



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de Animais de Companhia

Mariana Caboz

Orientação: Prof. ^o Doutor Luís Martins

Co-Orientação: Dr. Luís Cruz

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2013



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de Animais de Companhia

Mariana Caboz

Orientação: Prof. ^o Doutor Luís Martins

Co-Orientação: Dr. Luís Cruz

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2013

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Martins, por todo o apoio e dedicação na escolha e organização dos meus estágios e por toda a disponibilidade dispensada durante a realização desta dissertação.

Ao Dr. Luís Cruz, meu co-orientador, por ter aceitado a minha proposta de estágio, pela constante partilha de conhecimentos e pela disponibilidade e apoio prestado durante a realização do estágio e desta dissertação.

À Dra. Ana por todo o apoio aos estagiários e auxílio na integração na equipa.

À Dra. Carmen, ao Dr. Francisco e à Dra. Márcia por todos os ensinamentos, por todo o acompanhamento e apoio prestados durante o estágio, pela compreensão e pelo exemplo de dedicação e profissionalismo.

À “equipa das noites”: Dra. Rita, Dra. Mariana, Dra. Ana Cristina, Dr. André pela constante partilha de conhecimentos, pelo companheirismo e por nos fazerem sentir como parte essencial da equipa.

À enfermeira chefe Juliana por todo o apoio prestado, por ser um ponto de referência para toda a equipa de estagiários, pelos muitos ensinamentos transmitidos durante o período de estágio e pelo exemplo de dedicação aos animais.

Aos meus colegas estagiários pelo companheirismo e partilha de experiências e conhecimentos.

À restante equipa do HVL, auxiliares e à Bela pela simpatia, boa disposição e por todo o auxílio prestado.

A toda a minha família, em especial à minha mãe, por toda a dedicação, apoio incondicional durante todo o mestrado, e por estar sempre presente, apesar da distância, ajudando sempre a superar as adversidades e partilhando todas as alegrias.

Aos muitos animais que passaram pelo HVL por me terem feito apaixonar ainda mais por esta profissão e pela força positiva transmitida nos momentos certos.

Ao meu cão, o melhor companheiro de casa, pela companhia, diversão e entusiasmo nas três cidades por onde passei durante esta aventura.

Resumo

Este relatório descreve de forma sucinta as atividades realizadas durante o estágio na área da Clínica de Animais de Companhia, assim como os casos acompanhados, e, ainda, uma breve monografia relativa ao tema “Trombocitopenia imunomediada”. Os canídeos foram a espécie mais representativa durante o período de estágio (58%) e a área com maior valor representativo foi a Patologia Médica (71,8%). A trombocitopenia imunomediada (TIM) é a manifestação de um distúrbio de hipersensibilidade, na qual anticorpos são direcionados contra as plaquetas levando à sua fagocitose e destruição pelos macrófagos. A sua prevalência pode chegar até 1% dos animais hospitalizados, sendo mais comum em canídeos e representando a causa mais frequente de síndrome hemorrágica no cão. Foi documentada uma grande variedade de causas para a TIM e o seu diagnóstico específico pode ser um desafio.

Palavras-chave: trombocitopenia, imunomediada, hipersensibilidade, plaquetas.

Abstract

COMPANION ANIMAL MEDICINE *IMMUNE-MEDIATED THROMBOCYTOPENIA*

This report briefly describes the activities undertaken during the internship in the field of Companion Animal Medicine, as well as the followed cases, and also a brief monograph on the theme "Immune-Mediated Thrombocytopenia". The dogs were the most representative species during the training period (58%) and the area with the most representative value was the Medical Pathology (71.8%). The immune-mediated thrombocytopenia (TIM) is a manifestation of a hypersensitivity disorder in which antibodies are directed against platelets leading to their destruction and phagocytosis by macrophages. Its prevalence can reach up to 1% of the hospitalized animals, being more common in dogs and represents the most frequent cause of hemorrhagic syndrome in this species. There have been documented a variety of causes of TIM and its specific diagnosis can be very challenging.

Key-words: thrombocytopenia, immune-mediated, hypersensitivity, platelets.

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract	iv
Índice geral	v
Índice de figuras	vii
Índice de gráficos	viii
Índice de tabelas	viii
Lista de abreviaturas e siglas	xii
1. Introdução	1
2. Casuística	2
2.1. Medicina preventiva	4
2.2. Patologia cirúrgica	6
2.3. Clínica médica	10
2.3.1. Aparelho reprodutor	13
2.3.2. Aparelho respiratório	14
2.3.3. Aparelho digestivo	15
2.3.4. Aparelho cardiovascular	17
2.3.5. Aparelho urinário	18
2.3.6. Sistema endócrino	19
2.3.7. Sistema imunitário e hematológico	20
2.3.8. Pele e ouvido	21
2.3.9. Sistema musculoesquelético	22
2.3.10. Doenças parasitárias	25
2.3.11. Doenças infetocontagiosas	25
2.3.12. Oftalmologia	26
2.3.13. Neurologia	27
2.3.14. Oncologia	28
2.3.15. Toxicologia	29

3. Monografia: Trombocitopenia imunomediada	31
3.1. As plaquetas	31
3.1.1. As plaquetas e a hemostase	32
3.1.2. Alterações plaquetárias	36
3.2. Trombocitopenia imunomediada	42
3.2.1. Fisiopatogenia	44
3.2.2. Anamnese e sinais clínicos	46
3.2.3. Diagnóstico	50
3.2.3.1. Hemograma	50
3.2.3.2. Esfregaço sanguíneo	52
3.2.3.3. Perfil bioquímico	53
3.2.3.4. Urianálise	53
3.2.3.5. Imagiologia	53
3.2.3.6. Avaliação da medula óssea	53
3.2.3.7. Testes de coagulação	55
3.2.3.8. Testes específicos	56
3.2.4. Tratamento	59
3.2.5. Prognóstico	66
4. Casos Clínicos	68
4.1. Caso clínico N.º1 – “Catan”	68
4.2. Caso clínico N.º2 – “Xita”	80
5. Discussão	94
6. Conclusão	99
Referências bibliográficas	100
ANEXO I	a
ANEXO II	b

Índice de figuras

Figura 1- Canídeo a recuperar da intervenção cirúrgica.	7
Figura 2 – Monitorização dos animais internados.	11
Figura 3 – Alimentação dos animais internados.	12
Figura 4 – Esquema representativo da hemostase primária. (a) Endotélio intacto com os componentes da hemostase primária. (b) Resposta inicial das plaquetas a um dano vascular e exposição das fibras de colagénio subendotelial e Fator de von Willebrand (vWf)	34
Figura 5 – Esquema representativo da Hemostase secundária - (a) Recrutamento de plaquetas para o tampão plaquetário em resposta aos agonistas libertados pelos grânulos plaquetários e formação de trombina na hemostase secundária. (b) Estabilização do tampão plaquetário pela malha de fibrina formada na hemostase primária.	35
Figura 6 – Abordagem diagnóstica em casos de distúrbios hemorrágicos.	40
Figura 7 – Aglutinação plaquetária num esfregaço sanguíneo de sangue de cão (a) e em sangue de gato (b) colhido para um tubo de heparina.	41
Figura 8 – Petéquias cutâneas no pavilhão auricular de um cão com trombocitopenia.	47
Figura 9 – Equimoses em cão com trombocitopenia.	47
Figura 10 – Hifema em rottweiler com trombocitopenia imuno-mediada primária. A cegueira pode ser o achado presente em cães com hemorragia intraocular devido à trombocitopenia	49
Figura 11 – Esfregaço de sangue periférico de um cão com trombocitopenia apresentando plaquetas de grandes dimensões (megatrombocitos)	52
Figura 12- Aspirado de medula óssea de um cão com trombocitopenia mostrando hiperplasia megacariocítica e um aumento do número de megacariócitos	54
Figura 13 – Animal visivelmente prostrado durante a transfusão de plasma. .	71
Figura 14 – Aparência do animal no 2º dia de internamento.	85

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Percentagem (%) das três áreas de atividade veterinária acompanhadas.	3
Gráfico 2 - Percentagem (%) de canídeos, felídeos e exóticos acompanhados.	3

Índice de tabelas

Tabela I - Casuística por área clínica e espécie animal.	2
Tabela II - Plano vacinal seguido no Hospital Veterinário das Laranjeiras, para felídeos.	4
Tabela III - Plano vacinal seguido no Hospital Veterinário das Laranjeiras para canídeos.	5
Tabela IV - Plano de desparasitação interna em canídeos e felídeos.	5
Tabela V - Casuística em medicina preventiva, de acordo com a espécie animal.	6
Tabela VI - Casuística na área de patologia cirúrgica, de acordo com a espécie animal.	7
Tabela VII - Casuística em ortopedia, traumatologia e neurologia, de acordo com a espécie animal.	8
Tabela VIII - Casuística em cirurgia geral e de tecidos moles, de acordo com a espécie animal.	9
Tabela IX - Casuística em cirurgia por via endoscópica, de acordo com a espécie animal.	10
Tabela X - Casuística por área de clínica médica, de acordo com a espécie animal.	13
Tabela XI - Casuística na área do aparelho reprodutor, de acordo com a espécie animal.	14
Tabela XII - Casuística na área do aparelho respiratório, de acordo com a espécie animal.	15

Tabela XIII– Casuística na área do aparelho digestivo, de acordo com a espécie animal.	16
Tabela XIV – Casuística na área do aparelho cardiovascular, de acordo com a espécie animal.	18
Tabela XV – Casuística na área do aparelho urinário, de acordo com a espécie animal.	19
Tabela XVI – Casuística na área do sistema endócrina, de acordo com a espécie animal.	20
Tabela XVII – Casuística na área do sistema imunitário, de acordo com a espécie animal.	21
Tabela XVIII – Casuística na área da pele e ouvido, de acordo com a espécie animal.	22
Tabela XIX – Casuística na área do sistema musculoesquelético, de acordo com a espécie animal.	24
Tabela XX – Casuística na área das doenças parasitárias, de acordo com a espécie animal.	25
Tabela XXI – Casuística na área das doenças infectocontagiosas, de acordo com a espécie animal.	26
Tabela XXII – Casuística na área da oftalmologia, de acordo com a espécie animal.	26
Tabela XXIII – Casuística área da neurologia, de acordo com a espécie animal.	28
Tabela XXIV – Casuística na área da oncologia, de acordo com a espécie animal.	29
Tabela XXV – Casuística na área da toxicologia, de acordo com a espécie animal.	30
Tabela XXVI – Resultados do hemograma de 17 de junho de 2012.	69
Tabela XXVII – Resultados do hemograma de 19 de junho de 2012 e comparação com os resultados de dia 17.	70
Tabela XXVIII – Resultados do hemograma de 19 de junho de 2012 antes e	72

depois da transfusão com concentrado de eritrócitos e plasma.	
Tabela XXIX – Resultados do hemograma de 21 de junho de 2012 e comparação com os resultados pós transfusão.	73
Tabela XXX – Resultados do hemograma de 23 de junho de 2012 e comparação com os resultados de dia 21.	74
Tabela XXXI – Resultados do hemograma de 28 de junho de 2012 e comparação com os resultados do dia da alta.	75
Tabela XXXII – Resultados do hemograma de 12 de julho de 2012 e comparação com os resultados do dia 28 de junho.	76
Tabela XXXIII – Resultados do hemograma de 31 de julho de 2012 e comparação com os resultados do dia 12 de junho.	77
Tabela XXXIV – Resultados do hemograma de 6 e 31 de agosto de 2012.	78
Tabela XXXV – Resultados do hemograma de 21 de agosto e 2 de outubro de 2012, e comparação com os resultados do dia 13 de agosto.	79
Tabela XXXVI – Resultados do hemograma de 26 de julho de 2012.	81
Tabela XXXVII – Resultados do hemograma de 27 de julho de 2012 e comparação com os resultados de dia 26.	83
Tabela XXXVIII – Resultados do hemograma de 29 de julho de 2012 e comparação com os resultados dos dias 26 e 27.	84
Tabela XXXIX – Resultados do hemograma de 3 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 29 de julho.	86
Tabela XL – Resultados de PT e APTT de 3 de agosto de 2012.	86
Tabela XLI – Resultados do hemograma de 5 e 10 de agosto de 2012.	87
Tabela XLII – Resultados da PT e APTT de 13 de agosto de 2012.	88
Tabela XLIII – Resultados do hemograma de 14 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 10.	88
Tabela XLIV – Resultados do hemograma de 17 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 14.	89
Tabela XLV – Resultados da PT e APTT de 17 de agosto de 2012.	89
Tabela XLVI – Resultados do hemograma de 23 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 17.	90

Tabela XLVII – Resultados do hemograma de 3 e 18 de setembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 23 de agosto.	91
Tabela XLVIII – Resultados do hemograma de 29 de setembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 18.	92
Tabela XLIX – Resultados do hemograma de 2 de novembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 29 de outubro.	93

Lista de abreviaturas e siglas

- ACT – Tempo de coagulação ativada (do inglês Activated coagulation time)
- AINEs – Anti-inflamatórios não esteroide
- aPTT - Tempo parcial de tromboplastina ativada (do inglês Activated partial thromboplastin time)
- BID - Duas vezes por dia (do latin *bis in die*)
- C.H.G.M - Concentração de hemoglobina globular média
- CID – Coagulação intravascular disseminada
- EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético
- ELISA - Ensaio de imuno-absorção ligado à enzima (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
- FeLV - Vírus da leucemia felina (do inglês Feline leukemia virus)
- FIV – Vírus da imunodeficiência felina (do inglês Feline immunodeficiency virus)
- H.G.M - Hemoglobina globular média
- HVL – Hospital Veterinário das Laranjeiras
- IgG - Imunoglobulina G
- IM - Intramuscular
- IV – Intravenosa
- IRC – Insuficiência Renal Crônica
- ITUI – Infecção do trato urinário inferior
- PDW - Amplitude de distribuição de plaquetas
- PIF – Peritonite infecciosa felina
- PO - Por via oral (do latin *Per os*)
- PT - Tempo de protrombina (do inglês Prothrombin time)
- RM – Ressonância Magnética
- S - segundos
- SID – Uma vez por dia (do latin *semel in die*)
- SC – Subcutânea
- TAC – Tomografia axial computadorizada
- TIM – Trombocitopenia Imunomediada

UI - Unidades Internacionais

V.G.M - Volume globular médio

VMP – Volume plaquetário médio (do inglês Mean platelet volume)

vWf – Fator de von Willebrand (do inglês von Willebrand factor)

1. Introdução

O presente relatório é o culminar de seis meses de estágio curricular de domínio fundamental em “Clínica de animais de companhia” no âmbito do mestrado integrado em medicina veterinária da Universidade de Évora e tem como objetivo a descrição das atividades desenvolvidas durante o estágio.

O estágio realizou-se sob orientação académica do Professor Doutor Luís Martins e sob a orientação técnica e científica do Dr. Luís Cruz, durante o período de 14 de maio a 18 de novembro de 2012, no Hospital Veterinário das Laranjeiras, em Lisboa. Durante este período tive a oportunidade de acompanhar os vários serviços aí existentes, onde colaborei ativamente no diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos clínicos aí observados, sempre sob orientação dos clínicos de serviço, permitindo uma integração útil dos conhecimentos teóricos adquiridos durante os anos curriculares do curso, com a prática clínica. As tarefas realizadas permitiram-me desenvolver competências muito importantes para a atividade profissional como médica veterinária.

Este relatório apresenta-se dividido em duas partes, sendo que a primeira se trata da descrição casuística das atividades do estágio e a segunda de uma revisão bibliográfica sobre trombocitopenia imunomediada, seguida da apresentação de dois casos clínicos sobre o tema.

2. Casuística

Os números apresentados nas tabelas e gráficos correspondem ao número de casos acompanhados por mim no Hospital Veterinário das Laranjeiras, durante o período de estágio. Estes valores dizem respeito a casos acompanhados em consultas, internamentos e cirurgias e encontram-se divididos em três áreas principais: medicina preventiva, clínica médica e patologia cirúrgica, sendo apresentados em tabelas com as frequências absolutas e relativas.

Com base nos dados apresentados na tabela I e gráfico 1, podemos verificar que a área com maior expressão foi a da clínica médica, representando 72% dos casos acompanhados, seguida da patologia cirúrgica (21%) e da medicina preventiva (7%).

Tabela I – Casuística por área clínica e espécie animal (FA, FR%, n= 606).

Área/Espécie	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Medicina preventiva	25	17	1	43	7,1
Patologia cirúrgica	61	63	4	128	21,1
Clínica médica	265	162	8	435	71,8
TOTAL	351	242	13	606	100

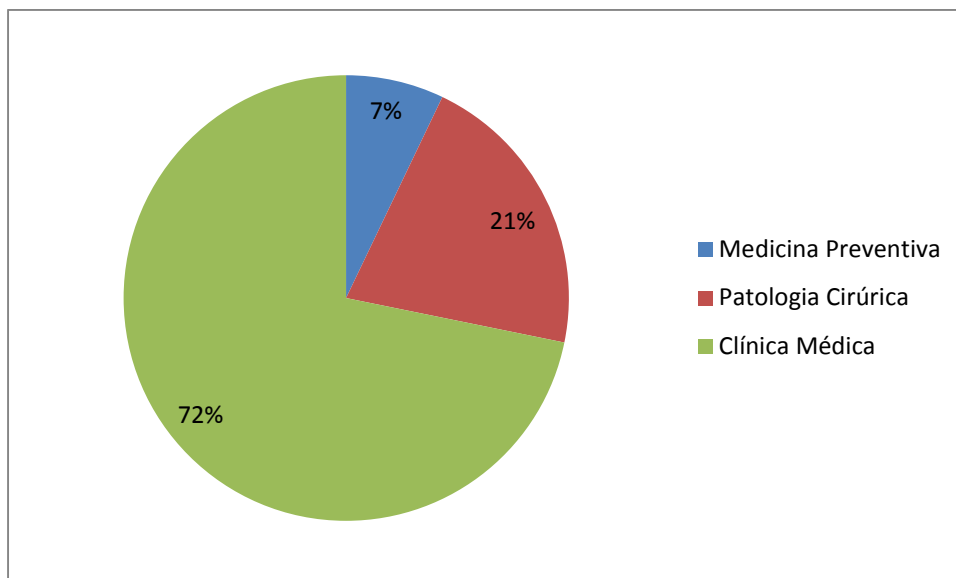


Gráfico 1 – Distribuição da casuística pelas áreas de atividade veterinária acompanhadas (FR%, n= 606).

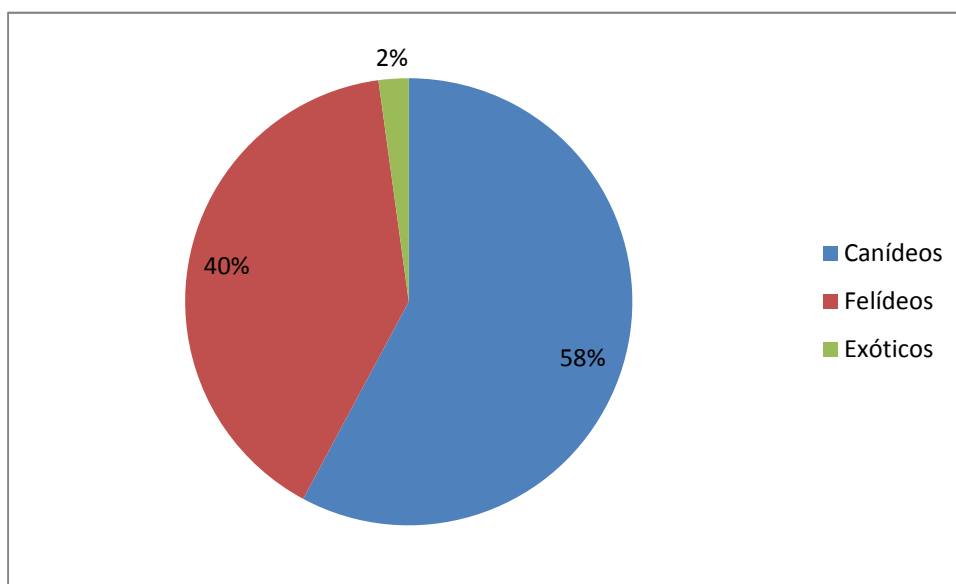


Gráfico 2 – Distribuição da casuística pelas espécies assistidas (FR%, n= 606).

Em relação às espécies assistidas, podemos verificar no gráfico 2, uma clara dominância dos casos de canídeos e felídeos em relação aos casos de espécies exóticas, sendo os canídeos a espécie com maior expressão, representando 58% dos casos acompanhados, seguida dos felídeos (40%) e dos exóticos, que representam, apenas, 2% dos casos acompanhados.

2.1. MEDICINA PREVENTIVA

A medicina preventiva é representada quase exclusivamente por imunização ativa (vacinação), identificação eletrónica (colocação de microchips) e desparasitações (externa e interna). As consultas de medicina preventiva englobam a transmissão de informação importante aos proprietários, não só acerca dos protocolos vacinais, de desparasitação e da identificação eletrónica, mas, também, sobre diversos aspetos relacionados com o maneo adequado dos animais, em termos de alimentação, higiene, comportamento, prevenção de doenças infecciosas e documentação necessária para diferentes objetivos.

Os planos vacinais e de desparasitação interna adotados no Hospital Veterinário das Laranjeiras encontram-se apresentados nas tabelas II, III e IV.

Tabela II – Plano vacinal seguido no Hospital Veterinário das Laranjeiras, para felídeos.

	Vacinas	Idade do animal
Primo-vacinação	Panleucopénia felina, rinotraqueíte e calicivírus	8 a 10 semanas + reforço 3 a 4 semanas após
2	Leucose felina	12 semanas + reforço 3 a 4 semanas após
Anualmente	Panleucopénia felina, rinotraqueíte, calicivírus, leucose felina	

Tabela III – Plano vacinal seguido no Hospital Veterinário das Laranjeiras para canídeos.

	Vacinas	Idade do animal
1	Vacina multivalente: hepatite infecciosa canina, parvovirose, leptospirose, esgana e parainfluenza	8 a 10 semanas
Reforço	Vacina multivalente: hepatite infecciosa canina, parvovirose, leptospirose, esgana e parainfluenza	3 a 4 semanas após
2	Raiva	4 meses
Anualmente	Vacina multivalente: hepatite infecciosa canina, parvovirose, leptospirose, Esgana e parainfluenza + raiva	

Tabela IV – Plano de desparasitação interna em canídeos e felídeos.

	Canídeos	Felídeos
Tomas quinzenais	Desde o nascimento até aos 3 meses	Desde o nascimento até aos 3 meses
Tomas mensais	Até aos 6 meses de idade	Até aos 6 meses de idade
Tomas cada 4 meses	A partir dos 6 meses	A partir dos 6 meses

Para além das vacinas referidas no plano vacinal, os canídeos com mais de 6 meses poderão ser vacinados, para prevenção de outras doenças infecciosas, dependendo do contexto em que cada animal está inserido e da disponibilidade económica de cada cliente. Entre as diversas doenças que podem ser prevenidas através da vacinação, não expressas no plano vacinal, temos: traqueobronquite infecciosa canina, piroplasmose e leishmaniose.

