



Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Distúrbio relacionado a hemostasia secundária em cão da raça
Spitz Alemão: relato de caso

Gama-DF
2023

ANA ELIZA REIS COELHO

**Distúrbio relacionado a hemostasia secundária em cão da raça
Spitz Alemão: relato de caso**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador (a): Prof^ª. Dr^ª. Tatiana Guerrero Marçola

Gama-DF
2023

ANA ELIZA REIS COELHO

Distúrbio relacionado a hemostasia secundária em cão da raça Spitz Alemão: relato de caso

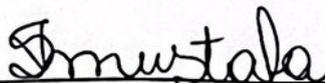
Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 22 de junho de 2023.

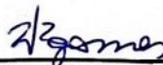
Banca Examinadora



Prof. Tajana Guerrero Marçola
Orientador



Prof. Vanessa da Silva Mustafa
Examinador



Prof. Veridiane da Rosa Gomes
Examinador

Distúrbio relacionado a hemostasia secundária em cão da raça Spitz Alemão: relato de caso

Ana Eliza Reis Coelho¹
Tatiana Guerrero Marçola²

Resumo:

O objetivo deste estudo é relatar o caso de distúrbio relacionado à hemostasia secundária em um cão macho da raça Spitz Alemão, com dois anos de idade. O animal foi atendido em uma clínica veterinária particular em Goiás, onde apresentou sangramento excessivo após passar por uma orquiectomia. Apesar dos esforços do profissional para controlar o sangramento, ele persistiu, resultando em complicações pós-operatórias. Exames laboratoriais foram realizados, revelando anormalidades na coagulação sanguínea do animal. A avaliação da hemostasia demonstrou um prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) para 107 segundos, tempo de protrombina (TP) para 19 segundos e um aumento no nível de fibrinogênio para 7 g/L, indicando um distúrbio de coagulopatia secundária. Após a transfusão de plasma fresco congelado, o sangramento finalmente cessou e o animal se recuperou completamente. Com base nesses resultados, o paciente foi diagnosticado com deficiência na hemostasia secundária em um dos fatores relacionados à via comum da cascata de coagulação. Atualmente, o cão mantém uma boa qualidade de vida e não apresentou mais nenhum sinal de hemorragia.

Palavras-chave: coagulopatias; plasma fresco congelado; hemostasia secundária; cascata da coagulação; distúrbios hemostáticos.

Abstract:

The objective of this study is to report a case of secondary hemostasis-related disorder in a two-year-old male Spitz German dog. The animal was seen at a private veterinary clinic in Goiás, where he presented with excessive bleeding after undergoing an orchiectomy. Despite the professional's efforts to control the bleeding, it persisted, resulting in postoperative complications. Laboratory tests were performed, revealing abnormalities in the animal's blood coagulation. Hemostasis evaluation demonstrated a prolongation of activated partial thromboplastin time (APTT) to 107 seconds, prothrombin time (PT) to 19 seconds, and an increase in fibrinogen level to 7 g/L, indicating a secondary coagulopathy disorder. After fresh frozen plasma transfusion, the bleeding finally stopped and the animal recovered completely. Based on these results, the patient was diagnosed with secondary hemostasis deficiency in one of the factors related to the common pathway of the coagulation cascade. Currently, the dog maintains a good quality of life and has not shown any further signs of bleeding.

Keywords: coagulopathy; fresh frozen plasma; secondary hemostasis; coagulation cascade; hemostatic disorders.

¹Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: rc.anaeliza@gmail.com

² Docente do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: tatiana.marçola@uniceplac.edu.br

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – ALANINA TRANSAMINASE

CID - COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

FII - FATOR II

FV - FATOR V

FVII - FATOR VII

FVIII - FATOR VIII

FIX - FATOR IX

FX - FATOR X

FX:C - ATIVIDADE FUNCIONAL DO FATOR X

g/L - MASSA EM GRAMAS E VOLUME EM LITROS

KG - QUILOGRAMA

VO - VIA ORAL

PFC - PLASMA FRESCO CONGELADO

TCA - TEMPO DE COAGULAÇÃO ATIVADA

TP - TEMPO DE PROTROMBINA

TPPa - TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA

vWD - DOENÇA DE VON WILLEBRAND

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia representa um complexo, redundante e eficiente mecanismo fisiológico de defesa contra a perda não controlada de sangue (BERGER *et al.*, 2014). O mecanismo hemostático inclui três processos: hemostasia primária, coagulação (hemostasia secundária) e fibrinólise. Esses processos têm em conjunto a finalidade de manter a fluidez necessária do sangue, sem haver extravasamento pelos vasos ou obstrução do fluxo pela presença de trombos. (CAGNOLATI *et al.*, 2017).

