

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO DA TROMBOCITOPENIA EM CÃES  
ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFSM**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO RESIDÊNCIA  
MÉDICO-VETERINÁRIA**

**Camila Lopes de Souza**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

# **AVALIAÇÃO DA TROMBOCITOPENIA EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFSM**

**Camila Lopes de Souza**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização Residência Médico-Veterinária do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Clínica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM - RS), como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Patologia Clínica Veterinária.**

**Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cinthia Melazzo de Andrade Mazzanti**

**Santa Maria, RS, Brasil,  
2013**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a  
Monografia de Residência Médico-Veterinária**

**AVALIAÇÃO DA TROMBOCITOPENIA EM CÃES ATENDIDOS NO  
HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFSM**

elaborado por  
**Camila Lopes de Souza**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Patologia Clínica Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

**Cinthia Melazzo A. Mazzanti, Dra. (UFSM)**  
(Presidente/Orientadora)

**Cássia Bagolin da Silva, Me. (UFSM)**  
(Examinador)

**Heloisa Enloft Palma, Me. (UFSM)**  
(Examinador)

Santa Maria, 26 de agosto de 2013.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por poder estar hoje com saúde e poder fazer o que eu amo. A minha família que sempre me apoiou, me deu amor e carinho, mesmo deixando de vê-los devido à rotina da residência. A minha mãe, mesmo não estando mais aqui, sempre me auxiliou nos meus momentos de medo, solidão e dificuldades. Toda vez que rezava para ela, sentia sua força e lembrava do exemplo de pessoa que foi. Agradeço também ao meu namorado que sempre me incentivou e ajudou, te amo muito.

A equipe do Laboratório de Análises Clínicas Veterinária (LACVET), que por estes dois anos foi minha família, sempre levarei cada um em meu coração.

A minha orientadora, Cinthia, pela ajuda e dedicação nesses dois anos de residência, obrigado pelo incentivo.

A minha amiga do coração dona Deva, que sempre me ensinou muito, aos meus colegas de residência, Marciélen, Marcos, Thaís e Lucimara, e em especial a Renata que tive a oportunidade de conviver um ano, obrigado pela amizade, carinho e momentos de descontração.

A Raqueli que sempre me ensinou e me inspirou na residência e na vida, obrigado pela amizade e ensinamentos.

A professora Sonia que proporcionou a grande oportunidade de entrar no LACVET, obrigado por todo esse aprendizado e pela dedicação.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que estiveram e passaram pelo LACVET, estagiários, técnicos, mestrandos, doutorandos e funcionários, que de alguma forma me ajudaram na residência e elaboração deste trabalho.

## RESUMO

Monografia de Residência Médico-Veterinária  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria

### **AVALIAÇÃO DA TROMBOCITOPENIA EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFSM**

AUTORA: CAMILA LOPES DE SOUZA

ORIENTADORA: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE MAZZANTI

Santa Maria, 26 de agosto de 2013.

Trombocitopenia é uma importante alteração na rotina laboratorial, sendo considerada uma desordem hemostática comum na clínica de pequenos animais. É relatado neste trabalho a importância das plaquetas, sua estrutura, formação, avaliação quantitativa laboratorial e principais causas da trombocitopenia. Com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre a epidemiologia e alterações laboratoriais da trombocitopenia, foi realizado um estudo retrospectivo de 269 cães atendidos no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM), no período de outubro de 2012 a fevereiro de 2013. Os cães foram classificados de acordo com a etiologia da trombocitopenia em: grupo misto (GM), grupo infeccioso (GI), grupo imunomediado (GIM) e grupo neoplásico (GN), que revelaram os seguintes índices proporcionais: 0,75% com causas imunomediadas, 20,07% associada a neoplasias, 17,10% com causas infecciosas e 62,08% de origem mista. Cães com trombocitopenia imunomediada obtiveram contagem plaquetária intensamente baixa (média de 45.000/ $\mu$ L) em comparação com os outros grupos. Os cães sem raça definida (SRD) e com até um ano de idade foram os que mais apresentaram trombocitopenia no período do levantamento. Entre as alterações laboratoriais, verificou-se diferença estatística em relação a presença de anemia e de leucocitose, mas não houve diferença entre os índices plaquetários como o volume plaquetário médio (VPM), grau de distribuição plaquetário (PDW) e plaquetócrito (PCT) entre os grupos avaliados. Com este estudo, conclui-se que a trombocitopenia é um achado diagnóstico potencialmente importante em vários grupos de doenças em cães.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Plaquetas. Caninos.

## **ABSTRACT**

Monograph Veterinary Medical Residency  
Postgraduate Program in Veterinary Medicine  
Federal University of Santa Maria

### **ASSESSMENT IN CANINE THROMBOCYTOPENIA SERVED IN VETERINARY HOSPITAL UFSM OF THE PERIOD OF OCTOBER 2012 TO FEBRUARY 2013**

AUTHOR: CAMILA LOPES DE SOUZA  
GUIDANCE: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE MAZZANTI  
Santa Maria, August 26, 2013.

Thrombocytopenia is a major change in the routine laboratory, being considered a hemostatic disorder common in clinical small animal. It is reported in this paper the importance of platelets, its structure, formation, quantitative evaluation laboratory and main causes of thrombocytopenia. With the aim of increasing knowledge about the epidemiology and laboratory findings of thrombocytopenia, we performed a retrospective study of 269 dogs examined at the Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria (HVU-UFSM), from October 2012 to February in 2013. The dogs were classified according to the etiology of thrombocytopenia in: mixed group (GM), infectious group (GI), immune-mediated group (GIM) and malignant group (GN), which revealed the following proportional rates: 0.75% causes immune-mediated, 20.07% associated with malignancies, with 17.10% and 62.08% infectious causes of mixed origin. Dogs with ITP platelets obtained intensely low (average 45.000/ $\mu$ L) compared to the other groups. The mongrel dogs (SRD) and up to one year old were those who had more thrombocytopenia in the survey period. Among the laboratory findings, there was no statistical difference regarding the presence of anemia and leukocytosis, but no difference between platelet indices such as mean platelet volume (MPV), platelet distribution level (PDW) and plaquetócrito (PCT) between both groups. With this study it is concluded that thrombocytopenia is a potentially important diagnostic finding in several groups of diseases in dogs.

**Keywords:** Epidemiology. Platelets. Canines.

## LISTA DE FIGURAS

### INTRODUÇÃO

Figura 1 - Os componentes das quatro zonas internas da plaqueta..... 10

Figura 2 - Alterações morfológicas das plaquetas..... 16

### CAPÍTULO 1

Figura 1 - Contagem plaquetária nos diferentes grupos.....35

Figura 2 - Distribuição dos índices plaquetários nos grupos.....36

Figura 3 - Distribuição dos grupos de acordo com o sexo, presença de leucocitose e presença de anemia.....37

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>MANUSCRITO</b> .....	22
<b>RESUMO</b> .....	24
<b>ABSTRACT</b> .....	25
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	25
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>CONCLUSÃO</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32
<b>CONCLUSÃO</b> .....	37
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	38



## INTRODUÇÃO

As plaquetas, quando não ativadas, apresentam forma discoide, superfície lisa e contorno ligeiramente biconvexo, porém algumas podem ter superfície endentada e granular quando observadas em microscopia eletrônica (JAIN, 1993). Apesar de sua aparência simples no esfregaço de sangue periférico, onde aparecem como fragmentos citoplasmáticos de aspecto granular, as plaquetas possuem uma estrutura discoide complexa. Sua estrutura interna é dividida em quatro zonas: periférica, sol-gel, organelas e sistema de membranas (figura1) (Castro et al., 2006).

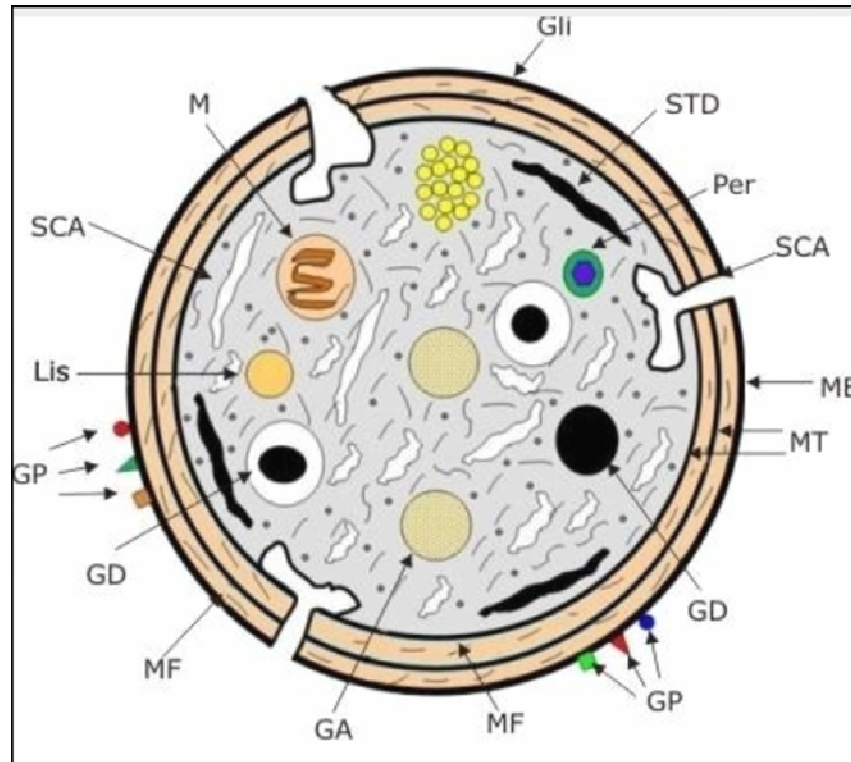
A zona periférica inclui as membranas externa e interna e estruturas estreitamente associadas, como sistema canicular aberto (SCA) (figura 1), responsável pela troca de moléculas com o meio externo após a ativação das plaquetas. A liberação do conteúdo dos grânulos ocorre sem lise celular e com manutenção da integridade da membrana. Na zona periférica também se encontram os fosfolípidios de membrana, importantes para a coagulação, e que servem como substrato para produção de ácido araquidônico e conseqüentemente de tromboxano  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>), potente agonista da agregação plaquetária e da vasoconstrição (MICHELSON, 2007).

