

ESTUDO RETROSPECTIVO DA CAUSUÍSTICA DE TROMBOCITOPENIA EM CÃES ATENDIDOS NO CENTRO MÉDICO VETERINÁRIO “ROQUE QUAGLIATO” DE OURINHOS-SP

RETROSPECTIVE STUDY OF THE CASE OF THROMBOCYTOPENIA IN DOGS ATTENDED AT THE “ROQUE QUAGLIATO” VETERINARY MEDICAL CENTER OF OURINHOS-SP

VASCONCELOS, L. A.¹; LOPES, L. E. C.¹, BOSCULO, M. R. M.²; ALMEIDA, B. F. M.³

¹ Médica Veterinária do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária na área de Diagnóstico Laboratorial Veterinário, Centro Médico Veterinário “Roque Quagliato”, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

² Farmacêutica Técnica em Laboratório Diagnóstico Veterinário do Centro Médico Veterinário “Roque Quagliato”, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

³ Professor do curso de graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

RESUMO

A trombocitopenia é definida pelo número reduzido de plaquetas, alteração laboratorial frequentemente detectada na medicina veterinária. As plaquetas participam do processo de coagulação, sua baixa quantidade ou ineficiência podem ocasionar hemorragias e distúrbios hemostáticos. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi determinar a frequência e causas de trombocitopenia em cães atendidos entre 2019 e 2023 no Centro Médico Veterinário “Roque Quagliato” de Ourinhos-SP. Foi realizado um estudo retrospectivo dos cães com trombocitopenia verdadeira no hemograma do primeiro atendimento hospitalar. O hemograma foi realizado em contador de células automatizado veterinário, em microscopia óptica pela avaliação do esfregaço sanguíneo corado, determinação de volume globular por meio do micro-hematócrito e do teor de proteínas plasmáticas totais por refratometria. Foram avaliados 4.890 hemogramas dos pacientes atendidos no período, destes 511 apresentavam trombocitopenia e 246 retornaram para reavaliação do quadro. A causa mais frequente de trombocitopenia foi a erliquiose monocítica canina (278/511), por vezes em coinfeção com anaplasmoses, seguido por pacientes que apresentavam histórico recente de trauma e sangramento (95/511). Outros 48/511 diagnosticados com neoplasias, com maior frequência de linfoma (12/511), tumor venéreo transmissível (6/511), carcinoma e mastocitoma (5/511), enquanto 90/511 cães apresentaram diagnóstico inconclusivo com sinais clínicos inespecíficos. Conclui-se que a principal causa de trombocitopenia em cães atendidos no Centro Médico Veterinário “Roque Quagliato” de Ourinhos-SP é a infecção por *Ehrlichia* spp., como também a ocorrência de lesões traumáticas, fatores importantes a serem levados em consideração ao abordar a trombocitopenia de cães na região.

Palavras-chave: erliquiose; linfoma; plaquetas

ABSTRACT

Thrombocytopenia is defined by a reduced number of platelets, a laboratory abnormality frequently detected in veterinary medicine. Platelets participate in the coagulation process, their low quantity or inefficiency can cause bleeding and hemostatic disorders. Therefore, the objective of the present study was to determine the frequency and causes of thrombocytopenia in dogs treated between 2019 and 2023 at the “Roque Quagliato” Veterinary Medical Center in Ourinhos-SP. A retrospective study was carried out on dogs with true thrombocytopenia in the blood count at the first hospital visit. The blood count was performed using a veterinary automated cell counter, using optical microscopy by evaluating the stained blood smear, determining the globular volume using micro-hematocrit and the total plasma protein content using refractometry. 4,890 blood counts of patients treated during the period were evaluated, of which 511 had thrombocytopenia and 246 returned for reassessment. The most common cause of thrombocytopenia

was canine monocytic ehrlichiosis (278/511), sometimes in co-infection with anaplasmosis, followed by patients who had a recent history of trauma and bleeding (95/511). Another 48/511 were diagnosed with neoplasms, with a higher frequency of lymphoma (12/511), transmissible venereal tumor (6/511), carcinoma and mast cell tumor (5/511), while 90/511 dogs presented an inconclusive diagnosis with non-specific clinical signs. It is concluded that the main cause of thrombocytopenia in dogs treated at the “Roque Quagliato” Veterinary Medical Center in Ourinhos-SP is infection by *Ehrlichia* spp., as well as the occurrence of traumatic injuries, important factors to be taken into consideration when approaching the thrombocytopenia of dogs in the region.