A hemostasia primária ocorre após a lesão do vaso ocorrendo constrição no local e diminuição do fluxo sanguíneo. Há a adesão e agregação de plaquetas para formação de um tampão plaquetário (KIKUTA, 2011). Já a hemostasia secundária consiste na coagulação sanguínea (DALMOLIN, 2010), ou seja, um processo vital para manter a integridade dos vasos sanguíneos após uma lesão. Ela compreende uma série de reações em cascata cujo resultado final é formação de fibrina a partir do fibrinogênio que consolida desse agregado e dá estabilidade ao coágulo (GONZÁLEZ; SILVA, 2008).

Os fatores da coagulação são proenzimas geralmente produzidas pelo fígado que, em condições normais, circulam na forma inativa e com meia-vida variável (VOOS, 2011). Esses fatores integram a cascata da coagulação, que tem sido tradicionalmente dividida em três vias, extrínseca, intrínseca e comum, divisão esta apenas didática, pois facilita a interpretação dos testes laboratoriais que avaliam a coagulação. A coagulação ocorre de forma simultânea pelas duas vias ao mesmo tempo (GUYTON; HALL, 2017).

Os fatores de coagulação são divididos em um grupo de contato estruturalmente relacionado e funcionalmente independente (pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular [HMWK] e fatores XII e XI); um grupo dependente de vitamina K (fatores II, VII, IX e X); e um grupo fibrinogênio muito instável (fatores I, V, VIII e XIII) relatam Zachary e McGavin (2013).

Na hemostasia terciária ou fibrinólise Santos (2005) mostra que ela é ativada na mesma ocasião da coagulação, existindo um equilíbrio fisiológico entre as mesmas, onde a plasmina atua degradando a fibrina e desfazendo o coágulo formado. A remoção do coágulo depende de dois processos, a retração do coágulo e a degradação da fibrina insolúvel (fibrinólise) (SWENSON, 1996 apud CARLOS; FREITAS, 2007).

Os animais podem apresentar distúrbios relacionados à hemostasia secundária. Os defeitos de hemostasia secundária são ocasionados por diminuição da atividade dos fatores de coagulação decorrentes de redução de sua síntese, consumo excessivo ou existência de

inibidores na circulação. (JERICÓ *et al.*, 2015). Esses distúrbios podem ser causados por diversos fatores, como doenças hepáticas, deficiências nutricionais, doenças infecciosas, drogas e envenenamentos (CAGNOLATI *et al.*, 2017). Alguns exemplos desses distúrbios incluem: CID (coagulação intravascular disseminada), deficiência de fatores vitamina K dependentes, deficiência dos fatores II, X e V, hemofilias e doença de von Willebrand. Cada um desses distúrbios apresenta sinais clínicos e características laboratoriais específicas, o que possibilita um diagnóstico preciso e um tratamento adequado.

Para Maurissens (2018), os distúrbios hemorrágicos da hemostasia secundária geralmente decorrem de defeitos quantitativos ou qualitativos dos fatores de coagulação e por isso recebem o nome de coagulopatias. No caso dos cães, os distúrbios de coagulação secundária podem ser diferenciados por meio de exames laboratoriais, como o tempo de coagulação, o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Além disso, de acordo com Lopes *et al.* (2007) a avaliação da contagem de plaquetas e da função plaquetária também pode ser importante no diagnóstico diferencial. A avaliação da hemostasia secundária baseia-se na detecção destes fatores de coagulação em quantidades normais, tanto por dosagens diretas dos fatores ou por verificação da fase final da coagulação, a formação de fibrina (LOPES *et al.*, 2007).