Em caso de serem verificados vestígios de parasitismo, nas fezes, após a desparasitação, esta deve ser reforçada após 48 a 72 horas, de forma a quebrar o ciclo do parasita por completo. A desparasitação externa, é geralmente efetuada em casa, pelos proprietários, com recurso a pipetas *spot-on* e/ou coleiras inseticidas, seguindo as indicações fornecidas por cada fabricante.

A maioria dos casos de medicina preventiva consistiu em vacinações (53,5%), principalmente no caso dos canídeos (tabela V).

Tabela V - Casuística em medicina preventiva, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 43).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Vacinação	14	9	-	23	53,5
Desparasitação	11	8	1	20	46,5
TOTAL	25	17	1	43	100

2.2. *PATOLOGIA CIRÚRGICA*

A área da Patologia cirúrgica pode ser dividida em três grandes áreas: i) ortopedia, traumatologia e neurologia; ii) cirurgia geral e de tecidos moles e iii) cirurgia por via endoscópica (tabelas VI, VII, VIII, IX). A patologia cirúrgica encontra-se intimamente ligada à patologia médica, sendo muitas vezes a única forma de resolver determinadas situações clínicas, embora, em alguns casos, tenha como principal função a melhoria da qualidade de vida do paciente ou a prevenção de possíveis situações clínicas futuras. O procedimento cirúrgico é geralmente antecedido de uma consulta de avaliação e da realização de exames complementares, de forma a avaliar corretamente o paciente e a permitir uma escolha mais adequada, em termos de protocolo anestésico e técnica cirúrgica.

O estagiário do HVL possui diversas funções nesta área. Começa por auxiliar na preparação pré-cirúrgica do paciente, sendo responsável por estabelecer o acesso venoso, administração da pré-medicação e preparação asséptica do campo cirúrgico. Durante o procedimento cirúrgico tem como principal função a monitorização anestésica do paciente, podendo também atuar como circulante ou auxiliar o cirurgião durante o procedimento. Nas fases terminais do estágio, pode ser desempenhada a função de anestesista, sob supervisão. No período pós-cirúrgico o estagiário fica responsável por monitorizar o recobro do paciente intervencionado, assegurando a sua recuperação (figura 1). O estagiário tem ainda

a possibilidade de realizar pequenas cirurgias supervisionadas, tais como orquiectomias, ou pequenas suturas de pele.



Figura 1- Canídeo a recuperar da intervenção cirúrgica (imagem reproduzida com autorização do Dr. Luís Cruz).

Tabela VI – Casuística na área de patologia cirúrgica, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 128).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Ortopedia, traumatologia e neurologia	7	6	-	13	10,2
Cirurgia geral e de tecidos moles	43	54	4	101	78,9
Cirurgia por via endoscópica	11	3	-	14	10,9
TOTAL	61	63	4	128	100

Tabela VII – Casuística em ortopedia, traumatologia e neurologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 13).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Amputação terapêutica de cauda	-	1	-	1	8,3
Colocação de lente ocular	-	1	-	1	8,3
Enucleação	1	1	-	2	16,7
Osteossíntese de fêmur ou úmero	-	2	-	1	16,7
Osteossíntese de tíbia ou rádio e ulna	3	-	-	3	25
Osteossíntese de metatarsianos	-	1	-	1	8,3
Ressecção de cabeça do fêmur	-	1	-	1	8,3
Ventral slot	1	-	-	1	8,3
TOTAL	7	6	0	13	100

Tabela VIII – Casuística em cirurgia geral e de tecidos moles, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 101).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Ovariohisterectomia	6	34	-	40	39,6
Orquiectomia	4	5	-	9	8,9
Uretrostomia		1	-	1	1
Exérese de massa cutânea	2	1	-	3	3
Laringoplastia	2	-	-	2	2
Dilatação esofágica	7	-	-	7	6,9
Extração de ovos		-	1	1	1
Plastia da orelha	6	-	-	6	5,9
Mastectomia	4	2	-	6	5,9
Excisão de foliculite	-	-	1	1	1
Esofagostomia	-	4	-	4	4
Enterotomia	2	-	-	2	2
Limpeza cirúrgica de ferida por mordedura	-	1	-	1	1
Laparotomia exploratória	2	-	-	2	2
Colocação de dreno para diálise peritoneal	1	1	-	2	2
Extração dentária	1	1	2	4	4
Extração de dentição decídua	2	1	-	3	3
Destartarização	3	3	-	6	5,9
Colocação de cateter jugular para hemodiálise	1	-	-	1	1
TOTAL	43	54	4	101	100

Tabela IX – Casuística em cirurgia por via endoscópica, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 14).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Rinoscopia + biopsia	5	2	-	7	50
Corpo estranho nasal (rinoscopia)	1	-	-	1	7,1
Corpo estranho no estômago (gastroscopia)	1	-	-	1	7,1
Endoscopia + biopsia	3	1	-	4	28,6
Colonoscopia	1	-	-	1	7,1
TOTAL	11	3	0	14	100

Podemos observar que as intervenções cirúrgicas mais comuns foram as de cirurgia geral e tecidos moles, representando 78,9% das cirurgias assistidas, sendo que aproximadamente 40% destes procedimentos se trataram de ovariectomias. A cirurgia ortopédica mais comum é a osteossíntese de tíbia ou de rádio e ulna, enquanto no caso das cirurgias por via endoscópica, o procedimento mais comum foi a rinoscopia com biopsia, tratando-se de uma intervenção mais direcionada ao diagnóstico de alterações das fossas nasais.

2.3. CLÍNICA MÉDICA

A área da clínica médica engloba os casos acompanhados, tanto em consultas como no internamento.

Nas consultas o estagiário tem a oportunidade de assistir ao diálogo estabelecido entre o clínico e o cliente, de forma a elaborar a anamnese do paciente e, posteriormente, transmitir informações importantes relativas ao tratamento, cuidados de manejo e prognóstico da afeição em questão. A presença do estagiário

é também importante de forma a auxiliar o clínico na elaboração do exame físico e exames complementares de diagnóstico, participando ativamente na discussão dos possíveis diagnósticos diferenciais e abordagens terapêuticas para cada caso.

Os casos mais críticos são acompanhados de forma mais próxima no internamento (figura 2). O estagiário fica responsável pela monitorização dos vários pacientes, acompanhando e avaliando a sua evolução clínica sendo, também, responsável pela preparação e administração da medicação, seja esta, oral, injetável, tópica ou inalatória, cuidados de higiene, alimentação (espontânea ou por biberão ou forçada por administração com seringa, ou por tubo de esofagostomia/gastrostomia) (figura 3), realização de pensos, limpeza de feridas, algaliação, fisioterapia, mudanças de decúbito e passeios dos animais internados. Durante o internamento, e para uma correta avaliação da evolução clínica dos pacientes, são frequentes os exames complementares de diagnóstico: laboratoriais e imagiológicos, realizados com o auxílio do estagiário. São também frequentes as discussões sobre a evolução diagnóstica, a efetividade da terapêutica instituída e o prognóstico.



Figura 2 – Monitorização dos animais internados (imagens reproduzidas com autorização do Dr. Luís Cruz).



Figura 3 – Alimentação dos animais internados - a) alimentação livre; b) alimentação por biberão; c) alimentação forçada por tubo de esofagostomia (imagens reproduzidas com autorização do Dr. Luís Cruz).

A clínica médica foi subdividida em diferentes áreas de atuação clínica, sendo estas agrupadas consoante o sistema corporal afetado. Esta é a área com maior expressão no HVL (72%), sendo que as afeções mais comuns são as do sistema digestivo, embora no caso dos felídeos, as afeções mais comuns sejam as doenças infectocontagiosas (tabela X).

Tabela X – Casuística por área de patologia médica, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 435).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Aparelho reprodutor	9	12	2	23	5,3
Aparelho respiratório	15	8	3	26	6
Aparelho digestivo	60	14	-	74	17
Aparelho cardiovascular	17	7	-	24	5,5
Aparelho urinário	17	35	1	53	12,2
Sistema endócrino	11	5	-	16	3,7
Sistema imunitário e hematologia	9	3	-	12	2,8
Pele e ouvido	33	13	2	48	11
Sistema musculoesquelético	18	13	-	31	7,1
Doenças parasitárias	13	-	-	13	3
Doenças infectocontagiosas	14	23	-	37	8,5
Oftalmologia	7	10	-	17	3,9
Neurologia	14	3	-	17	3,9
Oncologia	22	13	-	35	8
Toxicologia	6	3	-	9	2,1
TOTAL	265	162	8	435	100

2.3.1. Aparelho reprodutor e neonatologia

Os casos mais frequentes nesta área foram os cuidados neonatais de felídeos órfãos ou abandonados, seguidas das piômetras. No caso dos animais do sexo masculino o único caso verificado foi hiperplasia benigna da próstata, num cão (tabela XI). Os meios complementares de diagnóstico mais usados nesta área foram a ultrassonografia, radiografia, vaginoscopia e a citologia.

Tabela XI – Casuística na área do aparelho reprodutor e neonatologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 23).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Distocia	-	1	-	1	4,3
Cuidados neonatais	-	9	-	9	39,1
Piômetra	5	2	1	8	34,8
Retenção de ovos	-	-	1	1	4,3
Pseudogestação	2	-	-	2	8,7
Hiperplasia protática benigna	1	-	-	1	4,3
Massa vaginal	1	-	-	1	4,3
TOTAL	9	12	2	23	100

2.3.2. Aparelho respiratório

Nesta área, os casos mais comuns foram a broncopneumonia, o edema pulmonar, a rinite crónica e a bronquite crónica. Nos canídeos a situação mais comum foi a epistaxe, nos felídeos foi a rinite crónica e nos exóticos foi a broncopneumonia. Os meios complementares de diagnóstico mais utilizados nesta área são: radiografia, rinoscopia, laringoscopia (tabela XII).

Tabela XII – Casuística na área do aparelho respiratório, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 26).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência relativa (%)
Rinite crónica	1	3	-	4	15,4
Broncopneumonia	2	-	2	4	15,4
Bronquite crónica	2	2	-	4	15,4
Aerossaculite	-	-	1	1	3,8
Síndrome respiratória dos braquiocefálicos	2	-	-	2	7,7
Massa nasal	2	-	-	2	7,7
Epistaxis de etiologia desconhecida	3	-	-	3	11,5
Derrame pleural	-	1	-	1	3,8
Paralisa laríngea	1	-	-	1	3,8
Edema pulmonar	2	2	-	4	15,4
TOTAL	15	8	3	26	100

2.3.3. Aparelho digestivo

As afeções do sistema digestivo foram as mais comuns durante o estágio no HVL. Os casos mais comuns nesta área foram as gastroenterites hemorrágicas, que embora apenas tenham afetado canídeos representam 19,2% dos casos. No caso dos felídeos, os casos de sistema digestivo, mais comuns, foram os corpos estranhos intestinais, que também afetaram um número considerável de canídeos, tornando estes casos, os terceiros mais representativos nesta área (11%) (tabela XIII). Os meios de diagnóstico mais utilizados nesta área foram: ultrassonografia, radiografia, endoscopia alta, colonoscopia, exames laboratoriais (hemograma, bioquímicas sanguíneas), histopatologia.

Tabela XIII- Casuística na área do aparelho digestivo, de acordo com a espécie animal
(continua) (FA, FR%, n= 73).

		Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Afeções	Gastroenterite simples	9	-	-	9	12,3
	Gastroenterite hemorrágica	14	-	-	14	19,2
	Corpo estranho intestinal	3	5	-	8	11
	Corpo estranho no estômago	5	-	-	5	6,8
	Laceração da faringe e esôfago	1	-	-	1	1,4
	Lipidose hepática	-	1	-	1	1,4
	Invaginação intestinal	1	-	-	1	1,4
	Laceração na mucosa oral	1	-	-	1	1,4
	Indiscrição alimentar	2	-	-	2	2,7
	Pancreatite	1	1	-	2	2,7
	Epúlide	1	-	-	1	1,4
	Insuficiência hepática	3	1	-	4	5,5
	Manifestações com diagnóstico incompleto	Estase gastrointestinal	-	3	-	3
Estenose esofágica		6	-	-	6	8,2
Massa retal		-	1	-	1	1,4
Massa submandibular		1	-	-	1	1,4

Tabela XIII- Casuística na área do aparelho digestivo, de acordo com a espécie animal
(continuação) (FA, FR%, n= 73).

		Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Manifestações com diagnóstico incompleto	Massa gástrica	1	-	-	1	1,4
	Massa hepática	1	-	-	1	1,4
	Megaesófago	1	-	-	1	1,4
	Diarreia crónica	2	-	-	2	2,7
	Hemoabdómen	3	-	-	3	4,1
	Disfagia	2	-	-	2	2,7
	TOTAL	59	14	0	73	100

2.3.4. Aparelho cardiovascular

Nesta área as afeções mais comuns foram as insuficiências cardíacas valvulares que representaram 29,1% dos casos nesta área, seguidas das efusões pericárdicas, que representaram 20,8% (tabela XIV). Para um correto diagnóstico destas afeções, é necessário um exame clínico cuidadoso e uma boa anamnese, que devem ser complementados através de radiografias torácicas em projeções ortogonais, ecocardiografia e eletrocardiografia.

Tabela XIV – Casuística na área do aparelho cardiovascular, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 24).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Colapso cardíaco	2	1	-	3	12,5
Tromboembolia	1	-	-	1	4,2
Vasculite	1	-	-	1	4,2
Hemopericárdio	1	-	-	1	4,2
Insuficiência cardíaca valvular	7	-	-	5	29,1
Síndrome hipotensão+ hipotermia+ hipoglicémia	-	2	-	2	8,3
Derrame pericárdico	4	1	-	5	20,8
Cardiomiopatia dilatada	-	2	-	2	8,3
Cardiomiopatia hipertrófica	-	1	-	1	4,2
Golpe de calor	1	-	-	1	4,2
TOTAL	17	7	0	24	100

2.3.5. Aparelho urinário

Nesta área os casos mais frequentes foram a insuficiência renal crónica, em ambas as espécies, representando 64,2% dos casos (tabela XV). A grande percentagem de casos de insuficiência renal crónica (IRC) deve-se, principalmente, ao facto destes animais necessitarem de múltiplos internamentos e de constante acompanhamento clínico, regressando frequentemente ao hospital. Os meios complementares de diagnóstico mais utilizados nesta área foram a urianálise, o hemograma, bioquímicas sanguíneas, ionograma e ecografia abdominal.

Tabela XV – Casuística na área do aparelho urinário, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 53).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Insuficiência renal aguda	6	-	-	6	11,3
Insuficiência renal crônica	7	26	1	34	64,2
ITUI	1	3	-	4	7,5
Massa uretral	1	-	-	1	1,9
Nefrolitíase	-	1	-	1	1,9
Obstrução urinária	1	4	-	5	9,4
Rutura de cápsula renal	1	-	-	1	1,9
Urolitíase vesical	-	1	-	1	1,9
TOTAL	17	35	1	53	100

2.3.6. Sistema endócrino

A afeção endócrina mais comum, tanto em canídeos, como em felídeos foi a diabetes mellitus, representando 62,5% dos casos, sendo que uma das vezes se encontrava complicada com cetoacidose diabética (tabela XV). Grande parte destes pacientes são insulín dependentes e a monitorização da glicémia é fundamental para que se obtenha sucesso na terapia.

Tabela XVI – Casuística na área do sistema endócrino, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 16).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Diabetes mellitus	6	4	-	10	62,5
Cetoacidose diabética	1	-	-	1	6,3
Hiperadrenocorticismo	2	-	-	2	12,5
Hipoadrenocorticismo	2	-	-	2	12,5
Hipertiroidismo	-	1	-	1	6,3
TOTAL	11	5	0	16	100

2.3.7. Sistema imunitário e hematologia

O angioedema foi o caso mais comum na área do sistema imunitário e da hematologia, representando 25% dos casos, seguido da anemia hemolítica, trombocitopénia imunomediada e da trombocitose, com uma percentagem de 16,7% cada (tabela XVII). A atopia e a dermatite alérgica foram englobadas nas afeções da pele e ouvido, uma vez que apresentam manifestações essencialmente cutâneas.

Tabela XVII – Casuística na área do sistema imunitário, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 12).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Anemia Hemolítica	1	1	-	2	16,7
Trombocitopénia imunomediada	-	-	-	2	16,7
Angioedema	2	1	-	3	25
Trombocitose secundária	2	-	-	2	16,7
Granuloma eosinofílico	-	1	-	1	8,3
Reação transfusional	1	-	-	1	8,3
Anemia (etiologia não identificada)	1	-	-	1	8,3
TOTAL	9	3	0	12	100

2.3.8. Pele e ouvido

As afeções da pele e ouvido foram mais frequentes em canídeos (68,8%) do que em felídeos (27,1%) e exóticos (4,2%). As lacerações do membro ou almofadas plantares foram os casos mais comuns representando 22,9% dos casos, muitas vezes resultado de atropelamentos ou traumas acidentais, sendo os casos mais comuns em canídeos. As mordeduras representam 14,6% dos casos e as otites, de diversas etiologias, representam 14,6%. Os casos mais comuns nos felídeos foram as alopecias muitas vezes com origem comportamental, devido a fatores de *stress*, ao qual os felídeos são especialmente sensíveis (tabela XVIII).

Tabela XVIII – Casuística na área da pele e ouvido, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 48).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Abcessos cutâneos/ subcutâneos	1	-	-	1	2,1
Foliculite	-	-	1	1	2,1
Hematoma	-	1	-	1	2,1
Otite bacteriana	3	2	-	5	10,4
Otite por ácaros	-	1	-	1	2,1
Otite por <i>Malassezia</i>	1	-	-	1	2,1
Nódulos mamários	1	2	-	3	6,3
Pragana no ouvido	2	-	-	2	4,2
Otohematoma	3	-	-	3	6,3
Lesões auriculares (traumáticas/necróticas)	3	1	-	4	8,3
Laceração do membro/almofadas plantares	9	1	1	11	22,9
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	2	-	-	2	4,2
Mordeduras	6	1	-	7	14,6
Escaras de decúbito	1	-	-	1	2,1
Alopécia (diferentes etiologias)	1	4	-	5	10,4
TOTAL	33	13	2	48	100

2.3.9. Sistema musculoesquelético

Com base na tabela XIX, verifica-se que os casos mais comuns, principalmente em felídeos, são os politraumatismos, causados por quedas ou atropelamentos (19,4%). Estes são casos urgentes, que para além das consequências musculoesqueléticas (lacerações, fraturas), facilmente identificáveis, podem incluir alterações graves noutros sistemas, tais como: traumatismos cranianos,

hemorragias internas, enfisemas pulmonares. No caso dos canídeos, os casos mais comuns são as hérnias discais, representando 12,9% dos casos neste sistema. Para um diagnóstico preciso e para uma melhor abordagem terapêutica nos pacientes com hérnia discal, estes são, geralmente, submetidos a TAC. O total de fraturas representa 45,2% dos casos.

Tabela XIX – Casuística na área do sistema musculoesquelético, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 31).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Claudicação (diferentes etiologias)	3	1	-	4	12,9
Fratura da anca	-	1	-	1	3,2
Fratura da pélvis	2	1	-	3	9,7
Fratura da rótula	2	-	-	2	6,5
Fratura da tíbia/rádio e ulna	3	1	-	4	12,9
Fratura de mandíbula	-	1	-	1	3,2
Fratura de metatarsianos	2	-	-	2	6,5
Fratura exposta do fêmur	-	1	-	1	3,2
Hérnia discal	4	-	-	4	12,9
Laceração da musculatura do pescoço	-	1	-	1	3,2
Laceração do mento	-	1	-	1	3,2
Necrose da cabeça do fêmur	-	1	-	1	3,2
Politraumatismos	2	4	-	6	19,4
TOTAL	18	13	0	31	100

2.3.10. Doenças parasitárias

A afeção parasitária com maior frequência de casos foi a babesiose (64,3%), seguida da leishmaniose (14,3%) e do parasitismo por ixodídeos (14,3%). Não se verificaram casos de doença parasitária em felídeos ou exóticos (tabela XX). Encontram-se apresentados na tabela apenas os casos em que a doença parasitária foi o motivo da consulta ou internamento, ou os casos em que se detetou a afeção nesse momento, não representando a prevalência real dos casos de parasitismo nos pacientes do HVL.

Tabela XX – Casuística na área das doenças parasitárias, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 14).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Babesiose	9	-	-	9	64,3
Leishmaniose	2	-	-	2	14,3
Dirofilariose	1	-	-	1	7,1
Ixodídeos	2	-	-	2	14,3
TOTAL	14	0	0	14	100

2.3.11. Doenças infetocontagiosas

A doença infetocontagiosa mais frequente em canídeos foi a parvovirose, representando 27,8% dos casos e em felídeos, a síndrome respiratória felina ou coriza, que representa 22,2% dos casos (tabela XXI). As doenças infetocontagiosas foram mais comuns em felídeos do que em canídeos, não tendo sido verificado nenhum caso em espécies exóticas. Mais uma vez, os casos apresentados referem-se, apenas, aos casos em que a doença infetocontagiosa foi o motivo da consulta ou internamento, ou os casos em que se detetou a doença nesse momento, não representando a prevalência real dos casos de doenças infetocontagiosas, nos pacientes do HVL.

Tabela XXI – Casuística na área das doenças infectocontagiosas, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 36).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Coriza (síndrome respiratória felina)	-	8	-	8	22,2
Parvovirose	10	-	-	10	27,8
Leptospirose	3	-	-	3	8,3
FeLV	-	4	-	4	11,1
PIF	-	4	-	4	11,1
Panleucopénia	-	4	-	4	11,1
Dermatomicose	-	3	-	3	8,3
TOTAL	13	23	0	36	100

2.3.12. Oftalmologia

Nesta área, os felídeos foram a espécie mais afetada. A conjuntivite foi o caso mais frequente em ambas as espécies (64,7% dos casos), principalmente em felídeos, estando muitas vezes associadas, nesta espécie, à síndrome respiratória felina. As cataratas bilaterais e as uveítes foram outros casos frequentes em oftalmologia (tabela XXII).

Tabela XXII – Casuística na área da oftalmologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 17).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Uveíte	1	1	-	2	11,8
Cataratas bilaterais	2	1	-	3	17,6
Massa ocular	1	-	-	1	5,9
Conjuntivite	3	8	-	11	64,7
TOTAL	7	10	0	17	100

2.3.13. Neurologia

De acordo com a tabela XXIII, as convulsões foram as manifestações neurológicas mais comuns, no caso dos canídeos, representando 41,2% dos casos. As convulsões são manifestações neurológicas que podem estar associadas a diversas causas, desde epilepsia, hipoglicemia ou neoplasias ao nível do sistema nervoso central. A paresia dos membros posteriores foi a segunda afeção mais comum, representando 23,5% dos casos, estando muitas vezes associada a hérnias discais e neoplasias no sistema nervoso central, que após resolução cirúrgica e fisioterapia pode reverter.

