

TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA EM FELINOS

Mariana da Silva de Macedo¹; Elisangela dos Santos Viaes¹; Paulo Fernandes Marcusso²

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária –UEM – Campus Umuarama

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – UEM – Campus Umuarama

Resumo

A hemostasia pode ser definida como um conjunto de mecanismos que conduzem uma resposta efetiva a uma injúria vascular e ao mesmo tempo garante a fluidez do sangue nos vasos e a perfusão tecidual. O mecanismo hemostático compõe-se de três processos: hemostasia primária, secundária e terciária. A hemostasia primária é desencadeado por uma lesão vascular. Imediatamente, mecanismos locais produzem vasoconstrição, alteração da permeabilidade vascular com produção de edema, vasodilatação dos vasos tributários da região em que ocorreu a lesão e adesão das plaquetas. A hemostasia secundária envolve a formação de complexos macromoleculares de fibrina pela coagulação de proteínas na superfície do plug plaquetário primário. Concomitantemente a formação do tampão hemostático, iniciam-se os mecanismos fibrinolíticos, que promovem a degradação enzimática do fibrinogênio e da fibrina e outros fatores de coagulação ativados, permitindo o reparo definitivo da injúria vascular e o controle sobre os eventos trombóticos. Alterações podem ocasionar problemas em qualquer uma das vias da hemostasia. O presente artigo tem por objetivo revisar as alterações e as técnicas de avaliação de hemostasia em felinos.

Palavras chave: Sangue, cascata de coagulação, plaquetas.

Introdução

O sistema hemostático pode ser descrito como mecanismos que conduzem a uma resposta efetiva a injúria vascular ao mesmo tempo em que garante a fluidez do sangue nos vasos e a perfusão tecidual (TAKAHIRA, 2003). A hemostasia em condições de saúde é mantida pelas interações numerosas e complexas entre eventos fisiológicos e bioquímico envolvendo a dinâmica do fluxo sanguíneo, componentes do endotélio, plaqueta via de coagulação e o sistema fibrinolítico que determina a formação e resolução de um tampão hemostático secundário após a lesão vascular (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

A adesão plaquetária ao subendotélio é mediada por proteínas adesivas tais como o fator de Von Willebrand (FvW) e o fibrinogênio, dentre outras. Após se aderir a área de lesão endotelial, as plaquetas se agregam e formam o tampão hemostático primário, que serve como uma estrutura na qual ocorre a hemostasia secundária, porque a maioria dos fatores de coagulação se une para formar o trombo ou coágulo sobre o tampão plaquetário (NELSON e COUTO, 2015). Ao mesmo tempo proteínas anticoagulantes controlam a cascata de coagulação inibindo as proteínas procoagulantes das vias intrínsecas, extrínsecas e comum. Isso garante uma ativação de coagulação que não excede a necessidade imediata de hemostasia no local da lesão. (THRALL, 2007)

O rompimento desse equilíbrio, qualquer que seja a natureza, poderá levar, além de um extravasamento sanguíneo, a uma alteração de fluidez, tornando o sangue um gel, dificultando ou impedindo a circulação no local de sua formação, devido à massa sólida de sangue formada, chamada de trombo. A formação do trombo ou a hemorragia terão consequências variadas dependendo do local atingido. A intensidade de ambas irá depender das alterações ocasionadas e do grau de desequilíbrio atingido (FREITAS, 2007).

Distúrbios hemostáticos são raros em gatos, e sangramento espontâneo é raro em pacientes com essas anormalidades. A hemostasia normal compreende a hemostasia primária, secundária e a fibrinólise (LITTLE e SUSAN, 2016).

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Desenvolvimento

Hemostasia Primária

É o processo inicial da coagulação desencadeado por lesão vascular. Imediatamente, mecanismos locais produzem vasoconstrição, alteração da permeabilidade vascular com produção de edema, vasodilatação da região em que ocorreu a lesão e adesão das plaquetas (CAGNOLATI et al., 2015). Normalmente, as plaquetas são ativadas pelo contato com colágeno subendotelial exposto após a lesão do endotélio, desenvolvem pseudópodos que são capazes de aderir a superfície, e entre si, formando pequenos agregados plaquetários (CARLOS e SOUSA FREITAS, 2007). Para que ocorram a adesão e agregação é necessário que esteja presente o fator de von Willebrand, uma glicoproteína que facilita estas ações (DALMOLIN, 2010).

Hemostasia Secundária

A hemostasia secundária envolve a formação de complexos macromoleculares de fibrina pela coagulação de proteínas na superfície do plug plaquetário primário (LEONEL et al., 2008). O evento principal da coagulação sanguínea é a conversão do fibrinogênio em fibrina mediada pela trombina. Esta transformação de uma substância solúvel em uma rede polimérica insolúvel ocorre precisamente no local da injúria. Os fatores de coagulação fazem parte de mecanismos altamente específicos e são designados por números romanos de acordo com sua descoberta (TAKAHIRA, 2003).