A terapia específica para as coagulopatias varia com a causa e a gravidade da doença: administração de vitamina K, de agentes antifibrinolíticos e reposição dos fatores de coagulação, bem como remoção da causa primária, quando possível (JERICÓ *et al.*, 2015). O prognóstico varia de acordo com a causa subjacente e a gravidade do distúrbio, sendo importante um diagnóstico precoce e um tratamento adequado para melhorar a qualidade de vida dos cães afetados.

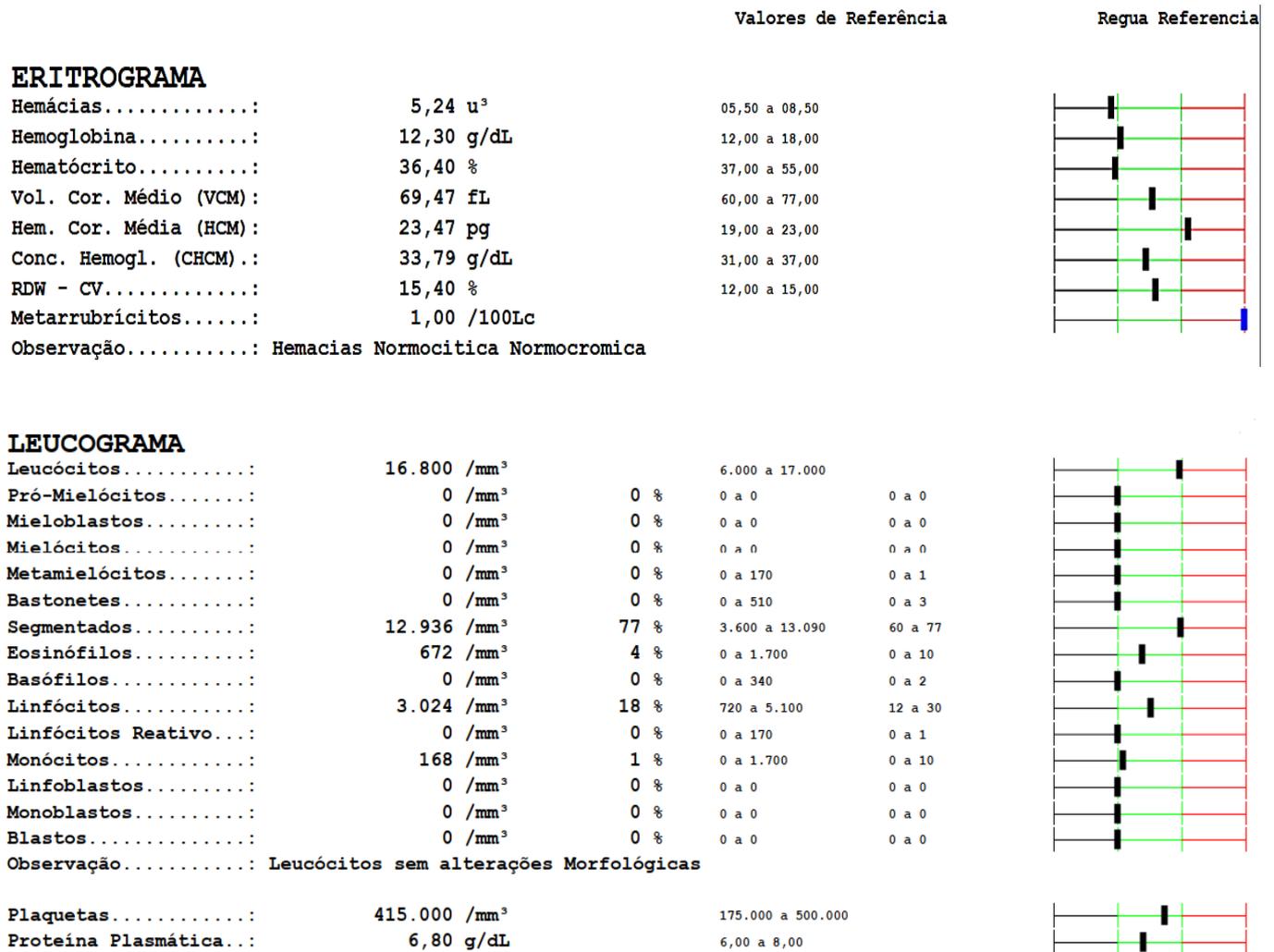
Este trabalho teve como o objetivo relatar um caso de distúrbio de coagulopatia secundária em um cão da raça Spitz alemão de 2 anos de idade que apresentou sangramento excessivo após o procedimento de orquiectomia.