A realização de um exame neurológico minucioso é importante para identificar a presença de uma lesão (neurológica primária ou vascular) que possa estar na origem dos sinais neurológicos apresentados, permite identificar a sua localização, avaliar a sua extensão e para estabelecer uma melhor estimativa em termos de prognóstico. A realização de uma TAC ou ressonância magnética são abordagens mais específicas e sensíveis para a identificação das lesões e posteriormente escolher a abordagem terapêutica mais adequada a cada caso.

Tabela XXIII – Casuística área da neurologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 17).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Traumatismo craniano	-	1	-	1	5,9
Encefalopatia	1	-	-	1	5,9
Paralisia dos membros posteriores	1	-	-	1	5,9
Paresia dos membros posteriores	3	1	-	4	23,5
Convulsões (etiologia indefinida)	7	-	-	7	41,2
Epilepsia primária	1	-	-	1	5,9
Síndrome vestibular periférica	1	1	-	2	11,8
TOTAL	14	3	0	17	100

2.3.14. Oncologia

Na área da oncologia, os casos mais comuns, tanto em canídeos como em felídeos, foram os linfomas, que representam 66,7% dos casos apresentados, seguidos dos mastocitomas que representam 14,3% dos casos nesta área (tabela XXIV). Para um correto diagnóstico de uma doença oncológica é necessária a conjugação de vários métodos auxiliares de diagnóstico que vão desde a ultrassonografia e raio-X, à citologia e histopatologia, podendo, em casos específicos ser aconselhável a realização de uma TAC ou RM de forma a ter uma melhor percepção da localização exata e dos limites da massa neoplásica, permitindo verificar qual o grau de infiltração da neoplasia nos tecidos

envolventes, o seu estadiamento e se se trata de uma massa operável. Caracterizada a neoplasia em questão, procede-se à terapêutica adequada que pode consistir na excisão cirúrgica da massa e, ou, quimioterapia, ou simplesmente a terapêutica com objetivos paliativos.

Tabela XXIV – Casuística na área da oncologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 35).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Mastocitoma	5	-	-	5	13,9
Linfoma	13	11	-	24	66,7
Fibrossarcoma	-	1	-	1	2,8
Adenoma dos sacos anais	-	1	-	1	2,8
Adenoma hepatocelular	1	-	-	1	2,8
Tumor de mama inflamatório	1	-	-	1	2,8
Tumor gástrico	2	-	-	2	5,6
Leucemia linfoide	1	-	-	1	2,8
TOTAL	23	13	0	36	100

2.3.15. Toxicologia

Nesta área, os casos mais comuns foram os de intoxicação por cumarínicos ou indadiónicos, que representaram 44,4% dos casos (tabela XXV). Estas substâncias são antagonistas da vitamina K, com efeitos anticoagulantes, muito utilizados como rodenticidas. A maioria dos casos desta área deve-se a descuidos por parte dos proprietários, que colocam as substâncias tóxicas (ou medicação humana) em locais a que o animal consegue ter acesso ou por administração de medicação inadequada, sem qualquer aconselhamento veterinário.

Tabela XXV – Casuística na área da toxicologia, de acordo com a espécie animal (FA, FR%, n= 9).

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	TOTAL	Frequência Relativa (%)
Intoxicação por ácido acetilsalicílico	-	1	-	1	11,1
Intoxicação por tetrahydrocannabinol (haxixe)	1	-	-	1	11,1
Intoxicação por cumarínicos ou indadiónicos (rodenticidas)	4	-	-	4	44,4
Intoxicação por permetrinas	1	-	-	1	11,1
Intoxicação por medicação humana	-	1	-	1	11,1
Ingestão de detergente	-	1	-	1	11,1
TOTAL	6	3	0	9	100

3. Monografia: TROMBOCITOPENIA

IMUNOMEDIADA

3.1. AS PLAQUETAS

As plaquetas são as segundas células sanguíneas mais numerosas em circulação. Nos mamíferos, são pequenas células anucleadas (2 a 4 μm de diâmetro), que possuem uma membrana plasmática com numerosos tipos de recetores, um citoesqueleto com proteínas contracteis, que lhes permite mudar de forma, e vários tipos de grânulos, sendo que, alguns deles podem libertar o seu conteúdo quando as plaquetas são ativadas. Existem duas classes de grânulos: os grânulos densos e os grânulos α , sendo que os grânulos densos contêm catiões, nucleótidos e aminos, enquanto que os grânulos α contêm várias proteínas entre elas: fibrinogénio, fator de von Willebrand (vWf) e fatores que promovem a reparação vascular (McConnell, 2000; Rebar, 2003; Russell, 2010).

As plaquetas são essenciais para a coagulação e controlo da hemóstase, tendo como principais funções a manutenção da integridade vascular, contribuir para a atividade pró-coagulante da membrana lipídica e promover a reparação vascular através do fator de crescimento derivado de plaquetas, que estimula a migração das células endoteliais e a produção de músculo liso. A sua rápida interação célula a célula e a libertação de mediadores solúveis estimulam a mitose das células da musculatura lisa e dos fibroblastos. Para além destas funções principais, estas células promovem, também, a inflamação e a função dos neutrófilos, através da libertação de mediadores solúveis (Prater, 2002; Rebar *et al.*, 2002; Russell, 2010).

Assim como todas as células sanguíneas circulantes, as plaquetas são produzidas na medula óssea. Têm origem através da demarcação citoplasmática dos megacariócitos, sendo que cada megacariócito é capaz de gerar várias centenas de plaquetas. A produção é regulada pela trombopoietina, libertada maioritariamente pelo fígado e rins. A concentração de trombopoietina é

controlada pelo total de massa plaquetária e não pelo número de plaquetas, daí que uma trombocitopénia moderada com macroplaquetas, possa não estimular um aumento da produção de trombopoietina. A trombopoietina possui grande afinidade para os recetores presentes na superfície das plaquetas ligando-se a estes, sendo integrada e posteriormente degradada. Assim, o aumento de trombopoietina livre é o estímulo para o aumento da produção plaquetária. Para além da trombopoietina, a produção de plaquetas e megacariócitos é, também, regulada por diversos fatores de crescimento e citoquinas, sendo que muitos destes afetam a hematopoiese, em geral, ou atuam sinergicamente com a trombopoietina. Aproximadamente 100 biliões de plaquetas são libertadas todos os dias para manter o número na circulação periférica, em 200 a 500 milhões por mililitro (Prater, 2002; Rebar, 2003; Brooks & Catalfano, 2004; Russell, 2010).

Tal como as restantes células circulantes, as plaquetas têm um período de vida limitado. Nos canídeos, estas circulam por aproximadamente 5 a 9 dias, enquanto as plaquetas dos felídeos sobrevivem, apenas, pouco mais de um dia (aproximadamente 30 horas). As plaquetas senescentes são removidas pelos macrófagos, predominantemente no baço e no fígado. Uma pequena percentagem de plaquetas é continuamente removida da circulação devido à sua função de manutenção da integridade do endotélio (Lewis, 2000; Rebar, 2003; Russell, 2010).

Dado que 90%, ou mais, das alterações da hemostase nos cães e nos gatos se produzem devido a anomalias na função ou no número de plaquetas, a importância clínica destas células não deveria ser subestimada (Rebar, 2003).

3.1.1. AS PLAQUETAS E A HEMOSTASE

A hemostase resulta de uma interação complexa entre as plaquetas, os vasos sanguíneos e a cascata de coagulação, com o objetivo de formar um coágulo. Para fins didáticos, o sistema hemostático pode considerar-se dividido em três componentes: hemostase primária, hemostase secundária e fibrinólise (Kohn, 2006; Kohn 2011).

O termo “hemostase primária” refere-se à interação entre as plaquetas, o fator de von Willebrand e a parede vascular, que culmina com a formação de um tampão plaquetário. Em caso de lesão vascular as plaquetas aderem ao colagénio subendotelial exposto, para formar um tampão hemostático. A adesão das plaquetas ao colagénio subendotelial é mediada pelo fator de von Willebrand, que funciona essencialmente como uma cola, e resulta na ativação e agregação das plaquetas. Quando as plaquetas são ativadas, estas alteram a sua forma de modo a aumentar a sua área de superfície. Esta ativação expõe o fibrinogénio na superfície da membrana plaquetária e permite a agregação plaqueta-a-plaqueta, mediada pelo fibrinogénio, e o conteúdo dos grânulos densos e α é libertado e ajuda a recrutar novas plaquetas para o local da lesão. Estas, aderem, então, às plaquetas já ligadas ao subendotélio. De entre as substâncias libertadas pelos grânulos plaquetários temos a serotonina que leva à vasoconstrição, promotores e inibidores da coagulação e fatores de crescimento, que estimulam a proliferação fibroblástica e a formação de uma matriz de tecido conjuntivo. A exposição do tecido subendotelial também resulta na alteração da conformação do fator de von Willebrand, permitindo assim que as plaquetas o reconheçam e se lhe liguem, o que resulta no aumento da aderência destas ao subendotélio, promovendo, dessa forma, um aumento da ativação plaquetária. O tampão plaquetário é formado pela combinação das plaquetas aderentes ao subendotélio e a agregação das plaquetas entre si (figura 4) (McConnell, 2000; Prater, 2002; Rebar, 2003; Brooks&Catalfamo, 2004; Tasker, 2006; Kohn, 2011).

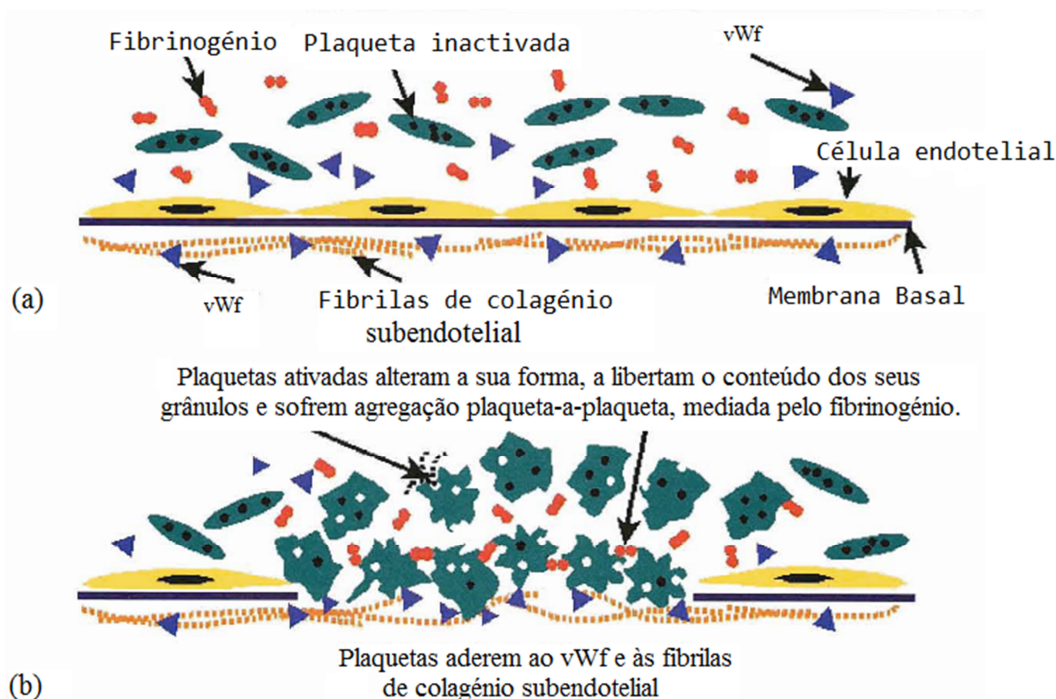


Figura 4 – Esquema representativo da hemostase primária. (a) Endotélio intacto com os componentes da hemostase primária. (b) Resposta inicial das plaquetas a um dano vascular e exposição das fibras de colagénio subendotelial e Fator de von Willebrand (vWf). Adaptado de McConnel (2000).

A formação do tampão plaquetário, associada à vasoconstrição, pode ser suficiente para impedir o sangramento, no caso de pequenos capilares. No caso de vasos de maior calibre, este tampão plaquetário tem de ser estabilizado por fibrina insolúvel – hemostase secundária. A hemostase secundária envolve a formação de fibrina pelos fatores de coagulação, para estabilizar o tampão plaquetário formado na hemostase primária (figura 5). O conjunto de reações enzimáticas envolvendo os fatores de coagulação é denominado cascata de coagulação, a qual, classicamente, estava dividida em via intrínseca e via extrínseca, com uma via final comum. Esta cascata é útil para interpretar testes diagnósticos em relação à hemostase, mas não reflete a forma como a coagulação ocorre *in vivo*, uma vez que há uma forte interação entre as duas vias. A ativação plaquetária e a formação do tampão plaquetário interatuam com a cascata de coagulação de múltiplas maneiras. O tampão plaquetário proporciona uma expansão da superfície sobre a qual ocorrem as diversas reações enzimáticas da

cascata. A união do fibrinogénio e da trombina à superfície das plaquetas facilita a coagulação, assim como os cofactores de coagulação libertados durante a secreção granular. O fator XIII, fator estabilizante da fibrina, é libertado pelo citoplasma plaquetário, aquando da libertação granular. O fator de von Willebrand, formado pelas células epiteliais e megacariócitos, presente no plasma e nos grânulos α das plaquetas possuem, também, a função de transportar e proteger o fator de coagulação VIII. A interligação entre as moléculas de fibrina, junto com a interação entre o recetor plaquetário de fibrinogénio e a actina plaquetária conduz à retração do coágulo, o último passo da coagulação (Lewis, 2000; Prater, 2002; Rebar 2003; Tasker, 2006; Kohn, 2011).

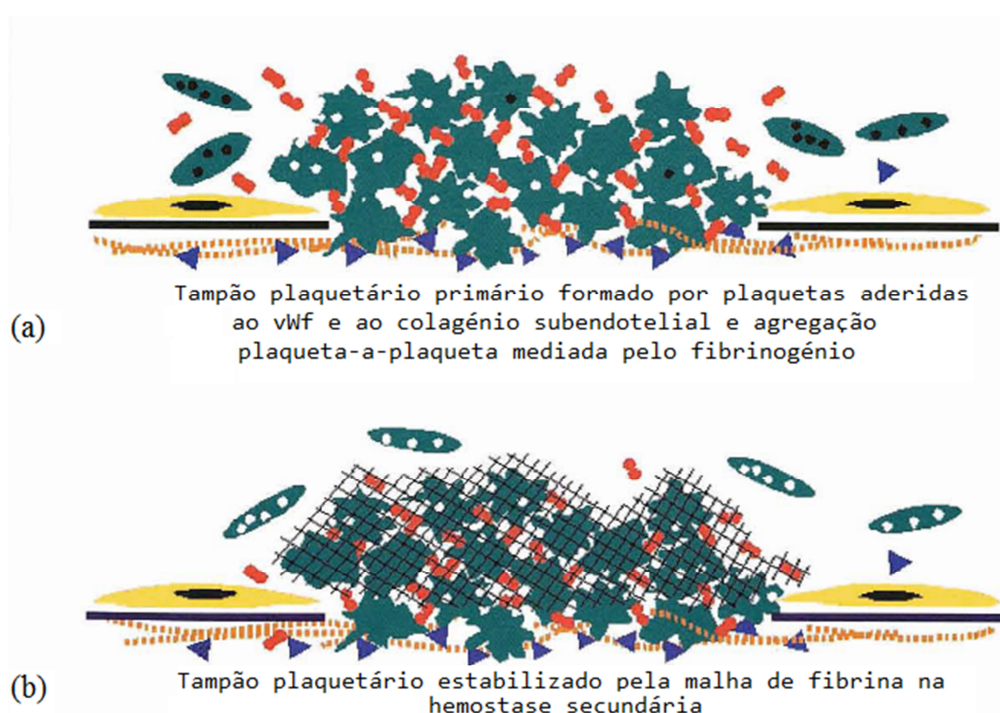


Figura 5 – Esquema representativo da Hemostase secundária - (a) Recrutamento de plaquetas para o tampão plaquetário em resposta aos agonistas libertados pelos grânulos plaquetários e formação de trombina na hemostase secundária. (b) Estabilização do tampão plaquetário pela malha de fibrina formada na hemostase primária. Adaptado de McConnel (2000).

A fase final da hemostase consiste na reparação do vaso lesado e na dissolução do coágulo de fibrina, para reestabelecer a permeabilidade vascular e

o fluxo normal de sangue – fibrinólise. A fibrinólise é mediada por uma enzima proteolítica, a plasmina, que é sintetizada pelo fígado e circula como um precursor inativado, o plasminogénio, que, uma vez ativado para plasmina é responsável pela degradação do coágulo de fibrina em diferentes produtos incluindo o fragmento D-dímero. Os ativadores mais potentes do plasminogénio são o fator tecidual do plasminogénio (tPA) e a uroquinase do plasminogénio (uPA) (McConnell,2000; Kohn, 2011).

3.1.2. ALTERAÇÕES PLAQUETÁRIAS

As alterações plaquetárias podem ser classificadas em duas categorias principais: i) alterações qualitativas e ii) alterações quantitativas (Rebar, 2003).

As alterações plaquetárias qualitativas podem ser hereditárias ou adquiridas. As etiologias para as trombocitopatias adquiridas incluem: urémia, CID, agentes infecciosos tais como: ehrlichia e vírus da leucemia felina (FeLV), ação de veneno hemolítico de cobra, doenças hepáticas, neoplasias e fármacos, tais como aspirina, antibióticos e bloqueadores dos canais de cálcio. As trombocitopatias que levam a hiperresponsividade ou estados protrombóticos incluem: diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticism, síndrome nefrótica, hormonoterapia, neoplasias e algumas afeções infecciosas e parasitárias, tais como peritonite infecciosa e dirofilariose e parvovirose. As trombocitopatias hereditárias incluem as alterações hereditárias da função plaquetária, na doença de von Willebrand, a síndrome de Chediak Higashi, trombopatia do Basset Hound, trombopatia dos Otterhounds e do Cão dos Pirinéus, distúrbios hemorrágicos do Cocker Spaniel e tromboastenia hereditária canina. Estas alterações são diagnosticadas após serem descartadas outras causas de hemorragia, sendo que regra geral, estas não podem ser diagnosticadas a partir dos exames hematológicos de rotina, requerendo a realização exames específicos (Prater, 2002; Rebar, 2003).

As alterações plaquetárias quantitativas são alterações hematológicas comuns. A contagem normal de plaquetas em cães e gatos varia aproximadamente entre 200 e 500 milhões de células por mililitro, sendo que cada teste de laboratório deve referir os valores de referência específicos para

cada espécie, relativos ao método utilizado. A trombocitose é definida como o aumento do número de plaquetas em circulação, em relação aos valores de referência, enquanto que a trombocitopenia se define como a diminuição do número de plaquetas (Brooks & Catalfamo, 2004; Russell, 2010).

A trombocitose é uma alteração muito menos comum que a trombocitopenia, e à exceção da trombocitose primária, geralmente não apresentam sinais clínicos significativos. Nos cães e gatos, a maioria dos casos de trombocitose são secundários ou reativos. As causas de trombocitose secundária podem ser: trombocitose secundária a uma contração esplênica, sendo que o baço normalmente contém 30% das plaquetas circulantes e em caso de contração esplênica (por excitação, exercício ou perda aguda de sangue) resulta num aumento transitório das plaquetas em circulação; trombocitose pós-esplenectomia ou fratura, como consequência da resolução de uma trombocitopenia, devido ao aumento da concentração de trombopoietina e outras citocinas para estimular a trombopoiese; trombocitose reativa, após uma estimulação não específica da trombopoiese associada ao aumento da concentração de citocinas estimuladoras da trombopoiese em diversas condições inflamatórias, infecciosas, tumorais, perdas de sangue crônicas e hiperadrenocorticismos; e a trombocitose primária, que inclui a leucemia plaquetária, (que afeta os precursores maduros das plaquetas) e a leucemia megacarioblástica (que afeta células mais imaturas da linhagem das plaquetas), estas, embora sejam situações raras, causam trombocitoses graves. No gato podem estar relacionadas com FeLV. A trombocitose primária é caracterizada pelo grande número de plaquetas em circulação, incluindo formas alteradas, o aumento de megacariócitos na medula óssea e ausência de causas para uma trombocitose reativa (Lewis, 2000; Rebar, 2003).

A trombocitopenia é a alteração hemostática mais comum tanto em medicina veterinária como em medicina humana. Esta pode resultar de um ou da combinação entre vários mecanismos: diminuição da produção de plaquetas (trombocitopenia hipoproliferativa), aumento da perda ou do consumo periférico de plaquetas, aumento da destruição plaquetária ou sequestro plaquetário (Rebar, 2003; Russell, 2010).

A trombocitopenia hipoproliferativa é o resultado direto de uma megacariocitopenia reduzida. Defeitos na produção de plaquetas são mais frequentes em doentes com trombocitopenia associada a leucopenia e ou anemia. As causas para a diminuição da produção de plaquetas, que resultam em trombocitopenia, podem estar especificamente ligadas aos megacariócitos, mas é mais frequente que outras células hematopoiéticas estejam igualmente afetadas. Embora seja uma situação rara, a hipoplasia ou aplasia megacariocítica adquirida foi descrita em cães e gatos e tem, provavelmente, uma componente imuno-mediada. Alterações da medula óssea que levam à hipoplasia de uma ou mais linhas de células hematopoiéticas podem ter como etiologia: fármacos, químicos ou toxinas com efeitos citotóxicos, radiações que provoquem a morte celular ou supressão medular, infecções com diversos vírus, riquetsioses, mielopatias de origem neoplásica, síndrome hemofagocítica, mielofibrinose e mielonecroses (Rebar, 2003; Brooks&Catalfame,2004; Gough, 2007; Russel,2010).

A trombocitopenia secundária a uma perda rápida de plaquetas ocorre, geralmente em situações de grande trauma ou hemorragia externa profusa. Nestes casos a trombocitopenia é geralmente ligeira a moderada, transitória e geralmente reversível sem qualquer tratamento específico. O aumento do consumo plaquetário pode ser causado por uma ativação generalizada do sistema de coagulação ou por danos endoteliais. A coagulopatia intravascular disseminada, a púrpura trombocitopénica trombótica e a síndrome hemolítico-urémica são síndromes complexas caracterizadas por um consumo de plaquetas generalizado, que resultam numa trombocitopenia moderada a grave (Russell, 2010).

A trombocitopenia por aumento da destruição de plaquetas está relacionada com a diminuição do tempo de vida das plaquetas circulantes, como resultado de uma eliminação imunomediada. A trombocitopenia imunomediada pode ser uma verdadeira síndrome autoimune produzida pelos anticorpos anti-plaquetários circulantes ou pode ser secundária a uma terapia medicamentosa, doenças infecciosas, neoplasias ou transfusões plaquetárias. O diagnóstico de uma trombocitopenia imunomediada idiopática é feito depois de todas as potenciais causas de trombocitopenia terem sido eliminadas. A agregação plaquetária, a

fagocitose ou a lise que resultam em destruição plaquetária e trombocitopenia que podem ocorrer independentemente de eventos autoimunes. A destruição plaquetária não imunomediada ocorre em algumas doenças agudas, bacterianas ou virais, e em doenças cardiovasculares. A trombocitopenia que ocorre devido a mordeduras de serpentes venenosas pode ser secundária a DIC ou pode resultar da agregação direta das plaquetas. A ativação plaquetária com trombocitopenia está também associada a queimaduras extensas e graves (Rebar, 2003; Brooks & Catalfamo, 2004; Russel, 2010).

