

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

REGINNA CHRISLEY ROMEU DA SILVA

**ETIOPATOGENIA DAS TROMBOCITOPENIAS
EM CÃES – Revisão de Literatura**

RECIFE/2022

REGINNA CHRISLEY ROMEU DA SILVA

ETIOPATOGENIA DAS TROMBOCITOPENIAS EM CÃES – Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Msc. Melina Barreto
Gomes da Silva.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S586e Silva, Regina Chrysler Romeu da
Etiopatogenia das trombocitopenias em cães – revisão de literatura. /
Regina Chrysler Romeu da Silva. Recife: O Autor, 2022.
31 p.

Orientador(a): Prof. M.Sc. Melina Barreto Gomes da Silva.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Canino. 2. Agentes etiológicos. 3. Plaquetopenia. I. Centro Universitário
Brasileiro - Unibra. II. Título.

CDU: 619

Dedico esse trabalho a Deus e aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado, ajudando e dando forças , nunca me deixaram desistir mesmo quando tiveram incontáveis dificuldades constantemente me tranquilizaram e impulsionaram a seguir em frente para formação de uma vida profissional digna. Ao meu irmão também que incontáveis vezes abriu mão das suas próprias necessidades para atender as minhas e me ajudar a chegar até aqui. E especialmente em memória e eterna gratidão ao meu pai.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que com sua infinita misericórdia me proporcionou a chegada até aqui. Aos meus pais que ao longo desses anos se esforçaram e se dedicaram ao máximo para que eu pudesse ter o privilégio para uma formação acadêmica. Sobretudo, em memória ao meu pai Reginaldo que se dedicou a cada horas e dias para essa formação, ininterruptamente sendo minha bússola e minha base, as inúmeras vezes que acordou cedo e incontáveis vezes me esperou concluir a aula do dia para voltarmos juntos para casa, que sempre deu o melhor e seu maior esforço para nunca faltar nada no decorrer desse curso. E mesmo não sendo mais possível entregar fisicamente o documento da conclusão, mas sempre serei eternamente grata e sempre dedicaria toda essa formação profissional a ele que foi um dos motivos que um dia me fez pensar em desistir, pela dor da sua ausência, e que também foi o motivo de me trazer de volta ao caminho para conclusão.

Ao meu irmão que nunca me deixou de lado, sempre me ajudou com conselhos e palavras de incentivos a superar os meus próprios medos e inseguranças, agradeço por todos os dias que colocou em primeiro lugar as minhas necessidades, mesmo não merecendo.

A minha mãe, Ginna Oana, que dedicou apoio, carinho, tempo, paciência absoluta nos momentos mais difíceis me dando forças e coragem para seguir.

Ao meu namorado que se manteve presente desde o primeiro dia até o final desse curso, que sou eternamente grata por tudo que fez para me ajudar.

A todos os meus familiares e amigos pelas palavras de conforto e de incentivos para conclusão desse curso.

Por fim, a todos professoras e minha orientadora que se mostrou presente me ajudando para conclusão desse trabalho.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.
(Marthin Luther King)

ETIOPATOGENIA DAS TROMBOCITOPENIAS EM CÃES – Revisão de Literatura

Reginna Chrisley Romeu da Silva¹

Melina Barreto Gomes da Silva²

Resumo: As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos produzidos na medula óssea a partir dos megacariócitos, e estão diretamente ligadas ao controle de possíveis hemorragias, participando no processo de coagulação e hemostasia sanguínea. Entre as diversas patologias e distúrbios relacionados às plaquetas, seja diminuição e comprometimento de sua produção, ou destruição e má distribuição delas, como resultado pode-se obter a trombocitopenia, uma importante e rotineira alteração vista em exames laboratoriais de cães na rotina clínica. Como etiologias são citadas neoplasias, protozoários e nematoides, bactérias e fungos, agentes virais, vacinações e sequestro esplênico. O presente trabalho tem por objetivo ressaltar a formação, estrutura, função e as principais etiopatogenias, primárias ou secundárias, que podem levar os cães a Trombocitopenia.

Palavras-chave: Canino; Agentes etiológicos; Plaquetopenia.

ETIOPATHOGENESIS OF THROMBOCYTOPENIAS IN DOGS – A Literature Review

Reginna Chrisley Romeu da Silva¹

Melina Barreto Gomes da Silva²

Abstract: Platelets are cytoplasmic fragments produced in the bone marrow from megakaryocytes, and are directly linked to the control of possible hemorrhages, participating in the clotting process and blood hemostasis. Among the various pathologies and disorders related to platelets, either a decrease and impairment of their production, or their destruction and poor distribution, thrombocytopenia can be obtained as a result, an important and routine change seen in laboratory tests of dogs in the clinical routine. The etiologies include neoplasms, protozoa and nematodes, bacteria and fungi, viral agents, vaccinations and splenic sequestration. The present work aims to highlight the formation, structure, function and the main etiopathogenesis, primary or secondary, that can lead dogs to Thrombocytopenia.

Keywords: Canine; Etiological agents; Thrombocytopenia.

