

# REAÇÃO IMUNOLÓGICA DECORRENTE A TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS EM CÃO

*IMMUNOLOGICAL REACTION DUE TO TRANSFUSION OF PLATELET CONCENTRATE IN DOG*

C. A. A. MAIA<sup>1</sup>; J. P. G. BAPTISTA<sup>2</sup>; I. C. C. S. SILVA<sup>3</sup>

## RESUMO

A transfusão de hemocomponente na medicina veterinária vem aumentando nos últimos anos, com isso aumenta-se também o potencial de reações transfusionais, que eventualmente podem ser fatais. Neste estudo, um cão de 3 meses de idade, fêmea, Sem Raça Definida com diagnóstico de hemoparasitose, realizado a partir de hemograma (anemia regenerativa com visualização de mórula de *Ehrlichia canis* em leucócitos e trombocitopenia de 80 mil plaquetas/dL) e ultrassonografia (hepatoesplenomegalia), foi encaminhado ao banco de sangue para ser submetido a transfusão de concentrado de plaquetas (CP), visto que apresentava petéquias, sufusões abdominais e havia sofrido alguns episódios de epistaxe. Após exame físico da paciente que se apresentava com parâmetros normais para a espécie, iniciou-se a transfusão do CP pela veia cefálica. Aos 30 minutos do início do procedimento documentou-se sialorréia intensa e eritema cutânea. A transfusão foi interrompida. Aplicou-se 0,5 mg/Kg de dexametasona por via intravenosa, 0,044 mg/Kg de atropina e 0,2 mg/Kg de prometazina ambos por via subcutânea, e em 40 minutos ocorreu normalização dos parâmetros clínicos. A transfusão de concentrado de plaquetas é um procedimento terapêutico e profilático importante no tratamento e prevenção de hemorragias, quando por deficiência numérica ou qualitativa das plaquetas. No entanto, riscos inerentes ao processo devem ser considerados, e expostos ao tutor. Contudo, descrevemos neste relato reação adversa em cão jovem (hipersensibilidade tipo 1) revertida com o uso imediato de corticosteróide associado a um antagonista colinérgico e anti-histaminico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipersensibilidade. Reações adversas. Transfusão sanguínea. Cães. Hemoparasitoses. Trombocitopenia.

## SUMMARY

The transfusion of blood components in veterinary medicine has been increasing in recent years, thereby increasing the potential for transfusion reactions, which can eventually be fatal. In this study, a 3-month-old, female, Non-Breed dog diagnosed with hemoparasitosis, carried out using a complete blood count (regenerative anemia with visualization of *Ehrlichia canis* morula in leukocytes and thrombocytopenia of 80 thousand platelets/dL) and ultrasonography (hepatosplenomegaly), was referred to the blood bank to undergo a transfusion of platelet concentrate (PC), since she had petechiae, abdominal suffusions and had suffered some episodes of epistaxis. After physical examination of the patient who presented with normal parameters for the species, began the transfusion of PC through the cephalic vein. At 30 minutes from the beginning of the procedure, intense sialorrhoea and skin erythema were documented. The transfusion was stopped, and 0.5 mg / kg of dexamethasone was applied intravenously, 0.044 mg / kg of atropine and 0.2 mg / kg of promethazine both subcutaneously. 40 minutes latter occurred normalization of clinical parameters. Platelet concentrate transfusion is an important therapeutic and prophylactic procedure in the treatment and prevention of bleeding, when due to numerical or qualitative platelet deficiency. However, risks inherent to the process must be considered, and exposed to the tutor. In this report, we describe an adverse reaction in a young dog (type 1 hypersensitivity) reversed with the immediate use of corticosteroids associated with a cholinergic and antihistamine antagonist.

**KEY-WORDS:** Hypersensitivity. Adverse reactions. Blood transfusion. Dogs. Hemoparasitosis. Thrombocytopenia.

<sup>1</sup> [caamaia@yahoo.com.br](mailto:caamaia@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> [joao@hotmail.com](mailto:joao@hotmail.com)

<sup>3</sup> [ingrid@hotmail.com](mailto:ingrid@hotmail.com)

## INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponente na medicina veterinária vem aumentando nos últimos anos, com isso aumenta-se também o potencial de reações transfusionais, que eventualmente podem ser fatais. As reações adversas observadas podem ser reações hemolíticas ou não hemolíticas que são caracterizadas como reações imunológicas agudas alérgicas ou anafiláticas (hipersensibilidade tipo I), muitas vezes mediadas pelo IgE e mastócitos, sendo que os sinais mais comuns são pruridos, eritema, edema, vômito e dispneia (NOVAIS et al. 2019).