Em caso de existência de esplenomegália ou hepatomegália pode ocorrer o aumento do sequestro plaquetário no baço e no fígado podendo levar a uma trombocitopenia com diminuição do tempo de vida plaquetário. A trombocitopenia é mais comum em casos de esplenomegália simétrica, devido a congestão ou hiperplasia do que em esplenomegalias assimétricas devido a hematomas, hiperplasias nodulares ou neoplasias não-hematopoiéticas. Esta é uma situação muito mais frequente em humanos do que em animais e é muito pouco comum em cães e gatos. Presume-se que a trombocitopenia em casos de endotoxemia é, pelo menos parcialmente, resultado de sequestro pelo pulmão (Rebar, 2003; Brooks & Catalfamo, 2004). Villalobos *et al.* (1957) demonstraram que, em caso hipotermia, a maioria das plaquetas e dos leucócitos desaparecem durante o período de hipotermia e rapidamente reaparecem durante o reaquecimento. Demonstraram, ainda, que a circulação portal é o local onde ocorre maior sequestro de plaquetas em caso de hipotermia e que o fígado e o baço possuem um importante papel no sequestro. Contudo, o sequestro verificou-se também no caso de cães submetidos a hepatectomia e esplenectomia, o que sugere a existência de outras áreas de sequestro. Esta teoria de sequestro é suportada por estudos sobre a medula óssea que revelaram não existir sinais de aumento da formação de plaquetas (figura 6) (Villalobos *et al.*, 1957).

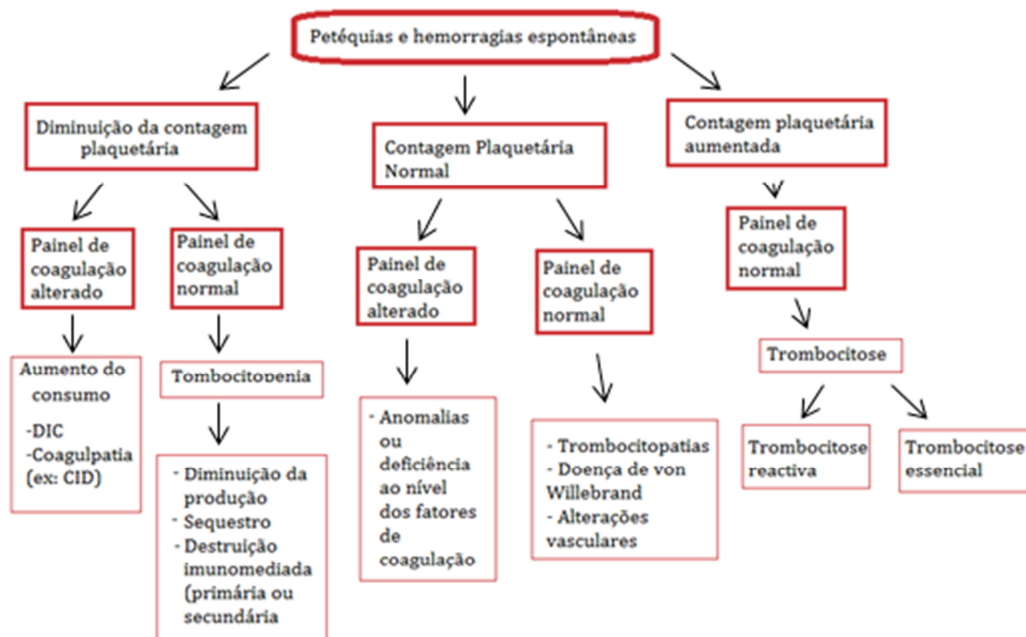


Figura 6 – Abordagem diagnóstica em casos de distúrbios hemorrágicos. Adaptado de Brooks & Catalfamo (2004).

As plaquetas são células altamente reativas. Falsas diminuições na contagem de plaquetas podem resultar de artefactos laboratoriais comuns e devem ser confirmadas através da observação de um esfregaço sanguíneo, para descartar a aglutinação plaquetária (figura 7). Os artefactos relacionados com a colheita de sangue podem ser minimizados através da utilização de citrato como anticoagulante, venopunção atraumática com colheita diretamente para o anticoagulante, realização do teste poucas horas após a colheita e evitando temperaturas baixas. (Brooks & Catalfamo, 2004). Por outro lado, os equipamentos de análise hematológica automáticos de tipo Coulter, frequentemente resultam em pseudotrombocitopenias, no caso dos gatos, devido ao facto das plaquetas e dos eritrócitos possuírem dimensões semelhantes. Esta espécie apresenta, também, uma especial tendência para a aglutinação plaquetária. As contagens manuais com recurso a um hemocítmetro são mais fiáveis do que as contagens automáticas, no caso dos gatos, embora estas também sejam influenciadas pela aglutinação plaquetária. Cada plaqueta encontrada no campo de observação do esfregaço sanguíneo, com a objetiva de imersão, representa uma contagem de plaquetas circulantes de 20000 / μ L. A

trombocitopenia é muito menos comum nos gatos do que nos cães e está geralmente associada a infecções virais, doenças malignas e à exposição a determinados fármacos, entre os quais griseofulvina, metimazol e propiltiouracil (Lewis, 2000; Giger, 2006; Kohn, 2006).

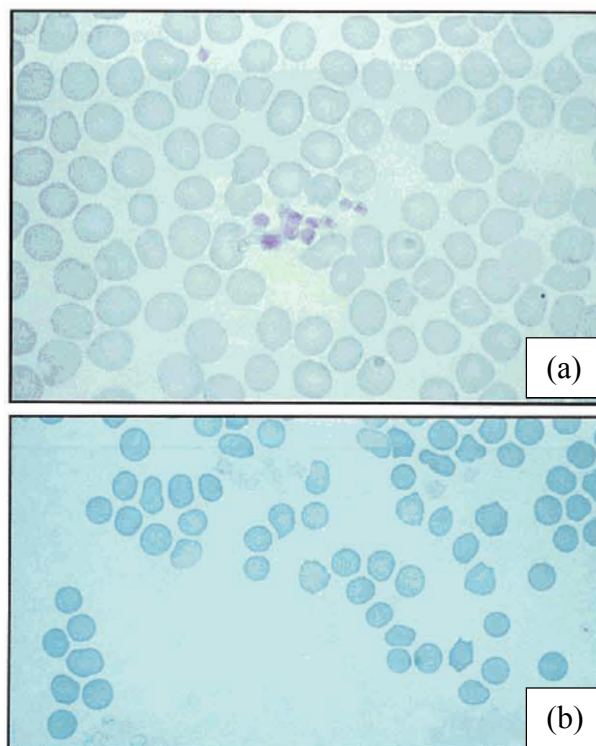


Figura 7 – Aglutinação plaquetária num esfregaço sanguíneo de sangue de cão (a) e em sangue de gato (b) colhido para um tubo de heparina (Lewis, 2000).

Cães saudáveis das raça Greyhound e Shiba Inu foram descritos como tendo contagens plaquetárias inferiores aos cães das restantes raças, com uma contagem plaquetária média de 150000/ μL . Os Cavalier King Charles Spaniel apresentam uma macrotrombocitipénia hereditária, com os cães afetados possuindo contagens plaquetárias que variam entre 25000/ μL e 100000/ μL , mantendo-se clinicamente normais (Lewis,2000; Brooks&Catalfamo,2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

A trombocitopenia raramente causa sinais de afeção da hemostase, exceto em casos em que a contagem de plaquetas é inferior a 50000 células / μL de sangue, sendo que o aparecimento de petéquias e hemorragias espontâneas são mais

comuns em contagens inferiores a 20000/ μL . O aparecimento de sinais clínicos em caso de contagens plaquetárias mais altas é sugestivo de existência de uma afeção concorrente que afete ainda mais a hemostase (Brooks & Catalfamo, 2004).

O aumento ou diminuição da contagem de plaquetas é encontrado em muitos pacientes com doenças inflamatórias sistêmicas e em neoplasias. O recurso a testes diagnósticos específicos está indicado em casos de trombocitopenias ou trombocitoses moderadas a graves, quando associadas a sinais clínicos (Brooks & Catalfamo, 2004).

3.2. *TROMBOCITOPENIA IMUNOMEDIADA*

A trombocitopenia imunomediada (TIM) é a manifestação de um distúrbio de hipersensibilidade de tipo II, na qual anticorpos são direcionados contra as plaquetas, levando à sua fagocitose e destruição pelos macrófagos. Estes anticorpos ou γ -globulinas são tipicamente da classe G (IgG) e são mais frequentemente direcionados contra antígenos da superfície plaquetária, tal como as glicoproteínas IIb e IIIa (Sellon, 2008; Huang *et al.*, 2011).

A TIM primária é uma afeção comum em cães e a prevalência pode chegar até 1% dos animais hospitalizados, sendo a causa mais frequente de síndrome hemorrágica no cão. Trata-se de uma situação extremamente rara em gatos, embora a sua prevalência tenha vindo a aumentar nos últimos anos. Esta doença é considerada idiopática ou primária, também conhecida como púrpura trombocitopénica idiopática ou trombocitopénia autoimune, quando nenhuma causa subjacente é identificada, e secundária quando é desencadeada por uma etiologia estabelecida. A TIM primária pode ocorrer associada a anemia hemolítica imuno-mediada, numa doença rara denominada, na literatura de medicina humana, Síndrome de Evan, ou ser um dos componentes do lupus eritematoso sistémico (Ducharme, 1981; Lewis, 2000; Giger, 2006; Couto, 2007; Gough, 2007; Couto, 2008; Huang *et al.*, 2011; Harvey, 2012).

Foi documentada uma grande variedade de causas de TIM, tais como infeções virais, bacterianas ou parasitárias, riquetsioses, fármacos ou agentes tóxicos,

septicemia, distúrbios linfoproliferativos, transfusões sanguíneas incompatíveis, neoplasias e doenças autoimunes, tais como lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e anemia hemolítica autoimune (Dodds & Wilkins, 1977; Huang *et al.*, 2011). De entre os fármacos destacam-se as cefalosporinas, clorpromazina, colchicina, dipirona, heparina, levamisol, metimazol, AINES, estrogénios, penicilinas, propiltioracil, quinidina e trimetropim e sulfonamidas (Gough, 2007). Nos gatos a TIM pode ocorrer em associação com o vírus da leucemia felina (FeLV), peritonite infecciosa felina (PIF) ou com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Lewis, 2000; Kohn, 2006).

Para se definir a causa da trombocitopenia como imunomediada, um teste para detecção de anticorpos antiplaquetários é necessário. Contudo, os testes para anticorpos antiplaquetários não estão amplamente disponíveis e possuem uma sensibilidade e especificidade variável, por isso o diagnóstico de TIM é geralmente feito à base de exclusão de outras causas identificáveis de trombocitopenia e por resposta ao tratamento (Huang *et al.*, 2011).

Para além das causas de TIM anteriormente mencionadas, a vacinação recente é associada à TIM nos humanos, particularmente após a imunização com a vacina tríplice contra sarampo, parotidite viral (papeira) e rubéola em crianças. Esta associação nos humanos tem aumentado o interesse da comunidade veterinária, para uma associação semelhante no caso dos cães, embora uma relação definitiva não tenha sido estabelecida. Verifica-se uma trombocitopenia após a vacinação contra a esgana e a hepatite, contudo, as contagens plaquetárias muitas vezes não diminuem abaixo dos 100000/ μL e esta diminuição geralmente não resulta em estados hemorrágicos. Apesar da limitada evidência, a preocupação de poder existir uma relação entre a TIM e uma vacinação recente leva muitos clínicos a negar a vacinação em cães com anterior diagnóstico de TIM (Huang *et al.*, 2011). Um estudo levado a cabo por Huang *et al.* (2011), não encontrou associação entre o diagnóstico presuntivo de TIM idiopática e uma vacinação recente, ainda que a possibilidade de existir uma relação causal se mantenha. A relação entre a vacinação e outra doença hematológica imunomediada, como a anemia imunomediada, foi avaliada em dois outros estudos e os resultados revelaram-se contraditórios (Huang *et al.*, 2011).

3.2.1. FISIOPATOGENIA

A TIM primária é um distúrbio automune que não está associado a condições predisponentes conhecidas ou a doenças autoimunes multissistémicas e no qual o sistema imunitário causa uma trombocitopenia, através de mecanismos autoreativos. A TIM resulta de reações de hipersensibilidade de tipo II, na qual autoanticorpos, principalmente IgG, se ligam à superfície de plaquetas normais do próprio hospedeiro e desencadeiam citotoxicidade e subsequentemente a destruição extravascular prematura das células, pelo baço. As glicoproteínas IIb e/ou IIIa das plaquetas foram indicadas como sendo o antígeno alvo. O complexo glicoproteínas IIb/IIIa é o recetor essencial do fibrinogénio para a agregação plaquetária, o que pode explicar o facto dos anticorpos antiplaquetários poderem, também, interferir com a normal funcionalidade das plaquetas. Esta doença pode ser considerada idiopática na medida em que as causas de autoreatividade são desconhecidas (Lewis,2000; Cohn, 2004; Tizard, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010; Harvey, 2012).

Na TIM primária, a função plaquetária está normalmente aumentada, devido à trombopoiese acelerada, produzindo plaquetas maiores e hemostaticamente mais competentes, embora a função plaquetária possa estar comprometida em alguns casos. O tempo de vida das plaquetas é de aproximadamente 5 dias e na presença de TIM primária diminui para apenas algumas horas ou minutos. A produção plaquetária é devidamente acelerada, até cinco vezes mais, mas, em alguns casos, a trombopoiese pode estar comprometida. Após a interação com o recetor Fc, as plaquetas são destruídas pelos macrófagos no baço e no fígado. Para além de ser o local onde ocorre a maioria da destruição plaquetária, na TIM primária o baço é uma importante fonte de autoanticorpos antiplaquetários (Lewis, 2000).

A patogénese da maioria das causas de TIM secundária é desconhecida. Sabe-se que ocorre associada a outras doenças, ao uso de alguns fármacos e a complicações decorrentes de transfusões plaquetárias. Nestes pacientes a ligação entre as plaquetas e os anticorpos pode formar complexos imunes, anticorpos direcionados contra neoantígenos ou plaquetas estranhas (em caso de

complicações pós-transfusão), ou ligações não específicas (Lewis, 2000; Brooks & Ctalfo, 2004). Segundo Harvey (2012) pode ocorrer quando complexos imunes são adsorvidos pelas plaquetas, quando anticorpos produzidos contra agentes estranhos se ligam a plaquetas ou quando os anticorpos reagem contra antígenos plaquetários alterados no decorrer da doença.

A razão pela qual o sistema imunológico humoral tem como alvo antígenos plaquetários do hospedeiro com TIM primária também é desconhecida, mas pensa-se que a predisposição genética, o gênero e os fatores ambientais possam ter um papel importante (Lewis, 2000).

Em medicina humana foram descritas formas agudas e crônicas. A TIM humana parece ser causada por diferentes graus de destruição plaquetária acelerada e comprometimento da produção plaquetária mediada por respostas imunitárias celulares e humorais. Os linfócitos T são resistentes à apoptose, o que sugere a eliminação anormal de células T autoreativas. Estas células T autoreativas parecem proliferar em resposta a autoantígenos plaquetários ou megacariocíticos e estimular as células B a produzir autoanticorpos que medeiam a destruição plaquetária e prejudicam a maturação dos megacariócitos e a trombopoiese. É também suportado o papel das células T citotóxicas na lise plaquetária e possivelmente no dano a megacariócitos. Em crianças com TIM aguda, a estimulação imune de um sistema imunitário imaturo pode ativar células B autoreativas, anteriormente suprimidas, a escapar à eliminação pelo timo, devido a reatividade cruzada com outros antígenos. Assim como na TIM crônica, os autoanticorpos resultantes podem vincular-se a plaquetas e megacariócitos (Scott & Jutkowitz, 2010).

A TIM é muito mais comum em cães do que em gatos. Pode ocorrer em animais de qualquer idade, tendo sido descritos casos de animais entre os 8 meses de idade e os 17 anos, mas afeta principalmente jovens adultos a adultos de meia-idade, sendo que a média de idades dos animais afetados é de cerca de 5 anos. Nos cães o número de fêmeas afetadas é de cerca de duas vezes maior do que o de machos, quer se tratem de fêmeas ovariectomizadas ou não. As raças de cães predispostas à TIM primária são o Cocker Spaniel, o Cão de Pastor Alemão, o antigo Cão de Pastor Inglês (Bobtail), o Caniche, em especial nas

variedades *toy* e miniatura e outras raças *toy*. Esta incidência aumentada nas raças *toy* reflete, provavelmente, a relativa popularidade destas raças como animais de companhia. É também descrita a existência de TIM primária em famílias de Cocker Spaniel, Braco Húngaro, Scottish Terrier e Teckel de pelo longo. Todavia, esta doença pode afetar cães de qualquer raça, incluindo cruzamentos. No caso dos gatos parece não haver qualquer predisposição ligada ao género. Já quanto à raça, os gatos afetados têm sido gatos domésticos de pelo curto e animais isolados das seguintes raças Abissínio, Somali e British Shorthair (Dodds & Wilkins, 1977; Lewis, 2000; Cohn, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

3.2.2. ANAMNESE E SINAIS CLÍNICOS

A história progressiva pode incluir a observação por parte dos proprietários, de sangramentos ou consequências de sangramentos. As queixas mais relatadas pelos proprietários dos animais com TIM são a anorexia, a letargia, fraqueza, epistaxis, hematoquésia e sangramentos de mucosas. Alguns episódios de TIM primária podem ser precedidos de fatores de stress, tais como estadias em canis, sujeição a temperaturas extremas, alterações hormonais e cirurgias. Não foi descrita qualquer sazonalidade (Lewis, 2000; Cohn, 2004).

Informação sobre o estado vacinal, viagens recentes, contacto recente com outros cães, existência de transfusões anteriores, contacto com carraças, a duração das queixas, tipo de estados hemorrágicos e a existência de doenças anteriores ou atuais é importante. É importante saber a resposta do animal a traumas anteriores ou cirurgias, informação a cerca de complicações hemorrágicas e recente exposição a toxinas, tais como raticidas dicumarínicos, ou a fármacos que possam afetar a hemostase, como a aspirina ou AINEs (Tasker, 2006; Charles, 2007; Scott & Jutkowitz, 2010; Kohn, 2011).

A trombocitopenia imunomediada representa a causa mais comum de sangramento espontâneo em cães. A hemorragia pode surgir de forma espontânea ou através do prolongamento patológico do sangramento no seguimento do estro, parto, cirurgia ou intervenção de dentisteria, *grooming*, ou venopunções, tratando-se de uma situação aguda ou hiperaguda na maioria dos

casos. As hemorragias espontâneas são pouco prováveis em contagens plaquetárias superiores a 25000/ μ L (Couto, 2007; Charles, 2007; Scott & Jutkowitz, 2010).

Dependendo do local e do volume de sangramento, os animais podem apresentar-se ao exame clínico, ativos e alerta. Os animais são mais frequentemente presentes à consulta devido a sinais não-específicos de anemia do que a sinais de hemorragia, isto deve-se, muito possivelmente, ao facto dos proprietários poderem não reconhecer as petéquias, equimoses e melena como sendo sinais de hemorragia, sendo que as petéquias e equimoses são as apresentações hemorrágicas mais comuns (figura 8 e 9) (Cohn, 2004; Charles, 2007).



Figura 8 – Petéquias cutâneas no pavilhão auricular de um cão com trombocitopenia (Lewis 2000).



Figura 9 – Equimoses em cão com trombocitopenia (imagem reproduzida com autorização do Dr. Luís Cruz).

Como achados clássicos para a TIM temos as petéquias cutâneas e das mucosas, equimoses, hematomas, hifema, hemorragia da retina, melena, hematémese, hematoquémia, hematúria, epistaxis, sangramento vaginal, hemoptise e palidez das membranas mucosas. A palidez das mucosas ocorre em casos em que há uma perda de sangue considerável. Se o sangramento for pronunciado, podem ocorrer situações de síncope aguda (Ducharme, 1981; Lewis, 2000; Cohn, 2004; Couto, 2007).

As hemorragias são especialmente visíveis na mucosa oral, abdómen ventral, face medial dos membros e pavilhão auricular (Scott & Jutkowitz, 2010). Outros locais possíveis para a detecção precoce de petéquias são as mucosas peniana e vulvar. Por vezes, as petéquias só ocorrem nestes locais (Luís Cruz, observações não publicadas).

Os proprietários mais observadores podem detetar petéquias oculares ou gengivais mas são as equimoses que vão mais facilmente atrair a atenção, principalmente em zonas mais glabras (Cohn, 2004). A maioria dos animais são apresentados à consulta devido a manifestações hemorrágicas mas alguns podem apresentar história de claudicação intermitente, visão comprometida ou sinais de doença sistémica (Charles, 2007).

Hemorragias intraoculares ou do sistema nervoso central podem levar a cegueira ou a sinais neurológicos, respetivamente. Hemorragias intracranianas ou da medula espinal são pouco comuns mas podem ser complicações fatais de TIM que devem ser tidas em conta quando se verifica a diminuição dos níveis de consciência ou o aparecimento agudo de sinais neurológicos (figura 10) (Lewis, 2000; Scott & Jutkowitz, 2010).



Figura 10 – Hifema em rottweiler com trombocitopenia imuno-mediada primária. A cegueira pode ser o achado presente em cães com hemorragia intraocular devido à trombocitopenia (Lewis, 2000).

Febre, esplenomegália, hepatomegália e linfadenopatia são ainda, sinais pouco comuns em cães com TIM primária, sendo que a febre parece ser um achado mais comum na TIM secundária. A icterícia não é um achado comum da TIM exceto em casos em que se verifica uma Síndrome de Evan associada. Apesar das hemorragias gastrointestinais serem achados ocasionais no exame retal, as hemorragias cavitárias devem sugerir causas alternativas de coagulopatia, tais como a intoxicação por raticida de tipo dicumarínicos (Lewis, 2000; Cohn, 2004).

O grau de hemorragia relativo a diferentes contagens plaquetárias é imprevisível. Cães com contagens plaquetárias inferiores a 10.000/ μ l podem não apresentar qualquer evidência de hemorragia. (Lewis, 2000) As diferentes tendências hemorrágicas em cães com contagens plaquetárias semelhantes podem estar relacionadas com variações na estabilidade vascular, traumatismos, a rapidez com que a trombocitopenia se desenvolve, a idade, a atividade metabólica das plaquetas circulantes ou com especificações antigénicas dos anticorpos antiplaquetários (Scott & Jutkowitz, 2010). Os gatos conseguem tolerar contagens plaquetárias muito baixas sem apresentar quaisquer sinais de hemorragia espontânea, o que pode dever-se ao facto das plaquetas dos gatos se ativarem mais facilmente que as dos cães. As plaquetas dos gatos são estimuladas mais facilmente por indutores da agregação, como o colagénio ou a trombina, do

que as dos cães. Foi descrito que os grânulos densos dos gatos libertam uma maior quantidade de serotonina em comparação com os dos cães e, sendo que a serotonina é um potente vasoconstritor, induz a agregação primária das plaquetas e potencia o efeito de agregação por outros agonistas (Khon, 2006).