LISTA DE FIGURAS

Figura – 1 Plaqueta no sangue periférico de canino	14
Figura – 2 Esquema de trombocitopoiese.....	15
Figura – 3 Plaqueta, estruturas e organização.....	16
Figura – 5 Ação da Plaquetas na Hemostasia Primária.....	17
Figura – 4 Mórula de <i>Ehrlichia canis</i> em monócito observada em esfregaço de sangue periférico de cão.....	20
Figura – 5 <i>A. platys</i> em plaquetas observadas em esfregaço sanguíneo de sangue periférico de cão.....	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 METODOLOGIA	13
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
3.1 Morfologia e Fisiologia Plaquetária	14
3.2 Achados laboratoriais e clínicos gerais da trombocitopenia	17
3.3 Principais etiologias da trombocitopenia	18
3.3.1. Trombocitopenia Ocasionada pela Erliquiose e Anaplasmosse	18
3.3.2 Trombocitopenia Imunomediada	21
3.4 Outras afecções que causam Trombocitopenia	24
3.4.1 Neoplasias	24
3.4.2 Protozoários e Nematóides	25
3.4.3 Outras bactérias e Fungos	26
3.4.4 Agentes Virais e Vacinação	26
3.4.5 Sequestro Esplênico	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
5. REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

As plaquetas sanguíneas são originadas dos megacariócitos presentes na medula óssea, de forma simplificada, tem como principal função a hemostasia primária mediante alguma lesão traumática forma o chamado “plug” provisório ou tampão plaquetário. E seu objetivo é prevenir e controlar a hemorragia no local durante o tempo de formação da proteína fibrina, evitando a possível ocorrência para uma hemorragia (SILVA,A.,2017a).

São partes dos constituintes sanguíneos juntamente aos leucócitos e eritrócitos, possuem o formato de disco achatado, chamado discóide, quando estão na sua forma circulante. Quando participam da hemostasia, se apresentam em formato esférico. Geralmente, do total de plaquetas que estão inserida no organismo dos cães, pode se dizer que 70% na sua forma circulante e 30% presentes no baço (THRALL, 2015).

Dentro de suas funções, além da hemostática como a primordial, as plaquetas ainda exercem papéis funcionais na inflamação e cicatrização de feridas por interação exercida juntamente com leucócitos para liberação de aminas vasoativas citocinas e fatores de crescimento. Estes últimos promovem a quimiotaxia, proliferação, diferenciação celular, neovascularização e deposição da matriz extracelular. Contudo, ainda assim, o seu papel mais estudado e de importância na rotina da clínica médica é a função hemostática (SILVA, 2017).

A trombocitopenia ocorre por meio de uma desordem na produção, distribuição ou destruição plaquetária. Os defeitos na produção podem ser desencadeados por meio da hipoplasia das células hematopoiéticas primordiais, ou até mesmo uma modificação na medula óssea levando a uma trombocitopoiese ineficaz. Já a destruição aumentada das plaquetas pode ser devido a distúrbios imunológicos e até mesmo problemas não imunológicos (MEGIS et al,2015).

No que diz respeito as causas infecciosas, a *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys* são os hemoparasitas de destaque nas rotinas clínica dos cães, e a trombocitopenia é um achado comum no hemograma. Além do mais, a ocorrência da remoção ineficaz e exarcebada das plaquetas circulantes ocasionada pela trombocitopenia imunomediada (TIM) primária; e a TIM

secundária que associa as condições de base a doenças autoimunes sistemática como o lúpus eritematoso sistêmico, a anemia imunomediada hemolítica, artrite reumatoide, pênfigo, neoplasia hematológicas ou metastática. Há ainda outros agentes etiológicos como, intoxicação, uso de alguns fármacos, reações pós vacinais contra viroses, protozoários como a leishmaniose ou neoplasias. (MEGIS et al, 2015; STOCKHAM; SCOTT, 2011).

A revisão literária objetivou citar os principais e recentes assuntos retratados sobre as principais patologias e mecanismo patológicos que atuam no organismo dos cães levando à trombocitopenia. Dentre eles, as alterações Imunomediadas Primária e Secundária, hemoparasitoses como Eriquiiose e Anaplasmore, neoplasias, protozoários e nematóides, bactérias e fungos, agentes virais, vacinações e sequestros esplênicos serão as causas para trombocitopenia mencionada posteriormente. Onde é de grande importância o estudo etiológico e investigação para as causas da trombocitopenia dentro da clínica médica de cães devido ser um achado laboratorial frente a múltiplas patologias e tais alterações podem levar o animal ao óbito se tratado a causa base para a trombocitopenia de forma errônea.

2 METODOLOGIA

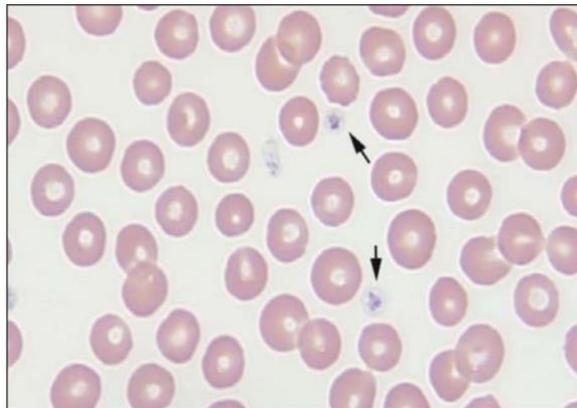
O presente trabalho realizou levantamento de informações científicas para o desenvolvimento de uma revisão de literatura. Os meios de busca foram plataformas de dados como a Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico baseando em periódicos, revistas e livros dos mais recentes argumentos relacionados as principais etiopatogenias para as trombocitopenias na clínica médica de cães. Tendo com período de pesquisas entre os meses de setembro a outubro do ano de 2022. Como descritores foram utilizados: trombocitopenia, clínica médica, cães e etiopatogenia. Além de pesquisas realizadas para artigos na língua inglesa utilizando como palavras chaves a hemodynamics, veterinary e thrombocytopenia. Sendo selecionados periódicos de maiores importâncias e relatos que demonstram diversas causas que podem levar a trombocitopenia, com período de busca entre os anos de 2011 e 2022.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Morfologia e Fisiologia Plaquetária

Morfológicamente, as plaquetas são fragmentos citoplasmático anucleados presentes no sangue dos animais. São visualizadas através da microscopia óptica medindo entre 1,3 e 3,0 micrômetro (Figura 1). Tem meia vida entre 10 a 15 dias, isso em situações de cães saudáveis, e posteriormente serão destruídas e retiradas de circulação, particularmente, pelo baço e pelo fígado através dos macrófagos. Diariamente em torno de 35.000 plaquetas/microlitro são produzidas, entretanto, a trombopoese é regulada de acordo com a massa circulante dessas plaquetas, e não em função da quantidade (RIBEIRO et al, 2021).