A bicamada lipídica da zona periférica na qual repousa o glicocálice, tem um papel extremamente importante na aceleração da coagulação. Esta bicamada é incompressível, portanto qualquer contribuição para o aumento da área de superfície das plaquetas deve-se pela propagação de pequenas dobras na superfície exposta e internalização da membrana fornecido pelo SCA (MICHELSON, 2007).

A zona sol-gel encontra-se abaixo da zona periférica e é composta pelo citoesqueleto, que fornece a sustentação para a forma da plaqueta, o sistema contrátil que, sob ativação, permite a mudança da forma, prolongamento de pseudópodos, contração interna e a liberação dos constituintes granulares. De forma interessante, o citoesqueleto parece orientar a centralização dos grânulos para a liberação do conteúdo através do SCA, esse evento difere da exocitose realizado por células nucleadas (CASTRO et al., 2006).

A zona das organelas contém os grânulos alfa que possuem proteínas, como o fator plaquetário quatro (PF4),  $\beta$ -tromboglobulina ( $\beta$ -TG), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fibrinogênio, trombospondina, inibidor da ativação do plasminogênio I, fator de von Willebrand (FvW), P-selectina e glicoproteína (GP)

IIbIIIa e os grânulos densos que são ricos em serotonina, adenosina difosfato (ADP), adenosina trifosfato (ATP), cálcio, pirofosfato e histamina e as organelas mitocôndria e lisossomos (SALLES et al., 2008).



**Figura 1** - Os componentes das quatro zonas internas da plaqueta. SCA: sistema canicular aberto; GP: glicoproteína; GA: grânulo alfa; GD: grânulo denso; Gli: glicocálice; Lis: lisossoma; M: mitocôndria; MF: microfilamentos; MT: microtúbulos; ME: membrana externa; Per: peroxissoma; STD: sistema tubular denso. Fonte: MESA (2000).

A zona interna da plaqueta é constituída pelo sistema de membrana que inclui o sistema tubular denso, em que se encontra concentrado o cálcio, importante para desencadear os eventos contráteis e os sistemas enzimáticos que estão envolvidos na síntese de prostaglandinas (CASTRO et al., 2006). Este sistema tem a aparência e funções semelhantes as do retículo endoplasmático liso de outras células. Regula a ativação das plaquetas através do sequestro e liberação de cálcio, semelhante ao que ocorre no músculo esquelético (MESA, 2000).

A produção das plaquetas é denominada de trombopoiese, e a trombopoietina (Tpo) é o hormônio regulador desse mecanismo. Este hormônio é produzido principalmente no fígado em uma taxa relativamente constante. Receptores presentes na membrana plaquetária se ligam à Tpo no plasma, quando há um

decréscimo na massa de plaquetas, menos Tpo é ligada aos receptores plaquetários e, conseqüentemente, a Tpo livre no plasma estimula a trombopoiese (McGAVIN, 2007).

A trombopoiese difere fundamentalmente das outras formas de hematopoiese, porque não são formadas de divisão maturacional, e sim, de fragmentos citoplasmáticos de precursores chamados megacariócitos. Os megacariócitos são células multinucleadas que surgem a partir de uma célula progenitora que passa por um processo de duplicação cromossômica dentro da membrana nuclear intacta, chamado de endomitose (McGAVIN, 2007).

A produção de megacariócitos se origina de duas unidades: o “burst” de unidade formadora de megacariócitos (BFU-MK), considerado um progenitor primitivo que produz colônias complexas contendo centenas de megacariócitos e a unidade formadora de colônia megacariocítica (CFU-MK), sendo este o progenitor mais maduro que se divide em colônias contendo de três a 50 megacariócitos (LATIMER, 2005).

De acordo com Latimer (2005), os megacariócitos maduros não possuem mais divisão celular, mas o ácido desoxirribonucleico (DNA) continua a replicar via endomitose até a ploidia de 8N a 64N e a maturação nuclear e citoplasmática são independentes.

Vários esquemas de classificação com base em características morfológicas, coloração histoquímica e marcadores bioquímicos foram utilizados para categorizar as diferentes fases do desenvolvimento dos megacariócitos. Segundo Michelson (2007), há três estágios de megacariócitos que podem ser identificadas na medula óssea e que se diferenciam também de acordo com seu estágio de maturação.

No primeiro estágio os megacariócitos possuem de 15 a 50µm de diâmetro, 5µm de aro citoplasmático, citoplasma intensamente basofílico e núcleo que varia de oval a redondo. No segundo estágio, os megacariócitos possuem até 75µm de diâmetro e apresentam um incremento na lobulação nuclear, citoplasma basofílico e pouco grânulos azurófilos (LATIMER, 2005). Este estágio também é reconhecido como promegacariócito (MICHELSON, 2007). E por fim, o terceiro estágio, apresentam até 150µm de diâmetro e têm núcleos lobulados, variável quantidade de citoplasma basofílico, numerosos grânulos azurófilos e a partir deste estágio são capazes de formar as plaquetas. O tempo de maturação dos megacariócitos dura aproximadamente de quatro a cinco dias (LATIMER, 2005).

A interleucina três (IL-3) é responsável, por si só, pela maturação dos megacariócitos na fase inicial até a etapa de promegacarioblasto, e as interleucinas seis e 11 (IL-6 e IL-11) também estimulam a maturação, mas só são funcionais quando atuam em conjunto com a Tpo ou a IL-3 (MICHELSON, 2007).

Segundo Kroll (2012), as plaquetas podem ainda ser liberadas para a circulação a partir de um compartimento pulmonar de megacariócitos, visto que a produção de plaquetas no pulmão é importante na manutenção da hemostasia dentro da vasta microvasculatura pulmonar. É válido lembrar que uma hemorragia pulmonar é uma manifestação frequente de distúrbios extremos de hemostasia, tais como a trombocitopenia grave ou hemofilia. Outro órgão importante na liberação e sequestro das plaquetas é o baço, que fisiologicamente contém 30% a 40% da massa de plaquetas circulantes. A epinefrina induz contração esplênica, portanto a excitação, febre, dor e o exercício podem causar um incremento na contagem plaquetária. Por outro lado, a congestão esplênica ou hiperesplenismo podem sequestrar plaquetas da circulação e causar trombocitopenia (LATIMER, 2005).

A vida média das plaquetas varia entre cinco a dez dias em indivíduos sadios e os fatores que influenciam a vida média das plaquetas não são ainda bem conhecidos. Sabe-se que em cães pode influenciar a sobrevivência das plaquetas. Scott (2011), observou-se que cães as plaquetas de cães esplenectomizados tiveram sobrevivência maior que a observada em cães não esplenectomizados.

Como função principal das plaquetas, destaca-se a hemostasia que é um processo fisiológico normal que mantém o sangue em um estado líquido e livre de coágulos nos vasos sanguíneos intactos, enquanto induz um tampão hemostático rápido e localizado nos locais de lesão vascular. Já a trombose é um estado patológico representada pela ativação inapropriada dos processos hemostáticos nos vasos não lesionados, podendo ocasionar a oclusão de um vaso após lesão relativamente pequena (MITCHEL et al., 2006).

As plaquetas desempenham um papel central na hemostasia e na trombose. Após lesão vascular, as plaquetas interagem com os constituintes da matriz extracelular (MEC) subendotelial exposta (colágeno, proteoglicanos, fibronectina e outras glicoproteínas adesivas) e sofrem ativação. As plaquetas, uma vez ativadas, desenvolvem funções de adesão e mudança na forma, secreção (reação de liberação) e agregação (MITCHEL et al., 2006). Além de atuarem no tampão hemostático primário, as plaquetas participam da hemostasia secundária (fibrina) por meio da

geração de trombina, pois muitos dos fatores de coagulação do plasma são encontrados em associação com estas plaquetas. Várias proteínas e lipoproteínas das plaquetas desempenham um papel significativo na coagulação sanguínea, o mais conhecido é fator plaquetário três (PF3), que atua como um acelerador do processo de coagulação (LATIMER, 2005).

Na resposta inflamatória, as plaquetas estão envolvidas em vários processos, como a liberação de substâncias vasoativas e outras substâncias (prostaglandinas, proteínas catiônicas, collagenases, elastases, histamina e serotonina) que podem inicialmente contribuir na persistência da resposta inflamatória ou influenciar na reparação tecidual e por meio de neutrófilos e macrófagos no sítio inflamatório que promovem a reação de liberação das plaquetas (JAIN, 1993).

Em animais com suspeita de anormalidades hemostáticas recomenda-se a realização da contagem de plaquetas. Porém as plaquetas podem ser facilmente ativadas durante a colheita de sangue e a sua ativação causa agregação. Esta agregação também pode ocorrer em razão da demora ou de técnica incorreta de venopunção e também por causa da homogenização tardia do sangue com anticoagulante (SCOTT, 2011).