A trombocitopenia pode também, ser detetada acidentalmente durante exames de rotina, exames pré-operatórios, ou avaliações médicas de problemas não relacionados (Scott & Jutkowitz, 2010).

3.2.3. *DIAGNÓSTICO*

O diagnóstico específico de trombocitopenia imunomediada pode ser um desafio. Baseia-se, geralmente, na combinação de critérios clínicos e laboratoriais, excluindo outros processos patológicos subjacentes. Devem ser excluídas as causas de trombocitopenia não-imunes, causas de diminuição de produção plaquetária, consumo plaquetário não-imune e de distribuição anormal das plaquetas (Rebar, 2003; Brooks & Catalfamo, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

O hemograma de rotina, perfil bioquímico e urianálise, podem não apresentar qualquer alteração, para além da trombocitopenia. (Cohn, 2004)

Também se pode considerar a realização de exames específicos para a trombocitopenia imunomediada, embora o valor dos mesmos seja discutível (Rebar, 2003).

3.2.3.1. **Hemograma**

O hemograma é caracterizado pela presença de trombocitopenia com ou sem anemia, dependendo do grau de hemorragia e da presença ou não de anemia hemolítica imunomediada concorrente. A anemia, quando presente, pode ser regenerativa ou não-regenerativa, dependendo da evolução temporal da hemorragia e da possibilidade de direcionamento imunológico contra os precursores dos eritrócitos, estando presente em cerca de 50% dos animais com TIM. A presença de anemia hemolítica imunomediada é descrita em cerca de 20% dos cães com TIM primária (Lewis, 2000; Couto, 2007; Harvey, 2012).

O grau de trombocitopenia é, regra geral, marcado, com uma contagem plaquetária quase sempre inferior a 50000/ μl , podendo muitas vezes ser inferior a 5000/ μl . A presença de trombocitopenia grave na ausência de outros sinais de patologia é bastante sugestiva de TIM. As contagens plaquetárias na TIM primária são geralmente mais baixas que as verificadas na TIM secundária (Rebar, 2003; Cohn, 2004).

A diminuição do volume plaquetário médio (VPM), para valores inferiores a 5.5fL, foi descrita como característica da TIM primária e secundária e é verificada numa fase precoce da doença. Esta diminuição do volume plaquetário pode resultar de uma destruição preferencial de plaquetas de maiores dimensões e mais sensíveis aos anticorpos pelos macrófagos ou complemento, ou devido à fragmentação após a lesão imune (Lewis, 2000; Brooks & Catalfamo, 2004).

As contagens de leucócitos são variáveis em cães com TIM. Uma leucocitose com neutrofilia e monocitose, pode estar presente em cerca de 40% dos casos. A neutrofilia com desvio à esquerda pode estar presente devido a uma resposta não específica da medula óssea à trombocitopenia ou à anemia, ou devido à atividade quimiotática do fator ativador de plaquetas ou leucotrienos. Um leucograma de stress pode, também, ser evidente (Lewis, 2000; Harvey, 2012).

Num estudo de caso a trombocitopenia grave associada à diminuição do volume plaquetário médio foram encontrados quase exclusivamente em cães com TIM, contudo, apenas metade dos pacientes com TIM apresentou estas alterações. Um outro estudo indicou que o volume plaquetário médio (VPM) e a amplitude de distribuição de plaquetas (PDW) não foram úteis para diferenciar causas de trombocitopenia. A determinação precisa do volume plaquetário médio é afetada pelo anticoagulante utilizado. As plaquetas armazenadas em ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), em vez de citrato, podem apresentar aumentos falsos de VPM, assim como as expostas a temperaturas muito baixas e as colocadas em contacto com o anticoagulante, tardiamente (Prater, 2002; Brooks & Catalfamo, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

3.2.3.2. Esfregaço Sanguíneo

A observação de um esfregaço de sangue periférico é uma forma fiável de verificar a presença de uma trombocitopenia, embora uma contagem plaquetária seja necessária para quantificar a sua gravidade (Lewis, 2000).

A avaliação do esfregaço deve começar com a observação com uma baixa ampliação, para verificar a presença de aglomerados plaquetários, que uma vez presentes sugerem que a contagem efetuada automaticamente, poderá estar falsamente baixa. A presença de aglomerados plaquetários indica a necessidade de recolha de uma nova amostra, que deve ser colhida através de uma venopunção atraumática, de forma a não induzir a ativação plaquetária. O esfregaço deverá, também, ser cuidadosamente examinado, para avaliar a morfologia dos eritrócitos e verificar a presença de células neoplásicas ou displásicas, alterações tóxicas nos neutrófilos, hemoparasitas ou corpos de inclusão, que possam sugerir causas de trombocitopenia, que não a TIM (Cohn, 2004; Charles, 2007; Russell, 2010; Scott & Jutkowitz, 2010; Kohn, 2011).

A presença de megatrombocitos é sugestiva de uma trombopoiese ativa e pode ser encontrada no esfregaço de cães com TIM, assim como microtrombocitos (figura 11)(Lewis, 2000).

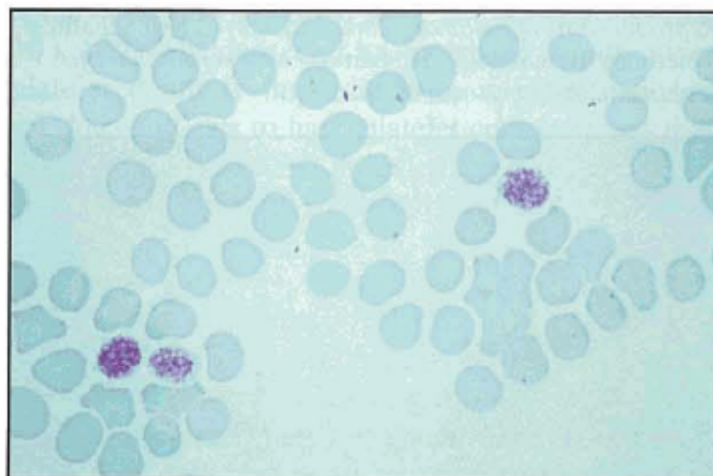


Figura 11 – Esfregaço de sangue periférico de um cão com trombocitopenia apresentando plaquetas de grandes dimensões (megatrombocitos) (A presença de megatrombocitos é sugestiva de aceleração da produção de plaquetas em resposta à destruição ou utilização de plaquetas) (Lewis, 2000).

3.2.3.3. Perfil Bioquímico

Não existem achados específicos da TIM nos perfis bioquímicos, contudo a albumina e as globulinas serão perdidas através da hemorragia, levando a hipoproteinémia, e a hipoxia dos tecidos em caso de anemia por perda de sangue pode causar o aumento das enzimas hepáticas. Animais desidratados podem apresentar hiperproteinémia (Kohn, 2005; Sellon, 2008).

A realização de um perfil bioquímico com medição de ureia, creatinina, bilirrubina, enzimas hepáticas, são úteis para identificar doenças subjacentes (Kohn, 2011).

3.2.3.4. Urianálise

A urina deve ser recolhida apenas por micção espontânea. Pode haver evidência de hematúria microscópica, sendo que uma hematúria evidente é um achado raro (Cohn, 2004).

3.2.3.5. Imagiologia

Através da radiografia abdominal e torácica, assim como da ultrassonografia abdominal é possível detetar organomegalias e neoplasias ocultas que podem resultar em TIM ou noutras causas de trombocitopenia (Cohn, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

Os exames imagiológicos são também úteis para diagnosticar hemorragias intracavitárias ou em órgãos internos, entre os quais o baço (Kohn, 2011).

3.2.3.6. Avaliação da medula óssea

A avaliação da medula óssea pode estar indicada inicialmente para detetar outras causas de trombocitopenia ou após o tratamento nos animais que não respondem bem à terapia de rotina (Scott & Jutkowitz, 2010).

A presença de uma doença medular é pouco provável quando há uma ausência de leucopénia, anemia não regenerativa ou alterações morfológicas das células sanguíneas. Daí que a avaliação da medula óssea não seja uma prática rotineira em animais com trombocitopenia (Lewis, 2000).

Pode realizar-se uma citologia medular para calcular a quantidade de megacariócitos, embora se trate de uma contagem subjetiva e dependente da qualidade da amostra. A maior parte dos casos de TIM caracterizam-se por hiperplasia megacariocítica e um aumento do número de megacariócitos (figura 12), embora, em casos pouco comuns, possam apresentar quantidades reduzidas, devido a incapacidade da medula óssea ou por direcionamento imunológico contra os megacariócitos (Lewis, 2000; Rebar, 2003; Couto, 2006; Scott & Jutkowitz, 2010).

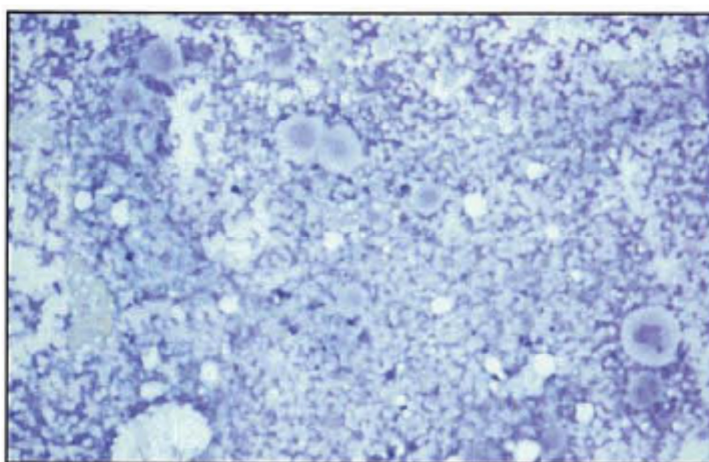


Figura 12- Aspirado de medula óssea de um cão com trombocitopenia mostrando hiperplasia megacariocítica e um aumento do número de megacariócitos (indicando que a trombocitopenia se deve a destruição plaquetária periférica ou aumento da utilização. Um aspirado de medula óssea de um cão saudável apresenta 1 – 3 megacariócitos por campo de observação com objetiva de baixa ampliação) (10x) (Lewis, 2000).

A trombocitopenia por aumento da utilização também apresenta um número normal ou superior de megacariócitos, daí que, os indícios clínicos, a história clínica e outros dados laboratoriais, entre os quais provas de coagulação, são úteis para descartar a trombocitopenia por utilização e desse modo, realizar um diagnóstico presuntivo de trombocitopenia imunomediada (Rebar, 2003).

Um estudo descreveu que cães com TIM primária e diminuição do número dos megacariócitos na medula óssea possuíam pior prognóstico (Lewis, 2000).

A trombocitopenia não é contraindicação para a realização de uma punção ou biópsia medular, uma vez que é pouco comum ocorrer uma hemorragia grave e ao ocorrer qualquer hemorragia esta pode ser rapidamente controlada através de pressão local (Lewis, 2000).

A adequação da produção plaquetária, por parte a medula óssea, pode também ser aferida através da medição do volume plaquetário. Foi sugerido que o aumento do VPM fosse um indicador sensível e específico de uma resposta adequada da medula óssea à trombocitopenia, contudo, segundo Cohn (2004) este é um indicador não-específico. Por esta razão a realização de uma citologia de esfregaço de aspiração medular está indicada para confirmar a presença de megacariocitose e para excluir uma diminuição da produção medular como causa da trombocitopenia (Lewis, 2000; Cohn,2004).

Segundo Prater (2002) um corante especial, o laranja de tiazol, foi desenvolvido para auxiliar na contagem de plaquetas reticuladas no sangue, como meio de diagnóstico não invasivo, para prever a megacariocitopoiese.

A biópsia de medula óssea é uma técnica simples que requer pouco material especial e é simples de interpretar para efeitos de identificar os megacariócitos (Cohn, 2004).

3.2.3.7. Testes de Coagulação

A avaliação dos tempos de coagulação não está indicada, por rotina, em casos de TIM, a menos que seja efetuada para excluir a possibilidade de ser uma coagulação intravascular disseminada (CID), a causa de trombocitopenia. Esta é apenas necessária em casos em que há evidência de enfermidade que não uma trombocitopenia simples (Cohn, 2004).

Em animais com TIM, o tempo de hemorragia deverá ser o único parâmetro alterado. Tanto o tempo parcial de Tromboplastina ativada (aPTT) como o tempo de protrombina de uma fase (OSPT ou PT) devem estar dentro dos valores de referência. Por outro lado, se o tempo de coagulação ativada (ACT) for usado como substituto do tempo parcial de Tromboplastina ativada, é esperado um aumento ligeiro, nos casos em que a contagem plaquetária for inferior a 10000/ μ L (Cohn, 2004; Couto, 2008). Este teste encontra-se à disposição sob a forma de tubos com

ativador, para recolha de sangue e de teste automático disponível no Hospital Veterinário das Laranjeiras (ACT HR - Medtronic).

A recolha de amostras sanguíneas para avaliar a coagulação deve ser efetuada antes de ser iniciada qualquer terapia e devem ser tomadas as devidas precauções na recolha, manipulação e submissão das amostras. O sangue deve ser recolhido para um tubo com citrato, como anticoagulante, e devem ser enviadas para o laboratório o mais rapidamente possível (Tasker, 2006).

3.2.3.8. Testes Específicos

Não existem testes imunológicos fidedignos, prontamente disponíveis para o diagnóstico de TIM, uma vez que estes possuem uma especificidade e sensibilidade diagnóstica insuficiente para serem considerados úteis na rotina clínica (Cohn, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

No passado, um resultado positivo num teste de fator 3 plaquetário constituía uma boa evidência para a presença de TIM. Este teste é essencialmente uma modificação do teste do tempo de trombina, no qual os anticorpos antiplaquetários do paciente resultam no dano da membrana plaquetária causando, assim, uma resposta de coagulação mais rápida. Trata-se de um teste que não é sensível nem específico, não se tratando, por isso, de um teste recomendável (Cohn, 2004).

A presença de anticorpos na superfície das plaquetas ou de anticorpos no soro do paciente, capazes de se ligar a plaquetas normais, pode ser detetada através de diversos métodos: citometria de fluxo, ELISA, imunofluorescência ou ensaios imunoradiométricos. Estes testes são geralmente sensíveis mas são não específicos (Brooks & Catalfamo, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010). A técnica de citometria de fluxo foi também otimizada para detetar anticorpos antiplaquetários caninos e é mais frequentemente utilizada, embora a sua disponibilidade seja limitada. A grande vantagem deste método é o reduzido volume de sangue necessário, o que permite, até em animais gravemente trombocitopénicos, obter plaquetas suficientes para uma avaliação fiável. O grau de desnaturação dos antigénios e anticorpos na membrana plaquetária é

reduzido, uma vez que a manipulação é mínima (Cohn,2004; Kohn, 2006; Scott & Jutkowitz, 2010).

A deteção de anticorpos anti-plaquetários ligados à superfície das plaquetas (métodos diretos) é bastante sensível para a TIM primária. Uma TIM é pouco provável na presença de um teste negativo, por outro lado, um teste positivo num animal com trombocitopenia implica que a trombocitopenia se deve a uma imunopatologia, mas não é específico de uma TIM primária (Lewis, 2000; Harvey, 2012).

Testes para anticorpos antiplaquetários presentes no plasma (métodos indiretos) são menos sensíveis (aproximadamente 60%), provavelmente devido ao facto dos anticorpos antiplaquetários já estarem ligados às plaquetas e apenas uma pequena proporção destes permanecer livre na circulação. Apesar disso, estes testes podem ser úteis nos casos em que não é possível isolar um número suficiente de plaquetas para testar. Um resultado positivo não é específico para TIM primária (Lewis, 2000; Harvey, 2012).

A deteção de anticorpos antiplaquetários não é capaz de diferenciar pacientes com TIM primária daqueles que apresentam TIM secundária (Brooks & Catalfamo, 2004).

O armazenamento das plaquetas em EDTA por 72 horas, embora mantenha as plaquetas em fase de repouso, pode resultar em resultados falsos-positivos em testes para a TIM, devido à possível apoptose das plaquetas maduras e a micropartículas com superfície IgG aumentadas e superfície CD61 diminuídas (Prater, 2002).

Um outro teste alternativo está disponível no mercado para anticorpos anti-megacariócitos, com uma sensibilidade variável, entre 30% a 80% para cães com TIM primária. A maior desvantagem deste teste é o facto de requerer aspirados medulares, que não são rotineiramente necessários nestes pacientes (Lewis, 2000).

Outra forma de diagnosticar a TIM é analisar a resposta do paciente à terapia com glucocorticoides. A maioria dos cães com TIM irá apresentar contagens plaquetárias superiores a 100.000/ μ L dentro de 7 dias após o início da terapia imunossupressora com glucocorticoides. Uma vez que a principal ação dos

glucocorticoides é diminuir a fagocitose das plaquetas sensibilizadas pelos anticorpos, pelos macrófagos, a TIM primária e secundária podem responder de forma similar (Lewis, 2000).

Outras causas de trombocitopenia devem ser excluídas para reduzir as incertezas quanto ao diagnóstico, de forma a permitir que se institua uma terapêutica apropriada e em tempo útil (Lewis, 2000).

Quando há suspeita de uma anemia hemolítica imunomediada associada à TIM, como no caso de uma Síndrome de Evan, pode realizar-se um teste de Coombs, projetado para anticorpos anti-eritrócitários. Outro teste disponível é o teste de anticorpo antinuclear (ANA) que está indicado, apenas, quando existe uma suspeita de que a TIM é parte de uma doença autoimune sistémica, tal como o Lupus eritematoso sistémico. Testes para o fator reumatoide e imunoglobulina associada a eritrócitos e neutrófilos são também testes indicados em caso de suspeita de doença autoimune sistémica (Cohn, 2004; Couto, 2007; Scott & Jutkowitz, 2010).

Existem várias doenças infecciosas que podem resultar em TIM e/ou destruição plaquetária por via não-imunológica. Testes para *E. canis* são indicados para cães com trombocitopenia, assim como *Anaplasma phagocytophilum*, *R. rickettsiae* e para babesioses. A *E. Platys* causa trombocitopenia cíclica que é geralmente assintomática, mas o teste pode estar indicado em alguns casos. Gatos com trombocitopenia devem ser testados para retrovírus e erliquioses. A identificação dos agentes infecciosos pode realizar-se através de culturas de sangue, serologias e testes moleculares (Cohn, 2004; Scott & Jutkowitz, 2010).

O diagnóstico de TIM continua a ser um diagnóstico por exclusão. Os critérios utilizados para confirmar o diagnóstico de TIM primária incluem a presença de uma trombocitopenia, a diminuição do volume plaquetário médio, número de megacariócitos normal ou aumentado na medula óssea, deteção de autoanticorpos antiplaquetários, aumento da contagem plaquetária depois de instituída a terapia e exclusão de outras causas de trombocitopenia (Lewis, 2000; Cohn, 2004).

3.2.4. TRATAMENTO

Quando o índice de suspeita para TIM é alto, deve instituir-se uma terapêutica-teste com uma dose imunossupressora de corticosteroides, equivalente a 2-8 mg/Kg/dia (geralmente 2 mg/kg, BID) de prednisona/prednisolona. As respostas à terapêutica são geralmente visíveis após 48-96 horas, com o aumento da contagem plaquetária e resolução das petéquias, permitindo, então, confirmar o diagnóstico. Os corticosteroides têm um efeito benéfico, na medida em que inibem os macrófagos de destruir as plaquetas sensibilizadas pelos anticorpos, no baço, fígado, linfonodos, e medula óssea. A produção de autoanticorpos também pode ser comprometida. Por outro lado, os corticosteroides, aumentam a resistência capilar, diminuindo, assim, a gravidade da hemorragia até que a contagem plaquetária aumente. Os corticosteroides, podem também, estimular a produção plaquetária em alguns pacientes com TIM (Lewis 2000; Rebar, 2003; Brooks & Catalfamo, 2004; Giger, 2006; Couto, 2007; Vargo *et al.*, 2007).

Não existe qualquer evidência clínica de que a dexametasona (6 vezes mais potente que a prednisona) seja mais eficaz que a prednisona no controle da TIM. Na verdade, segundo a experiência de Couto (2007/2008), a prevalência de ulceração gastrointestinal é consideravelmente superior em cães tratados com dexametasona do que nos tratados com prednisona. Visto que, um sangramento agudo no trato gastrointestinal superior, pode ser fatal num animal com trombocitopenia, a prednisona deve ser o fármaco de eleição. Por outro lado, segundo Giger (2010), a dexametasona pode ser administrada numa dose equivalente à de prednisona, ou seja 0,6 mg/kg, IV, diariamente em casos com sinais gastrointestinais, visto que alguns clínicos hesitam em usar a dose alta de prednisona. Na verdade, uma dose inicial alta de esteroides parece estar associada a efeitos secundários mais graves (Giger, 2010). Couto (2008) defende o uso de um antagonista dos recetores H₂, como por exemplo a famotidina numa dose de 0.5mg/kg, PO, SID, em combinação com os corticosteroides.

Qualquer esteroide, usado em dose imunossupressora, pode levar a graves efeitos secundários, que incluem, para além da ulceração gastrointestinal,

tromboembolismo, hiperadrenocorticismo iatrogénico e infeções bacterianas (Giger, 2006).

Um outro agente imunossupressor, considerado bastante efetivo e relativamente seguro numa abordagem inicial em casos de TIM aguda grave, é a vincristina, na dose de 0,02 mg/kg (0,5 mg/m² de superfície corporal), IV, numa toma única, que pode ser repetida passada uma semana, que quando usada em combinação com a prednisona acelera o aumento da contagem plaquetária. A vincristina diminui a fagocitose das plaquetas pelos macrófagos, uma vez que se liga às plaquetas e destrói os macrófagos que as fagocitam, e pode aumentar a contagem plaquetária ao estimular a trombopoiese. Por outro lado, uma vez que os alcaloides *vinca* se ligam à tubulina, as plaquetas libertadas prematuramente não são completamente funcionais e os pacientes podem sofrer novas hemorragias após o aumento da contagem plaquetária (Lewis, 2000; Tizard, 2004; Giger, 2006; Couto, 2008).

A TIM primária refratária, pode ser eficazmente tratada com vincristina, numa dose de 0,02 mg/kg, IV, SID, cada 7 dias (Brooks & Catalfamo, 2004).