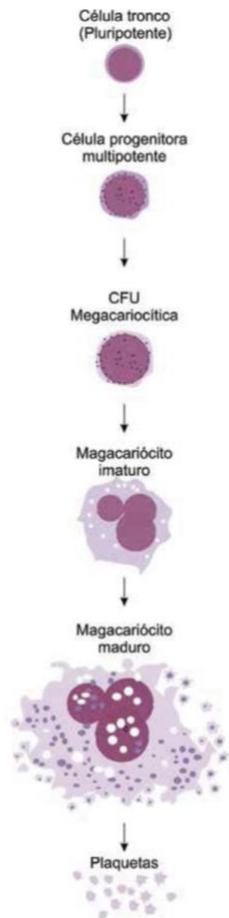
Figura – 1 Plaqueta no sangue periférico de canino (Wright modificado, 100X).



Fonte: FELDMAN, B. SINK, C.,2010.

Originadas a partir de uma célula tronco que irá se diferenciar em um precursor mielóide multipotente, unidade formadora megacariocítica, seguidamente em megacariócito imaturo e maduro (Figura 2), e são liberadas na circulação sanguínea em derredor ao espaço hematopoético medular. O processo para o desenvolvimento dos megacariócitos será regularizado pelo hormônio, trombopoetina (SILVA, M. 2017b).

Figura – 2 Célula tronco se diferencia em precursor mieloide multipotente, que se diferencia em Unidade Formadora Megacariocítica, Megacariócito imaturo e maduro originando as plaquetas. Esquema de trombopoese.



Fonte: Silva, M. (2017)

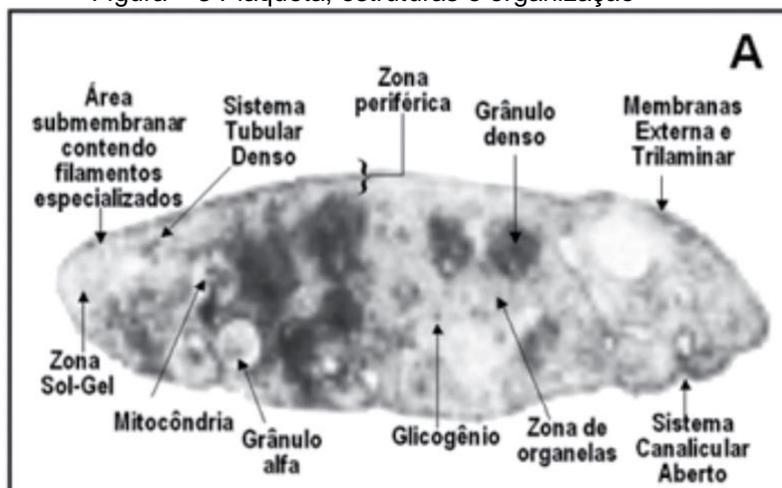
Estruturalmente, as plaquetas são divididas em zona periférica, zona sol-gel, zona de organelas e sistema de membranas (Figura 3). Tendo inserida na zona periférica as membranas externa e internas e o sistema canicular aberto (SCA), que realiza a troca das moléculas com o meio externo sem correr a lise da membrana celular. (CASTRO et al, 2010).

Os fosfolípidios de membrana estão presente na zona periférica, são substrato para a produção do ácido araquidônico e subsequentemente o tromboxano A2 que é um potente agonista da agregação das plaquetas e da vasoconstrição, agentes de coagulação. A zona sol-gel, que está inserida logo abaixo a zona periférica, formada pelo citoesqueleto e o sistema contrátil, propiciando sustentação a forma da plaqueta. Este quando ativado, leva a mudança na forma, prolongamento dos pseudópode e a contração interna que

leva a liberação dos constituintes granulares através do SCA. Na zona das organelas estão fatores intimamente ligados a formação do tampão plaquetário como o fator plaquetário quatro (PF4), fator de crescimento derivados de plaquetas, fibrinogênio, inibidor da ativação do plasminogênio, fator de von Willebrand (FvW), trombospondina, P-selectina, glicoproteína e β -tromboglobulina que são os grânulos alfas que possuem proteínas. E os grânulos densos ricos são constituídos em adenosina difosfato (ADP), adenosina trifosfato (ATP), pirofosfato, serotonina, cálcio e histamina, além das organelas mitocôndrias e lisossomos (SILVA, M. 2017b).

Por fim, a zona interna que está presente o sistema de membrana formado pelo sistema tubular denso e nele está inserido as concentrações de cálcios que possui importância para o sistema de contração onde irá regular a ativação plaquetária por meio do sequestro e liberação desse cálcio, tal sistema tem semelhanças ao que acontece na contração da musculatura esquelética (CASTRO et al, 2010).

Figura – 3 Plaqueta, estruturas e organização



Fonte: CASTRO et al,(2010)

A participação das plaquetas é fundamental para a hemostasia primária, perante um trauma ou dano vascular, esse mecanismo leva a formação do tampão plaquetário. Ocorrerá inicialmente a adesão plaquetária pela fixação das plaquetas a superfície vascular, posteriormente a liberação das substâncias

contidas nos grânulos densos alfas e a agregação plaquetária pela fixação de plaquetas ativadas a uma outra plaqueta (Figura 4) (SILVA,P.,2016).