Key-words: ehrlichiosis; lymphoma; platelets.

Recebido em 19 de fevereiro de 2024

Aceito em 22 de março de 2025

E-mail: lauraarduino2@gmail.com

INTRODUÇÃO

As plaquetas são produzidas da fragmentação citoplasmática dos megacariócitos na medula óssea, sendo liberadas na circulação sanguínea sob estímulo apropriado. Os megacariócitos têm a megacariocitopoiese regulada principalmente pelo hormônio denominado trombopoietina (REBAR, et al., 2003). Quando na medula óssea é observado uma redução de plaquetas, observa-se também diminuição na quantidade de megacariócitos. Por outro lado, quando as plaquetas estão sendo destruídas ou consumidas, há um aumento no número de megacariócitos na medula óssea. A produção acelerada e liberação de plaquetas resultam em plaquetas de tamanho maior que o normal (THRALL et. al, 2015).

Dentre as diversas funções das plaquetas, uma das primordiais é a hemostasia, sendo uma das responsáveis pela interrupção da passagem de sangue após lesão vascular. Nesse aspecto, tanto distúrbios quantitativos (trombocitopenias), quanto qualitativos (trombocitopatias), podem ocasionar hemorragias (THRALL, 2015). As principais causas de trombocitopenias incluem patologias que cursam com deficiência de produção (megacariocitopoiese reduzida), meia vida reduzida por destruição ou consumo, além de maior sequestro e perda. A trombocitopenia transitória pode ocorrer devido à capacidade de armazenamento do baço, aprisionando até 75% das plaquetas circulantes em condições que cursam com esplenomegalia (TAKAHIRA, 2003).

Nos cães, as plaquetas desempenham eventos associados a hemostasia primária e secundária. Na hemostasia primária, ocorre a agregação plaquetária por meio da ligação das plaquetas ao fibrinogênio, resultando na formação de um tampão plaquetário. Por outro lado, a hemostasia secundária compreende a clivagem do fibrinogênio em fibrina insolúvel, gerada pelo sistema de coagulação proteolítica (CORTESE et al., 2020).

O defeito na função plaquetária resulta em manifestações como sangramento nas superfícies mucosas, hematomas ou em casos extremos, sangramento cavitário. Quando sua função permanece normal, porém o número de plaquetas está reduzido, o animal tipicamente exibe

petéquias ou equimoses devido ao extravasamento de glóbulos vermelhos, que ocorre devido níveis baixos de trofógenos, secretados pelas plaquetas, responsáveis por manter estreitas as junções endoteliais (BARR, 2012).

Nesta perspectiva, o objetivo do presente estudo foi avaliar retrospectivamente as causas de trombocitopenia de cães atendidos no Centro Médico Veterinário “Roque Quagliato” (CMV-RQ) de Ourinhos-SP.

MATERIAL E MÉTODOS

As informações necessárias para a realização deste estudo foram adquiridas por meio da disponibilização dos registros clínicos do CMV-RQ do Centro Universitário de Ourinhos. Foram avaliados hemogramas de cães no primeiro atendimento clínico realizados entre os anos de 2019 a 2023, sem distinção quanto à idade, sexo e padrão racial. Foram então analisados 4.890 exames hematológicos, selecionando-se assim os que apresentavam trombocitopenia verdadeira, com concentração de plaquetas inferior a $160 \times 10^9/L$, segundo intervalo de referência proposto por Weiss e Wardrop (2010). Não foram incluídos cães que apresentassem pseudotrombocitopenia, como grande quantidade de macroplaquetas e agregação plaquetária, condições que podem gerar falsa trombocitopenia na contagem automatizada (DUSSE, 2004). Os registros clínicos dos cães com trombocitopenia verdadeira foram analisados e a confirmação do diagnóstico foi feita após a normalização da concentração de plaquetas em função do tratamento realizado. O tratamento prescrito com maior frequência foi a antibioticoterapia com a doxiciclina nos cães com erliquiose monocítica canina (EMC). Para EMC foi também realizado o teste imunocromatográfico 4Dx Plus®, que faz a detecção de antígenos de *Dirofilaria immitis* e anticorpos de *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* e *Ehrlichia ewingii*, seguindo-se as recomendações do fabricante. Uma vez negativos no teste imunocromatográfico e com persistência da suspeita de EMC, os cães também foram testados quanto à presença do DNA de *E. canis* em amostras sanguíneas pela reação em cadeia da polimerase (PCR) segundo metodologia previamente descrita (INOKUMA et al., 2001).