Quando a combinação prednisona + vincristina falha, ou resulta em efeitos secundários não toleráveis, um outro agente imunossupressor pode ser considerado. De entre os agentes imunossupressores podem considerar-se: a ciclosporina, danazol, ciclofosfamida, azatioprina, imunoglobulina humana intravenosa. Nenhum destes fármacos foi aprovado ou mostrou ser eficiente e seguro em qualquer estudo clínico com cães. Um estudo recente e limitado sobre o uso de imunoglobulina humana mostrou efeitos semelhantes aos da vincristina, mas com gastos consideravelmente mais elevados. Mais recentemente, novos agentes imunossupressores têm sido introduzidos, tais como o micofenolato e a leflunomida (Giger, 2006; Giger, 2010).

A ciclosporina inibe os linfócitos T, ao impedir a transcrição, dependente do cálcio, da interleucina-2. Pode ser utilizada em conjunto com outras terapias imunossupressoras, numa dose de 15-30mg/kg, SID (Lewis, 2000).

A azatioprina, numa dose de 2 mg/kg (50mg/m² de superfície corporal) PO, SID ou em dias alterados, é eficaz na manutenção do estado de remissão, mas não é um bom agente na sua indução. Em alguns cães, a azatioprina é melhor tolerada

do que os corticosteroides administrados de forma crónica, embora seja recomendada uma monitorização hematológica cuidadosa, devido às suas propriedades mielossupressoras e potencial hepatotoxicidade. Uma resposta adequada pode levar 6 a 16 semanas em pacientes humanos (Lewis, 2000; Couto, 2008).

A administração de azatioprina associada ao corticoesteróide é recomendada quando a resposta ao corticosteróide é inadequada ou se a dose de prednisona não puder ser reduzida, por desmame, sem causar uma recidiva (Vargo *et al.*, 2007).

A abordagem favorita de Sellon (2008) é iniciar o tratamento com prednisona (1-2 mg/kg, PO, bid) e azatioprina (1-2 mg/kg, PO, SID durante 14 dias e posteriormente em dias alternados), em simultâneo, como salvaguarda no caso de ser necessário interromper o uso de corticosteroides antes do previsto. No caso do cliente poder suportar os custos, a ciclosporina é também iniciada com a prednisona e a azatioprina. O autor não reduz a dose de prednisolona até ao fim da segunda ou terceira semana de tratamento, se a resposta for rápida e se o objetivo tiver sido atingido (contagem plaquetária normal). O autor deixa, geralmente, o cliente decidir sobre qual fármaco interromper primeiro, se a prednisona ou a ciclosporina, baseando-se em fatores ligados à tolerância aos efeitos secundários ou ao custo dos fármacos. A ciclosporina é interrompida sem necessidade de se efetuar desmame.

Um estudo de Dircks *et al.* (2011) comparou dois protocolos de tratamento: um com prednisona e outro com prednisona associada à azatioprina, não obtendo diferenças significativas nas contagens plaquetárias ou no tempo de recuperação.

O danazol, um esteroide androgénico, com fraca capacidade masculinizante, que tem recebido uma atenção recente, como potenciador da terapia em cães com TIM, embora se trate de um fármaco com preço proibitivo, no caso de cães de grande porte. O danazol reduz o número de recetores Fc nos macrófagos e pode atuar em sinergia com os corticosteroides, numa dose de 5 mg/kg, PO, BID (Lewis, 2000; Couto, 2007).

Em pacientes humanos, verifica-se um aumento da contagem plaquetária após a administração de imunoglobulina humana, por via intravenosa, mais

rápida do que a conseguida após a terapia com prednisona por via oral. Desta forma a imunoglobulina humana é frequentemente usada em humanos com TIM primária, como terapia de emergência. A imunoglobulina humana liga-se às células mononucleares do cão, podendo modelar a resposta imunitária. (Lewis, 2000) A imunoglobulina humana pode ser usada com sucesso em cães com TIM refratária ou em casos em que o paciente corre risco de vida, numa dose de 0,5 a 1 g/kg, numa toma única (Couto, 2008).

Embora a ação imunossupressora da ciclofosfamida seja questionável, esta é frequentemente usada para tratar cães com TIM primária. A ciclofosfamida é administrada por via oral ou intravenosa, associada a glucocorticoides, na dose de 200 a 300 mg/m², por via oral ou IV, uma vez por semana, até que uma resposta adequada seja atingida. Em pacientes humanos com TIM primária, uma resposta adequada pode levar uma a 16 semanas. A ciclofosfamida não deve ser usada para manutenção uma vez que usualmente causa cistite hemorrágica estéril, quando usada a longo prazo (Lewis, 2000; Couto, 2008).

As decisões relativamente à seleção dos fármacos imunossupressores adjuvantes é frequentemente baseada em opiniões empíricas, uma vez que faltam ensaios clínicos, controlados, com cães. Contudo, os benefícios da conjugação de fármacos não podem ser ignorados, e a combinação de fármacos com redução das respetivas doses individuais pode reduzir efeitos secundários não desejáveis (Scott & Jutkowitz, 2010).

Uma falha na remissão da trombocitopenia é geralmente resultado de uma dose de fármaco insuficiente ou necessidade da associação de um segundo agente, duração insuficiente da terapia ou diagnóstico incorreto. Em qualquer destes casos o protocolo terapêutico pode ser facilmente alterado, resultando, geralmente na resolução da trombocitopenia (Couto, 2008).

A terapia imunossupressiva para a TIM é considerada bem-sucedida se se atingir uma contagem plaquetária estável, e preferencialmente de 100000 / μ L ou superior. Em muitos casos a hemorragia pode resolver antes do aumento da concentração plaquetária. A manutenção envolve um desmame gradual da terapia imunossupressora, com uma exposição mínima a fármacos desnecessários, vacinação ou condições de stress, para evitar recaídas. A dose de

corticosteroide sofre uma redução de 20% cada duas ou três semanas, desde que as contagens plaquetárias se mantenham estáveis. Um desmame demasiado rápido pode levar à exacerbação da doença. As contagens plaquetárias devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o desmame, sendo que o desmame deve prosseguir desde que as contagens plaquetárias não sofram uma diminuição significativa. Alguns animais requerem uma terapia imunossupressora a longo prazo, para manter uma contagem plaquetária dentro dos valores de referência. Nesses casos a dose de corticosteroides de manutenção é a dose mínima efetiva (Lewis, 2000; Brooks & Catalfamo, 2004; Sellon, 2008; Scott & Jutkowitz, 2010).

Em humanos com TIM primária, a esplenectomia resulta numa taxa de cura superior a qualquer regime médico e é realizada precocemente em casos de TIM refratária, quando os corticosteroides não resultam numa remissão a longo prazo. Nos cães com TIM primária, a esplenectomia pode ser considerada em casos refratários ou em caso de recaída. A esplenectomia em cães apresentou resultados muito variáveis, não sendo possível, ainda, prever a resposta de cada animal. A micoplasmose hemotrópica é uma complicação conhecida da esplenectomia e do uso de fármacos imunossupressores em cães, mas faltam estudos a longo prazo sobre este problema em casos de TIM (Lewis, 2000; Giger, 2006; Vargo *et al.*, 2007; Scott & Jutkowitz, 2010). Num estudo de Jackson e Kruth (1985), apenas um dos quatro cães esplenectomizados respondeu, tratando-se, ainda assim, de uma resposta transitória.

As hemorragias fatais são pouco comuns em cães com TIM primária. A hipovolémia deve ser tratada através da administração de soluções cristaloides ou coloides ou de transfusões de concentrados de eritrócitos ou de sangue total. As soluções coloides devem ser utilizadas com precaução, uma vez que estas podem aumentar a tendência para hemorragias (Lewis, 2000; Kohn, 2011).

Segundo Jackson e Kruth (1985) a realização de uma transfusão de sangue total é controversa, podendo causar um aumento da produção de anticorpos e supressão da resposta da medula óssea. Contudo, em casos específicos, pode ser uma medida importante para salvar a vida do animal, que ganha mais tempo para responder à terapêutica. Giger (2006) refere que, na prática clínica, os pacientes trombocitopénicos com hemorragias graves podem ser os que mais beneficiam

de uma transfusão de sangue total fresco, para fornecer um apoio de plaquetas e eritrócitos.

A transfusão de plaquetas é raramente indicada, uma vez que as plaquetas transfundidas podem ser rapidamente destruídas e está restrita a casos com hemorragia séria e descontrolada no cérebro ou outras localizações críticas, ou em casos de animais trombocitopénicos com início súbito de sinais neurológicos, de forma a controlar a hemorragia até que a contagem de plaquetas seja capaz de aumentar através de outras terapias (Lewis, 2000; Giger, 2006; Kohn, 2011).

O concentrado fresco de plaquetas e o plasma rico em plaquetas têm de ser preparados extemporaneamente e estão raramente disponíveis. Durante algum tempo foram utilizadas plaquetas congeladas, mas a sua eficácia foi questionada num estudo recente, segundo Giger (2010), embora continuem a existir esforços para permitir a utilização de plaquetas congeladas ou mesmo artificiais a estes pacientes. Nos casos de TIM, pensa-se que as plaquetas transfundidas possuem um tempo de vida extremamente curto, podendo ser inferior a um dia e daí que possa ser necessária a transfusão de várias unidades de plaquetas (Lewis, 2000; Giger, 2006; Giger, 2010).

Uma hora após a transfusão o aumento de plaquetas esperado é modesto, nomeadamente cerca de 20000 / μ L por 10mL de sangue fresco transfundido/ Kg, e pode ocorrer alosensibilização. Na maioria dos casos um concentrado de eritrócitos ou sangue congelado podem ser suficientes para corrigir a anemia secundária às perdas de sangue (Fraser, 1991; Giger, 2006; Giger, 2010).

Antes de qualquer transfusão deve realizar-se a tipificação do sangue do doente, e nos casos em que este já tenha sido transfundido anteriormente, deve realizar-se também uma prova cruzada (*cross-matching*) (Giger, 2006).

O rituximab é um anticorpo mononuclear direcionado para o antigénio CD20 nas células B, e tem sido usado, com sucesso, em humanos para tratar o linfoma e a TIM. O objetivo deste e de outros anticorpos usados como terapia na TIM humana, é de romper a desregulação imunológica que leva à produção de autoanticorpos. Contudo, o anticorpo monoclonal anti-CD20 não parece ligar-se às células B caninas (Scott & Jutkowitz, 2010).

O romiplostim, um recetor ligante da trombopoietina, recebeu recentemente aprovação para o tratamento de TIM crónica em humanos. Durante o desenvolvimento pré-clínico, o romiplostim foi estudado em murganhos, ratazanas, coelhos, cães e macacos e foi descrito o aumento da concentração plaquetária na maioria das espécies investigadas (Scott & Jutkowitz, 2010).

No caso de haver suspeita de que a trombocitopenia seja desencadeada por algum fármaco, a administração de medicamentos deve ser suspensa, exceto os absolutamente necessários para salvar a vida do animal, e o animal deve ser medicado com corticosteroides. Uma trombocitopenia induzida por fármacos é, geralmente, prontamente revertida pela remoção do agente causador (Fraser, 1991; Giger, 2006).

Nos animais com trombocitopenia, os fármacos com efeitos antiplaquetários, as cirurgias invasivas e a cateterização jugular devem ser evitados e os animais que apresentem uma trombocitopenia grave, devem permanecer na box e ser manuseados com precaução, de forma a minimizar a possibilidade de traumatismo. Da mesma forma, as administrações intramusculares devem ser evitadas (Brooks & Catalfamo, 2004).

Como as infeções são uma causa comum de trombocitopenia e os resultados dos testes específicos para as doenças infecciosas podem demorar vários dias a ser conhecidos, os cães com trombocitopenia são geralmente tratados empiricamente com antibióticos, geralmente doxiciclina numa dose de 10 mg/kg, BID, durante 2 semanas. Dependendo da zona geográfica outros antimicrobianos podem estar indicados (Giger, 2010).

Cães com TIM refratária podem ser tratados, com sucesso, com plaquetas induzidas através de *vinca* ou de esplenectomia (Couto, 2006).

Contagens plaquetárias entre 10000 e 30000/ μL são relativamente comuns em gatos aparentemente saudáveis sem hemorragias espontâneas. Couto (2008) acompanhou vários destes gatos durante meses ou anos e verificou que as suas contagens plaquetárias não aumentaram significativamente com o tratamento. Uma grande proporção destes gatos apresenta anemia regenerativa ou não-regenerativa, neutropenia, linfocitose ou combinações entre estas. As citopénias podem resolver sem razão aparente e resultar na diminuição de outras linhas de

células meses mais tarde. Uma vez que estes gatos não apresentam hemorragias, o clínico deve estar ciente de que aumentar as dosagens ou adicionar fármacos complementares pode causar mais problemas do que simplesmente controlar as contagens.

O protocolo de tratamento escolhido por Couto (2008) para gatos com TIM ou citopenias imunomediadas é uma combinação entre a dexametasona, numa dose de 4 mg a cada 1 ou 2 semanas e o clorambucil, numa dose de 20 a 30 mg/m², por via oral, a cada 2 semanas. Também obteve sucesso, num número limitado de gatos, ao usar imunoglobulina G humana, IV.

A TIM é uma doença séria e o seu tratamento requer o cumprimento por parte do proprietário de instruções minuciosas e a realização de monitorização regular. As recidivas podem ocorrer, o que pode ser frustrante, tanto para os clientes como para os clínicos (Jackson & Kruth, 1985).

3.2.5. *PROGNÓSTICO*

O prognóstico depende do grau de hemorragia presente, sendo que na TIM a hemorragia é geralmente menos marcada, apesar das baixas contagens plaquetárias muitas vezes encontradas (Giger, 2006).

O prognóstico para casos de TIM primária é geralmente favorável, com uma taxa de resposta à terapia inicial de 80 a 95%. Na ausência de complicações, os casos de TIM apresentam uma resposta num período de 5 a 7 dias, com as contagens plaquetárias a aumentar acima do nível crítico (40000 / μ L), em que a hemorragia não será esperada, embora estejam descritos casos em que o tempo de recuperação é superior a 35 dias (Giger, 2006; Scott & Jutkowitz, 2010).

Animais que não respondam à terapia inicial também podem ter um prognóstico favorável, prolongando a terapia, usando terapia combinada, dando mais tempo ao paciente ou recorrendo a estratégias alternativas, como, por exemplo, a esplenectomia (Scott & Jutkowitz, 2010).

As taxas de mortalidade descritas rondam os 10 a 45%, sendo que a taxa de 10% está mais em linha com a experiência de Scott e Jutkowitz (2010). Segundo

Middleton (2005), a taxa de mortalidade aumenta quando a contagem plaquetária permanece inferior a 40000/ μ L após terapêutica adequada.

Com base nos casos descritos de hospitais de referência, que podem não ser representativos dos casos vistos por profissionais da área, cerca de 30% dos cães com TIM acabam por sucumbir ou ser eutanasiados durante o episódio inicial de trombocitopenia ou durante uma recidiva da doença (Lewis, 2000).

Mais de 50% dos cães experienciam um único episódio agudo de trombocitopenia seguido de recuperação, contudo uma percentagem substancial de cães, responde inicialmente, mas sofre uma recidiva e requer um novo tratamento ou uma terapia crônica com dose ligeira de esteroides ou outro agente imunossupressor, principalmente quando a terapia é interrompida prematuramente. Todos os gatos descritos necessitaram de terapia a longo prazo, e alguns deles nunca atingiram uma concentração plaquetária normal (Middleton, 2005; Scott & Jutkowitz, 2010).

Em casos de TIM secundária, a trombocitopenia geralmente fica resolvida dentro de 2 semanas se o fator desencadeador puder ser eliminado (Giger, 2006).

Não existe, atualmente, qualquer forma de prever qual o prognóstico que um determinado cão vai ter (Scott & Jutkowitz, 2010).

4. Casos Clínicos

4.1. CASO CLÍNICO N.º 1- "CATAN"

Identificação do animal:

Nome: Catan

Espécie: Canídeo

Raça: Indeterminada

Data de Nascimento: 01-12-2011

Fêmea ovariectomizada

Motivo da Consulta (17-06-2012):

Surgimento de petéquias na região abdominal.

Anamnese:

A cadela tinha sete meses à data da consulta e estava com os proprietários há uma semana. Fora adotada após ter sido submetida a uma OVH e a uma cirurgia para remoção de um corpo estranho metálico na zona do ombro. Havia história de infestação por pulgas e carraças, há aproximadamente um mês atrás, na altura em que foi recolhida da rua. A 8-06-2012, foi vacinada com a vacina polivalente Vanguard 7[®] e com uma vacina antirrábica. Faria reforço vacinal no mês seguinte.

Manteve-se sempre ativa, com apetite e com as fezes e urina normais. Desde o dia anterior desenvolveu lesões de eritema na região do ombro, depois de ter sido removido o penso da pele. No dia a consulta notaram o aparecimento de petéquias na região abdominal e decidiram leva-la à consulta para ser observada.

Exame Físico:

Na consulta apresentava-se com um peso de 6,835kg, uma temperatura retal de 38,1 °C, auscultação normal, vivacidade normal e petéquias no abdómen, mucosa oral e esclera.

Exames Complementares:

- **Ecografia Abdominal:** Sem líquido livre ou outras alterações.
- **Hemograma:** Apresentou uma trombocitopenia grave e eosinofilia (tabela XXVI).

Tabela XXVI – Resultados do hemograma de 17 de junho de 2012.

	Resultado (Dia 17)	Valor Normal
Eritrócitos	6,48	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13,8	12 - 18 g/dL
Hematócrito	43,3	37- 55 %
V.G.M	67	60 - 77 fL
H.G.M	21,4	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	32	32 - 36 g/dL
Leucócitos	14010	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	5520	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	4300	0 - 800 /μL
Basófilos	0	Raros μL
Linfócitos	3600	1000 - 4800 /μL
Monócitos	590	150 - 1350 μL
Plaquetas	0	164 - 510 x 10 ³ /μL

Lista de problemas:

- Petéquias no abdómen, mucosa oral e esclera
- Trombocitopenia grave
- Eosinofilia

Diagnóstico presuntivo:

Trombocitopenia imunomediada (possivelmente de origem vacinal)

Plano de tratamento:

Ficou internada para corticoterapia e eventual transfusão de plasma, se evolução negativa, apesar do tratamento.

- Solu-Medrol® - Succinato sódico de metilprednisolona (2mg/Kg, IV, BID)
- Bloculcer® - Ranitidina (2mg/kg, SC, BID)
- Fluidoterapia: NaCl 0,9% + KCl

Evolução:

19-06-2012:

Ficou mais prostrada e apresentou vômitos e melena. Repetiu-se o hemograma.

- **Hemograma:** Diminuição marcada no hematócrito, ligeira neutrofilia e monocitose e ligeiro aumento na contagem plaquetária. Verificou-se também a diminuição da contagem de eosinófilos (tabela XXVII).

Tabela XXVII – Resultados do hemograma de 19 de junho de 2012 e comparação com os resultados de dia 17.

	Resultado (Dia 17)	Resultado (Dia 19)	Valor Normal
Eritrócitos	6,48	2,88	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13,8	6	12 - 18 g/dL
Hematócrito	43,3	19,55	37- 55 %
V.G.M	67	68	60 - 77 fL
H.G.M	21,4	20,8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	32	30,7	32 - 36 g/dL
Leucócitos	14010	16810	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	5520	12619	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	4300	250	0 - 800 /μL
Basófilos	0	0	Raros μL
Linfócitos	3600	3040	1000 - 4800 /μL
Monócitos	590	1470	150 - 1350 μL
Plaquetas	0	2	164 - 510 x 10 ³ /μL

Manteve-se o succinato sódico de metilprednisolona e a ranitidina e juntou-se:

- Cytotec® - Misoprostol (4mg/Kg, PO, TID)

- Ulcermin® - Sucralfato (1g, PO, TID)
- Omeprazol (1,5mg/Kg, PO, SID)
- Metoclopramida (1mg/Kg, SC, BID)

Mais tarde apresentou hematómese e hematoquécia profusa.

Repetiu-se o hemograma (tabela XXVIII), que apresentava um agravamento da trombocitopenia e uma descida considerável do hematócrito, e optou-se, então, pela realização de uma transfusão de concentrado de eritrócitos e de uma transfusão de plasma (conservado congelado) (figura 13).



Figura 13 – Animal visivelmente prostrado durante a transfusão de plasma (imagem reproduzida com autorização do Dr. Luís Cruz).

- **Hemograma pós-transfusão:** Verificou-se um ligeiro aumento ao nível do hematócrito e da contagem plaquetária (tabela XXVIII).

Tabela XXVIII – Resultados do hemograma de 19 de junho de 2012 antes e depois da transfusão com concentrado de eritrócitos e plasma.

	Resultado (anterior à transfusão)	Resultado (após a transfusão)	Valor Normal
Eritrócitos	1,53	2,05	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	3,5	4,8	12 - 18 g/dL
Hematócrito	10,48	14,28	37- 55 %
V.G.M	69	69	60 - 77 fL
H.G.M	22,6	23,5	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	32,9	33,8	32 - 36 g/dL
Leucócitos	19760	22730	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	15080	17400	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	640	680	0 - 800 /μL
Basófilos	0	0	Raros μL
Linfócitos	2570	3510	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1470	1140	150 - 1350 μL
Plaquetas	0	1	164 - 510 x 10 ³ /μL

20-06-2012:

Adicionou-se aos fármacos já instituídos:

- Cefazolina (30mg/Kg, IV, BID)
- Actidox® - Doxiciclina (7mg/Kg, PO, BID)
- Folifer® - Ferro + Ácido Fólico (7mg/kg, PO, BID)

21-06-2012:

Repetiu-se o hemograma: o hematócrito aumentou ligeiramente, assim como as plaquetas. Verificou-se também uma ligeira eosinofilia e monocitose e o agravamento da leucocitose e da neutrofilia (tabela XXIX)

Tabela XXIX – Resultados do hemograma de 21 de junho de 2012 e comparação com os resultados pós transfusão.

	Resultados (após a transfusão)	Resultado (Dia 21)	Valor Normal
Eritrócitos	2,05	2,13	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	4,8	4,8	12 - 18 g/dL
Hematócrito	14,28	15,08	37- 55 %
V.G.M	69	71	60 - 77 fL
H.G.M	23,5	22,8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	33,8	32,1	32 - 36 g/dL
Leucócitos	22730	28490	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	17400	21120	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	680	1190	0 - 800 /μL
Basófilos	0	0	Raros μL
Linfócitos	3510	4660	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1140	1520	150 - 1350 μL
Plaquetas	1	2	164 - 510 x 10 ³ /μL

23-06-2012:

Estava ativa e alerta. Repetiu-se o hemograma: mantinha anemia mas aumentou o hematócrito. A contagem de leucócitos, neutrófilos, eosinófilos e monócitos estava normal, mas apresentava uma ligeira linfopenia. Apresentou melhorias significativas no que toca à trombocitopenia (tabela XXX).

Tabela XXX – Resultados do hemograma de 23 de junho de 2012 e comparação com os resultados de dia 21.