Fibrinólise

A fibrinólise é a degradação enzimática da fibrina. Essa etapa contrapõe a coagulação, porém ocorre ao mesmo tempo, e ajuda a restabelecer a arquitetura e a perfusão vascular normais após a hemorragia ter sido controlada por um tampão hemostático (STOCKHAM e SCOTT, 2011). A plasmina é o principal mecanismo de fibrinólise, e é formada a partir do plasminogênio por meio de substâncias liberadas pelo tecido lesado. A plasmina age sobre a fibrina, gerando os fragmentos denominados Produtos de Degradação da Fibrina (TAKAHIRA, 2003).

Distúrbios Hemostáticos

Os defeitos hemostáticos primários podem ser congênitos ou adquiridos e decorrem de vasculopatia, trombocitopenia, disfunção plaquetária ou a associação desses fatores (LITTLE e SUSAN, 2016). A síndrome de Ehlers-Danlos é um defeito hereditário raro de colágeno e os gatos com esse distúrbio costumam apresentar a pele hiperelástica. Como o colágeno subendotelial normal é necessário para a aderência das plaquetas ao vaso lesado, os gatos com síndrome de Ehlers-Danlos apresentam propensão para sangramentos, assim como animais com deficiência plaquetária (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Os distúrbios hereditários de hemostasia secundária são causados por várias alterações genéticas que resultam em diminuição, ausência ou anormalidade dos fatores hemostáticos (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Nos felinos pode ocorrer uma associação entre distúrbios primários e secundários em coagulação intravascular disseminada (CID). Em um estudo retrospectivo, 21 de 69 gatos com anormalidade hemostática apresentavam evidências laboratoriais de CID, representando a anormalidade hemostática mais comum. A maioria desses gatos não apresentava sangramento significativo e doenças como, neoplasia, peritonite infecciosa felina e doença hepática foram as causas mais comuns de CID nesse estudo. A CID consiste em excessiva formação de trombina associada a perda de controle inibitório e estimulação da inflamação. Normalmente mantido fora da circulação pelo endotélio vascular, a produção intravascular de fator tissular por células neoplásicas ou por monócitos inflamatórios estimulados por citocinas inicia a CID (LITTLE e SUSAN, 2016).

Foi identificada uma anomalia no fator de coagulação multifatorial em gatos Devon Rex envolvendo a diminuição da atividade dependente da vitamina K1 da enzima gamaglutamil-carboxilase. Sem a função dessa enzima, a vitamina K1 não é adequadamente reciclada, o que resulta em diminuição da ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X. Os gatos acometidos podem ser submetidos a exames devido ao sangramento intracavitário espontâneo ou hemorragia pós cirúrgica não controlada (LITTLE e SUSAN, 2016).

Os principais componentes são: plaquetas, fatores de coagulação, fatores fibrinolíticos e vasos sanguíneos (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Avaliação Laboratorial Da Coagulação

O coagulograma é um conjunto de exames utilizados para identificar alterações no processo de coagulação do sangue, no sentido de diagnosticar a natureza das doenças hemorrágicas, e ou, trombóticas (GARCIA e NAVARRO, 2005).

Através do trombograma pode ser mensurado a análise quantitativa e qualitativa das plaquetas o que se faz útil na avaliação da hemostasia primária. Concentração de plaquetas é o número de plaquetas por unidade de volume de sangue (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Em todos os métodos de quantificação de plaquetas, agregados plaquetários devem estar ausentes para que haja certeza de que a concentração de plaquetas esteja correta. Se houver agregados os valores devem ser considerados mínimos (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Avaliação do esfregaço sanguíneo constitui-se da análise microscópica de plaquetas em um esfregaço sanguíneo corado constitui uma etapa importante do trombograma, especialmente em pacientes que estão com sangramento ou quando uma trombocitopenia ou trombocitose extrema está presente (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Em geral as plaquetas são mensuradas através da concentração de partículas que estão dentro de um intervalo definido de volume de partículas com base em sua impedância elétrica. Para a maioria das amostras, um contador de células por impedância apropriadamente ajustado e calibrado fornece concentrações plaquetárias confiáveis, no entanto gatos possuem uma variação no volume de plaquetas possuindo mais plaquetas grandes que outras espécies, de modo que métodos de impedância são problemáticas para determinação precisa de concentração de plaquetas nessa espécie (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Os métodos coagulométricos da hemostasia secundária envolvem as vias extrínsecas e intrínsecas são eles: Tempo de protrombina (TP), Tempo de trombina (TT), Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), Tempo de coagulação ativada (TCA), realizado pelo método de Lee-White. (LITTLE e SUSAN, 2016)

O TP depende do nível dos fatores vitamina K dependentes (II, VII e X). (Figueiredo & Lourenço). O teste é razoavelmente insensível, já que será normal até mais que 65% da atividade do fator esteja perdida e não é influenciado por trombocitopenia (LITTLE e SUSAN, 2016).