O anticoagulante de eleição para coleta de sangue, quando se visa uma contagem plaquetária precisa é o ácido etileno diamino tetraácido (EDTA). Em um estudo realizado em cães, verificou-se menor acurácia na contagem plaquetária com o uso do citrato como anticoagulante, além de resultados imprecisos para volume plaquetário médio (VPM). Isso se deve por provável ativação plaquetária. Assim, recomenda-se que não se utilize o citrato para contagem de plaquetas em cães (STOKOL, 2007). Já em amostras de sangue contendo EDTA à 25°C por quatro horas, observa-se uma maior viabilidade e acurácia nos resultados (HLAVAC, 2012).

O método pela diluição do sangue total e lise dos eritrócitos em hemocítômetro (câmara de Neubauer) é considerado o método oficial de referência para a contagem plaquetária pelo Comitê Internacional para Padronização em Hematologia (ICSH) (SILVA et al., 2007). Neste método para contagem se utiliza a diluição da amostra de sangue com solução de oxalato de amônia, todos os eritrócitos são lisados restando somente as plaquetas. A precisão é de razoável a pobre, com coeficiente de variação de 20% a 25%, e a agregação plaquetária interfere na acurácia, não sendo então contadas (LATIMER, 2005). As amostras

contadas pelo método manual estão sujeitas a variáveis, como a má distribuição das plaquetas nos campos focalizados (LEITE, 2007).

Em contadores automatizados as plaquetas são mensuradas, em geral, da mesma maneira que os parâmetros eritrocitários. Este método consiste na contagem de partículas que estão dentro de um intervalo definido de volume (2 a 30fL) com base em sua impedância elétrica. Em alguns casos estes aparelhos são incapazes de diferenciar eritrócitos de plaquetas como nas anemias por deficiência de ferro, em que as hemácias apresentam-se microcíticas e em certas raças de cães, como o Cavalier King Charles Spaniel, que possuem macroplaquetas fisiologicamente (SCOTT, 2011).

Citômetros de fluxo ópticos ou a laser permitem melhor diferenciação entre plaquetas e eritrócitos do que o emprego de impedância elétrica. Entretanto, outras partículas, como gotículas de gordura, podem dispersar a luz de forma semelhante e serem contadas como plaquetas (SCOTT, 2011).

A estimativa do número de plaquetas a partir do esfregaço de sangue é um meio rápido, barato e eficaz de contagem. Após o preparo e coloração de um esfregaço sanguíneo, deve-se determinar o número médio de plaquetas em cinco a dez campos do microscópio usando a objetiva de 100x para estimar o número de plaquetas. Essa estimativa deve ser o suficiente para classificar a contagem como muito baixa, baixa, normal ou alta. Tem que se considerar que uma plaqueta por campo de grande aumento equivale a aproximadamente 15.000 plaquetas/ $\mu$ L. Os cães têm normalmente 8 a 29 plaquetas por campo, se a trombocitopenia é grave o suficiente para causar hemorragia, então observam-se apenas 0 a 3 plaquetas por campo, de modo que a diferença é fácil de ser detectada. A estimativa das plaquetas deve ser realizada em uma área fina do esfregaço, pois não ocorre sobreposição de células. Se aglomerados plaquetários estiverem presentes, a contagem de plaquetas e a estimativa não são confiáveis (WILLARD, 2007).

Recomenda-se que a contagem automatizada de plaquetas e a contagem de plaquetas por microscopia sejam utilizadas conjuntamente, sobretudo por acrescentar mais qualidade e confiabilidade nas contagens. Embora a estimativa plaquetária não seja tão precisa como as contagens automatizadas, ela tem se mostrado clinicamente útil (COMAR, 2009).

No exame do esfregaço sanguíneo as plaquetas apresentam-se morfolologicamente como fragmentos celulares anucleares, pequenos e de formato

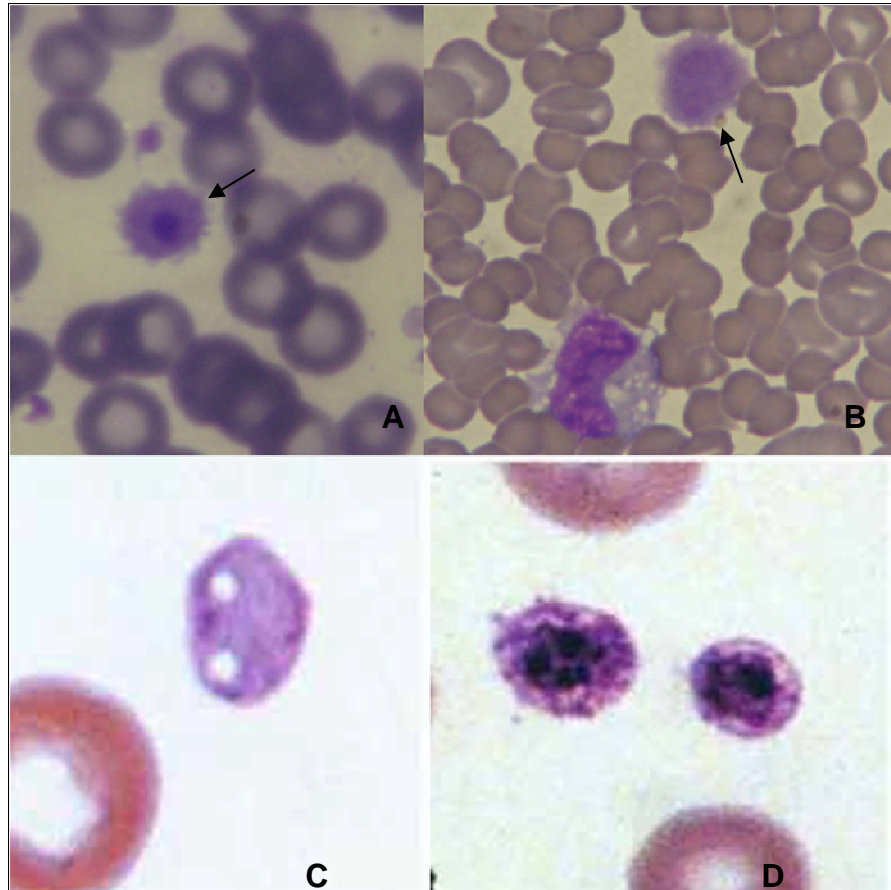
redondo a oval. O citoplasma das plaquetas aparece discretamente azul, com vários pequenos grânulos roxo-avermelhados visualizados quando se utilizam corantes de rotina (HARVEY, 2012). No entanto, algumas variações morfológicas podem ser visualizadas, como as plaquetas alongadas, que provavelmente representam segmentos de pseudópodes de megacariócitos não divididos (pró-plaquetas), podem ser visualizadas em condições de estimulação da trombopoiese. As plaquetas parcialmente ativadas são discoides e têm um fino processo citoplasmático estendendo-se do corpo esférico (SCOTT, 2011). As plaquetas quando estão totalmente ativadas, os grânulos são centralizados e podem apresentar pseudópodes periféricos (figura 2A) (HARVEY, 2012).

Plaquetas com tamanho igual ou maior que os eritrócitos são chamados de macrotrombócitos ou macroplaquetas (figura 2B). A presença de macroplaquetas durante processo de trombocitopenia sugere trombopoiese presente, porém também estão presentes em animais trombocitopênicos com neoplasias mieloides e em animais não trombocitopênicos que recentemente recuperaram-se de uma trombocitopenia (HARVEY, 2012).

Plaquetas hipogranulares (figura 2C) podem resultar da ativação e secreção plaquetária e têm sido observadas em animais com neoplasia mioeloides. Elas devem ser diferenciadas de fragmentos celulares de outras células, como os que ocorrem em linfomas leucêmicos (HARVEY, 2012).

O hemoparasita específico das plaquetas de cães é o *Anaplasma platys* (antigamente denominado de *Ehrlichia platys*). Estes hemoparasitas possuem coloração basofílica em esfregaços corados pelo Giemsa, medindo de 0,4 a 1,2µm, podendo ser arredondados, ovais ou achatados e rodeados por uma membrana dupla (figura 2D). Existem dificuldades no diagnóstico de *A. platys* devido ao caráter cíclico da trombocitopenia causada por este hemoparasita (ALMOSNY, 2012).

Há algum tempo, os estudos plaquetários limitavam-se, principalmente, à contagem de plaquetas, mas com o surgimento dos analisadores hematológicos de segunda geração, na década de 1980, tornou-se possível a medição automática de outros parâmetros. Entre estes parâmetros, merece destaque o volume plaquetário médio (VPM), por se tratar de uma variável biológica que determina a função e atividade plaquetária (FARIAS, 2010).



**Figura 2** - Alterações morfológicas das plaquetas: (A) plaqueta ativada emitindo pseudópodes e com grânulos centrais; (B) macroplaqueta; (C) plaqueta hipogranular e (D) *A. platys* em duas plaquetas. Fonte: figuras (C e D) HARVEY (2012).

O VPM é medido em fentolitros (fL) e é determinado por muitos analisadores de impedância e ópticos, ele reflete o tamanho médio das plaquetas na circulação, sendo inversamente proporcional ao número de plaquetas (LATIMER, 2005). Na mensuração do VPM recomenda-se que as amostras de sangue sejam armazenadas em tubos com citrato. Pois plaquetas expostas ao EDTA em temperatura de 4°C apresentam um aumento artificial do VPM (HANDAGAMA et al. (1986).

Em pesquisa realizada por Varol (2011), pacientes com hipertensão arterial pulmonar que tiveram maior VPM, tinham um maior risco de tromboembolismo sistêmico devido ao aumento da ativação plaquetária. Porém estudos realizados com cães ainda não foram relatados. O VPM em cães varia entre 7,5fL a 10fL. Um aumento do VPM (macrotrombocitose) sugere trombopoiese ativa em resposta à trombocitopenia, devido à destruição plaquetária acelerada ou utilização. Macrotrombocitose está associada com a diminuição das contagens plaquetárias,



com exceção de cães da raça Cavalier King Charles Spaniel, que apresentam macroplaquetas fisiologicamente (DAY, 2001).