	Resultado (Dia 21)	Resultado (Dia 23)	Valor Normal
Eritrócitos	2,13	2,36	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	4,8	5,5	12 - 18 g/dL
Hematócrito	15,08	17,83	37- 55 %
V.G.M	71	76	60 - 77 fL
H.G.M	22,8	23,4	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	32,1	30,9	32 - 36 g/dL
Leucócitos	28490	13000	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	21120	11360	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	1190	190	0 - 800 /μL
Basófilos	0	10	Raros μL
Linfócitos	4660	870	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1520	570	150 - 1350 μL
Plaquetas	2	67	164 - 510 x 10 ³ /μL

Alta com:

- Convenia® - Cefovecina sódica (8 mg/Kg, SC)
- Lepicortinolo® - Prednisolona (2mg/Kg, PO, BID)
- Actidox® - Doxiciclina (7mg/Kg, PO, BID)
- Omeprazol (1,5 mg/KgPO, SID)
- Sucralfato (1000 mg, PO, TID)
- Cytotec® - Misoprostol (4mg/Kg, PO, TID)
- Folifer® - Ferro + Ácido Fólico (7mg/kg, PO, BID)

Seguimento:

Dia 28 de junho: Veio para consulta de seguimento. Estava com muito apetite e o exame físico estava normal. Apresenta grandes melhorias em termos de hemograma mas mantém os glóbulos brancos *borderline* e anemia (tabela XXXI). Suspendeu-se o sucralfato, manteve-se o misoprostol, a doxiciclina, o ferro e o omeprazol, e iniciou-se o “desmame” do corticosteroide, que passou a 45 mg SID.

Tabela XXXI – Resultados do hemograma de 28 de junho de 2012 e comparação com os resultados do dia da alta.

	Resultado (Dia 23 - Alta)	Resultado (Dia 28)	Valor Normal
Eritrócitos	2,36	3,55	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	5,5	8,8	12 - 18 g/dL
Hematócrito	17,83	28,83	37- 55 %
V.G.M	76	81	60 - 77 fL
H.G.M	23,4	24,9	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30,9	30,7	32 - 36 g/dL
Leucócitos	13.000	5.910	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	11.360	3.080	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	190	190	0 - 800 /μL
Basófilos	10	80	Raros μL
Linfócitos	870	2.480	1000 - 4800 /μL
Monócitos	570	100	150 - 1350 μL
Plaquetas	67	355	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 12 de julho: Veio para uma nova consulta de seguimento. Mantém o exame físico normal e repetiu-se o hemograma verificando-se a normalização do hematócrito e uma contagem plaquetária próxima dos valores de referência, mas mantém algumas alterações nas contagens de leucócitos (tabela XXXII). Suspendeu-se o misoprostol e manteve-se o omeprazol, o ferro e a doxiciclina até dia 28 de julho. Continuou-se o “desmame” do corticosteroide, que passou a 22,5 mg, SID.

Tabela XXXII – Resultados do hemograma de 12 de julho de 2012 e comparação com os resultados do dia 28 de junho.

	Resultado (Dia 28/06)	Resultado (Dia 12/07)	Valor Normal
Eritrócitos	3,55	5,94	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	8,8	13,4	12 - 18 g/dL
Hematócrito	28,83	42,39	37- 55 %
V.G.M	81	71	60 - 77 fL
H.G.M	24,9	22,6	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30,7	31,7	32 - 36 g/dL
Leucócitos	5910	23000	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	3080	20080	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	190	50	0 - 800 /μL
Basófilos	80	30	Raros μL
Linfócitos	2480	1510	1000 - 4800 /μL
Monócitos	100	1420	150 - 1350 μL
Plaquetas	355	431	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 26 de julho: A proprietária deu notícias por telefone, uma vez que se encontra com o animal em Espanha. Foi a uma consulta em Espanha, apresentou exame físico normal, mas foram detetadas microfilárias no exame de gota a fresco. Fez teste da dirofilariose e apresentou resultado positivo para as microfilárias e negativo para parasitas adultos. Iniciou o tratamento com Heartgard® (ivermectina).

Dia 31 de julho: Apresentou-se para uma nova consulta de seguimento. O exame físico estava normal e não apresentou quaisquer efeitos secundários ligados à administração do Heartgard®. Em termos de hemograma verificou-se a normalização em todas as linhas de leucócitos e uma ligeira diminuição no número de plaquetas, mantendo-se, no entanto, dentro do intervalo de referência (tabela XXXIII). Suspendeu-se a administração de ferro e manteve-se a doxiciclina. A

prednisolona permaneceu na dose de 22,5 mg, SID por mais 6 dias, até se repetir o hemograma.

Tabela XXXIII – Resultados do hemograma de 31 de julho de 2012 e comparação com os resultados do dia 12 de junho.

	Resultado (Dia12/07)	Resultado (Dia 31/07)	Valor Normal
Eritrócitos	5,94	6,18	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13,4	13,7	12 - 18 g/dL
Hematócrito	42,39	43,39	37- 55 %
V.G.M	71	70	60 - 77 fL
H.G.M	22,6	22,2	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,7	31,6	32 - 36 g/dL
Leucócitos	23000	9570	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	20080	7680	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	50	70	0 - 800 /μL
Basófilos	30	20	Raros μL
Linfócitos	1510	1130	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1420	680	150 - 1350 μL
Plaquetas	431	250	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 6 de agosto: Veio para consulta de seguimento e repetiu hemograma. Tanto o exame físico como o hemograma (tabela XXXIV) estavam normais. Interrompeu-se a administração da doxiciclina e prosseguiu-se o “desmame” do corticosteroide, reduzindo a dose de prednisolona para 22,5 mg em dias alternados, num total de 8 tomas. Deve repetir o hemograma dentro de 8 dias.

Dia 13 de agosto: Repetiu-se o hemograma (tabela XXXIV) que apresentou uma ligeira leucopenia com linfopenia. Os valores de contagem plaquetária aumentaram ligeiramente permanecendo dentro do intervalo de referência. Deve repetir o hemograma passados 8 dias.

Tabela XXXIV – Resultados do hemograma de 6 e 31 de agosto de 2012.

	Resultado (Dia06/08)	Resultado (Dia13/08)	Valor Normal
Eritrócitos	6,37	6,86	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13,5	14,8	12 - 18 g/dL
Hematócrito	44,3	47,38	37- 55 %
V.G.M	70	69	60 - 77 fL
H.G.M	21,1	21,6	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30,4	31,3	32 - 36 g/dL
Leucócitos	6620	5240	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	5090	3670	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	100	240	0 - 800 /μL
Basófilos	30	80	Raros μL
Linfócitos	1020	890	1000 - 4800 /μL
Monócitos	390	360	150 - 1350 μL
Plaquetas	252	350	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 21 de agosto: Nova consulta de seguimento com repetição do hemograma. Exame físico e hemograma (tabela XXXV) normais. Terminou o “desmame” do corticosteroide. Deve repetir o hemograma dentro de 15 dias.

Dia 2 de outubro: Apresentou-se para a consulta de seguimento. Apresentava exame clínico normal com uma ligeira acumulação de tártaro nos dentes. O hemograma revelou um valor de plaquetas normal e eosinofilia (tabela XXXV). Prescreveu-se Orozyme® e barras comerciais para auxiliar na prevenção do tártaro dentário.

Tabela XXXV – Resultados do hemograma de 21 de agosto e 2 de outubro de 2012, e comparação com os resultados do dia 13 de agosto.

	Resultado (Dia 13/08)	Resultado (Dia 21/08)	Resultado (Dia02/10)	Valor Normal
Eritrócitos	6,86	6,84	7,08	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	14,8	13,8	15,4	12 - 18 g/dL
Hematócrito	47,38	46,38	47,44	37- 55 %
V.G.M	69	68	67	60 - 77 fL
H.G.M	21,6	20,1	21,7	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,3	29,7	32,4	32 - 36 g/dL
Leucócitos	5240	6130	9190	6000- 17000 /μL
Neutrófilos	3670	4080	5970	2500 -12500 /μL
Eosinófilos	240	390	1360	0 - 800 /μL
Basófilos	80	90	140	Raros μL
Linfócitos	890	1150	1380	1000 - 4800 /μL
Monócitos	360	430	350	150 - 1350 μL
Plaquetas	350	431	367	164-510 x 10 ³ /μL

4.2. CASO CLÍNICO N.º 2 – “XITA”

Identificação do animal:

Nome: Xita

Espécie: Canídeo

Raça: Pastor Alemão

Data de Nascimento: 01-11-2000

Fêmea

Motivo da Consulta (26-07-2012):

Epistaxe unilateral na narina direita.

Anamnese:

Tinha história de dermatite alérgica por picada da pulga.

Apresentava epistaxe unilateral da narina direita, desde o dia da consulta.

A cliente referiu que havia aplicado produto raticida de tipo dicumarínico em casa. Já tinham ocorrido, no passado, episódios de apreensão de produto raticida mas conseguiram evitar a deglutição, a tempo.

Exame Físico:

Estava alerta e ativa, com uma temperatura retal de 38,6 °C e restantes constantes vitais normais. Apresentava epistaxe unilateral na narina direita e lesões pruriginosas no abdómen.

Exames Complementares:

- **Hemograma:** Apresentou uma trombocitopenia grave, anemia ligeira, eosinofilia e monocitose (tabela XXXVI) .

Tabela XXXVI – Resultados do hemograma de 26 de julho de 2012.

	Resultado (Dia 26/07)	Valor Normal
Eritrócitos	4.9	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	10.5	12 - 18 g/dL
Hematócrito	34.8	37- 55 %
V.G.M	71	60 - 77 fL
H.G.M	21.8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30.4	32 - 36 g/dL
Leucócitos	14000	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	9940	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	1.100	0 - 800 /μL
Basófilos	0	Raros μL
Linfócitos	2170	1000 - 4800 /μL
Monócitos	5700	150 - 1350 μL
Plaquetas	1	164 - 510 x 10 ³ /μL

- **Esfregaço:** Apresentou policromasia, anisocitose, alguns reticulócitos.
- **Teste rápido para hemoparasitas (Idexx[®] 4dx[®] Snap test):** resultado negativo.

Lista de problemas:

- Epistaxe Unilateral
- Lesões pruriginosas na pele do abdómen
- Trombocitopenia grave
- Anemia ligeira
- Eosinofilia
- Monocitose

Diagnósticos diferenciais:

- Ingestão de raticida de tipo dicumarínico
- Hemoparasitas

- Tumor de Baço
- Tumor Nasal
- Trombocitopénia imunomediada

Plano de tratamento:

Ficou em internada para observação pelo menos durante dois dias e para fazer ecografia no dia seguinte. Após recolhas de amostras de sangue para exame da coagulação, a terapia inicial foi:

- Administração de carvão ativado (5g /Kg, PO, cada 4 horas, 6 tomas)
- Laevolac[®] – Lactulose (10 mL, PO, 30 minutos após a administração do carvão ativado)
- Vitamina K1 (1 mg/Kg, SC, SID)
- Ranitidina (2 mg/kg, SC, TID)
- Limpeza das lesões pruriginosas de abdómen com Clorhexidina diluída
- Calmoderme[®] – Sulfato de Kanamicina + Acetato de dexametasona (Tópico)

Evolução:

27-07-2012

- **Ecografia:** Sem líquido livre ou outras alterações.

- **Hemograma:** Verificou-se uma melhoria no hematócrito mas uma diminuição na contagem plaquetária (tabela XXXVII).

Tabela XXXVII – Resultados do hemograma de 27 de julho de 2012 e comparação com os resultados de dia 26.

	Resultado (Dia 26/07)	Resultado (Dia 27/07)	Valor Normal
Eritrócitos	4.9	5.30	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	10.5	11.2	12 - 18 g/dL
Hematócrito	34.8	36.10	37- 55 %
V.G.M	71	68	60 - 77 fL
H.G.M	21.8	21.1	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30.4	31	32 - 36 g/dL
Leucócitos	14000	13850	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	9940	9850	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	1100	1120	0 - 800 /μL
Basófilos	0	0	Raros μL
Linfócitos	2170	2040	1000 - 4800 /μL
Monócitos	5.700	850	150 - 1350 μL
Plaquetas	1	0	164 - 510 x 10 ³ /μL

Suspendeu-se o carvão ativado e a lactulose e juntou-se:

- Actidox[®] – Doxiciclina (7 mg/Kg, PO, BID)
- Solu-medrol[®] – Succinato sódico de metilprednisolona (2 mg/kg, IV, BID)

29-07-2012:

- **Hemograma:** Verificou-se o aumento da contagem plaquetária para um valor dentro dos valores de referência, embora se tenha verificado uma descida no hematócrito (tabela XXXVIII) (figura 14).

Tabela XXXVIII – Resultados do hemograma de 29 de julho de 2012 e comparação com os resultados dos dias 26 e 27.

	Resultado (Dia 26/07)	Resultado (Dia 27/07)	Resultado (Dia 29/07)	Valor Normal
Eritrócitos	4,9	5,30	4,77	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	10,5	11,2	10,6	12 - 18 g/dL
Hematócrito	34,8	36,10	33,23	37- 55 %
V.G.M	71	68	70	60 - 77 fL
H.G.M	21,8	21,1	22,3	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	30,4	31	32	32 - 36 g/dL
Leucócitos	14000	13850	25.220	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	9940	9850	21.030	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	1100	1.120	70	0 - 800 /μL
Basófilos	0	0	40	Raros μL
Linfócitos	2170	2040	2.190	1000 - 4800 /μL
Monócitos	5700	850	1.890	150 - 1350 μL
Plaquetas	1	0	420	164 - 510 x 10 ³ /μL



Figura 14 – Aparência do animal no 2º dia de internamento (imagem reproduzida com autorização do Dr. Luís Cruz).

30-07-2012

Teve alta médica.

O diagnóstico mais provável será o de trombocitopenia imunomediada no entanto continua tratamento com a doxiciclina preventivamente.

Interrompeu a vitamina K e vai para casa com:

- Actidox® - Doxiciclina (7 mg/Kg, PO, BID) durante 1 mês
- Folifer® - Ferro + Ácido Fólico (7 mg/kg, PO, SID)
- Omeprazol (1,5 mg/Kg, PO, SID)
- Lepicortinolo 20® - Prednisolona (2 mg/Kg, PO, BID) [2,5 comprimidos BID durante 4 dias, 2 comprimidos BID durante 8 dias, 1 comprimido BID durante 8 dias, 1 comprimido SID durante 8 dias e 1 comprimido em dias alternados por 8 tomas]
- Capstar® - Nitempiram (1mg/kg, PO)
- Advantix® - Imidacloprid + permetrina (*spot-on*)
- Scalibor® - deltametrina (coleira)
- Calmoderme® - Sulfato de Kanamicina + Acetato de dexametasona (tópico, BID durante 8 dias), após antissepsia com clorexidina.

Seguimento:

Dia 3 de agosto: Veio à consulta de seguimento. Apresentava-se com um bom estado geral e constantes vitais normais. A pele também se encontrava sem lesões. Realizou-se um hemograma de controlo e verificou-se uma trombocitose marcada e um aumento da anemia (tabela XXXIX) Alterou-se a dose de corticosteroide (Lepicortinolo[®]) para 40 mg (2 comprimidos), BID.

Tabela XXXIX – Resultados do hemograma de 3 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 29 de julho.

	Resultado (Dia 29/07)	Resultado (Dia 3/08)	Valor Normal
Eritrócitos	4,77	4,21	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	10,6	9,5	12 - 18 g/dL
Hematócrito	33,23	29,44	37- 55 %
V.G.M	70	70	60 - 77 fL
H.G.M	22.3	22.5	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	32	32,1	32 - 36 g/dL
Leucócitos	25220	48100	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	21030	40540	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	70	110	0 - 800 /μL
Basófilos	40	150	Raros μL
Linfócitos	2190	3540	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1890	3760	150 - 1350 μL
Plaquetas	420	1.138	164 - 510 x 10 ³ /μL

Receberam-se também os resultados dos testes de coagulação que se mostraram estar normais (tabela XL)

Tabela XL – Resultados de PT e APTT de 3 de agosto de 2012.

	Resultado	Valores de referência
PT	7,4	7 - 12 s
aPTT	14	12 - 15 s

Dia 5 de agosto: Chegou ao hospital de urgência por estar dispneica e sem apetite. Ao exame físico apresentava-se prostrada e com alguma dilatação abdominal. Realizou-se uma ecografia que revelou hepatomegália e um hemograma, que demonstrou uma ligeira melhoria da trombocitose e um aumento da anemia (tabela XLI). O animal ficou internado.

Dia 10 de agosto: Melhorou o hematócrito e também da trombocitose (tabela XLI), está ativa e alerta. Teve alta de manhã, mas quando chegou a casa ingeriu um rato morto, possivelmente envenenado. Voltou para consulta de urgência, onde se apresentou clinicamente bem. Administrou-se a dose máxima de apomorfina, de forma a induzir o vômito tendo acabado por vomitar o rato e uns bifes que também tinha ingerido, e ficou internada para observação. Efetuaram-se três tomas de carvão ativado, seguidas de lactulose, 30 minutos após, e duas tomas de vitamina K. Procedeu-se à colheita de sangue para provas de coagulação (PT e aPTT). Toda a medicação oral foi interrompida.

Tabela XLI- Resultados do hemograma de 5 e 10 de agosto de 2012.

	Resultado (Dia 5/08)	Resultado (Dia 10/08)	Valor Normal
Eritrócitos	3,75	4,32	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	8,3	9,5	12 - 18 g/dL
Hematócrito	26,46	30,33	37- 55 %
V.G.M	71	70	60 - 77 fL
H.G.M	22	22	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,2	31,4	32 - 36 g/dL
Leucócitos	33980	21220	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	29630	17950	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	120	130	0 - 800 /μL
Basófilos	20	90	Raros μL
Linfócitos	2680	2070	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1530	980	150 - 1350 μL
Plaquetas	738	583	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 11 de agosto: Retomou-se a medicação oral, ao fim do dia: Omeprazol, Folifer, Lepicortinolo, Actidox.

Dia 13 de agosto: Chegaram os resultados dos testes de coagulação, com a PT ligeiramente baixa e a aPTT aumentada. (tabela XLII). O animal teve alta.

Tabela XLII – Resultados da PT e aPTT de 13 de agosto de 2012.

	Resultado	Valores de referência
PT	6.4	7 – 12 s
aPTT	32	12 – 15 s

Dia 14 de agosto: Veio para consulta de seguimento e para hemograma. Ao exame físico apresentou linfadenomegália localizada. A contagem plaquetária estava normal, o hematócrito baixou ligeiramente e a leucocitose aumentou (tabela XLIII). Aumentou-se a dose de Ferro.

Tabela XLIII – Resultados do hemograma de 14 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 10.

	Resultado (Dia 10/08)	Resultado (Dia 14/08)	Valor Normal
Eritrócitos	4,32	4	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	9,5	9,1	12 - 18 g/dL
Hematócrito	30,33	29,02	37- 55 %
V.G.M	70	73	60 - 77 fL
H.G.M	22	22,7	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,4	31,3	32 - 36 g/dL
Leucócitos	21.220	22.540	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	17.950	19.560	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	130	140	0 - 800 /μL
Basófilos	90	70	Raros μL
Linfócitos	2.070	1.420	1000 - 4800 /μL
Monócitos	980	1.350	150 - 1350 μL
Plaquetas	583	449	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 17 de agosto: Veio para nova consulta de seguimento. O exame físico estava normal e repetiu-se o hemograma. Verificou-se um aumento do hematócrito e diminuição da leucocitose. As contagens de plaquetas mantiveram-se normais. (tabela XLIV) Chegaram os resultados dos testes de coagulação, sem alterações significativas (tabela XLV). Repetiram-se os testes de coagulação. Uma vez que a contagem de plaquetas se encontra dentro dos limites normais, vai iniciar-se o “desmame” do corticosteroide.

Tabela XLIV – Resultados do hemograma de 17 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 14.

	Resultado (dia 14/08)	Resultado (Dia 17/08)	Valor Normal
Eritrócitos	4	4.3	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	9,1	9,7	12 - 18 g/dL
Hematócrito	29,02	30,99	37- 55 %
V.G.M	73	72	60 - 77 fL
H.G.M	22,7	22,6	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,3	31,4	32 - 36 g/dL
Leucócitos	22540	17410	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	19560	14610	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	140	80	0 - 800 /μL
Basófilos	70	50	Raros μL
Linfócitos	1420	1620	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1350	1050	150 - 1350 μL
Plaquetas	449	529	164 - 510 x 10 ³ /μL

Tabela XLV – Resultados da PT e APTT de 17 de agosto de 2012.

	Resultado	Valores de referência
PT	6,3	7 - 12 s
aPTT	16	12 - 15 s

Dia 23 de agosto: Veio para consulta de seguimento. O hemograma está normal (tabela XLVI). Irá prosseguir-se o “desmame” do corticosteroide.

Tabela XLVI – Resultados do hemograma de 23 de agosto de 2012 e comparação com os resultados de dia 17.

	Resultado (Dia 17/08)	Resultado (Dia 23/08)	Valor Normal
Eritrócitos	4,3	4,86	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	9,7	11,1	12 - 18 g/dL
Hematócrito	30,99	35,26	37- 55 %
V.G.M	72	73	60 - 77 fL
H.G.M	22,6	22,8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,4	31,4	32 - 36 g/dL
Leucócitos	17410	10870	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	14610	8530	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	80	140	0 - 800 /μL
Basófilos	50	80	Raros μL
Linfócitos	1620	1680	1000 - 4800 /μL
Monócitos	1050	450	150 - 1350 μL
Plaquetas	529	484	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 3 de setembro: Nova consulta de seguimento. Fez novo hemograma que mostrou uma ligeira trombocitose, leucocitose com neutrofilia e monocitose, e normalização do hematócrito (Tabela XLVII).

Dia 18 de setembro: Acabou o corticosteroide e voltou para consulta de seguimento. O Hemograma mostrou linfopenia, monocitopenia e diminuição da trombocitose (tabela XLVII).

Tabela XLVII – Resultados do hemograma de 3 e 18 de setembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 23 de agosto.

	Resultado (Dia 23/08)	Resultado (Dia 3/09)	Resultado (Dia 18/09)	Valor Normal
Eritrócitos	4,86	5,26	6,17	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	11,1	12,5	14,7	12 - 18 g/dL
Hematócrito	35,26	38,97	46,43	37- 55 %
V.G.M	73	74	75	60 - 77 fL
H.G.M	22,8	23,7	23,8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,4	32	31,7	32 - 36 g/dL
Leucócitos	10870	19630	9030	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	8530	16080	7680	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	140	130	330	0 - 800 /μL
Basófilos	80	100	140	Raros μL
Linfócitos	1680	1630	760	1000 - 4800 /μL
Monócitos	450	1700	120	150 - 1350 μL
Plaquetas	484	703	626	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 29 de setembro: Consulta de seguimento. Exame físico normal, embora apresente ligeiro tártaro nos dentes (pontuação 2/5). Repetiu hemograma com ligeira linfopenia e contagem plaquetária normal (tabela XLVIII). Pode ser vacinada em novembro.

Tabela XLVIII – Resultados do hemograma de 29 de setembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 18.

