



TROMBOEMBOLIA EM CÃES

RESUMO

As tromboembolias são um conjunto de afecções diversas causadas por êmbolos. A origem dessas estruturas, os trombos são complexos em sua formação. Com etiologias baseadas na Tríade de Virchow, lesão endotelial, fluxo de sangue anormal e hipercoagulabilidade ocorre a patogenia da formação. Os trombos são resultados da anormalidade da hemostasia sanguínea principalmente no estágio de fibrinólise. Para obtenção da literatura as bases de dados utilizadas foram Google Acadêmico, Scielo, PubMed, EBSCO e BVS. As afecções tromboembólicas podem ser divididas em pulmonar, aórtica e outros. As afecções pulmonares são decorrentes de obstruções totais ou parciais de vasos pulmonares, clinicamente o animal apresentará dificuldade respiratória e cardiopatias morfológicas. A verminose que pode levar a trombos e afetar os pulmões é a dirofilariose. Hepatopatias podem ser associadas as coagulopatias. Os acometimentos aórticos ocorrem nas artérias ilíacas e femorais, levando a imobilização do membro pélvico, com ausência de pulso, hipotermia e necrose tecidual. Outra causa possível são neoplasias, em especial o hemangiossarcoma, apresentando lesões macroscópicas e microscópicas de trombos. Clinicamente é necessário o auxílio de exames para diagnóstico e prognóstico do paciente. Exames laboratoriais necessários são o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), o tempo de protrombina (TP), o tempo de coagulação ativada (TCA), a contagem de plaquetas e o tromboelastometria. É possível demandar de outros exames, como os de diagnóstico por imagem, como é o caso da tomografia computadorizada. Concluímos com este trabalho que a tromboembolia em cães apresenta causas diferentes e sua clínica somada a fisiopatogenia depende do local que o trombo se instalou.

Palavras-chave: tromboembolia, êmbolo, trombo, trombose, cães.

1 INTRODUÇÃO

A formação dos trombos acompanha a fisiologia dos processos hemostáticos do sangue. O endotélio vascular, as plaquetas e a cascata de coagulação compõem essa hemostasia. O primeiro é base de aderência para o coágulo e representa a estrutura com os principais fatores de iniciação para a hemostasia (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010). As plaquetas são pequenos fragmentos anucleados advindos dos megacariócitos, também podem ser chamados de trombócitos. Elas aderem à membrana basal e estroma extravascular por reação de fatores como o de von Willebrand (FvW) e juntamente com outras enzimas formam pseudópodes e a iniciação do coágulo. Por fim, a cascata de coagulação conclui o tampão vascular, esse evento é regido por uma série sequencial de conversões enzimáticas, onde cada parcela resulta em uma proenzima inativa para sua forma ativa. Esse processo pode ser separado em duas vias, a ocasionada por fator tecidual ou a de ativação por contato com o colágeno. As duas não são independentes e culminam no Complexo protrombinase. Ao final, a protrombina será convertida em trombina, assim como o fibrinogênio em fibrina pela trombina, a ‘teia’ de união

para esse complexo hemácia/plaqueta (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010; ZACHARY; MCGAVIN, 2012; REECE *et al.*, 2017).

Após a hemostasia do vaso ser adquirida é necessário que ocorra a degradação do coágulo. No mesmo é retida uma proteína plasmática, o plasminogênio, que, quando convertido em plasmina ocorre a proteólise da fibrina. Essa conversão é estimulada pelo plasminogênio tecidual (t-PA), liberado pelo endotélio em resposta a estase sanguínea ou a trombina. Os restos celulares serão fagocitados por células do sistema mononuclear fagocitário (HOFFMAN; MONROE, 2001; KLEIN, 2014; REECE *et al.*, 2017).

As principais causas de um trombo seguem a Tríade de Virchow. A mais importante é a lesão endotelial, que por meio da cascata de coagulação, envolve enzimas, cofatores proteicos e substratos; formadores do coágulo. O segundo elemento, o fluxo sanguíneo anormal, reduz ou elimina a cinética do sangue nos vasos fazendo com que os fatores se ativem. O terceiro elemento, a hipercoagulabilidade, seja ela um resultado do excesso ou pela falta dos fatores hemostáticos, forma coágulos que se mantém. Esses três determinantes podem interagir entre si assim como separadamente. (ZACHARY; MCGAVIN, 2012; REECE *et al.*, 2017).

Por definição, tromboembolia é a afecção causada pelo deslocamento de um êmbolo advindo de um trombo em algum segmento de menor calibre (CHEVELLI, 2009). Os trombos nem sempre são degradados por completo ou me mantém íntegros, um dos maiores riscos é a isquemia do segmento seguinte, como é o caso da embolização da circulação pulmonar, a tromboembolia pulmonar, com consequente infarto pulmonar. (ZACHARY; MCGAVIN, 2012).