Muitos laboratórios ignoram a informação do VPM, pois o método é de difícil padronização e é afetado por numerosas variáveis como o tipo de tecnologia, populações de pacientes e coleta (complexidade dos efeitos dos anticoagulantes e variáveis pré-analíticas, como temperatura e tempo de estocagem do material). Em virtude desses problemas e da dificuldade de interpretação da heterogeneidade do tamanho plaquetário sob condições normais e anormais, este parâmetro é interpretado com extrema cautela, sendo aconselhável que cada laboratório estabeleça seu próprio valor de referência (FARIAS, 2010).

A amplitude de distribuição de plaquetas (PDW) é outro índice plaquetário, representa a heterogeneidade do tamanho das plaquetas, é rotineiramente disponível em analisadores hematológicos modernos (BOMMER et al., 2008). As plaquetas de diferentes tamanhos e com pseudópodes afetam o PDW. Assim, o VPM e o PDW são índices de plaquetas, que aumentam durante a ativação plaquetária, pois quando ativadas sua superfície aumenta mudando a forma de esférica para discoide (VAGDATLI et al., 2010).

O aumento temporário do VPM durante o armazenamento de amostras de sangue é geralmente atribuído à ativação das plaquetas, já o PDW é atribuído à anisocitose das plaquetas. O tamanho variável das plaquetas também pode ser observado em hemorragias e doenças reumáticas sem ativação simultânea da coagulação e também em indivíduos sadios (VAGDATLI et al., 2010).

O PDW parece ser um indicador mais específico da ativação das plaquetas do que o VPM, uma vez que, o PDW não fica elevado durante o armazenamento com anticoagulante, causando distensão das plaquetas. O uso combinado de VPM e PDW pode prever a ativação da coagulação de forma mais eficiente (VAGDATLI et al., 2010).

Outro índice plaquetário é o plaquetócrito (PCT), denominado como a massa total de plaquetas. É determinado multiplicando-se a contagem de plaquetas pelo volume médio destas (WEISS, 2010). Somente dois estudos observaram a diminuição do PCT em doenças específicas na área veterinária. No estudo de Zvorc et al. (2010) com babesiose canina, antes e após o tratamento, e de Yilmaz (2008) em que cães que apresentavam endotoxemia tiveram decréscimo do PCT correlacionado positivamente com a baixa contagem de plaquetas.

O decréscimo de plaquetas na circulação é a causa mais comum, em medicina veterinária, de desordem hemostática adquirida. Algumas raças de cães hígdos, como Greyhound e Shiba inus, possuem concentrações menores de plaquetas (GORALY et al., 2009).

Sinais clínicos como petéquias e equimoses são características de trombocitopenia intensa, o aparecimento espontâneo destas, pode ser observado em contagens plaquetárias abaixo de 20.000/ $\mu$ L (LATIMER, 2005). Sangramento em mucosas (epistaxe, hematoquezia ou melena), hematúria, hifema e hemorragia prolongada após traumatismo acidental ou intencional (venopunção) também são comuns em quadros de trombocitopenia (SCOTT, 2011). Quando a hemorragia é grave o suficiente para causar anemia, outros sinais podem ser evidenciados, tais como, palidez, intolerância ao exercício, taquicardia, sopro de ejeção sistólica e choque podem ser observados (WEISS, 2010). No estudo de Goralý et al. (2009) lesões oculares estavam associadas significativamente com trombocitopenia independentemente da doença primária.

Os mecanismos patofisiológicos que levam a trombocitopenia incluem a diminuição da produção, a destruição ou o consumo acelerado, a distribuição anormal e o excesso de perda das plaquetas pelo corpo. Os dois primeiros são mais comuns e ocasionalmente mais de um mecanismo pode estar envolvido na trombocitopenia (WEISS, 2010).

A trombocitopenia grave (valores menores que 50.000/ $\mu$ L) é causada por uma diminuição da produção, destruição ou consumo aumentado. É raro ver uma contagem de plaquetas inferior que 100.000/ $\mu$ L em casos de hemorragia ou sequestro. Portanto, uma grave trombocitopenia é geralmente a causa, em vez de uma consequência da hemorragia. Além disso, sequestro no fígado, no baço ou circulação pulmonar é a causa menos provável de trombocitopenia (VILLIERS, 2007).

De acordo com Latimer (2011) o decréscimo na produção de plaquetas ou falha na produção plaquetária, podem ser atribuídas a diversas causas como a hipoplasia megacariocítica pura que é uma forma rara de trombocitopenia imunomediada com autoanticorpos anti-megacariócitos. Esta desordem responde pobremente ao tratamento e também pode estar associada com anemia hemolítica imunomediada. Outra causa de diminuição na produção é a pancitopenia ou anemia aplásica que pode ocorrer por vários fatores. A aplasia começa geralmente com

leucopenia por neutropenia porque os neutrófilos tem meia-vida curta (aproximadamente 10 horas na circulação), a trombocitopenia só é aparente após vários dias, pois as plaquetas tem meia-vida longo (três a 10 dias). As causas de aplasia de medula incluem: drogas (agentes quimioterápicos, cloranfenicol, sulfas e estrógenos), produtos químicos (tricloroetileno e benzenos), micotoxinas (aflatoxina B), plantas tóxicas (samambaia) e radiação ionizante. A infecção por parvovírus pode causar pancitopenia por meio da destruição das células hematopoiéticas. Além disso o vírus da cinomose pode reduzir a megacariopoiese e conseqüentemente a trombopoiese (SCOTT, 2011).

A mielofitose, como nas condições neoplásicas, proliferação estromal e inflamação disseminada, também é uma das causas de diminuição da produção de plaquetas. Agentes infecciosos como os vários estágios da erliquiose e outras doenças causadas por riquetsias são frequentemente associadas a persistente trombocitopenia (SCOTT, 2011).

O consumo de plaquetas, em geral, se refere à sua utilização durante o desempenho de funções hemostáticas, tanto fisiológicas quanto patológicas, e a destruição geralmente se refere à morte das plaquetas por outros meios, principalmente imunomediada. Se o aumento na produção de plaquetas não compensar a destruição ou o consumo acelerado, trombocitopenia irá ocorrer (SCOTT, 2011).

A destruição imunomediada se dá pela presença de abundantes imunoglobulinas na superfície plaquetária que incrementam sua fagocitose e resultam em trombocitopenia. A trombocitopenia imunomediada (TIM), pode ser primária ou secundária. Os autoanticorpos são dirigidos contra epítomos plaquetários na trombocitopenia imunomediada primária. Já na trombocitopenia secundária se relaciona com antígenos externos como drogas ou com complexos antígenos-anticorpos, adsorvidos na superfície plaquetária (MEYER, 2004).

A TIM primária não tem causa definida e é mais observada em fêmeas caninas de meia-idade a idosas. A predisposição racial pode ser verificada em cães das raças Cocker Spaniel, Pastor alemão, Poodle ("toy", miniatura e padrão) e Old English Sheepdog (FORD, 2000).

Os achados laboratoriais comuns na TIM são: trombocitopenia (geralmente menos que 50.000/ $\mu$ L e frequentemente menor que 10.000/ $\mu$ L), VPM aumentado, diminuído ou normal, anemia em cerca de 50% dos casos e hiperplasia

megacariocítica (hipoplasia megacariocítica pode ocorrer também) (SCOTT, 2011). Na história e exame físico a maioria dos cães apresentam hemorragia envolvendo a pele e as mucosas. A hemorragia pode ocorrer espontaneamente ou pode ser um prolongamento patológico do sangramento após o estro, parto, cirurgia, higiene odontológica e punção venosa. Outros sinais não específicos incluem letargia, anorexia, rigidez, colapso ou fraqueza. Trombocitopenia também pode ser descoberta por acaso durante exames de saúde, testes de rotina pré-operatórios, ou avaliação médica de problemas não relacionados. Cães, mesmo com concentrações inferiores à 10.000/ $\mu$ L de plaquetas, podem não apresentar sinais clínicos (WEISS, 2010).

Em um estudo retrospectivo de Putsche (2008), foi avaliada trombocitopenia imunomediada primária em 30 cães, a idade de maior prevalência de três meses a 10 anos (média de quatro anos), 73% dos casos eram representados por fêmeas. O exame clínico mostrou hemorragias em 70% dos cães. A contagem das plaquetas variou de 5.000 a 111.000/ $\mu$ L (mediana 8.000/ $\mu$ L), 77% dos cães tinham contagens de plaquetas menores que 30.000/ $\mu$ L e 17% dos cães estavam anêmicos (hematócrito de 9% a 36%, média 31%).

Suspeita-se de trombocitopenia imunomediada secundária induzida por drogas, em geral intensa, se desenvolve poucos dias após a exposição à droga e se resolve rapidamente após a sua retirada. Sais de ouro (auranofina, tiomalato sódico de ouro e auriotioglicose) e sulfonamidas (com ou sem trimetoprim) foram implicados como causa de trombocitopenia imunomediada secundária em cães (SCOTT, 2011). Em um estudo utilizando anestésicos em cães, concluiu-se que o momento ideal para a coleta de sangue, visando à realização da contagem de plaquetas, seria antes de anestésiar o paciente, pois a contagem plaquetária após administração de fármacos anestésicos geralmente é inferior em relação ao exame realizado antes de qualquer intervenção anestésica (ALEIXO et al., 2009).