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) avalia as vias intrínseca (via de amplificação) e a via comum por meio da ativação do fator XII, iniciando a coagulação. O prolongamento desse teste também ocorre apenas quando mais de 65% da atividade do fator está perdida. A trombocitopenia não influencia os resultados dos testes (LITTLE e SUSAN, 2016).

Essencialmente o TCA simula a TTPa em que também inicia a coagulação por meio da ativação do fator XII. A acurácia é influenciada por variação na temperatura sob a qual o teste é realizado e pela experiência do operador em reconhecer o ponto final do teste que é a formação do coágulo. O TCA é muito insensível, já que estará prolongado quando mais de 90% da atividade do fator estiver perdida. Trombocitopenia grave erroneamente prolongará o teste, pois as membranas das células plaquetárias proporcionam os fosfolípidos necessários para o teste. (LITTLE e SUSAN, 2016)

O TP anormal ocorrerá com TTPa normal sugere anormalidade na atividade do fator VIII (hemofilia A), IX, XI ou XII. Um paciente com TTPa prolongado não está predisposto a hemorragia espontânea. Se tanto o TCA quanto o TTPa estiverem prolongados, deverá ser considerado uma anomalia na via comum, o envolvimento de múltiplos fatores ou antagonismo tardio de vitamina K. Exames para insuficiência hepática seriam apropriados nessa situação. As atividades de fator específico podem ser avaliadas, dependendo dos resultados do teste. A plaquetometria baixa associada a TP e TTPa prolongada é associada com CID e está indicada a análise de fibrinólise (LITTLE e SUSAN, 2016)

O método de Lee- White é padronizado, porém utilizado raramente, e insensível para triagem de defeito nas vias induzida pela via intrínseca e pela via comum, em que se usa sangue total sem anticoagulante imediatamente após a colheita. A ativação da coagulação é iniciada pelo tubo de vidro (STOCKHAM e SCOTT, 2011)

A fibrinólise é iniciada simultaneamente com a coagulação e pode ser definida como a degradação enzimática da fibrina por intermédio da plasmina e proteínas C e S, e também pela anti-trombina III. Esse sistema se contrapõe a coagulação e ajuda a restabelecer a arquitetura e a perfusão vasculares normais após hemorragia ter sido controlada com um tampão hemostático secundário (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Durante a degradação da fibrina e fibrinogênio são produzidos produtos de degradação da fibrina ou do fibrinogênio (PDF). A mensuração dos PDF é utilizada para detectar aumento da fibrinólise associado a coagulação excessiva (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

A padronização de um teste para uma espécie não otimiza necessariamente para outras espécies. Análises veterinárias para exames rotineiros da coagulação não são padronizados, e muitas não são otimizadas para a espécie avaliada, o que compromete sua sensibilidade em detectar problemas na coagulação (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Conclusão

Alterações no sistema hemostático podem estar presentes em qualquer uma das etapas da hemostasia. As três etapas ocorrem simultaneamente a fim de garantir uma resposta efetiva a uma injúria vascular e ao mesmo tempo garantir a fluidez do sangue nos vasos. Assim como outros animais domésticos os felinos podem apresentar distúrbios hemostáticos importantes que devem ser avaliados para chegar ao diagnóstico e instituir o tratamento mais adequado para cada tipo de alteração.

Referências

- CAGNOLATI, D.; SANKARANKUTTY A.K.; ROCHA, S.R.; BEER A.; SILVA, O.C. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. Ribeirão Preto-SP, 2015.
- CARLOS, M.M.; FREITAS, D.F. Estudo da cascata de coagulação sangüínea e seus valores de referência. **Acta Veterinária Brasileira**, v.1, p.49-55, 2007. < DOI: <http://dx.doi.org/10.21708/avb.2007.1.2.393>>
- NELSON R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 1474p.
- FIGUEREIDO, M. S.; LOURENÇO, J. K. **Hematologia**. 1.ed. São Paulo: Manole, 2010.
- FREITAS, M. M. **Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência**. 2007. p. 45-55.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. **Manual de Hematologia Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2005. 169p.
- LEONEL, R.B.; MATSUNO, R.M.; SANTOS, W.; VERONEZI, A.M.; COSTA, D.R.; SACCO, S.R. Trombocitopenia em animais domésticos. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**—ISSN, 1679-7353. 2008
- LITTLE, SUSAN, E. **O Gato Medicina Interna**. 1. ed. São Paulo: Roca. 2016. 1332p.
- STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2011. 744p.
- TAKAHIRA, R. K. **Distúrbios da hemostasia em veterinária: patogenia e avaliação clínico-laboratorial**. ANAIS DO I SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 2003, Porto Alegre. p. 46-56.
- THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca Ltda. 2007. 688p.