Em relação aos hemocomponentes utilizados na clínica médica veterinária, destaca-se o concentrado de plaquetas (CP) indicado em casos de desordem hemorrágicas por trombocitopenias ou trombocitopatias. Em 2006 Gonzales, reportou a ocorrência de efeitos adversos em relação à administração de concentrados de plaquetas em cães em caráter clínico. Dentre os vinte e oito cães transfundidos, presenciou-se a ocorrência de reações adversas em dez pacientes (35,7%). Ademais, os trabalhos referentes ao processamento e qualidade das bolsas de CP de cães são baseados em literatura humana (GONÇALVES, 2012). A falta de dados técnico científico em relação a terapia utilizando hemocomponente trouxe aos autores a necessidade de reportar ocorrência de reação imunológica de caráter alérgica em um cão como suspeita clínica de hemoparasitose.

## RELATO DE CASO

Um cão de 3 meses de idade, fêmea, Sem Raça Definida com diagnóstico de hemoparasitose, realizado a partir de hemograma (anemia regenerativa com visualização de mórula de *Ehrlichia canis* em leucócitos e trombocitopenia de 80 mil plaquetas/dL) e

ultrassonografia (hepatoesplenomegalia), foi encaminhado ao banco de sangue para ser submetido a transfusão de concentrado de plaquetas (CP), visto que apresentava petéquias, sufusões abdominais e havia sofrido alguns episódios de epistaxe.

A unidade de concentrado de plaquetas utilizado foi testada para *Dirofilaria* spp, *Ehrlichia* spp, *Borrelia* spp, *Anaplasma* spp e *Leishmania* spp pelo ensaio imunológico SNAP 4Dx Plus Test e SNAP Leishmania (Idexx®). A bolsa utilizada foi a CompoFlex PLT 2 dias (FreseniusKabi®) com equipo Sangodrop B com filtro (200µm/10cm<sup>2</sup>) contendo 70mL de CP que apresentou  $7.10 \times 10^{10}$  realizada em câmara de Neubauer, sendo a diluição 1:200.

Para obtenção do concentrado de plaquetas foram realizadas duas etapas de centrifugação a 10 °C a 4.000 RPM por 15 minutos e o sobrenadante foi desprezado permanecendo 70ML de CP. A bolsa de CP ficou mantida por 3 dias em temperatura ambiente de 25 °C sob agitação. Segundo Guerin e Burtet (2006), o tempo ideal para manter a viabilidade das plaquetas são 5 dias. Nos últimos anos, vários pesquisadores têm estudados novas formas para prolongar o tempo de armazenamento do CP. Em estudos *in vitro* feitos pelos autores Guillaumin et al., (2008); Guillaumin et al., (2010) no qual adicionaram dimetilsulfóxido (DMSO) havendo um incremento da ativação e diminuição da quantidade e função plaquetária comparando-se a contagem de CP provenientes de plasma fresco congelado.

Após exame físico da paciente que apresentava-se com parâmetros normais para a espécie, iniciou-se a transfusão do CP pela veia cefálica, canulada com cateter 22G à velocidade de 0,25 mL/Kg/h por 20 minutos; após a velocidade foi aumentada para 10 mL/Kg/h. Aos 30 minutos do início do procedimento documentou-se sialorréia intensa e eritema cutânea (Figura 1).



**Figura 1** - (A) Animal após o início da reação adversa; (C, B) animal com edema de face; (D) Animal após 24 horas da transfusão do CP.

A transfusão foi interrompida. A temperatura da paciente apresentava-se em 38,5 °C, FC 96 bpm e f 24 mpm. Aplicou-se 0,5 mg/Kg de dexametasona por via intravenosa, 0,044 mg/Kg de atropina e 0,2 mg/Kg de prometazina ambos por via subcutânea.

Após 40 minutos do uso das medicações a paciente não apresentava mais sialorréia, com diminuição evidente do edema facial.

Após 24 horas o animal apresentava-se completamente normal. Os tutores ainda relataram normorexia, normodipsia, normoquesia, ausência de vômito ou prurido no período.

Durante o procedimento de transfusão foram monitorados os seguintes parâmetros aos 20, 60, 120 minutos do receptor: frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração das mucosas e temperatura corporal.