A TIM secundária é comumente associada com infecções causadas por vírus, bactérias (especialmente rickettsias), protozoários, fungos e nematoides (WEISS, 2010). A trombocitopenia se desenvolve entre 10 e 20 dias pós-infecção na erliquiose e há um aumento no número de plaquetas imaturas na circulação, que persiste por toda a doença na maioria dos animais. Esta trombocitopenia deve-se à diminuição da meia-vida das plaquetas, resultante de sua destruição, da estimulação do sistema imune, da cascata de coagulação e, em parte, devido à resposta inflamatória

(ANDEREG, 1999). Outra doença envolvida em trombocitopenia grave é a rangeliose, esta redução ocorre provavelmente devido ao sequestro esplênico e/ou trombocitopenia imunomediada (PAIM et al., 2012).

A ocorrência de trombocitopenia em cães com leishmaniose visceral (LV) é decorrente da vasculite devido aos imunocomplexos circulantes, além de distúrbios de trombocitopoiese e aumento na destruição plaquetária. Outros mecanismos que diminuem o número de plaquetas na LV podem estar associados à presença de imunoglobulinas antiplaquetárias, descrita em 63,3% dos cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* (CIARAMELLA et al., 2005).

Outras causas que levam ao decréscimo do número de plaquetas são as doenças sistêmicas imunomediadas como lúpus eritematoso sistêmico (LES) que apresenta uma ativação dos linfócitos B e produção de autoanticorpos dirigidos contra alvos múltiplos, um dos quais pode ser as plaquetas (SCOTT, 2011). A trombocitopenia também é evidenciada na anemia hemolítica imunomediada associada à destruição imunomediada concomitante (síndrome de Evans) ou coagulação intravascular disseminada (CID) secundária (THRALL, 2007).

Trombocitopenias associadas às neoplasias, quando presentes, geralmente apresentam-se com valores inferiores à 70.000 plaquetas/ $\mu$ L. É associada com neoplasias linfoproliferativas, e hemangiossarcomas. As possíveis causas são: a menor produção plaquetária por liberação de citocinas inibidoras de unidades formadoras de colônia, maior destruição e/ou utilização plaquetária por microangiopatia, formando-se agregados plaquetários no endotélio alterado da microcirculação da neoplasia (hemangiossarcoma), e por reação imunomediada, como no linfoma e carcinoma inflamatório agudo de mama (DALECK, 2008).

Qualquer distúrbio associado ao aumento na ativação plaquetária pode acelerar o consumo das plaquetas e resultar em trombocitopenia como na coagulação intravascular localizada (hemangiossarcoma, trombose e hemorragia), CID e cães intoxicados por rodenticidas (SCOTT, 2011).

Cerca de um terço das plaquetas circulantes são sequestradas no baço (JAIN, 1993). A trombocitopenia devido à esplenomegalia (distribuição anormal) em cães geralmente é discreta (não inferior a 100.000/ $\mu$ L) e de nenhuma importância clínica, sua presença em trombocitopenia grave deve induzir à busca de outras causas. O sequestro de plaquetas dentro da vasculatura pulmonar também pode

contribuir para a trombocitopenia em pacientes septicêmicos e na vasculatura hepática é relatada em cães com hipotermia (DAY, 2001).

Um estudo epidemiológico de trombocitopenia, com 987 cães, revelou a prevalência desta nos seguintes grupos: imunomediada em 5%, associada à neoplasia em 13%, inflamatório-infecciosa em 23% e mistas 59% dos casos. Cães com trombocitopenia imunomediada apresentaram uma contagem plaquetária significativamente baixa (média de 36.760 a 50.288/ $\mu$ L) comparada aos outros grupos. E a raça Dobermann foi a mais prevalente em todos os grupos, exceto no grupo da trombocitopenia imunomediada (GRINDEM et al., 1991). Outro estudo retrospectivo obteve as seguintes porcentagens de trombocitopenia em relação aos grupos: imunomediada 5,6%, CID 6,0%, transtornos diversos 25,5%, associada à neoplasia 28%, e inflamatório-infecciosa em 34,9% dos casos. Os cães com trombocitopenia imunomediada e com CID apresentaram uma contagem plaquetária baixa (média de 32.000 a 55.000/ $\mu$ L respectivamente) comparado as outras três categorias (BOTSCH et al., 2009).

Baseando-se na importância das plaquetas relatada anteriormente, este trabalho tem como objetivo investigar a trombocitopenia em cães, dando ênfase à epidemiologia e a caracterização das principais doenças que resultam neste achado laboratorial frequente e importante na medicina veterinária de pequenos animais.

**MANUSCRITO**

Os resultados desta monografia são descritos na forma de artigo científico e formatado de acordo com a revista que será submetida: as normas da Ciência Rural da Universidade Federal de Santa Maria

**Avaliação da trombocitopenia em cães atendidos no hospital veterinário da UFSM**

Camila Lopes de Souza<sup>1\*</sup>, Renata Medina Pinho<sup>1</sup>, Raqueli Terezinha França<sup>1</sup>, Sonia Terezinha dos Anjos Lopes<sup>1</sup>, Cinthia Melazzo Mazzanti<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Pequenos Animais, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria. RS. Brasil.

\* Autor para correspondência: Departamento de Pequenos Animais da UFSM. Faixa de Camobi – Km 9, Campus Universitário, 97105-900, Hospital Veterinário, Sala 103, Santa Maria – RS, Brasil. Fax: (55) 32308958. E-mail: camila.vet.souza@hotmail.com.

**Avaliação da trombocitopenia em cães atendidos no hospital veterinário da UFSM**  
**Evaluation of thrombocytopenia in dogs presented to the Veterinary Hospital UFSM**

Camila Lopes de Souza<sup>1\*</sup>, Renata Medina Pinho<sup>1</sup>, Raqueli Terezinha França<sup>1</sup>, Sonia Terezinha dos Anjos Lopes<sup>1</sup>, Cinthia Melazzo Mazzanti<sup>1</sup>

## RESUMO

Este estudo teve como objetivo demonstrar as causas clínicas relacionadas com trombocitopenia observadas no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM). Foi realizado um estudo retrospectivo dos dados clínicos e exames laboratoriais de 269 cães durante o período de outubro de 2012 a fevereiro de 2013. Os dados coletados foram idade, sexo, raça, diagnóstico definitivo, contagem plaquetária, índices plaquetários, presença ou não de anemia e leucocitose nos pacientes. Os caninos trombocitopênicos foram divididos em quatro grupos: grupo misto (GM), imunomediado (GIM), infeccioso (GI) e neoplásico (GN). O GM foi o que obteve maior número de casos e, o grupo imunomediado (GIM) correspondeu ao menor número de casos. A menor contagem plaquetária foi no GIM e houve diferença estatística quanto a contagem plaquetária entre os grupos infeccioso (GI) com o GM e GI com o grupo neoplásico (GN) ( $P < 0,05$ ). Os animais mais prevalentes no estudo eram da raça sem raça definida. As fêmeas foram mais prevalentes estatisticamente no GN e GIM e os machos nos grupos GM e GI. A maioria dos casos de trombocitopenia foram de cães de até um ano de idade. Não houve diferença estatística em relação aos índices plaquetários como no volume plaquetário médio (VPM), amplitude da distribuição das plaquetas (PDW) e plaquetócrito (PCT). A presença de pacientes anêmicos foi maior no GI e GIM e a leucocitose esteve presente em 100% dos casos no GI. Com este trabalho pode-se avaliar com maior precisão os achados de trombocitopenia na rotina hospitalar, sobre sua epidemiologia, doenças concomitantes e achados laboratoriais frequentes em cada grupo.

**Palavras-chave:** epidemiologia, plaquetas, etiologia, achados laboratoriais.

---

<sup>1\*</sup>Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil. Autor para correspondência. E-mail: [camila.vet.souza@hotmail.com](mailto:camila.vet.souza@hotmail.com)



## ABSTRACT

This study aimed to show the reality and clinical laboratory of the Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria (HVU-UFSM) regarding canine thrombocytopenia seen at this hospital. We conducted a retrospective study of clinical and laboratory records of 269 dogs treated at the hospital during the outbro 2012 to February 2013. Data collected included age, gender, race and definitive diagnosis. And between the laboratory findings were observed platelet count, platelet indices, the presence or absence of anemia and leukocytosis patient. The thrombocytopenic dogs were divided into groups. The group termed as mixed origin (GM) was the one that obtained the largest number of animals and immune-mediated group (GIM) corresponded to fewer cases. The platelet count was lower in GIM and there was a statistical difference in platelet count between the groups infectious (GI) GI with the GM and the malignant group (GN) ( $P < 0.05$ ). The breed more prevalent in the study was the mongrel. Females were statistically more prevalent in GN and GIM and males in groups GM and GI. The age group with the largest number of cases of thrombocytopenic dogs was even a year old. There was no statistical difference in relation to platelet indices as in mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and plaquetócrito (PCT). The presence of anemic patients was higher in GI and GIM and leukocytosis were present in 100% of cases in GI. With this work, we can more accurately assess the findings of thrombocytopenia in hospital routine, giving greater insight into the epidemiology, concomitant diseases and frequent laboratory findings in each group.

**Keywords:** epidemiology, canines, thrombocytopenia, etiology, laboratory findings.

## INTRODUÇÃO

As plaquetas são componentes importantes na coagulação sanguínea elas cessam a hemorragia de um vaso lesionado, não só na formação do tampão hemostático primário, mas também na produção da hemostasia secundária (fibrina) por meio da geração de trombina, sendo que quase todos os fatores de coagulação do plasma são encontrados em associação com as plaquetas. Além de sua importância na hemostasia, destaca-se também em processos inflamatórios e neoplásicos (JAIN, 1993).

A trombocitopenia é definida como o decréscimo na circulação de plaquetas, sendo esta a desordem hemostática mais comum na medicina veterinária. É resultante de uma combinação de vários mecanismos, como o decréscimo ou defeito na produção plaquetária, perda ou consumo aumentado, aumento da destruição plaquetária ou distribuição anormal (WEISS, 2010).