A tromboembolia em cães é uma enfermidade complexa no quesito causas e acometimentos seguintes. Portanto, o objetivo deste trabalho é fornecer informações sobre a fisiopatogenia e meios de diagnóstico das tromboembolias em cães.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo utilizou-se da literatura, periódicos e livros, que envolvam áreas da saúde similares. As buscas de dados foram feitas nas plataformas: Google Acadêmico, Scielo, PubMed, EBSCO e BVS. As palavras chaves usadas nas buscas foram, tromboembolismo em cães, trombos, trombose, embolia, embolização e hemostasia sanguínea.

O período de publicação dos períodos não foi estabelecido, assim como o idioma, podendo ser em português ou inglês.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os diferentes tipos de trombos acarretam lesões e sinais clínicos distintos. Portanto, é necessário que se classifiquem no tipo de trombo, principalmente em relação a sua localização.

A tromboembolia pulmonar, por definição, é uma complicação aguda, onde o trombo advindo da circulação venosa se instala nos vasos pulmonares, com redução ou cessão do suprimento sanguíneo aos tecidos pulmonares (ALVARES; PÁDUA; FILHO, 2003). Em cães existe a associação com doenças cardíacas, anemia hemolítica autoimune, neoplasias, coagulação intravascular disseminada, sepse, traumas, hipotireoidismo, trombo atrial direito e nefropatia perdedora de proteína e dirofilariose (NELSON; COUTO, 2019). O parasito *Dirofilaria immitis* apesar de ser chamado de ‘‘verme do coração’’ afeta o pulmão por trombos maciços de vermes, mortos ou vivos, que obstruem a artéria pulmonar (MONTEIRO, 2017; TAYLOR; COOP; WALL, 2017).

Em decorrência das lesões, os tecidos pulmonares sofrem de diferentes maneiras. o aumento da resistência vascular nos vasos dificulta a troca de gases e leva o organismo a um quadro de hipóxia tecidual. Clinicamente é visto dispneia. Concomitante, a obstrução da artéria

pulmonar altera a pressão do ventrículo direito, com uma maior exigência que o torna hipertrofiado e dilatado em quadros mais extensos (ZACHAR; MCGAVIN, 2013; FEITOSA, 2020).

As trombozes em aorta são tromboembolias semelhantes as pulmonares, diferindo na adesão dos êmbolos nos segmentos arteriais. O fato dos vasos sanguíneos com sangue arterial fornecerem oxigênio aos tecidos é um ponto importante na fisiopatogenia dessa injúria. Após um episódio de hipercoagulabilidade ou lesão endotelial os trombos se formam e êmbolos se deslocam para os vasos de menor calibre, alguns são de maior ocorrência. Com a obstrução, o local que seria irrigado sofre um processo de isquemia (SANTOS; ALESSI, 2016).



Figura 1 - Trombose aórtica. Aorta e artérias e ilíacas, cão. (ZACHARY; MCGAVIN, 2017)

A oclusão em cães costuma ocorrer em bifurcações da artéria aorta abdominal (Fig. 1). As artérias ilíacas internas e externas sofrem processo de isquemia que imobiliza o membro pélvico, com ausência de pulso, hipotermia e necrose tecidual, clinicamente (FEITOSA, 2020; KONIG; LEIBICH, 2021). Ainda que incomum, algumas raças podem ter coagulopatias devido a raça, como o caso dos Cavaliers King Charles Spaniel, que podem desenvolver trombozes da artéria femoral com relação ou não a doença da valva mitral (NELSON; COUTO, 2019; ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

Outra causa para a formação de êmbolos são as neoplasias. O hemangiossarcoma é uma neoplasia maligna de células endoteliais que forma trombos. Flores *et al.* (2012) buscou em 40 casos de hemangiossarcomas em cães, de 1965 até 2012, lesões macroscópicas e microscópicas características que padronizem esses tumores. O trombo é um deles, foi visto em 100% [40/40] dos casos. Assim como células endoteliais estimulam a hemostasia sanguínea, as neoplasias originárias dessas células apresentam em seus trombos fibrina. Também é possível visualizar neutrófilos degenerados (Fig. 2)

O principal órgão de síntese de proteínas da coagulação, o fígado, foi investigado no intuito de se relacionar hepatopatias com a perda da hemostasia sanguínea. Um estudo conduzido por Prins *et al.* (2009), utilizou 47 cães, machos e fêmeas, com idade de 1 a 14 anos, com diferentes hepatopatias. Na contagem os cães apresentavam histologia ausente de lesão (cinco), hepatite aguda (três), hepatite crônica (oito), hepatite crônica mais cirrose hepática (cinco), shunt portossistêmico congênito (quatro), hipoplasia da veia porta (um), indução por esteróides (quatro), hepatite reativa inespecífica (doze) e doenças diversas (cinco), que incluem linfoma, obstrução extra-hepática do ducto biliar, neoplasia hepatocelular e colangite

destrutiva. Nas coletas de sangue desses animais foram analisados a séria vermelha e proteínas da coagulação; proteína C, fibrinogênio, antitrombina e os fatores II, V, VII, VIII, IX, X e XI. Os resultados obtidos concluem que as anormalidades de coagulação são mais graves em animais com hepatite crônica e que essas alterações podem estar relacionadas ao consumo desses fatores.