Figura 4 – Ação da Plaqueta na Hemostasia Primária



Fonte: Silva (2016)

3.2 Achados laboratoriais e clínicos gerais da trombocitopenia

O plaquetograma está relacionado a parte do hemograma que quantifica as plaquetas sanguíneas dos cães e essa contagem total será expressa em números por litro ou mililitro de sangue. A diminuição desses números será denominado trombocitopenia (CHILDRESS, 2014).

O número obtido da contagem no plaquetograma é comparado com o intervalo de referência esperado para a espécie canina (200.000 a 600.000 plaquetas/ μ L). Na trombocitopenia o valor estará abaixo dos mínimo da referência, e é um dos achados laboratoriais mais corriqueiros na medicina veterinária de cães. Entretanto, deve-se destacar que é uma manifestação clínica expressada pelo animal, e não a doença propriamente dita (JERICO et al, 2015).

Ainda assim, perante a avaliação da análise do hemograma, vale ressaltar que algumas raças de cães podem manifestar valores plaquetários mais baixos em comparação aos apresentado como referência. E o ato da coleta e transferência do material sanguíneo para o tubo de forma inadequada, pode levar a uma aglutinação das plaquetas. Na qual, é imprescindível averiguar se a

trombocitopenia vista nos resultados, é um achado isolado ou se há em conjunto uma anemia e leucopenia. E quando isolado, é recomendado, a repetição desse exame (SANTOS, ALESSI, 2016).

Cães que apresentam alterações nas contagens totais de plaquetas tendem a apresentar clinicamente sangramentos mucocutâneos, geralmente por algumas vênulas e capilares, levando a pequenas hemorragias em formatos puntiformes em tecidos corporais comumente a região abdominal, nomeados por petéquias. Em alguns casos mais graves podem surgir a presença de hematomas espontâneos, caracterizado por essa diminuição da quantidade de plaquetas circulantes (SILVA,P.,2016).

3.3 Principais etiologias da trombocitopenia

A *Ehrlichia canis* é causadora da Erliquiose Monocítica Canina (EMC) comumente caracterizada pela diminuição de uma ou mais linhagens de células sanguíneas. E a *A. platys* ocasiona a Trombocitopenia Cíclica Canina (MEGIS et al, 2015)

Entretanto, a diminuição das plaquetas pode ocorrer por outros fatores como a intoxicação, reações pós vacinais contra viroses, protozoários como a leishmaniose ou neoplasias. Além do mais, a trombocitopenia imunomediada (TIM) primária; e a TIM secundária que associa as condições de base a doenças autoimunes sistemática como o lúpus eritematoso sistêmico, a anemia imunomediada hemolítica,, neoplasia hematológicas ou metastática, uso prolongados de fármacos dentre outros (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

3.3.1. Trombocitopenia Ocasionalada pela Erliquiose e Anaplasmosose

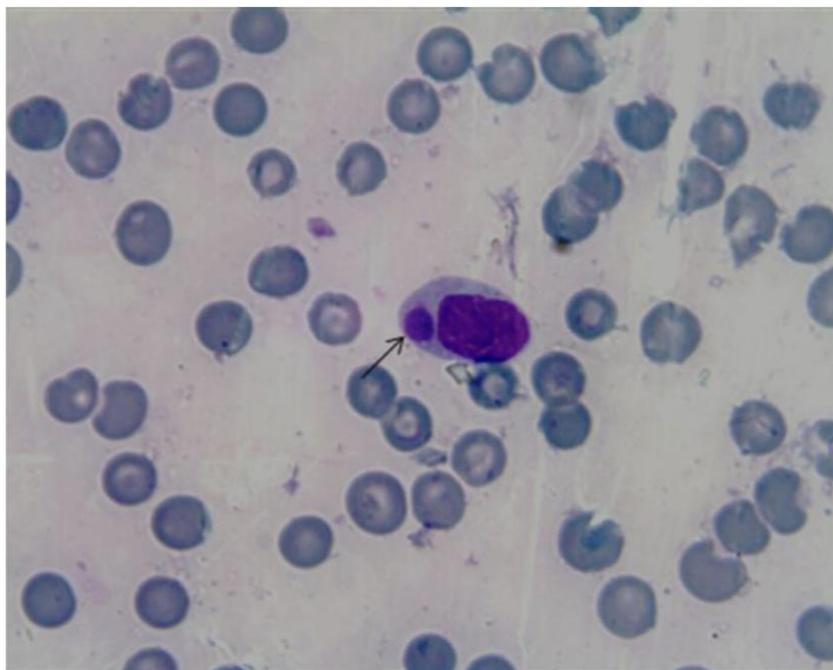
A erliquiose e a anaplasmosose são doenças ocasionadas por agentes que parasitam as células sanguíneas dos cães e que levam a complicações sistêmicas como anemias hemolíticas, trombocitopenias e podem conduzir o animal ao óbito. Os agentes etiológicos são bactérias Gram negativas da ordem *Rickettsiales*, família Anaplasmataceae, e gêneros *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys*, ambas transmitidas pelo carrapato de espécie *Rhipicephalus sanguineus*

infectado. Além de que, a sua transmissão também pode ocorrer por meio da transfusão sanguínea, mediante o contato do sangue infectado, de um cão, para outro sadio (MONTEIRO, 2017).