Em animais com suspeita de anormalidade hemostática o exame de contagem plaquetária. Os métodos manuais de contagem plaquetária, como o hemocítmetro e a estimativa em esfregaço sanguíneo, tem papel importante nos laboratórios clínicos veterinários que utilizam analisadores hematológicos avançados, já que a contagem realizada pelos métodos automáticos se mostra inexata em pacientes trombocitopênicos (SILVA, 2007).

Há muitos estudos sobre a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento das trombocitopenias, contudo estudos sobre a epidemiologia da trombocitopenia são escassos no território brasileiro. Neste contexto o objetivo deste trabalho foi relatar a prevalência de cães trombocitopênicos atendidos no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, durante o período de cinco meses. Para isso, os animais foram categorizados em grupos de acordo com a doença concomitante e assim, pode-se avaliar os principais dados epidemiológicas e alterações clínicas e laboratoriais nestes pacientes.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

A população usada para este estudo foram caninos atendidos na rotina do HVU-UFSM no período de outubro do ano de 2012 a fevereiro do ano de 2013, totalizando cinco meses de levantamento. Após análise das amostras de sangue total no Laboratório de Análises Clínicas Veterinária da UFSM (LACVET), os animais foram pré-selecionados.

O critério para diagnóstico de trombocitopenia foi a contagem plaquetária inferior a 200.000/ $\mu$ L. Para esta avaliação, foi utilizado aparelho hematológico veterinário modelo BC-2800VET que realiza as contagens celulares pelo método de impedância elétrica. Nos casos em que os cães que apresentavam contagem inferior a 100.000 plaquetas/ $\mu$ L realizou-se também a estimativa de contagem no esfregaço sanguíneo, para confirmação da trombocitopenia. Os amostras que possuíam agregação plaquetária, fibrina e coágulos foram excluídas deste estudo. Para avaliação dos índices plaquetários, como volume plaquetário

médio (VPM), amplitude da distribuição das plaquetas (PDW) e plaquetócrito (PCT) foi utilizado o contador hematológico, descrito anteriormente.

Após a seleção dos animais trombocitopênicos, foram obtidas as informações de sexo, idade, raça e diagnóstico. Os animais foram então categorizados de acordo com a doença concomitante em: grupo misto (GM), grupo neoplásico (GN), grupo infeccioso (GI) e grupo imunomediado (GIM).

No GM, foram incluídos animais com diversas doenças como, por exemplo: fratura, piometra, atropelamento, insuficiência renal, dermatite, entre outras. No GN foram incluídos os cães com histórico de neoplasmas tanto externos quanto internos. No GI foram selecionados cães com agente etiológico conhecido (vírus, protozoários, bactérias). No GIM foram incluídos cães que possuíam diagnóstico definitivo de lúpus eritematoso (LE) ou os que respondiam a terapia imunossupressora.

Os grupos foram avaliados quanto ao estado anêmico (hematócrito estava menor que 37%) e a presença de leucocitose (valores acima de 17.000/ $\mu$ L), estes dados foram obtidos pelo aparelho de impedância. A anemia foi confirmada pelo método do micro hematócrito.

Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística descritiva, com análise de variância (ANOVA) de uma via para contagem plaquetária, VPM, PDW e PCT. O método do qui-quadrado foi empregado nas variáveis de sexo, presença de leucocitose e anemia dos grupos avaliados. Valores de  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Estudos sobre as causas da trombocitopenia, já foram realizados nos Estados Unidos (GRINDEM et al., 1991) e na Alemanha (BOTSCH et al., 2009), porém estudos epidemiológicos da trombocitopenia em cães no Brasil não foram relatados. Durante os cinco meses de pesquisa, 269 cães trombocitopênicos, apresentavam critérios de inclusão para participar deste estudo.

Dos 269 cães avaliados com trombocitopenia, 0,75% (2/269) tinham trombocitopenia imunomediada, 17,10% (46/269) trombocitopenia associada à infecção, 20,07% (54/269) trombocitopenia associada à neoplasia e 62,08% (167/269) trombocitopenia de origem mista.

O grupo de origem mista foi subclassificado, obtendo as seguintes proporções: 1,79% causado por intoxicações, 1,8% doenças do sistema endócrino, 2,99% doenças do sistema cardiovascular, 4,19% doenças do sistema respiratório, 6% doenças do sistema renal, 6,58% doenças do sistema dermatológico, 7,18% doenças do sistema nervoso, 7,78% em processos inflamatórios; 13,17% doenças do sistema reprodutivo, 15% doenças do sistema gastrointestinal, 16,76% doenças do sistema ósteo-muscular e 16,76% não determinadas.

O percentual de animais trombocitopênicos com etiologia imunomediada de 0,75% neste estudo foi menor que os achados de Grindem et al. (1991) com 5%, e Botsch et al. (2009) com 5,6%, que é provavelmente justificado por exames laboratoriais mais específicos para este grupo de doença nos países citados anteriormente.

A trombocitopenia de maior intensidade (contagem plaquetária de 3.000/ $\mu$ L) foi de um canino da raça Cocker, fêmea, 11 anos de idade que apresentava trombocitopenia imunomediada. A trombocitopenia imunomediada é relatada em cães com idade aproximada de seis anos, e tem prevalência nas raças Cocker, Pastor Alemão, Poodles e Sheepdog Inglês, incluído cruzamentos dessas raças e as fêmeas são mais predispostas a desenvolver esse tipo de trombocitopenia (LEWIS et al., 1995). Sendo assim, nesse trabalho a raça e o sexo estavam de acordo com os relatos na literatura, no entanto a idade não estava na média relatada por outros autores.

Ettinger (1992) relata que a trombocitopenia imunomediada é a causa mais frequente de trombocitopenia grave no cão. O seu diagnóstico, em geral baseia-se na exclusão, com base no achado de trombocitopenia grave inexplicada, e pela microtrombocitose determinada pelo VPM, pelo menos no estágio agudo. Quando a contagem plaquetária é muito baixa,

como neste caso, o aparelho de impedância não realiza a contagem dos índices plaquetários, sendo assim, não foi possível a avaliação do VPM.

Desordens infecciosas são frequentemente associadas à trombocitopenias, encontrada em 17,10% dos cães neste estudo. A associação entre trombocitopenia e infecção justifica a busca de um processo infeccioso, quando se encontra uma redução inesperada ou inexplicável na contagem de plaquetas (TEO, 1989).

As plaquetas sanguíneas são ativadas na defesa antimicrobiana e na indução da inflamação, a megacariopoiese é inibida após a infecção com vírus ou bactérias diminuindo o número de plaquetas, diferente do que ocorre na inflamação crônica, que é frequentemente associada com trombocitose reativa. As plaquetas podem ligar e internalizar patógenos e liberar proteínas microbidas que matam certas bactérias e fungos (KLINGER, 2004).

O grupo de etiologia neoplásica esteve associados à trombocitopenia, ocorrendo em 20,07% de cães neste estudo. A patogênese da trombocitopenia em pacientes com neoplasias pode incluir a diminuição na produção de plaquetas secundária a mielofitose ou associada com tumores que secretam estrógeno (tumor de células de Sertoli e ovarianos). Por outro lado, o aumento na destruição das plaquetas de natureza imunomediada ocorre com frequência em linfoma, mieloma múltiplo e sarcoma histiocítico. Além disso, o aumento do consumo ou a utilização das plaquetas é o mecanismo mais importante relacionado com estes pacientes, ocorre quando há hemorragia crônica, hemorragias graves e agudas, como no tumor de baço rompido. Na maioria dos casos o aumento do consumo é devido à hipercoagulabilidade, que é extremamente comum em pacientes com neoplasias (DALECK, 2008).

Por fim, o aumento do sequestro de plaquetas é uma característica comum das neoplasias esplênicas e hepáticas, particularmente aquelas caracterizadas por difusa organomegalia (linfoma multicêntrico) e em tumores altamente vascularizados (hemangioma

e hemangiossarcoma). Logo, neoplasias ocultas devem ser o diagnóstico diferencial de trombocitopenia, principalmente em cães idosos (CHILDRESS, 2012).

O maior número de cães com trombocitopenia foi no grupo de origem mista (62,08%). Frequentemente a causa da trombocitopenia neste grupo não foi identificada, pois incluía várias doenças associadas. Muitos desses cães apresentavam uma trombocitopenia discreta, devido à perda de sangue após trauma, comprovada pela alta prevalência (16,76%) do sistema ósteo- muscular afetado.

Entre as raças caninas, as que predominaram neste estudo foram: sem raça definida (SRD), Poodle, Dachshund, Labrador, Pastor Alemão, Cocker e Pinscher. O que difere das raças encontradas em outros estudos, como o de Grindem et al. (1991) em que a raça mais prevalente foi o Doberman pinscher. A faixa etária de maior número de casos de cães trombocitopênicos foi de até um ano de idade.

Foi observado neste estudo uma diferença estatística em relação a contagem plaquetária nos grupos GIM com GM ( $P < 0,05$ ), sendo que o GIM teve uma contagem plaquetária baixa intensa como mencionado anteriormente. Também foi notada diferença estatística do GI com o GN e GM ( $P < 0,05$ ) (figura 1). Não há relatos na literatura sobre a diferença da contagem plaquetária nestes grupos, somente foi confirmado neste estudo a baixa contagem plaquetária do GIM, o que é confirmado em outros estudos. Os grupos são heterogêneos em relação aos números de casos, pois o número de casos são advindos da rotina clínica hospitalar.

Não houve diferença estatística em relação aos índices plaquetários (VPM, PDW e PCT) entre os grupos, como é demonstrado na figura 2. Estes índices são frequentemente utilizados em doenças humanas, porém não há relatos da sua importância em doenças específicas de cães.

