



TROMBOCITOPENIA ALÉM DA ERLIQUIOSE

VITÓRIA LEOCATA RAMOS

RESUMO

Introdução: As plaquetas são fragmentos de megacariócitos, essenciais para a hemostasia. Através da formação do tampão plaquetário, elas garantem a parada temporária e inicial da perda de sangue. Porém, tanto os distúrbios plaquetários de número quanto os distúrbios plaquetários de função interferem nesse seu papel, podendo resultar em sangramentos espontâneos. Dentre eles, a trombocitopenia é o mais comum. Embora a erliquiose, uma hemoparasitose, seja uma das principais suspeitas em cães trombocitopênicos, várias outras condições podem cursar com trombocitopenia. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é, por meio de uma revisão de literatura, destacar as principais causas de trombocitopenia em cães, auxiliando na elaboração de diagnósticos diferenciais, evitando, com isso, erros diagnósticos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura através de artigos científicos e livros de hematologia veterinária que abordam as causas de trombocitopenia. **Resultados:** Condições que levam à diminuição na produção, como aplasia de medula óssea, mielofitose e trombocitopenia amegacariocítica; ao sequestro, em casos de hepatomegalia, esplenomegalia, hipotermia e endotoxemia; ao aumento no consumo, como na coagulação intravascular disseminada, intoxicação por rodenticidas, trombose e vasculite; ou à destruição de plaquetas, como na trombocitopenia imunomediada, podem resultar em trombocitopenia. No entanto, para a avaliação precisa dessa alteração, é importante que a amostra esteja livre de agregação plaquetária e que os resultados sejam interpretados de acordo com as particularidades de cada raça, excluindo, dessa forma, a pseudotrombocitopenia ou a trombocitopenia associada à raça. **Conclusão:** Infecção, neoplasia, fármacos, toxinas, doenças autoimunes e exposição à radiação são possíveis causas de trombocitopenia. Dessa forma, o manejo clínico de cães trombocitopênicos exige uma investigação minuciosa, considerando todas as possíveis causas de trombocitopenia, a fim de alcançar um diagnóstico correto.

Palavras-chave: Distúrbios plaquetários; Citopenia; Hemoparasitose

1 INTRODUÇÃO

As plaquetas são fragmentos de megacariócitos, formadas após os processos de megacariopoiese e trombopoiese (Tablin, 2000). Embora sua produção seja influenciada por diversos fatores e citocinas, a trombopoietina, um hormônio sintetizado principalmente pelos hepatócitos, pelo epitélio tubular renal e por células do estroma da medula óssea, é a principal reguladora desse processo (Jain, 1993; Kaushansky, 2005). Depois de produzidas, elas permanecem por 5 a 10 dias no sangue, sendo, posteriormente, removidas da circulação por macrófagos no baço e no fígado (Stockham & Scott, 2011). Sua principal função é formar o tampão plaquetário, capaz de conter pequenos sangramentos. Além disso, quando ativadas, expõem fosfolípidos que são importantes no processo de coagulação (Mischke, 2012).

A trombocitopenia, definida como contagem plaquetária abaixo do intervalo de referência, é o distúrbio hemostático adquirido mais comum em cães (Souza, 2016). Embora a erliquiose seja uma das causas mais frequentes de trombocitopenia em cães, diversas outras

condições também podem cursar com essa alteração. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é, através de uma revisão de literatura, descrever as principais causas de trombocitopenia em cães, auxiliando na elaboração de diagnósticos diferenciais frente a cães trombocitopênicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica através de livros de veterinária e artigos científicos, que abordavam sobre a trombocitopenia em cães. As plataformas utilizadas foram PubMed, SciElo e Google Acadêmico. Utilizaram-se os seguintes descritores “Thrombocytopenia in dogs (Trombocitopenia em cães)”, “Pancytopenia (Pancitopenia)”, “Immune-mediated thrombocytopenia (Trombocitopenia Imunomediada)”. Os critérios de inclusão foram relatos de caso, revisões de literatura e estudos retrospectivos sobre trombocitopenia em cães, além de livros de medicina veterinária. Foram excluídos trabalhos incompletos ou que não estavam relacionados ao tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A trombocitopenia é a alteração plaquetária mais comum em cães. Os mecanismos envolvidos nessa condição incluem a diminuição da produção, o sequestro, o consumo ou a destruição de plaquetas, podendo mais de um mecanismo coexistir. Quando a trombocitopenia é causada pelo sequestro esplênico, ela costuma ser discreta (100.000 a 200.000 plaquetas/ μ L) a moderada (30.000 a 100.000 plaquetas/ μ L). Já a trombocitopenia severa (<30.000 plaquetas/ μ L), pode ser causada pela diminuição da produção, pelo consumo e, principalmente, pela destruição (Villiers, 2007). Em geral, os sangramentos espontâneos só aparecem quando a contagem plaquetária é inferior a 20.000 plaquetas/ μ L (Latimer *et al.*, 2005).