	Resultado (Dia 18/09)	Resultado (Dia 29/09)	Valor Normal
Eritrócitos	6,17	7,17	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	14,7	16,3	12 - 18 g/dL
Hematócrito	46,43	51,82	37- 55 %
V.G.M	75	72	60 - 77 fL
H.G.M	23,8	22,8	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,7	31,5	32 - 36 g/dL
Leucócitos	9.030	9.840	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	7.680	8.170	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	330	420	0 - 800 /μL
Basófilos	140	150	Raros μL
Linfócitos	760	850	1000 - 4800 /μL
Monócitos	120	250	150 - 1350 μL
Plaquetas	626	558	164 - 510 x 10 ³ /μL

Dia 2 de novembro: Voltou para consulta de vacinação. O Hemograma estava normal (tabela XLIX). Acabou por não fazer a vacinação, uma vez que apresentou novas lesões pruriginosas na pele que tiveram de ser tratadas antes.

Tabela XLIX – Resultados do hemograma de 2 de novembro de 2012 e comparação com os resultados de dia 29 de outubro.

	Resultado (Dia 29/10)	Resultado (Dia 2/11)	Valor Normal
Eritrócitos	7,17	7,24	5,5 - 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	16,3	16,9	12 - 18 g/dL
Hematócrito	51,82	50,99	37- 55 %
V.G.M	72	70	60 - 77 fL
H.G.M	22,8	23,3	19,5 - 24,5 pg
C.H.G.M	31,5	33,1	32 - 36 g/dL
Leucócitos	9840	12560	6000 - 17000 /μL
Neutrófilos	8170	9810	2500 - 12500 /μL
Eosinófilos	420	550	0 - 800 /μL
Basófilos	150	150	Raros μL
Linfócitos	850	1240	1000 - 4800 /μL
Monócitos	250	810	150 - 1350 μL
Plaquetas	558	249	164 - 510 x 10 ³ /μL

Voltou posteriormente para consultas de seguimento ligadas às lesões cutâneas e para vacinação, mas não voltou a apresentar sinais de trombocitopenia.

5. Discussão

Os casos clínicos apresentados referem-se à principal causa de síndrome hemorrágica em cães, a trombocitopénia imunomediada.

Em ambos os casos estamos na presença de canídeos do sexo feminino. A TIM é relativamente comum em canídeos e a prevalência de fêmeas afetadas é duas vezes superior à dos machos, quer estas sejam ovariectomizadas, como no caso da Catan, ou não, como no caso da Xita (Dodds & Wilkins, 1977; Lewis, 2000; Scott & Jutkowitz, 2010). A Xita, da raça pastor alemão, pertence a uma raça predisposta a TIM (Scott & Jutkowitz, 2010), ao contrário da Catan, sem raça definida. Na verdade, a TIM pode afetar animais de qualquer raça ou cruzamento e também animais de qualquer idade como referido por Scott & Jutkowitz(2010). No caso, a Catan tinha apenas 7 meses e a Xita, 12 anos.

O diagnóstico definitivo de trombocitopenia imunomediada é quase sempre um diagnóstico por exclusão (Lewis, 2000; Cohn, 2004). Embora existam testes para a deteção de anticorpos anti-plaquetários, estes, para além da sensibilidade e especificidades variáveis, são de difícil acesso e interpretação complexa, pois são específicos mas pouco sensíveis e, sendo positivos, não excluem a TIM secundária (Brooks & Catalano, 2004; Scott & Jutkowitz(2010).

Em ambos os casos, os animais, mantinham-se ativos e alerta, com as constantes vitais normais e apresentavam sinais que evidenciavam a presença de alterações hemostáticas: as petéquias, no caso da Catan, e a epistaxe no caso da Xita. Em ambos os casos a realização do hemograma revelou a presença de uma trombocitopenia grave de $1 \times 10^3/\mu\text{L}$, no caso da Xita e $0/\mu\text{L}$, no caso da Catan. Estes valores são bastante sugestivos de TIM, tal como descrito por Rebar (2003) e Cohn(2004)e, dada a ausência de outras citopénias (leucopénia ou anemia), torna-se pouco provável que a trombocitopenia possa ser hipoproliferativa, já que, nessas situações, raramente as plaquetas são a única linhagem de células afetada. Em caso de trombocitopenia por perda de plaquetas, esta é geralmente ligeira a moderada e ocorre em caso de trauma ou hemorragia externa profusa, o que não era o caso. Dado que ambos os animais permaneciam alerta e ativos, e sem

qualquer outra alteração, era pouco provável o aumento do consumo plaquetário por ativação generalizada do sistema de coagulação (ex: CID, síndrome hemolítico-urémica, ou trombocitopenia trombótica).

Outra causa possível de trombocitopenia é o aumento do sequestro plaquetário no baço ou no fígado, em situações de esplenomegália ou hepatomegália, respetivamente, situação que não se detetou aquando da realização da ecografia, na qual não se observou qualquer alteração nestes órgãos.

Em ambos os casos a trombocitopenia grave estava associada a uma eosinofilia, esta não se encontra descrita como alteração característica da TIM, embora seja referido que em casos de TIM o leucograma possa ser bastante variável (Lewis, 2000). A eosinofilia é muito comum em casos de alergia, situação verificada em ambos os casos: no caso da Catan, por lesões de eritema na região do ombro, por reação alérgica ao material de penso, e no caso da Xita pelas lesões pruriginosas na zona do abdómen, por dermatite alérgica à picada da pulga. Desconhece-se se estas lesões alérgicas desempenharam algum papel de relevo na fisiopatologia da TIM. A monocitose, presente no caso da Xita, pode ou não estar presente em caso de TIM (Harvey, 2012).

No caso da Xita, verifica-se a presença de uma anemia ligeira, normocítica e ligeiramente hipocrómica, com hematócrito de 34,8%. A presença de anemia, em casos de TIM, está dependente do grau de hemorragia e da presença ou não de anemia hemolítica imunomediada, concomitante (Lewis, 2000; Harvey, 2012).

O esfregaço realizado à Xita, para além de confirmar a trombocitopenia, apresentou policromasia, anisocitose e alguns reticulócitos, elementos característicos da anemia regenerativa, indicando resposta medular.

No caso da Catan, esta teve contacto com carraças, aproximadamente um mês antes deste episódio, mas a ausência de alterações nas restantes linhagens celulares, não a excluindo, torna a hipótese de hemoparasitas pouco provável. A vacinação recente (9 dias antes) foi uma das causas apontadas para a TIM, apesar da associação entre a vacinação recente e a TIM não estar comprovada em cães (Huang *et al.*, 2011). Iniciou-se o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona e ranitidina como protetor gástrico, de forma a prevenir possíveis efeitos secundários gastrointestinais, como sugerido por Couto (2008).

No caso da Xita, haviam fortes suspeitas que de esta pudesse ter ingerido raticida, de tipo dicumarínico, uma vez que a proprietária o tinha colocado no ambiente há 2 dias e já havia história de tentativas de ingestão de raticida anteriormente, assim sendo, como abordagem inicial optou-se pela administração de um protetor gástrico parentérico (ranitidina) e de carvão ativado, associado à lactulose, de forma a minimizar a absorção do raticida a nível intestinal. A título preventivo efetuou-se também a administração de vitamina K1, após a colheita de sangue para avaliação de PT e aPTT, como antídoto para os rodenticidas anticoagulantes, antagonistas competitivos da vitamina K. Não se procedeu à indução da emése uma vez, que ao ter ocorrido ingestão do raticidas, esta teria sido há mais de 4 horas. Para as lesões pruriginosas optou-se por realizar limpeza com clorexidina diluída e administração tópica de um creme de sulfato de kanamicina e acetato de dexametasona, BID. O segundo hemograma, realizado após as tomas de carvão ativado e lactulose, apesar de apresentar uma melhoria ao nível da anemia, apresentou uma diminuição da contagem plaquetária, e daí que se tenha optado pela administração de corticosteroide (sucinato sódico de metilprednisolona), para tratar uma possível TIM. De forma a salvaguardar a hipótese de a trombocitopenia poder estar ligada à presença de hemoparasitas, optou-se por juntar doxiciclina ao plano de tratamento, embora esta fosse uma hipótese menos provável, uma vez que o resultado do teste havia sido negativo para as principais espécies. Os testes de PT e aPTT apresentaram valores dentro dos intervalos de referência, apontando para a ausência de afeção das vias intrínseca e extrínseca da cascata de coagulação, o que indica que provavelmente a causa de trombocitopenia não estaria relacionada com a ingestão de raticidas (anexo I).

Enquanto a Xita apresentou uma evolução bastante favorável durante o período de internamento, a Catan, no segundo dia de internamento ficou prostrada e começou a apresentar vômito e melena, daí que se tenha optado por reforçar a proteção gástrica, através da administração de misoprostol, sucralfato e omeprazol, e metoclopramida como antiemético. Regra geral, os animais com TIM não necessitam de qualquer transfusão sanguínea ou de componentes sanguíneos, mas, no caso da Catan, que no final do segundo dia de internamento começou a

manifestar hematémese e hematoquécia profusa, optou-se pela realização de uma transfusão de sangue total, de forma a melhorar o hematócrito (de 10,48% para 14,28%), que havia sofrido uma descida marcada desde a entrada do animal no internamento devido às hemorragias manifestadas, apesar da contagem plaquetária ter aumentado ligeiramente com o início da terapia (sofrendo uma nova diminuição decorrente das perdas por hemorragia). Para além da transfusão de concentrado de eritrócitos, procedeu-se também a uma transfusão de plasma fresco, congelado, de forma a fornecer todos os fatores de coagulação e proteínas plasmáticas (anexo II). A título preventivo, adicionou-se à terapia, a cefazolina e doxiciclina, para prevenir possíveis infeções, e ferro, para auxiliar na resolução da anemia. Após as transfusões e os ajustes na medicação, a Catan começou a evoluir favoravelmente, tanto a nível de estado geral como em termos de hemograma, acabando por ter alta após seis dias de internamento, altura em que a sua contagem plaquetária tinha aumentado para $67 \times 10^3/\mu\text{L}$ e o seu hematócrito era de 17,83%.

Nas consultas de seguimento a Catan, apresentou melhorias sucessivas a nível de hemograma e na primeira consulta de seguimento, cinco dias após a alta, já apresentava uma contagem plaquetária dentro do intervalo de referência e, passado um mês, já havia normalizado o hematócrito. Estes valores mantiveram-se dentro dos valores de referência durante e após o “desmame” de corticosteroide, que se realizou de forma gradual e controlada.

Na primeira consulta de seguimento da Xita, quatro dias após a alta, verificou-se uma trombocitose marcada e um agravamento da anemia. A trombocitose ocorreu, possivelmente como resposta ao tratamento com o corticosteroide, daí que a dose do mesmo tenha sido reajustada, passando a 40 mg, BID, em vez dos 50 mg, BID, anteriores. A doente acabou por voltar ao internamento, passados dois dias, devido a prostração, dispneia e perda de apetite, mas, decorridos cinco dias, apresentava melhorias significativas, tanto em termos de estado geral como em termos de hemograma, tendo melhorado o hematócrito (30,33%) e a contagem plaquetária ($583 \times 10^3/\mu\text{L}$). Voltou ao internamento no dia seguinte por ter ingerido um rato morto, possivelmente com raticida. Estimulou-se a emése com apomorfina e, após vomitar o rato e o alimento ingerido, procedeu-se

ao tratamento preventivo. Este foi realizado com carvão ativado, lactulose e vitamina K1 parentérica (subcutânea), após colheita de sangue para determinação de PT e de aPTT. Verificou-se um prolongamento do aPTT, o que indicia algum grau de afeção da via intrínseca ou da via comum da cascata de coagulação, possivelmente por absorção de raticida, situação que havia sido acautelada pela administração da vitamina K. O animal teve alta passados dois dias, e dois dias após a alta já apresentava uma contagem plaquetária normal, embora tenha agravado a anemia, razão pela qual se aumentou a dose de ferro administrado. Nas consultas de seguimento seguintes, já após o início do “desmame” do corticosteroide, melhorou progressivamente o hematócrito, que passados 20 dias normalizou. Embora tenha apresentado uma nova trombocitose, a situação viria a melhorar progressivamente nas consultas de seguimento seguintes. Passados aproximadamente 3 meses, desde a primeira consulta, o animal normalizou completamente o hemograma e não voltou a apresentar qualquer sinal de trombocitopenia ou trombocitose.

6. Conclusão

A realização deste estágio permitiu por em prática e correlacionar os conhecimentos adquiridos ao longo dos anos curriculares do curso, bem como adquirir experiência em ambiente hospitalar veterinário.

Apesar dos vários testes desenvolvidos de forma a detetar anticorpos antiplaquetários, o diagnóstico de trombocitopenia imunomediada continua a ser um diagnóstico por exclusão pois a presença de anticorpos não exclui a possibilidade destes estarem presentes de forma secundária à doença. A presença de uma trombocitopenia grave, associada a uma diminuição do volume plaquetário médio, número de megacariócitos normal ou aumentado na medula óssea e aumento da contagem plaquetária, após a instituição de uma terapia imunossupressora, são achados sugestivos de TIM. Outras causas de trombocitopenia devem ser excluídas, de forma a reduzir incertezas quanto ao diagnóstico, para que a terapia possa ser instituída em tempo útil.

O prognóstico é geralmente favorável e, na ausência de complicações, é esperada uma resposta num período de 5 a 7 dias após o início da terapia. As recidivas são frequentes, sendo importante uma monitorização regular dos pacientes, e um compromisso entre o clínico e o cliente, o que requer instruções minuciosas de medicação, monitorização e seguimento por parte do clínico e um escrupuloso cumprimento por parte do cliente.

Referências Bibliográficas

Brooks, Marjory B., Catalfamo, James L (2004). Platelet Disorders and von Willebrand Disease. Chap.272, pp.1918-1929. *In: Stephen J. Ettinger & Edward C. Feldman, Textbook of Veterinary Internal. 6th edition. Elsevier Saunders, Vol.2.*

Charles, J.A. (2007). Diagnostic Approach to Bleeding Disorders. *In: Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association, Sydney, Australia.* Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/charles02.pdf> (acedido em 03/01/2013).

Cohn, Leah A. (2004). Imune Mediated Blood Dyscrasias: Clinical Presentation & Diagnosis. *In: Proceeding of the NAVC, Orlando, Florida.* Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/187.pdf?LA=1> (acedido em 03/01/2013).

Couto, C. Guillermo. (2007). Immune-mediated Blood Disorders. *In: Proceedings of the SCIVAC Congress, Rimini, Italy; pp. 193-194.* Disponível em <http://cms.scivac.it/PDF/SCIVAC/Proceedings/56.pdf> (acedido em 03/01/2013).

Couto, C. Guillermo. (2008). Primary Hemostatic Defects. Chap.87, pp.1248-1252. *In: Richard W. Nelson, C. Guillermo Couto, Small Animal Internal Medicine. 4th edition. USA: Mosby Elsevier.*

Dircks, B., Schuberth, H.J., Mischke, R. (2011). Clinical and laboratory-diagnosed parameters in 21 dogs with primary immune-mediated thrombocytopenia. *In: Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2011;39(1):17-24.* Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143559> (acedido em 02/01/2013).

Dodds, W. Jean, Wilkins, Robert J. (1977). Animal Model of Human Disease: Immune-Mediated Thrombocytopenia, Autoimmune Thrombocytopenia, Idiopathic

Thrombocytopenia Purpura. *In: American Journal of Pathology*. Vol.86, No.2. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2032092/pdf/amjpathol00402-0214.pdf> (acedido em 02/01/2013).

Ducharme, N. (1981). Un cas de thrombocytopenia chez un chien Collie. *The Canadian Veterinary Journal*. Vol.22: pp.15-17. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1789844/pdf/canvetj00290-0037.pdf> (Acedido em 02/01/2013).

Fraser, Clarence M. [ed]. (1991). Distúrbios Hemostáticos. pp.63-70. *In: Manual Merck de Veterinaria*. 7ª edição. Roca.

Giger, Urs. (2006). Standards of Care (How I Treat) Thrombocytopenia. *In: 2006 World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA, Prague, Czech Republic* pp.104-105. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture1/Giger2.pdf?LA=1> (acedido a 03/01/2013).

Giger, Urs. (2010). How I Treat The Bleeding Animal. *In: Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA 2010, Geneva, Switzerland, C40*. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2010/c40.pdf> (acedido em 03/01/2012).

Gough, Alex. (2007). *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. Oxford, UK: Blackwell Publishing, pp.324-327.

Harvey, John W. (2012). Immunohematology. Chap.6, pp.177-183. *In: Veterinary Hematology – A Diagnostic Guide and Color Atlas*. Missouri, USA: Elsevier.

Hopper, Kate. (2005). Interpreting Coagulation Tests. *In: 50^o Congresso Nazionale Multisala SCIVAC, Rimini, Italia*. Disponível em

http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper2_en.pdf?LA=1 (acedido em 03/01/2013).

Huang, A.A., Moore, G.E., Scott-Moncrieff, J.C. (2011). Idiopathic Immune-Mediated Thrombocytopenia and Recent Vaccination in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012, vol.26, pp.142-148. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2011.00850.x/pdf> (acedido em 02/01/2013).

Jackson, Marion L. , Kruth, Stephen A. (1985). Immune-mediated Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in the Dog: A retrospective study of 55 cases diagnosed from 1969 through 1983 at the Western College of Veterinary Medicine. *The Canadian Veterinary Journal* 1985, vol.26, pp.245-250. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1680025/pdf/canvetj00608-0021.pdf> (acedido em 02/01/2013).

Kohn, Barbara. (2006). Fe-Feline Medicine: Thrombocytopenia in Cats. World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA, Prague, Czech Republic, pp.373-375. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture11/Kohn2.pdf?LA=1> (acedido em 04/01/2013).

Kohn, Barbara. (2011). Approach To The Bleeding Patient. Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, Jeju, Korea, pp.587-590. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2011/147.pdf> (acedido em 04/01/2013).

Lewis, David C. (2000). Disorders of Platelet Number. Chap.11, pp.183-194. In: Michael Day, Andrew Mackin, Janet Littlewood [ed], *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. UK: BSAVA.

Lewis, David C. (2000). Imunne-Mediated Thrombocytopenia. Chap.14, pp.219-226. In: Michael Day, Andrew Mackin, Janet Littlewood [ed], *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. UK: BSAVA.

Marks, Steven L. (2011). Approach to the Bleeding Patient. In: Proceeding of the LAVECCS – Congreso Latinoamericano de Emergencia y Cuidados Intensivos, Santiago de Chile, Chile. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/laveccs/2011/Marks1.pdf> (acedido em 03/01/2013).

McConell, Mary F. (2000). Overview of Haemostasis. Chap.9, pp.165-171. In: Michael Day, Andrew Mackin, Janet Littlewood [ed], *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. UK: BSAVA.

Middleton, Shawn M. (2005). Immune-mediated thrombocytopenia in a 4-month-old German shepherd dog. *The Canadian Veterinary Journal* 2005, vol.46, pp.443-445. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1090453/pdf/cvj46pg443.pdf> (acedido em 02/01/2013).

Prater, M. Renee. (2002). Focus on Platelet Problems: Too Few, Too Many, and Too Defunct. In: WSAVA 2002 Congress, Granada, Spain. Disponível em <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&Category=686&PID=3976&Print=1&O=Generic> (acedido em 07/01/2013).

Rebar, Alan H., MacWilliams, Peter S., Feldman, Bernard F., Metzger, Fred L., Pollock, Roy V. H., Roche, John. (2002) Plaquetas. Cap. 10, pp.117-139. In: *Manual de Hematología de Perros y Gatos*, Barcelona, España: Multimédia Ediciones Veterinarias.

Rebar, Alan H. (2003). Plaquetas en Períodos de Salud y Efermedad. Cap.3, pp.31-41.

In: Interpretación del Hemograma Canino y Felino. Argentina: Nestlé Purina PetCare Company, Cap.3, pp.31-41.

Russell, Karen E. (2010). Platelet Kinetics and Laboratory Evaluation of Thrombocytopenia. Chap.77, pp.576-585. *In: Douglas J. Weiss, K. Jane Wardrop [ed], Schalm's Veterinary Hematology.* 6th edition. USA: Wiley – Blackwell.

Scott, Michael A. (2010). Immune-Mediated Thrombocytopenia. Chap.78, pp.586-595. *In: Douglas J. Weiss, K. Jane Wardrop [ed], Schalm's Veterinary Hematology.* 6th edition. USA: Wiley – Blackwell.

Sellon, Rance K. (2008). Canine Immune-Mediated Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia, *In: European Veterinary Conference Voorjaarsdagen*, pp.136-137. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2008/internal/136.pdf> (acedido em 03/01/2013).

Tasker, Séverine. (2006). Fe-Feline Medicine: Clotting and Coagulation Disorders in Cats, *In: 2006 World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA.* Prague, Czech Republic, pp.364-367. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture11/Tasker3.pdf?LA=1> (acedido em 03/01/2013).

Tizard, Ian R. (2004). Autoimmune Thrombocytopenia. Chap.33, pp.396-397. *In: Veterinary Immunology – An Introduction.* 7th edition. USA: Saunders.

Vargo, Cheryl L., Taylor, Susan M., Haines Deborah M. (2007). Immune mediated neutropenia and thrombocytopenia in 3 giant schnauzers, *The Canadian Veterinary Journal.* Canada, Vol.48, pp.1159-1163. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2034425/pdf/cvj48pg1159.pdf> (acedido em 02/01/2013).

Villalobos, Tulio J. (1957). A Cause of the Thrombocytopenia and Leukopenia that Occur in Dogs During Deep Hypothermia, *The Journal of Clinical Investigation*. 1958 January: 37(1): 1-7. Disponible em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC293050/pdf/jcinvest00322-0018.pdf> (accedido a 02/01/2013).

ANEXO I

Significado clínico dos diferentes testes de coagulação. Adaptado de Hopper (2005).

	Vias da Cascata de Coagulação avaliadas	Situações em que se verifica um prolongamento	Afeções específicas que podem provocar um prolongamento
ACT	Via intrínseca e via comum	Anomalias ou deficiência nos fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II ou I Pode estar ligeiramente prolongado na presença de trombocitopenia	DIC Doença hepática Venenos antagonistas da vitamina K Hemofilia A e B
PT	Via extrínseca e via comum	Deficiência ou anomalias nos fatores VII, X, II ou I	Antagonistas da vitamina K Doença hepática DIC
aPTT	Via intrínseca e via comum	Anomalias ou deficiência nos fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II ou I Não é afetado pela trombocitopenia (teste mais sensível que ACT)	DIC Doença hepática Venenos antagonistas da vitamina K Hemofilia A e B

ANEXO II

Elementos fornecidos pelos diferentes produtos para transfusão. Adaptado de Marks, (2011).

	Elementos fornecidos
Sangue fresco total	Eritrócitos Fatores de coagulação Proteínas plasmáticas
Sangue total refrigerado	Eritrócitos Fatores de coagulação (à exceção dos fatores de coagulação lábeis: V, VIII e vWf) Proteínas plasmáticas
Concentrado de eritrócitos	Eritrócitos
Plasma fresco congelado	Fatores de coagulação Proteínas plasmáticas
Crioprecipitado	Fatores de coagulação primários (fatores VII, XIII e vWf)
Concentrado de plaquetas	Plaquetas