doença por não responder a alguns desses tratamentos.

Entretanto, para falar sobre tratamento é necessário ter um acompanhamento integral do paciente para ter consciência do prognóstico e dos resultados atingidos.

Portanto, a aplicação de imunoglobulina humana para a terapia de trombocitopenia imunomediada necessita de mais estudos para que passe a ser um tipo de terapia mais frequente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- MASSAGARDI, Bruna. **Trombocitopenia imunomediada: revisão bibliográfica.** In: MASSAGARDI, Bruna. Trombocitopenia imunomediada: revisão bibliográfica. 2017. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em medicina veterinária) - Universidade de Santo Amaro - UNISA, [S. l.], 2017.
- 2- BRITES, Márcia. **Trombocitopenia imunomediada em cães: revisão bibliográfica e relatos de casos.** 2007. Monografia (Especialista em análises clínicas veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

3- PALMA, José Geraldo *et al.* **Erliquiose canina - revisão de literatura.** Revista científica eletrônica de medicina veterinária, [s. l.], ano IX, n. 18, 2012.

4- SIMÕES, Cátia. **Trombocitopenia imunomediada na clínica de animais de companhia.** 2008. Dissertação de mestrado (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

5- LOURENÇO, Dayse. Tratado de Hematologia. In: **Púrpura trombocitopênica imunológica.** [S. l.: s. n.], 2013. cap. 63.

6- LEONEL, Rafael *et al.* **Trombocitopenia em animais domésticos.** Revista científica eletrônica de medicina veterinária, [s. l.], ano VI, ed. 11, 2008.

7- SOUZA, Camila. **Avaliação da trombocitopenia em cães atendidos no hospital veterinário da UFSM.** In: SOUZA, Camila. 2013. Monografia (Especialização residência em medicina veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, [S. l.], 2013.

8- BARROS, Ercínia *et al.* **Uso de imunoglobulinas na terapêutica da púrpura trombocitopênica imune.** Revista de investigação biomédica, [s. l.], 2018.

9- MELLI, Poliana. **O êxito no manejo clínico de um paciente com Trombocitopenia Neonatal Aloimune: estudo de caso.** Revista eletrônica acervo saúde, [s. l.], 2021.

10- MAIA, Elene *et al.* **Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral.** Scielo Brasil, [s. l.], 2010.

APOIO:

UFG



Escola de Veterinária
UFGM