2 RELATO DE CASO

Um cão da raça Spitz Alemão, de dois anos de idade e 3 kg de peso corporal, foi atendido em uma clínica veterinária particular de Goiás no dia 04/03/2022 para realizar uma orquiectomia eletiva. No exame físico do animal observou-se mucosas normocoradas, normohidratado, além de temperatura, ausculta cardíaca e pulmonar normais. Solicitou-se o hemograma (Figura 1) e bioquímicos ALT e creatinina (Figura 2 e 3) pré-operatórios que

estavam dentro da normalidade, no entanto, após a coleta de sangue, o animal levou cerca de 20 minutos para parar de sangrar no local da punção.

Figura 1. Hemograma.



Fonte: Imagem cedida de arquivo pessoal, 2022

Figura 2. ALT e Creatinina.

ALT	
Material: SORO	
RESULTADO:	42.9 U/L
	Valores de Referência 10 a 60 U/L
CREATININA	
Material: SORO	
RESULTADO:	1.12 mg/dL
	Valores de Referência 0,8 a 2,0 mg/dL

Fonte: Imagem cedida de arquivo pessoal, 2022.

PROTEÍNAS TOTAIS E FRAÇÕES

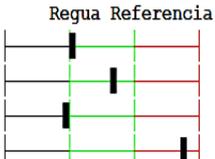
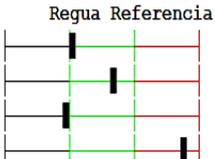
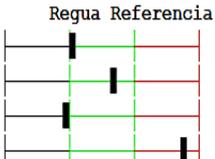
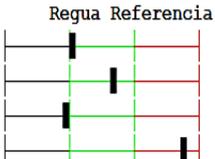
		Valores de Referência	Regua Referência
Proteínas Totais.....:	5,53 g/dL	5,4 a 7,7	
Albumina.....:	3,33 g/dL	2,3 a 3,8	
Globulina.....:	2,20 g/dL	2,3 a 5,2	
RELAÇÃO ALBUMINA/GLOBULINA:	1,51 mg/dL	0,59 a 1,11	

Figura 3. Proteínas totais e frações.

Fonte: Imagem cedida de arquivo pessoal, 2022.

O animal foi submetido ao procedimento cirúrgico no mesmo dia dos exames. A indução anestésica foi realizada com propofol e a manutenção anestésica foi feita com isoflurano. Durante todo o processo, houve um monitoramento constante dos sinais vitais do animal. O procedimento foi realizado sem intercorrências. Para prevenir infecção no local cirúrgico durante o pós-operatório, foi administrada amoxicilina por via subcutânea como profilaxia. No entanto, no mesmo dia, foi observado sangramento no local da aplicação do antibiótico subcutâneo, hemorragia durante a coleta de sangue e formação de hematoma no abdome. (Figura 4 e 5).

Figura 4. Hemorragia no local da coleta de sangue.



Fonte: Imagem cedida de arquivo pessoal, 2022.

Figura 5. Hematoma pós cirúrgico em região abdominal.



Fonte: Imagem cedida de arquivo pessoal, 2022.

Três dias após, o tutor do animal relatou que o curativo feito no local da incisão cirúrgica estava sujo de sangue. O animal foi levado de volta à clínica veterinária, onde a médica responsável avaliou e tentou refazer todos os pontos do local da incisão, aparentemente o sangramento reduziu, mas não cessou.

Foi questionado ao tutor se o paciente já havia apresentado algum ferimento anterior com sangramento prolongado. Segundo o tutor, o único incidente anterior foi um corte de unha que levou vários dias para cessar o sangramento. Além disso, o animal nunca havia se machucado gravemente e que durante as aplicações de vacina nunca houve sangramento.