## DISCUSSÃO

No presente relato, reportamos a reação transfusional de concentrado de plaquetas em cão jovem. A literatura pesquisada demonstra vários trabalhos de reação alérgica geralmente associada à presença de anticorpos contra os antígenos nas hemácias do doador (NOVAIS et al. 2019; MORIKAWA et al. 2010).

Na rotina de transfusões de concentrado de plaquetas em pequenos animais não é realizado teste de compatibilidade sanguínea. Vários autores descrevem que pela baixa concentração de hemácias (menos que 1%) não há necessidade de teste de compatibilidade (GOMES et al. 2020; GONÇALVES, 2012), visto que esse teste avalia a presença de antígenos na superfície das hemácias. Nós sugerimos que a reação alérgica está envolvida pela presença de citocinas produzidas pelos leucócitos presentes no plasma, até mesmo ao acúmulo de citocinas liberadas pelas plaquetas e leucócitos durante o tempo de estocagem (LARCERDA et al. 2011). Na medicina transfusional, existem várias outras hipóteses para explicar as reações imunológicas não associadas a incompatibilidade sanguínea ou não associadas aos antígenos presentes nas hemácias. Alguns autores sugerem aos DAMPs (HMGB-1) padrões associados aos danos nas células que podem desencadear a formação de inflamassomas e causar uma reação imune (LACERDA et al., 2011).

As transfusões de hemocomponentes são terapêuticas e eficazes quando bem indicadas, entretanto podem estar associadas a certos riscos e, somente quando os benefícios esperados sobrepõem aos riscos potenciais, a transfusão deve ser uma opção. Esses riscos são chamados de reações adversas associadas à transfusão sanguínea ou reações transfusionais (RT) e podem ocorrer, apesar de correta indicação e administração. As reações são resultantes de algum incidente do ciclo do sangue ou da interação entre o receptor e o hemocomponente (produto biológico ativo/doador), efeito que na maioria das vezes não podemos prevenir. Deste modo, torna-se importante a pronta identificação das possíveis reações,

assim como o tratamento e prevenção de novos episódios.

As reações transfusionais podem ser classificadas quanto ao tempo de aparecimento do quadro clínico e/ou laboratorial; a gravidade; à correlação com a transfusão e ao diagnóstico da reação. Estima-se que 1 a 3% das transfusões sanguíneas resulte em reações, podendo ter variações quanto ao tipo de hemocomponente e/ou receptor. Essas reações são classificadas em imediatas ou tardias, mediadas por vários fatores, divididas em imunes e não imunes. As imediatas são aquelas que ocorrem durante ou até 24 horas após a transfusão, enquanto as tardias são aquelas que ocorrem após 24 horas do início da transfusão. Por outro lado, a reação imune imediata foi observada no presente relato, corroborando aos achados de Pincelli, (2010). Nós observamos o início da reação aos 30 minutos. A literatura demonstra que a reação geralmente ocorre no final ou 1 a 2 horas após a transfusão (COTTER, 1991; PINCELLI, 2010).

Em relação aos achados de trombocitopenia muitas vezes os clínicos associam a hemoparasitose apenas pela diminuição da contagem do número total de plaquetas (GONÇALVES, 2012). Na rotina clínica, a indicação de transfusão de concentrado de plaquetas deve associar a plaquetopenia aos sinais clínicos como sangramento ativo e pré-operatório ou risco hemorrágico. Além disso, alterações pré-analíticas na contagem plaquetária devem ser levadas em consideração à leitura dos resultados finais. A diminuição do número de plaquetas pode ser explicada, com o aumento de agregado plaquetário na amostra quando se utiliza tubos contendo anticoagulante EDTA, pois este anticoagulante altera a morfologia discoide das plaquetas.

Em relação ao tratamento das reações transfusionais, existem vários protocolos disponíveis, o uso de corticoides associados aos anti-histamínicos pode diminuir a gravidade da reação imune (Lieberman et al. 2010; Bernd et al. 2012). Alguns autores recomendam essa prática tanto em procedimentos eletivos quanto em pacientes de alto risco, apesar do uso da pré-medicação ser discutível na prevenção de reações imunes. A rotina prática veterinária, utiliza-se corticoides no início de quase todas as transfusões como garantia para evitar possíveis reações adversas. Entre os glicocorticóides, o mais utilizado na rotina é a dexametasona, prescrita no tratamento de inúmeras doenças do sistema imunológico. A dexametasona bloqueia a cascata inflamatória inibindo a enzima fosfolipase A2. A utilização de dexametasona em reações imunes se difere na sua potência e na atividade mineralocorticóide. Quando comparamos a potência, a dexametasona é maior que hidrocortisona e até cinco vezes mais potente que a prednisona. Após inibir a fosfolipase A2, a dexametasona bloqueia a produção da cicloxigenase 1 e 2 tendo efeito na redução do edema e reações de hipersensibilidade do tipo 1. Além disso, inibe a produção dos leucotrienos favorecendo o resultado clínico observado no presente estudo. Quando associamos o corticosteróide ao anti-histamínico, potencializamos a modulação da resposta