Para realização de hemograma, o sangue foi colhido por punção da veia cefálica ou jugular e acondicionado em tubos com K₂EDTA (BD Vacutainer®, Becton-Dickson, New Jersey, USA). A concentração de hemácias, determinação de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM), amplitude de distribuição eritrocitária (RDW), volume plaquetário médio (VPM), concentração de leucócitos totais (WBC) e concentração de plaquetas foi realizada em contador de células automatizado veterinário (ABX ESV 60, Paris, França). O volume globular (VG) foi determinado pelo método de micro-hematócrito utilizando a técnica de Strumia. A contagem diferencial de leucócitos, as análises morfológicas de leucócitos, hemácias e plaquetas e a confirmação da contagem de leucócitos e de plaquetas foi realizada em esfregaço sanguíneo corado com corante hematológico comercial (Panótico rápido, Laborclin, Pinhais, PR, Brasil), de forma que apenas animais que apresentassem trombocitopenia verdadeira, na ausência de agregação plaquetária, foram incluídos no estudo. O teor de proteína plasmática total (PPT) foi obtido por refratometria (ATAGO, Mod. Master-SURN-NM, Tokio, Japan).

RESULTADOS

Foram analisados 4.890 exames hematológicos dos cães atendidos no período de 2019 a 2023, dos quais 511 apresentaram trombocitopenia verdadeira. Desses, 278 (54,4%) foram diagnosticados com EMC, sendo que 24 (4,7%) estavam coinfectados por *Anaplasma* spp.. Na sequência de maior frequência, 95 (18,6%) cães com trombocitopenia apresentaram-se com histórico de trauma e sangramento.

Outros 90 (17,6%) cães apresentaram diagnósticos inconclusivos, que apresentaram sinais clínicos inespecíficos, não responderam à antibioticoterapia com doxiciclina, apresentaram resultados não reagentes no teste imunocromatográfico e negativo quanto à presença de DNA na PCR, impossibilitando assim a determinação da origem da trombocitopenia identificada em hemograma.

Ainda, 48 (9,4%) cães trombocitopênicos foram diagnosticados com neoplasias, sendo o

linfoma diagnosticado em 12 cães (12,3%), tumor venéreo transmissível (TVT) em 6 cães (1,2%), carcinoma mamário e mastocitoma em 5 cães cada (1%), com menor incidência foram diagnosticados hemangiossarcoma em 4 cães (0,7%), melanoma (0,2%), sarcoma (0,2%), plasmocitoma (0,2%) e osteossarcoma (0,2%).

Dos 511 cães, 246 retornaram para reavaliação e 177 apresentaram melhora na trombocitopenia após tratamento. Os pacientes que demonstraram diminuição da quantidade de plaquetas no plaquetograma em exame de hemograma, foram animais com valores inferiores segundo o intervalo de 8 a 22 plaquetas por campo na microscopia em objetiva de grande aumento (p/cp/1000X) do esfregaço sanguíneo, juntamente.

DISCUSSÃO

Foi possível observar que a maior parte dos cães com trombocitopenia atendidos no CMV-RQ foram diagnosticados com EMC. Segundo Kataoka et al. (2006), a trombocitopenia pode ser evidenciada na EMC a partir dos 10 dias da infecção primária do agente etiológico, o que pode perdurar por todas as fases da doença, de forma que em casos crônicos é possível observar pancitopenia devido à aplasia ou hipoplasia da medula óssea. O diagnóstico da EMC é baseado em alterações clínicas e laboratoriais como hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, anemia e trombocitopenia (WINTTER, 2013).