No entanto, para dizer que a trombocitopenia é verdadeira, a pseudotrombocitopenia deve ser descartada. Este é um artefato laboratorial em que parte das plaquetas deixam de ser contadas em decorrência da agregação plaquetária ou devido à presença de macroplaquetas (Stokol & Erb, 2007). Além disso, algumas particularidades de raças também devem ser consideradas. Grande parte dos cães da raça Cavalier King Charles Spaniel, por exemplo, apresentam uma macrotrombocitopenia hereditária, com valores inferiores a 100.000 plaquetas/ μ L (Pedersen *et al.*, 2002; Cowan *et al.*, 2004). Um quadro semelhante é observado em cães saudáveis da raça Greyhound, em que a contagem de plaquetas é mais baixa em comparação a outras raças (Santoro., Garrett., Wilkerson, 2007). No entanto, esses animais são assintomáticos e não necessitam de tratamento.

A diminuição na produção de plaquetas pode ocorrer em razão da aplasia de medula óssea, da mieloftise ou da trombocitopenia amegacariocítica. A primeira é uma condição rara que leva à redução na produção de células sanguíneas pela medula óssea e, consequentemente, uma pancitopenia em sangue periférico. Nela ocorre uma substituição do tecido hematopoietico por tecido adiposo. Suas causas incluem fármacos como os quimioterápicos e o estrógeno, toxinas, radiação e agentes infecciosos, como a Ehrlichia canis e o parvovírus canino. Em alguns casos, a sua origem não pode ser identificada, sendo classificada como idiopática (Weiss, 2000; Weiss & Klausner, 1990). A mieloftise é caracterizada por uma substituição do tecido hematopoietico por células ou tecidos anormais. Neoplasias hematopoieticas, como leucemias mieloides e linfoides, neoplasias metastáticas e mielofibrose, são exemplos dessa condição (Johns, 2023). Por fim, a trombocitopenia amegacariocítica, uma forma rara de trombocitopenia imunomediada, com destruição de megacariócitos na medula óssea, diferente das outras afecções, interfere exclusivamente na produção plaquetária (Lachowicz *et al.*, 2004).

A trombocitopenia por sequestro resulta na diminuição do número de plaquetas circulantes devido ao seu armazenamento reversível em determinados órgãos. No entanto, a

massa plaquetária total permanece inalterada, não levando à hiperplasia de megacariócitos (Takahira & Mattoso, 2015). Essa condição pode ser secundária a alterações que resultem em hepatomegalia ou esplenomegalia, como infiltração neoplásica, congestão vascular e a erliquiose (Neer, 1996; Larson, 2019). Além disso, o sequestro de plaquetas pode ocorrer no fígado e no baço em cães com hipotermia e nos pulmões em cães com endotoxemia (Thomas, 2010).

O consumo plaquetário é observado em situações que levam à ativação das plaquetas, podendo resultar em trombocitopenia. Um exemplo clássico é a coagulação intravascular disseminada (CID), uma síndrome secundária a condições como neoplasia, pancreatite, sepse e trauma. Outras causas incluem intoxicação por rodenticidas, trombose e vasculite. Esta última pode ser desencadeada por doenças infecciosas, como a erliquiose, medicamentos, doenças autoimunes ou ter origem desconhecida (Kirby & Rudloff, 2000; Stockham & Scott, 2011; Harvey, 2012; Suter & Fox, 1995).

De todas as causas que levam à trombocitopenia, a destruição imunomediada é a principal responsável por quadros severos de trombocitopenia em cães. Nela ocorre a ligação de anticorpos à superfície plaquetária, resultando em sua destruição precoce pelos macrófagos do sistema monocítico fagocitário (Stockham & Scott, 2011). Na trombocitopenia imunomediada (TIM) primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática, uma condição autoimune, os anticorpos são dirigidos aos antígenos plaquetários normais, e sua síntese ocorre sem uma causa primária conhecida. Na TIM secundária, a produção de anticorpos ligados às plaquetas é desencadeada por fármacos como as sulfonamidas, neoplasias como o linfoma e o hemangiossarcoma, doenças infecciosas como a erliquiose e a babesiose ou doenças autoimunes multissistêmicas, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico (Scott & Jutkowitz, 2010; Kohn, 2003).