No total de cães trombocitopênicos, a porcentagem de fêmeas (52,8%) foi discretamente maior que a dos machos (47,2%). E entre os diferentes grupos, a prevalência de fêmeas foi maior no GN e GIM. Já os machos, prevaleceram nos GI e GM (figura 3A).

A presença de leucocitose foi de 100% no GIM e não ocorrendo nos demais grupos (figura 3B) e a presença da anemia foi estatisticamente maior GIM e GI (figura 3C). Scott (2011), já tinha relatado da alta prevalência de anemia nas doenças imunomédias com 50% de presença neste grupo. E em relação a leucocitose, altamente prevalente no GIM, não foi encontrados dados na literatura sobre esta alteração.

## **CONCLUSÃO**

Pode-se concluir com este trabalho que a trombocitopenia é uma alteração comum na rotina do Hospital Veterinário Universitário da UFSM.

A trombocitopenia foi encontrada em várias doenças, sendo mais prevalente nas desordens mistas. Quando há uma trombocitopenia intensa deve-se suspeitar de causas imunomediadas. Em caninos trombocitopênicos e anêmicos, deve-se investigar possíveis causas imunes ou infecciosas. E, para aqueles que apresentam leucocitose a investigação de uma etiologia imunomediada deve ser reforçada.

Os caninos sem raça definida, fêmeas e com até um ano de idade foram os que mais apresentaram trombocitopenia no período avaliado. Sendo que fêmeas foram significativamente prevalentes no grupo imune e neoplásico. Os machos foram prevalentes no grupo infeccioso e misto.

Os índices plaquetários (VPM, PDW e PCT) não foram significativos para diferenciar a etiologia da trombocitopenia. Logo, estudos adicionais com estes índices, nas variadas doenças, devem ser pesquisados na medicina veterinária.

## REFERÊNCIAS

- BOTSCH, V. et al. Retrospective study of 871 dogs with thrombocytopenia. **Veterinary Record**. v. 164, n. 21, p. 647-651, 2009.
- CHILDRESS, M. O. Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 42, n. 1, p. 123-155, jan. 2012.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, ed. 3. p. 1915-1921. 1992.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2008, 632 p.
- GRINDEM, C. B. et al. Epidemiologic Survey of Thrombocytopenia in Dogs: A Report on 987 Cases. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 20, n. 2, p. 38-43, jun. 1991.
- JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417 p.
- KLINGER, M. H.; JELKMANN, W. Role of blood platelets in infection and inflammation. **Journal of Interferon & Cytokine Research**. v. 22, n. 9, p. 913-922, jul. 2004.
- LEWIS, D. C. et al. Detection of platelet-bound and serum platelet-bindable antibodies in the diagnosis of canine ITP. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 206, n. 1, p. 47-52, jan. 1995.
- SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed. Guanabara Koogan, 2011, 744 p.
- SILVA, P. F. N. et al. Correlação entre o hemocítômetro e outras técnicas de rotina para a contagem do número de plaquetas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (H.V.-UEL). **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v. 28, n. 4, p. 659-664, dez. 2007.



TEO, C. P.; KUEH, Y. K. Incidência de trombocitopenia em um hospital de cuidados agudos.

**Academia de Medicina de Cingapura.** v. 18, n. 4, p. 379, jul. 1989.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology.** 6th ed. Hardcover:

Wiley-Blackwel, jul. 2010, 1232 p.

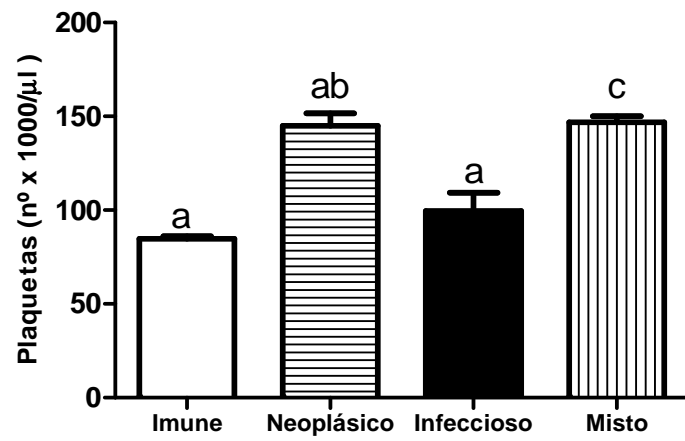


Figura 1 - Contagem plaquetária nos grupos imunomediado (GIM), neoplásico (GN), infeccioso (GI) e misto (GM). Letras diferentes representam diferença estatística ( $P < 0.05$ ) entre os grupos.

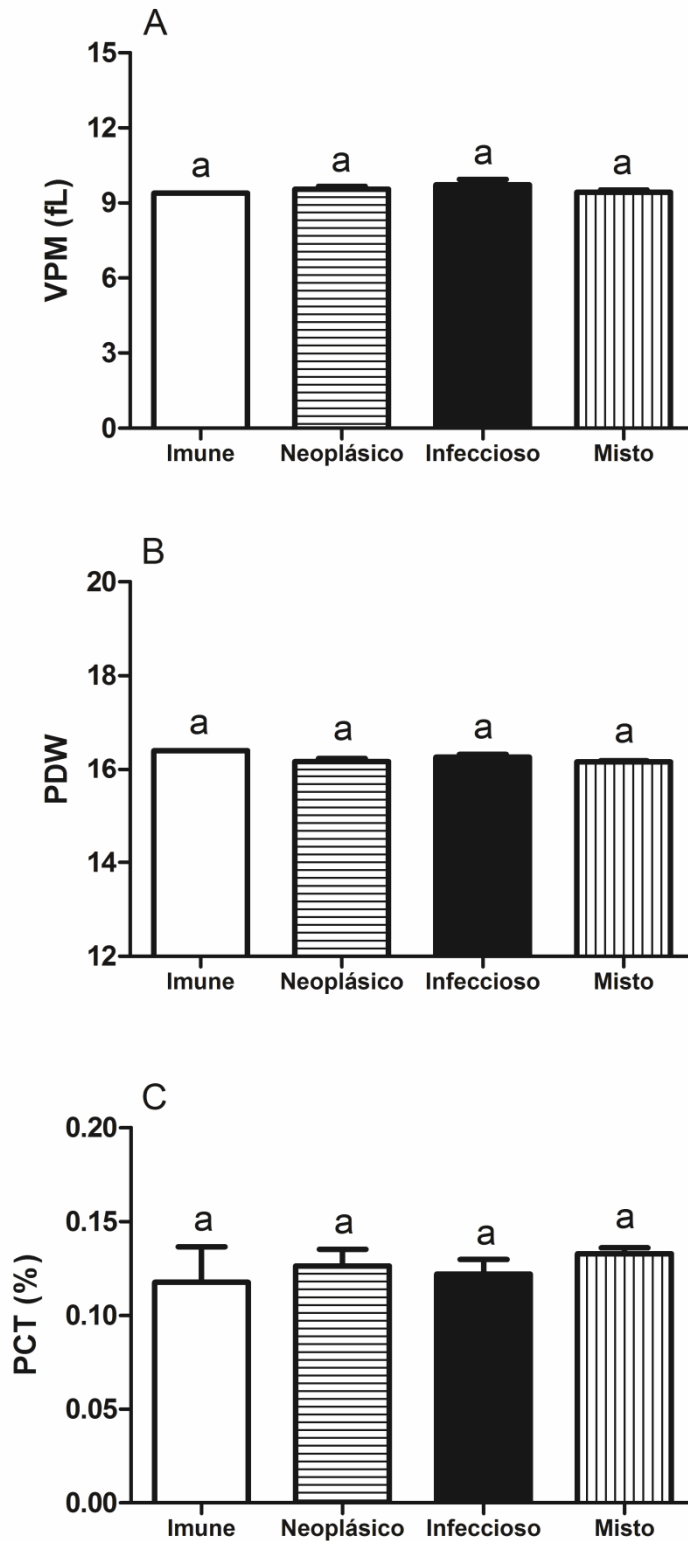


Figura 2 - Distribuição dos índices plaquetários nos grupos imunomediado (GIM), neoplásico (GN), infeccioso (GI) e misto (GM). O gráfico (A) em relação ao VPM, (B) em relação ao PDW e (C) em relação ao PCT. Letras iguais indicam que não houve diferença estatística ( $P < 0.05$ ) entre os grupos.