Alguns mecanismos são propostos por Kuehn e Gaunt (1985) que explicam a causa da trombocitopenia em pacientes infectados, seja atribuída pela supressão da atividade quando há supressão da funcionalidade da medula ou aplasia, como também diminuição da meia-vida das plaquetas circulantes durante a fase aguda da infecção devido anticorpos plaquetários ou devido agregação plaquetária em resposta a dano endotelial. A prevalência da trombocitopenia na EMC foi avaliada por Meneses et al. (2008) e Moreira et al. (2003), que a identificaram como a alteração hematológica mais frequente, estando presente entre 70,3% a 73% dos pacientes, principalmente associada à anemia.

Garcia (2018) relata que a *A. platys* é transmitida pelo mesmo vetor da *E. canis*, o que justifica os 24 cães coinfectados por ambos

patógenos. A *A. platys* se multiplica nas plaquetas de cães, responsável pela trombocitopenia cíclica canina, sendo observada em intervalos de 10 a 14 dias após a infecção do hospedeiro. Ambas as doenças infecciosas são causadas por bactérias Gram-negativas pertencentes à ordem *Rickettsiales* e família *Anaplasmataceae*, e sua coinfeção já relatada em cães do Brasil leva ao agravamento do quadro clínico.

Grindem et al. (1994), ao avaliarem 2.059 pacientes oncológicos, constataram que apenas 10% apresentaram trombocitopenia, com maior frequência em pacientes com neoplasia de origem linfóide. Neoplasias hematopoiéticas como o linfoma podem ocasionar o aumento de imunoglobulinas e interferir na função das plaquetas, como também interferir nos fatores de coagulação, resultando em lesões hemorrágicas que causam a trombocitopenia (BAIN; CATOVSKY, 1995). Isso explicaria, pelo menos parcialmente, o que foi constatado nos pacientes oncológicos avaliados no presente estudo, embora não tenha sido avaliada a casuística total de pacientes oncológicos. A trombocitopenia também é evidenciada em pacientes diagnosticados com TVT e uma possível causa desse evento pode estar associada à constante liberação de líquido serossanguinolento pelo tumor, ou ainda a mecanismos vinculados ao consumo ou sequestro de plaquetas (APTERKMANN, 2005).

Os cães com hemangiossarcoma apresentaram deficiência de distúrbio hemostático sugerido por desenvolverem coagulação intravascular disseminada (CID), conforme avaliado por Hammer et al. (1991) em seu estudo, que identificou que 50% de 17 cães estudados desenvolveram, onde 25% destes evoluíram ao óbito em decorrência de transtornos hemostáticos, neoplasia que é comumente observada em cães, conforme observado no atual estudo. Em cães com mastocitoma a causa principal das coagulopatias é a produção de heparina, enzima que tem ação anticoagulante, que justifica a trombocitopenia identificada nos pacientes que possuem tal neoplasia (CHILDRESS, 2012).

A fisiopatologia da trombocitopenia nos pacientes acometidos por traumas é definida por Muir (2006) pela ocorrência súbita de lesão tecidual, envolvendo danos físicos como fraturas ou lacerações, em resposta ao trauma, que

desencadeiam respostas comportamentais em conjunto orientadas a sobrevivência, para prevenir mais lesões e restaurar a homeostase, influenciados pela gravidade da hemorragia.

São escassos os estudos que tenham relatado retrospectivamente as causas de trombocitopenia em cães atendidos em centros veterinários no Brasil. Entretanto há relatos de que tal alteração é encontrada com maior frequência na erliquiose (DE MATOS, 2021; HARRUS et al., 1996), resultados similares aos observados no presente estudo. Ao se analisar um estudo realizado no Reino Unido, Francés et al. (2023) avaliaram 762 cães trombocitopênicos e 27,3% foram diagnosticados com neoplasia, 26,9% por causas diversas, 18,8% por trombocitopenia imunomediada, 14,4% com doenças inflamatórias e 12,6% com doenças infecciosas, sendo apenas 8 reagentes a *Ehrlichia* spp., indicando a baixa prevalência da EMC no país. Essas comparações indicam que as causas primárias da ocorrência de trombocitopenia divergem segundo o país ou região, tornando necessários estudos segundo cada região para determinar as causas mais prevalentes.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a causa mais frequente de trombocitopenia em cães atendidos no CMV-RQ de Ourinhos-SP foi a EMC, seguido de lesões traumáticas, devendo tais fatores serem levados em consideração na abordagem diagnóstica de cães com trombocitopenia na região.