São doenças de grande importância na clínica dos cães, dentro das mais graves doenças infecciosas, que leva a uma ampla sintomatologia inespecífica. Potencialmente confundidas com outras doenças, os cães acometidos apresentam principalmente depressão; anorexia; letargia; petéquias; epistaxe; febres; êmese; dispnéia; insuficiência hepática e renal; hemorragia sub-retinal e alguns cães podem evoluir para o quadro de glomerulonefrite, ocasionado pela deposição de imunocomplexos (OLIVEIRA,J;OLIVEIRA,D,2017).

A *E. canis* infecta os leucócitos, principalmente macrófagos e linfócitos, ilustrado na figura 5, que leva a EMC, sendo caracterizada através das manifestações clínicas multissistêmicas diversificando a intensidade de acordo com as fases que a doença apresenta. E em relação a perspectiva clínica, apresenta as fases aguda, subclínica e crônica. Que leva a alterações laboratoriais, como a trombocitopenia e anemia, e essa trombocitopenia que ocorre na fase aguda, pode ser decorrente a alteração na produção das plaquetas que acarreta a uma produção anormal, além do exacerbado consumo plaquetário por meio do endotélio vascular inflamado, aumento do sequestro esplênico, e diminuição da meia vida plaquetária ocasionado por uma lise devido a própria infecção da *E. canis*. Porém, podem ocorrer casos de cães que não apresentam a trombocitopenia (GARCIA,MARTINS,2018).

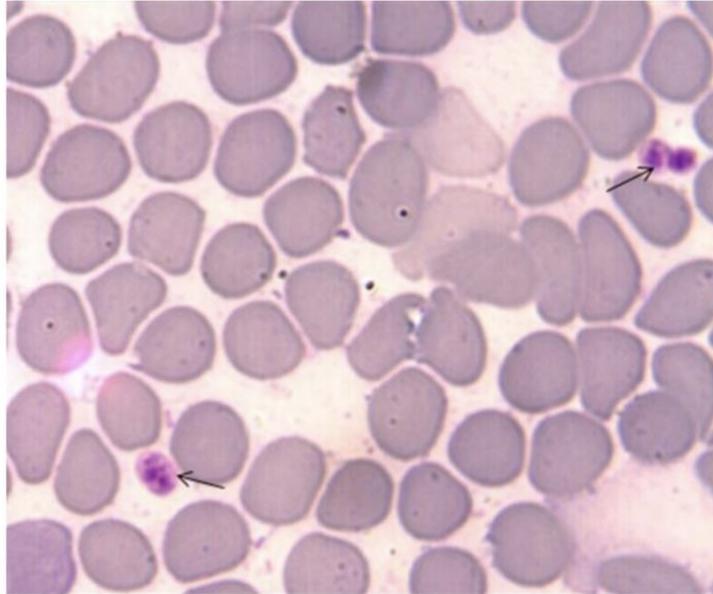
Figura 5 - Mórula de *Ehrlichia canis* (indicado na seta) em monócito observada em esfregaço de sangue periférico de cão. Aumento:100x.



Fonte: Silva, (2015)

A anaplasmosose apresenta o hemoparasita específico a plaqueta dos cães, ocasionando o quadro clínico de trombocitopenia infecciosa cíclica canina. A *A. platys* pode ser constatada como inclusão basofílica dentro de plaquetas vista em esfregaços sanguíneos, ilustrado na figura 6, e seu progresso pode ser variado de leve a severa dentro da clínica dos cães (MACHADO,DAGNONE,SILVA,2014). E a parasitemia e trombocitopenia subsequente, geralmente ocorre periodicamente com intervalos de uma a duas semanas, ao decorrer do ciclo o número de plaquetas parasitadas tende a diminuir e o grau de trombocitopenia pode continuar severa ou pode ocorrer a diminuição. Quando ocorre co-infecções entre a *A. platys* e a *E.canis* tende a ter um agravamento do quadro clínico geral dos cães. A trombocitopenia pode ser um achado comumente a infecção por *A. platys*, entretanto, não é patognomônico a esta hemoparasitose, ou qualquer outra doença (COSTA, 2015).

Figura 6 – *A. platys* em plaquetas (indicado na seta) observadas em esfregaço sanguíneo de sangue periférico de cão. Aumento:100x.



Fonte: Silva, (2015).

Em relação ao diagnóstico, para ambas hemoparasitoses, o conhecimento correto para as possíveis manifestações clínicas, além dos exames laboratoriais e decisão para o método diagnóstico se torna de indispensável importância dentro da rotina clínica de cães para a tomada de decisão da conduta clínica ideal e necessária. Podendo ser citados os métodos de diagnóstico através das inclusões plaquetárias em esfregaço sanguíneo, detecção de anticorpos por imunofluorescência direta, amplificação do DNA através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e os teste rápidos que são comumente utilizados dentro dos consultórios clínicos (BATISTA et al, 2020).

3.3.2 Trombocitopenia Imunomediada

Sendo caracterizado por um distúrbio hemostático, presente na rotina clínica dos cães, a trombocitopenia imunomediada (TIM) ocorre quando o próprio sistema imunológico acarreta destruição das próprias plaquetas pela condução de anticorpos, especialmente do tipo IgG, a presença dessa imunoglobulina em epítomos das plaquetas resulta respectivamente na fagocitose pelos macrófago hepáticos e esplênicos (MENEGASSI,2018). Algumas raças de cães podem ser comumente mais afetadas a exemplo dos Poodles, Cockers e Pastores

Alemães. Conforme a etiologia, a TIM pode ser separada em primárias ou idiopáticas e secundárias, sendo que a secundária pode ser ocasionada em casos de cães que apresentam quadros para uma doença infecciosa ou viral primária que pode levar a esse distúrbio hemostático relacionado com a presença de antígenos externos, pelo uso de alguns fármacos também, ou por esses complexos antígenos-anticorpos que são adsorvidos na superfície das plaquetas, levando a trombocitopenia secundariamente (CRIVELLENTI.L & CRIVELLENTI.S, 2015).