imune. A prometazina é um anti-histamínico H1 pertencente ao grupo das fenotiazinas, age antagonizando a ação da histamina nos receptores H1, fazendo com que os efeitos da histamina na resposta imune como a vasodilatação e o aumento de secreções sejam minimizados. Para potencializar os efeitos da inibição de secreções foi utilizada a atropina, um antagonista colinérgico, que bloqueia as ações muscarínicas da acetilcolina.

No presente relato, demonstramos que a associação de glicocorticóide, anti-histamínico e parassimpaticolítico é promissora para o tratamento de reações adversas em transfusões do CP. A importância desse relato é demonstrar que a transfusão de CP também pode levar às reações transfusionais tanto quanto concentrado de hemácias ou sangue total, e devem ser considerados diante da escolha do procedimento, assim como as possíveis reações adversas devem ser discutidas previamente com a família do paciente. Tais reações não podem ser negligenciadas e apenas lembradas durante uma situação emergencial de reação transfusional.

### CONCLUSÃO

A transfusão de concentrado de plaquetas é um procedimento terapêutico e profilático importante no tratamento e prevenção de hemorragias, quando por deficiência numérica ou qualitativa das plaquetas. No entanto, riscos inerentes ao processo devem ser considerados, e expostos ao tutor. No presente relato, descrevemos reação adversa em cão jovem (hipersensibilidade tipo 1) revertida com o uso imediato de corticosteróide associado a um antagonista colinérgico e anti-histamínico.

### REFERÊNCIAS

- BERND LAG, SÁ AB DE, WATANABE AS, CASTRO APM, SOLÉ D, CASTRO FM, et al. Practical guide to the management of anaphylaxis - 2012. *Rev bras alerg imunopatol.* 2012;35(2):53-70.
- GOMES, P. D., DE PAULA TESSARI, H. C. C., HERTER, J. V., DOS SANTOS FILHO, P. C. M., VELLOSO, L. G., & HIRANO, L. Q. L. (2020). Blood transfusion in a young *Myrmecophaga tridactyla* (Pilosa, Myrmecophagidae): case report. *Acta Veterinaria Brasilica*, 14(2).
- GONÇALVES, S. Anemia Aguda. In: RABELLO, R. *Emergências de Pequenos Animais Condutas Clínicas e Cirúrgicas no paciente grave.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1ed. p.1416-1423.
- GONÇALVES, S. Tratamento das reações transfusionais. In: RABELLO, R. *Emergências em pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1ed. p.1406-1415.
- LACERDA, L. D. A., DE OLIVEIRA, S. T., STEIN, G. G., GUERRA, T. A., & GONZÁLES, F. (2015). Titulação de aloanticorpos anti-a e anti-b em gatos domésticos sem raça definida em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ceres*, 58(1).
- LIEBERMAN P, NICKLAS RA, OPPENHEIMER J, KEMP SF, LANG DM. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):477-80.
- MORIKAWA, M. K., BOCHIO, M. M., PINCELLI, V. A., FREIRE, R. L.; PEREIRA, P. M. Monitoração e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v.30, n.8, p.665-669, 2010.
- NOVAIS, A. A., DE FREITAS MAGRON, H., KATAOKA, A., CANEI, D. H., DA SILVA, J. P., & VASCONCELOS, A. L. (2019). Frequência do grupo sanguíneo DEA 1.1 em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMT (Sinop/MT), risco de sensibilização de cães DEA 1 negativos e da ocorrência de reação transfusional hemolítica por ocasião de uma segunda transfusão de sangue. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 26(2).
- PINCELLI, V., BOCHIO, M., MORIKAWA, M., & PEREIRA, P. (2010). Incidência e tratamento de cães com reações transfusionais agudas. *Revista Clínica Veterinária*, 62-66.