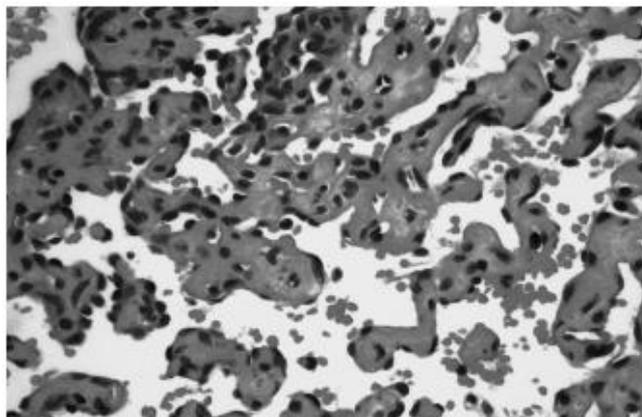


Figura 2 - Imagem microscópica. Trombose (FLORES et al., 2012)

Os exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico e prognóstico do paciente. Em animais com suspeita clínica de tromboembolia, o Médico Veterinário deve solicitar, no mínimo, os exames de tempo de coagulação ativada (TCA), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), tempo de protrombina (TP) e contagem de plaquetas.

O método inicial e um dos mais simples é o TCA. Nesse teste é coletado sangue venoso em um tubo contendo partículas de carga negativa com a temperatura pré-estabelecida e mantida durante o processo de 37°C, é avaliado o tempo para a formação do coágulo. No TTPa as proteínas de contato são ativadas em um intervalo de tempo que avalia a eficácia de fatores de coagulação da via intrínseca e comum. É importante que a coleta não seja tão traumática, já que a tromboplastina tecidual pode reduzir os valores finais do teste. O TP é utilizado a tromboplastina tecidual propositalmente. Adicionada ao plasma, caso as concentrações do fator VII estejam dentro da normalidade, ocorrerá a indução, em um tempo adequado, do coágulo. Por fim, a contagem de plaquetas pode ser realizada em um esfregaço de sangue, esse exame é de grande auxílio, já que as plaquetas são um dos principais componentes do coágulo. Os valores de referência para cães costumam se manter de 200.000 a 500.000 plaquetas por microlitros (THRALL *et al.*, 2015).

O exame de dímero-D, um produto da degradação da fibrina, pode ser uma opção de escolha para avaliar a eficácia da fibrinólise (FERREIRA, 2015).

Os trombos são estruturas visíveis, devido a isso é possível a utilização de exames de imagem para seu diagnóstico. As tomografias computadorizadas, por exemplo, vêm sendo cotada como padrão ouro para o diagnóstico de tromboembolismo (MASRCHNER *et al.*, 2017).

Por fim um exame utilizado para analisar as características do trombo é a tromboelastometria. Nela é possível que se interprete a cinética do coágulo, desde sua formação a partir da fibrina, até sua lise. Na clínica veterinária sua usabilidade é maior para hipercoagulabilidade em pacientes com neoplasias, em sepse ou em deficiência imunológica (SMITH *et al.*, 2012).

4 CONCLUSÃO

Após a análise de toda a literatura de tromboembolismo é possível concluir que a fisiopatogenia pode variar dependendo do local acometido pelo êmbolo. As estruturas mais

afetadas costumam ser dos pulmões e/ou vasos aórticos. Também foi possível correlacionar ao hemangiossarcoma. Além disso, foi possível elucidar exames que norteiam o clínico a um diagnóstico e/ou prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

ALVARES, F.; PÁDUA, A. I.; FILHO, J. T. Tromboembolismo pulmonar: diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S.l.], v. 36, n. 2/4, p. 214-240, 2003.

CHEVILLE, N.F. **Introdução à patologia veterinária**. 3 ed. Barueri: Manole, 2009.

FERREIRA, J. P. C. **Doseamento do D-dímero como método de diagnóstico de tromboembolismo pulmonar em cães com dirofilariose cardíaca em Portugal**. 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2015.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 4 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2020.

FLORES, M. M. *et al.*. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Santa Maria, v. 32, n. 12, p. 1319-1328, 2012.

HOFFMAN, M.; MONROE, D. M. A Cell-based Model of Hemostasis. **Thrombosis and Haemostasis**. v. 85, n. 6, p. 958-965, 2001.

KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de fisiologia veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

MASRCHNER, C. B. *et al.*. Diagnosis of canine pulmonary thromboembolism by computed tomography and mathematical modelling using haemostatic and inflammatory variables. **The Veterinary Journal**. Londres, v. 229, p. 6-12, 2017.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Small Animal Internal Medicine**. 6 ed. Riverport Lane: Elsevier, 2019.

PRINS, M. *et al.*. Coagulation, disorders in dogs with hepatic disease. **The Veterinary Journal**. v. 185, n. 2010, p. 163-168, 2009.

REECE, W. O. *et al.*. **Dukes Fisiologia dos animais domésticos**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SMITH, S. A. *et al.*. Correlation, of hematocrit, platelet cocentration, and plasma coagulation factors with results of thromboelastometry in canine whole blood samples. **AJVR**. v. 73, n. 6, p. 789-798, 2012.

TAYLOR, M.A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

THRALL, M. A. *et al.*. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.