4 CONCLUSÃO

Embora a trombocitopenia na erliquiose seja desencadeada por diversos mecanismos, como pelo aumento do consumo de plaquetas devido à vasculite, pelo sequestro esplênico associado à esplenomegalia, pela destruição imunomediada e, na fase crônica, pela diminuição da produção plaquetária, em função da aplasia de medula óssea, ela não é exclusiva dessa hemoparasitose. Infecção, neoplasia, fármacos, toxinas, doenças autoimunes e exposição à radiação, são outras possíveis causas importantes de trombocitopenia e não devem ser descartadas. Nesse contexto, a elaboração de uma lista de diagnósticos diferenciais permite com que desde condições comuns até condições mais raras sejam lembradas, evitando, com isso, erros diagnósticos.

REFERÊNCIAS

- COWAN, S. M., BARTGES, J. W., GOMPF, R. E., HAYES, J. R., MOYERS, T. D., SNIDER, C. C., GERARD, D. A., CRAFT, R. M., MUENCHEN, R. A., & CARROLL, R. C. Giant platelet disorder in the Cavalier King Charles Spaniel. **Experimental hematology**, v.32(4), 2004, 344–350
- HARVEY, J. W. **Veterinary Hematology. A diagnostic guide and color Atlas**. Editora Elsevier. 2012.
- JAIN, N. C. The platelets. In: JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1. ed. Malvern, Pensylvania: Lea &Febiger, 1993, p.105-132.
- JOHNS, J. L. Distúrbios imunomediados e não neoplásicos em leucócitos In: ETTINGER, S.

J.; FELDMAN, E.; CÔTÉ, E. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023, p.860-865

KAUSHANSKY, K. The molecular mechanism that control thrombopoiesis. **The journal of clinical investigation**. v.115(12), p 3339-3347. 2005.

KIRBY R, RUDLOFF E. Acquired coagulopathy VI: disseminated intravascular coagulation. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 581-7.

KOHN, B. Immune-mediated thrombocytopenia - current approach. 2003. Bangkok. Resumos. **World Small Animal Veterinary Association**. World Congress Proceedings. 2003.

LACHOWICZ, J. L., POST, G. S., MOROFF, S. D., & MOONEY, S. C. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia--four cases and a literature review. **The Journal of small animal practice**. v.45(10), 2004, 507–514

LARSON, M. M. Fígado e Baço. In: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019, cap 40, p.791-817

LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Duncan & Prasse's Patología Clínica Veterinaria**. 4 ed. Barcelona: Multimédica, 2005. 555p.

MISCHKE, R. Overview of hemostasis. In: DAY, M.J.; KOHN, B. **BSAVA Manual of canine and feline hematology and transfusion medicine**. 2 ed. Gloucester: BSAVA, 2012. p. 182-188.

NEER, T. M. Clinical Approach to splenomegaly in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education**, v. 18, n. 1, p. 35-46, 1996.

PEDERSEN, H.D., HÄGGSTROM, J., OLSEN, L.H., CHRISTENSEN, K., SELIN, A., BURMEISTER, M. L., & LARSEN, H. . Idiopathic asymptomatic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels is an autosomal recessive trait. **Journal of veterinary internal medicine**. vol. 16,2, p.169-73, 2002

SANTORO, S.K., GARRETT, L.D., WILKERSON, M. Platelet concentrations and platelet-associated IgG in greyhounds. **Journal of veterinary internal medicine**. v.21(1). 2007, 107-112.

SCOTT, M. A., JUTKOWITZ, L. A. Immune-mediated thrombocytopenia. In: WEISS DJ, WARDROP KJ, ed. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2010, p. 586-595.

SOUZA, A. M. et al. **Platelet indices in dogs with thrombocytopenia and dogs with normal platelet counts**. Arquivos de Medicina Veterinaria, Valdivia, v. 48, n. 3, 2016.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A.; **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p.744

STOKOL, T., ERB, H.N. A comparison of platelet parameters in EDTA-and citrate-anticoagulated blood in dogs. **Veterinary clinical pathology** v.36, 2007, 148-154.

SUTER, P.F., FOX, P.R. Peripheral vascular disease. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC, editors. **Textbook of veterinary internal medicine**. 4. ed. Philadelphia: Saunders; 1995, p. 1068-81.

TABLIN, F. Platelet structure and function. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.448-452.

TAKAHIRA, R. K., MATTOSO, C.R. Alterações vasculares, Plaquetárias e Doença de von Willebrand. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p.2044-2052

THOMAS, J.S. Non-immune-mediated thrombocytopenia. In: WEISS DJ, WARDROP KJ, ed. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2010 p. 596-604.

VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. **Manual of Canine and Feline Clinical Pathology**. 2 ed. BSAVA, 2007, 300 p.

WEISS, D.J., KLAUSNER, J.S. Drug-associated aplastic anemia in dogs: eight cases (1984-1988). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Lakewood, v.196, p. 472- 475, 1990.

WEISS, D.J. Aplastic anemia. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.212-215.