REFERÊNCIAS

APTEKMANN, Karina Preising et al. Avaliação comparativa da hemopoiese e do perfil seroproteico de cães portadores de tumor venéreo transmissível de ocorrência natural e induzido através de transplantes alogênicos. **Veterinária Notícias, Uberlândia**, v. 11, n. 1, p. 25-34, 2005.

BARR, James W.; MCMICHAEL, Maureen. Inherited disorders of hemostasis in dogs and cats. **Topics in companion animal medicine**, v. 27, n. 2, p. 53-58, 2012.

BAIN, B. J.; CATOVSKY, D. The leukaemic phase of non-Hodgkin's lymphoma. **Journal of**

clinical pathology, v. 48, n. 3, p. 189, 1995.

CHILDRESS, Michael O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 1, p. 123-155, 2012.

CORTESE, Laura; CHRISTOPHERSON, Pete W.; PELAGALLI, Alessandra. Platelet function and therapeutic applications in dogs: Current status and future prospects. **Animals**, v. 10, n. 2, p. 201, 2020.

DE MATOS, Rafanye Wagner; ROCHA-LIMA, Ana Beatriz Carollo. Alterações hematológicas em cães diagnosticados com Erliquiose Monocítica Canina. **J Health Sci Inst.** p.24-28, 2021.

DUSSE, Luci Maria Sant'Ana; VIEIRA, Lauro Mello; CARVALHO, Maria das Graças. Pseudotrombocitopenia. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 40, p. 321-324, 2004.

FRANCÉS, Marina Martín-Ambrosio et al. Causes of thrombocytopenia in dogs in the United Kingdom: A retrospective study of 762 cases. **Veterinary Medicine and Science**, v. 9, n. 4, p. 1495, 2023.

GARCIA, Danitiele Almas et al. Erliquiose e Anaplasmose canina-Revisão de literatura. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2018.

GRINDEM, Carol B. et al. Thrombocytopenia associated with neoplasia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 6, p. 400-405, 1994.

HAMMER, A. S. Thrombocytosis in dogs and cats: a retrospective study. **Comparative Haematology International**, v. 1, p. 181-186, 1991.

HARRUS, Shimon et al. Serum protein alterations in canine ehrlichiosis. **Veterinary parasitology**, v. 66, n. 3-4, p. 241-249, 1996.

INOKUMA, Hisashi, et al. "Detection of

ehrlichial infection by PCR in dogs from Yamaguchi and Okinawa Prefectures, Japan." **Journal of Veterinary Medical Science** 63.7 (2001): 815-817

KATAOKA, A.; SANTANA, A. E.; SEKI, M. C. Alterações do proteinograma sérico em cães naturalmente infectados por Ehrlichia canis. **Ars Veterinária**, v. 22, n. 2, p. 98-102, 2006.

KUEHN, N. F.; GAUNT, S. D. Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. **Journal American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 186, n. 4, p.355-358, Feb. 1985.

MENESES, Íris Daniela Santos de et al. Perfil clínico-laboratorial da erliquiose monocítica canina em cães de Salvador e região metropolitana, Bahia. 2008.

MOREIRA, S. M. et al. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, p. 141-147, 2003.

MUIR, William. Trauma: physiology, pathophysiology, and clinical implications. **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 16, n. 4, p. 253-263, 2006.

THRALL, M. A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015. 688 p.

REBAR, A. H.; MACWILLIAMS, P. S.; FELDMAN, B. F.; METZGER, F. L.; POLLACK, D.. Guia de hematologia para cães e gatos. 1 ed., São Paulo: Roca, 2003.

TAKAHIRA, Regina Kiomi. Distúrbios da hemostasia em veterinária: patogenia e avaliação clínico-laboratorial. **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**, p. 49, 2003.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. Schalm's Veterinary Hematology. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2010. 1232 p.

WITTER, Rute et al. Prevalência da erliquiose monocítica canina e anaplasmosse trombocítica em cães suspeitos de hemoparasitose em Cuiabá, Mato Grosso. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6Supl2, p. 3811-3822, 2013.