A trombocitopenia primária, denominada também de idiopática, ocorre na medida que os exames complementares para diagnóstico não demonstram um fator específico que justifique a destruição das plaquetas, é descrita por auto-anticorpos que são reagentes com o auto-antígenos das plaquetas que estão na sua forma normal e circulante, não havendo a produção compensatória suficiente pelos megacariócitos levando a diminuição da quantidade sérica dessas plaquetas. E essas alterações podem ocorrer de forma espontânea, e além disso, pode levar a formação de anticorpos, até mesmo, reagentes com os megacariócito comprometendo a trombopoiese (OLIVEIRA et al,2019).

O quadro clínico é gerado devido a trombocitopenia severa, com sinais clínicos como sangramentos de mucosas, pele e trato gastrointestinal e laboratorialmente geralmente a contagem total encontra-se abaixo de 50.000 plaquetas/ μ L, conseqüentemente o animal irá apresentar melenas, hematoquezia e hematêmese, e nesses casos as chances da necessidade da transfusão sanguínea é bem maior, significando um prognóstico reservado a ruim, com até mesmo choque e o óbito. Entretanto, relatos demonstram que alguns cães, mesmo com a quantidade total das plaquetas com números significativos inferiores que os valores de referência, podem se apresentar assintomáticos (COSTA,2016).

A TIM secundária, está estreitamente interligada a algumas doenças primárias sistêmicas, tendo o mecanismos a ligação dos anticorpos aos antígenos abstraídos através da membrana das plaquetas devido a afecções primárias, ou pela presença de imunocomplexos ligados as plaquetas. Resultando na diminuição plaquetária pelo comprometimento difuso a medula óssea, ou na linhagem dos megacariócitos, e isso leva a uma hipoplasia ou aplasia medular. Uma das causas pode ser por fármacos que atua como um

hapteno e quando ligado inespecificamente a alguma molécula da superfície plaquetária leva a formação de um novo epítipo resultando no sistema imunológico identificando como elemento estranho, e o exemplo descrito é a penicilina quando aderida de forma inespecífica as plaquetas, em casos de exposição intensa e que ocorre resolução quando retiradas (SOUZA, 2013).

No entanto, potencialmente qualquer medicamento é capaz de levar a indução para anticorpos dependentes ou independente do fármaco, e a resolução da trombocitopenia, imposta devido a isso, tem possível resolução quando o fármaco é interrompido, entretanto, se após semanas não ocorrer melhora do quadro a transfusão sanguínea e tratamento imunossupressor é recomendado e o prognóstico para o animal se torna reservado a ruim. Doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico por direcionar anticorpos contra inúmeras estruturas teciduais dos cães; anemia hemolítica imunomediada devido a uma reação de hipersensibilidade, semelhante ao mecanismo da TIM. Em casos de transfusão sanguíneas conveniente a formação de anticorpos anti-plaquetas ocasionalmente dias após a transfusão. Além do mais, agentes virais, fúngicos, bacterianos, inúmeros distúrbios envolvendo sequestros esplênicos, dentre outros, são prováveis causas para o desencadeamento da TIM secundária (SIMÕES, 2015).

O diagnóstico recomendado, principalmente, por exclusão, em casos que haja presença de anemia é sugerido uma possível afecção concomitante, descartando a presença de sequestros por hemorragias profundas a severas e doenças imunomediadas. Aonde é retratado, em resultado laboratorial para o hemograma, uma trombocitopenia marcante, que no geral, apresenta contagens totais menores que 50.000 plaquetas/ μ L, podendo ocorrer presença de leucocitose com ou sem presença de anemia. Em casos quando se tem o resultado para trombocitopenia isolados, ou seja, sem a presença de leucocitose e anemias, é recomendado a repetição do exame. A avaliação da medula óssea é indicado quando se tem a presença de diversas citopenias levando a hipótese para uma possível leucemia, mieloma múltiplo ou desordens mieloproliferativas (O'MARRA et al, 2011).

Outro teste descrito que pode ser utilizado, é o tempo de coagulação ativada (ACT), não sendo diagnóstico para trombocitopenia, mas que auxilia devido que se o número total das plaquetas estiver significativamente baixo o ACT irá

aumentar, e ainda servirá para avaliar se apresentará outras alterações de coagulações concomitantes a trombocitopenia (SIMÕES,2015).

Em relação a TIM primária, os teste que fazem o diagnóstico dos anticorpos antiplaquetários são realizados em laboratórios específicos, onde em rotinas é comumente feito uma hipótese diagnóstica por exclusão para prováveis causas para TIM secundária correlacionando a resposta positiva a imunossupressão. O teste feito para avaliar o Fator 3 Plaquetário (FP3) está relacionado com a presença dos anticorpos que são direcionados a membrana plaquetária, sendo um teste funcional indireto, visto que, as alterações ocasionadas na membrana das plaquetas, por conta dos anticorpos, resulta na liberação desse FP3. E em relação ao teste imunoenzimático, como a fluxocitometria e o ELISA, fazem a mensuração de anticorpos, entretanto, demonstram variações na sensibilidade e especificidade (CRIVELLENTI.L & CRIVELLENTI.S, 2015).