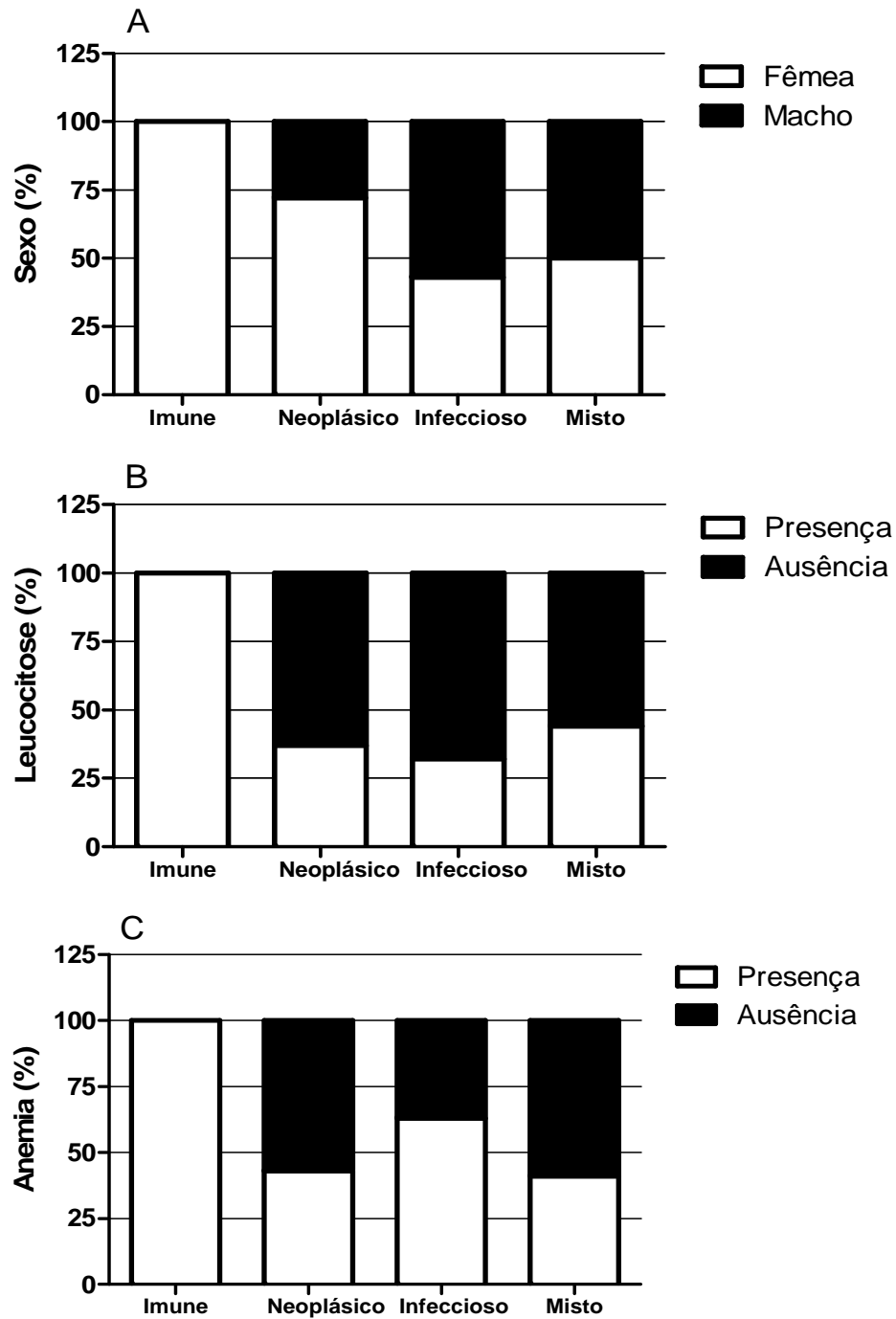


Figura 3 - Relação dos grupos trombocitopênicos, grupo imunomediado (GIM), neoplásico (GN), infeccioso (GI) e misto (GM), de acordo com o sexo (A), presença de leucocitose (B) e presença de anemia (C).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a trombocitopenia é uma importante desordem clínica e laboratorial na rotina do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM).

Além disso, acrescentou informações importantes sobre as plaquetas, as quais podem dar embasamento teórico para futuras pesquisas. Notou-se também grande escassez de estudos que relacionam os índices plaquetários com as doenças específicas de caninos.

Por fim, a avaliação epidemiológica, deste estudo, demonstrou importantes alterações em diversos grupos etiológicos, ajudando o clínico nos diagnósticos diferenciais quando ocorre trombocitopenia e fornecendo dados mais relevantes da situação atual desta, no meio prático laboratorial e clínico.

## REFERÊNCIAS

ALEIXO, G. A. S. et al. Alterações na quantificação plaquetária após a anestesia em cadelas submetidas a castração. In: Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE, 9., 2009, Pernambuco. **Anais eletrônicos...** Pernambuco: UFRPE, 2009. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R0742-1.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2013.

ALMOSNY, N. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. 1 ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de veterinária Ltda., 2002, 135 p.

ANDEREG, P.; PASSOS, L. Erliquiose canina: revisão. **Revista Clínica Veterinária**. v. 1, n. 19, p. 31-38, 1999.

BOMMER, N. X. et al. Platelet distribution width and mean platelet volume in the interpretation of thrombocytopenia in dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 49, n. 10, p. 518-524, oct. 2008.

BOTSCH, V. et al. Retrospective study of 871 dogs with thrombocytopenia. **Veterinary Record**. v. 164, n. 21, p. 647-651, 2009.

CASTRO, H. C. et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 42, n. 5, p. 321-332, out. 2006.

CIARAMELLA, P. et al. Altered platelet aggregation and coagulation disorders related to clinical findings in 30 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **The Veterinary Journal**, v. 169, n. 3, p. 465-467, 2005.

COMAR, S. R.; DANCHURA, H. S. M.; SILVA, P. H. Contagem de plaquetas: avaliação de metodologias manuais e aplicação na rotina laboratorial. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 31, n. 6, p. 431-436, dez. 2009.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2008, 632 p.

DAY, M. J.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. D. **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**. 1 ed. [S.l.]: BSAVA britânica Small Animal Veterinary Association Series, 2001, 328 p.

FARIAS, M. G.; BÓ, S. D. Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 46, n. 4, p. 275-281, ago. 2010.

FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. M. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial segundo Kirk e Bistner**. 8 ed. São Paulo: Roca, 2000, 760 p.

GORALY, M. S. et al. A prospective study of the association of anemia and thrombocytopenia with ocular lesions in dogs. **The Veterinary Journal**. v. 182, n. 2, p. 187-192, nov. 2009.

GRINDEM, C. B. et al. Epidemiologic Survey of Thrombocytopenia in Dogs: A Report on 987 Cases. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 20, n. 2, p. 38-43, jun. 1991.

GRINDEM, C. B. et al. Thrombocytopenia Associated With Neoplasia in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 8, n. 6, p. 400-405, 1994.

HANDAGAMA, P. et al. Mean Platelet Volume Artifacts: The Effect of Anticoagulants and Temperature on Canine Platelets. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 15, n. 4, p. 13-17, dec. 1986.

HARVEY, J. W. **Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas**. 1 ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2012, 368 p.

HLAVAC, N. R. C. **Avaliação de parâmetros plaquetários em cães saudáveis: efeitos da temperatura, tempo e tipo de anticoagulante**. 2012. 53 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)-Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417 p.

KROLL, M. H.; KHARGHAN, V. A. Platelets in pulmonary vascular physiology and pathology. **Pulmonary Circulation**, v. 2, n. 3, p. 291-308, 2012.

LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Patología Clínica Veterinaria**. 4 ed. Barcelona: Multimédica, 2005.

LATIMER, K. S. **Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology**, 5th ed. [S.l.]: Wiley-Blackwell, 2011, 509 p.

LEITE, L. A. C.; JUNIOR, N. M. S.; MIRANDA, M. S. Comparação entre a contagem de plaquetas pelos métodos manual e automatizado. **NewsLab**. ed. 81, p. 106-114, 2007.

LESLIE, M. Beyond Clotting: The Powers of Platelets. **Science Magazine**. v. 328, n. 5978, p. 562-564, 2010.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4th ed. St Louis: Elsevier Mosby, 2007, 1488 p.

MESA, M. G.; AFONSO, C. C. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. **Revista Cubana de Angiología y Circulación Vascular**, Ciudad de La Habana, v. 1, n. 2, p. 132-141, jun. 2000.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **El Laboratorio en Medicina Veterinaria Interpretación e Diagnóstico**. 2 ed. [S.l.]: Inter-medica, 2004, 397 p.

MICHELSON, A. D. **Platelets**. 2nd ed. Massachusetts: Academic Pr. 2007. 1343 p.

MITCHEL, R. N. et al. **Fundamentos de Robbins e Cotran Patologia: bases patológicas das doenças**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, 1480 p.

PAIM, C. B. et al. Thrombocytopenia and platelet activity in dogs experimentally infected with *Rangelia vitalii*. **Veterinary Parasitology**. v. 185, n. 2-4, p. 131-137, apr. 2012.

PUTSCHE, J. C.; KOHN, B. Primary Immune-mediated Thrombocytopenia in 30 Dogs (1997-2003). **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 44, n. 5, p. 250-257, 2008.

SALLES, I. I. et al. Inherited traits affecting platelet function. **Blood Reviews**. v. 22, n. 3, p. 155-172, 2008.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed. Guanabara Koogan, 2011, 744 p.



SILVA, P. F. N. et al. Correlação entre o hemocítômetro e outras técnicas de rotina para a contagem do número de plaquetas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (H.V.-UEL). **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v. 28, n. 4, p. 659-664, dez. 2007.

STOKOL, T.; ERB, H. N. A comparison of platelet parameters in EDTA-and citrate-anticoagulated blood in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 36, n. 2, p. 148-154, jun. 2007.

THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007, 592 p.

VAGDATLI, E. et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. **Hippokratia**. v. 14, n. 1, p. 28-32, 2010.

VAROL, E.; UYSAL, B. A.; OZAYDIN, M. Platelet Indices in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. **Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis**. v. 17, n. 6, p. 171-174, 2011.

VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. **Manual of Canine and Feline Clinical Pathology**. 2 ed. BSAVA, 2007, 300 p.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6th ed. Hardcover: Wiley-Blackwel, jul. 2010, 1232 p.

WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H. **Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods**. 4 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007, 448 p.

YILMAZ, Z.; ERALP, O.; ILCOL, Y. O. Evaluation of platelet count and its association with plateletcrit, mean platelet volume, and platelet size distribution width in a canine model of endotoxemia. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 37, n. 2, p. 159-163, jun. 2008.

ZVORC, Z. et al. Erythrocyte and platelet indices in babesiosis of dogs erythrocyte and platelet indices in babesiosis of dogs. **Veterinarski Arhiv**. v. 80, n. 2, p. 259-267, 2010.