3.4 Outras afecções que causam Trombocitopenia

3.4.1 Neoplasias

A trombocitopenia ocorre constantemente em cães que apresentam quadros neoplásicos, tendo a patogenia de forma multifatorial que leva a destruição plaquetária, geralmente a trombocitopenia ocorre com valores inferiores a 70.000 plaquetas/ μ L, associada a neoplasias linfoproliferativas e hemangiossarcomas. Que pode manifestar-se devido à diminuição da produção plaquetária por conta da liberação de citocinas que são inibidoras das unidades formadoras de colônias (UFC): aumento da destruição e utilização das plaquetas por conta das microangiopatia que leva à formação de agregados plaquetário presente no endotélio modificado da microcirculação neoplásica a exemplo do hemangiossarcoma: e em reações imunomediadas onde antígenos tumorais que se ligam a membrana das plaquetas favorecendo a trombólise, como nos casos do linfoma. Além de que, tratamentos feitos com quimioterápicos leva a supressão medular ocasionando alterações na trombopoiese (SOARES,N et al,2017).

A leucemia é descrita como uma neoplasia maligna originada a partir de células precursoras da medula óssea, ocorrendo por meio de alterações hematológicas que incluem leucocitose persistente, trombocitopenia, anemia, presença de células neoplásicas no sangue e em relação a classificação serão agudas ou crônicas de acordo com o grau de diferenciação celular. Nos casos de leucemias agudas geralmente ocorre o desenvolvimento muito rápido e o prognóstico será de reservado a ruim, laboratorialmente ocorrerá o aumento do número de células blásticas ou células imaturas na circulação (MAXIE,2007). A leucemia crônica levará a proliferação de células neoplásicas diferenciadas, e por conta dessas células neoplásicas morfológicamente normais torna difícil a diferenciação de uma linfocitose que pode ser causada por uma inflamação também. A trombocitopenia varia entre 39,000 plaquetas/ μ L a 133.000 plaquetas/ μ L, e nos cães a leucemia aguda é mais comum pelo comportamento agressivo e de rápida progressão e devido ao amplo sinais clínicos não específicos o diagnóstico presuntivo é feito com base nos achados da anamnese. As alterações vista em hemograma, principalmente a diminuição do número plaquetas é muito inespecífico já que tal alteração numérica pode ser descrita em diversas outras afecções (NELSON&COUTO,2006).

3.4.2 Protozoários e Nematóides

A Leishmaniose Visceral Canina, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* transmitidos através do flebótomo, que replica em macrófagos e se dissemina pelo organismo dos cães induzindo a respostas inflamatórias e imunomediadas pela exacerbada produção de imunocomplexos, é rotineiramente associada a trombocitopenia, devido ao aumento de imunocomplexos circulantes que leva a vasculite, além dos distúrbios na trombopoiese que ocasiona o aumento da destruição plaquetária e presença de imunoglobulinas antiplaquetária (MONTEIRO,2017).

A Dirofilariose, conhecida porpumente como “verme do coração”, causada pelo nematóide *Dirofilaria immitis*, é responsável por ocasionar vasculite resultando na destruição e consumo das plaquetas, podendo ser imunomediado ou não, além de que, as plaquetas tem participação na eliminação parasitária por mecanismos que envolve a imunoglobulina IgE (SIMÕES,2015).

3.4.3 Outras bactérias e Fungos

Bactérias como a *Salmonella spp*; *Leptospira spp* e as micoses sistêmicas, aonde a trombocitopenia é caracterizada por uma alteração antecedente por parte das infecções bacterianas com potencial septicêmico e das micoses sistêmicas, que podem culminar na evolução da coagulação intravascular disseminada resultando na destruição e remoção precoce das plaquetas que são lesionadas através do sistema mononuclear fagocitário (SILVA et al, 2020).

3.4.4 Agentes Virais e Vacinação

Em casos de Hepatite Viral (Adenovírus tipo 1) e a Parvovirose, de modo geral, a trombocitopenia pode ocorrer por ação imunomediada ou destruição plaquetária de forma direta, em casos hemorrágicos, principalmente na Parvovirose onde a hematoquezia é relativamente comum, pode ocorrer perdas adicionais das plaquetas (MIRANDA;THOMPSON,2016).

Além do vírus para Cinomose, que também pode levar os cães a quadros de trombocitopenias. Entretanto, em relação ao quadro geral dos animais que apresentam tais viroses, a trombocitopenia não é o problema principal, aonde a terapia de suporte é principalmente voltada para as alterações clínicas manifestadas pelo paciente em decorrência do agente viral. E conseqüentemente, em caso de melhora com a terapia de suporte imposta, eventualmente ocorrerá melhora laboratorial para a trombocitopenia apresentada. Reforçando a ideia que a trombocitopenia é uma manifestação clínica expressada pelo animal, e não a doença propriamente dita (FLORES,2017).

Em relação as vacinações em cães, principalmente contra agentes para Cinomose e Parvovirose, é rotineiramente comum a presença da trombocitopenia principalmente pela estimulação aumentada do sistema imunológico, que pode ocorrer de três a dez dias após a vacinação, sendo relatado que essa alteração nas plaquetas, comumente não irá ocasionar

quadros hemorrágicos, com excessão em casos de outras afecções associadas ao paciente (SIMÕES,2015)

3.4.5 Sequestro Esplênico

E em relação ao sequestro esplênico, está relacionado ao aumento das reservas celulares que ocorre no baço, e em cenários normais entre 30 a 40% das plaquetas são encontrada no baço, e em casos de sequestro esplênico essa porcentagem pode aumentar para 90%, casos que pode ocorrer em decorrência a torção esplênica, a exemplo em cães que apresentam torção em estômago, esplenomegalia que pode ocorrer em diversas afecções infecciosas, hiperplasia e neoplasias. Além de que, situações de estresses, dores, febres, exercícios prolongados pode levar a quadros de trombocitopenia por sequestro (SILVA,2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto pode-se concluir que a trombocitopenia é uma alteração laboratorial especificamente comum na rotina clínica, porém com amplas causas. Reforçando a importância da necessidade da correlação entre a clínica expressada pelo animal, além do acompanhamento dos exames complementares que podem auxiliar o médico veterinário a chegar ao diagnóstico e possivelmente a terapêutica necessária para a possível causa da diminuição do número plaquetário, e como citado anteriormente, pode ser expressada por diversas patologias complexas ou até mesmo em casos onde a trombocitopenia não é caracterizada como o problema principal. Corroborando a afirmativa citada em texto que a trombocitopenia será uma alteração manifestada pelo organismo e não a doença propriamente dita, ressaltando a importância de estudos e associação da clínica do animal para tratamento necessária da causa base que está levando ao comprometimento da contagem total das plaquetas circulantes.

5 REFERÊNCIAS

BATISTA-SIQUEIRA, R.; GOMES, A.P.; SANTOS S.S; SANTANA, L.A. **Parasitologia Fundamentos e Práticas Clínicas**. 1. Ed. Guanabara Koonga,2020.

CRIVELLENTI, L.Z; CRIVELLENTI, S.B. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. 2. Ed: MedVet, c.9, 2015.

CASTRO, C. H.; FERREIRA, B. L. A.; NAGASHIMA, T. et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 5, 2014.

COSTA, H. X. **Anaplasma platys e Ehrlichia canis em cães: Avaliação de alterações oculares, desenvolvimento e validação de técnica de diagnóstico molecular**. (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, 2015.

COSTA,H. **Interação de Hemoparasitos e Hemoparasitoses em casos clínicos de trombocitopenia em cães**. Goiana,c.4, 2016.

CHILDRESS, Michael. **Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient**. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012.

FLORES, F.E. **Virologia Veterinária:virologia geral e doenças viricas**. 3. Ed. UFSM, 2017.

FELDMAN, B.F.; SINK, C. A. **Consideraciones clínicas en la práctica de la transfusión** In: Practical Transfusion Medicine.

GARCIA,D., MARTINS, K. CORTEZI, A. GOMES, D.**Erliquiose e Anaplasmoses Canina**. 2018.

JERICÓ, Márcia Marques; NETO, João Pedro; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, c. 20, 2015.

MEGIS,Jane; MÁRCIO, Garcia; ANTÔNIO,Carlos. **Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia**. Ed. 1, c.10 ROCA, 2015.

MONTEIRO. S.G. **Parasitologia na Medicina Veterinária**. 2. Ed. Roca, 2017.

MACHADO, Gustavo; DAGNONE, Ana; SILVA, Bruna. **Anaplasmoses Trombocítica Canina**.Revista Científica Eletronica de Medicina Veterinária,2014.

MENEGASSI, Camila. **Trombocitopenia Imunomediada em Cães**. Congresso metodista e produção científica, 2018.

MAXIE MG. **Pathology of Domestic Animals – III**. Philadelphia: Saunders Elsevier; c. 2, 2007.

MIRANDA, C.; THOMPSON, G.. **Canine parvovirus in vaccinated dogs: a field study**. Veterinary Record,, 2016

NELSON RW, COUTO CG. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2006.

OLIVEIRA, João Luiz; OLIVEIRA, Daniele. **A DOENÇA DO CARRAPATO “HEMOPARASITOSE EM CÃES”**. Simpósio, [S.I.], n. 3.

O’MARRA, Shana K ;ARMLLE. M Delaforcade; SCOTT, P Shaw. **Treatment and predictors of outcome in dogs with immune-mediated thrombocytopenia**. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2011.

OLIVEIRA, C; FERNADES, T; ROMERO, R. **Trombocitopenia Imunomediada Secundária a Vacina Polivalente em Cães**. Congresso de indicação e produção científica,2019.

OLIVEIRA, C. et al. **Trombocitopenia Imunomediada Secundária a Vacina Polivalente em Cães**. Congresso e produção científica,2019.

RIBEIRO, L. M., RESENDA, I. V., CALEGARI, S. M., BRAGA, I. A., BORGES, K. I. **Alterações quantitativas das plaquetas em pequenos animais**. v.1, 2021.

SILVA, Andressa Mota da. **Distúrbios Hemostáticos na Clínica de Cães e Gatos**:. Marechal Deodoro. 2017a.

SILVA, Malena Moro. **Hematologia Veterinária**, ed. Editaedi, Belem, c.5,2017b.

SANTOS, Renato de Lima; ALESSI, Antonio Carlos. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SILVA. P. H. da et al. **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto Alegre: Artemed, c. 5, 2016.

STOCKHAM, Steven; SCOTT, Michael. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Guanabara, 2011.

SILVA, P. H. da et al. **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto Alegre: Artemed, c.4, 2016.

SOUZA, Camila. **Avaliação das Trombocitopenias em Cães**. Centro de Ciências Rurais, Santa Catarina, c. 7, 2013.

SIMÕES, C.I. **Trombocitopenia Imunomediada na Clínica de animais de companhia**. Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2015.

SOARES, N.P. et al. **HEMANGIOMAS E HEMANGIOSSARCOMAS EM CÃES: ESTUDO RETROSPECTIVO**). Cienc. anim. bras., Goiânia, v.18, 2017.

SILVA, L. S. **Erliquiose e anaplasose canina em Teresina, Piauí**. (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal do Piauí, 2015.

SILVA et al. **Leptospirose Canina**. REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - ISSN 1679-7353 Ano XVII - Número 34, 2020.

THRALL, Mary Anna; WISER, Glade; ALLISON, Robin W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.