Mediante a suspeita de coagulopatia, foram iniciados tratamentos com medicações para ajudar a controlar o sangramento, sendo eles, ácido tranexâmico e vitamina K1, por via oral. Além disso, foram feitas também compressa de gelo e compressão local, mas o animal não obteve melhora. A partir dessa situação, utilizou-se ácido tricloroacético de uso tópico que inicialmente funcionou, mas logo depois o sangramento voltou.

Foram realizados exames laboratoriais específicos para avaliar a coagulação sanguínea do animal, incluindo o teste para doença de von Willebrand tipo 1 (vWD1), o qual teve como resultado ausência da mutação. O coagulograma revelou TTPA de 107 segundos (valor de referência: 15 – 45 segundos), TP de 19 segundos (valor de referência: 5 – 15 segundos) e fibrinogênio de 7,0g/L (valor de referência: 1 a 3g/L).

Inicialmente, a suspeita foi de hemofilia, mas, devido aos resultados elevados de TTPa, TP e fibrinogênio, a doença foi descartada. No entanto, com base nesses resultados, surgiu a suspeita de deficiência de fatores dependentes de vitamina K, bem como a possibilidade de deficiência de alguns dos seguintes fatores: I, II, X e V.

Após sete dias com um sangramento leve e contínuo e, com os resultados dos exames específicos, o veterinário optou por fazer uma transfusão de Plasma Fresco Congelado (PFC), que teve um resultado imediato e o sangramento cessou. O animal foi mantido em observação constante e após alguns dias, se recuperou completamente e não apresentou mais nenhum sinal de sangramento ou complicações pós-operatórias.

Considerando que o sangramento foi controlado com o uso do PFC, o tutor optou por não realizar outros exames para obter um diagnóstico mais preciso.

3 DISCUSSÃO

O caso relatado é um exemplo de situação em que um procedimento cirúrgico aparentemente simples resultou em sérias complicações. Cavalcante (2022) cita que, embora a orquiectomia seja mencionada como um procedimento seguro, com pouca incidência de complicações pós-cirúrgicas, devem ser seguidas as devidas recomendações anestésicas e pré-operatórias; como o jejum hídrico e sólido, tricotomia e antissepsia do campo operatório. O animal aqui relatado sofreu um sangramento considerável no local da incisão cirúrgica,

exigindo intervenção médica adicional e, por fim, uma transfusão de PFC para cessar o sangramento, apesar dos exames iniciais, básicos como pré operatórios, se mostrarem dentro da normalidade.

Antes de qualquer procedimento cirúrgico em um animal, é de extrema importância realizar exames para averiguar suas condições fisiológicas e conhecer o histórico médico. O propósito da avaliação pré-operatória é verificar o estado clínico do paciente, gerando recomendações sobre a avaliação, manuseio e riscos de problemas em todo o período pré-operatório e definir o risco cirúrgico que o paciente, o anestesiologista, o assistente e o cirurgião podem usar para tomar decisões que beneficiem o animal (SILVA et al, 1990).

Com o avanço dos conhecimentos e da pesquisa em medicina veterinária, os exames que precedem as cirurgias têm-se mostrado fundamentais como meio de prevenção de acidentes no trans e no pós-operatório (KOLBER et al., 2003). Os exames mencionados por Kolber et al. (2003) incluem o hemograma, exames bioquímicos, exames parasitológicos, determinação do tempo de sangria e do tempo de coagulação. Esses exames têm a capacidade de identificar condições que afetam a cascata de coagulação e que podem passar despercebidas de forma sutil. O fígado é o órgão onde praticamente todas as reações metabólicas ocorrem e por isso é essencial avaliar suas principais enzimas como a alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) quando se suspeita de alguma alteração hepática (DALLO *et al.*, 2019). A albumina é a proteína plasmática mais abundante no organismo, e junto com a avaliação das proteínas totais (PPT), possibilita verificar o estado de hidratação e a função hepática (DALLO *et al.*, 2019). Para avaliar o funcionamento dos rins, a ureia e creatina são utilizados, por serem metabólitos excretados pelo órgão (GONZÁLEZ e SILVA, 2017).

No caso descrito, o paciente inicialmente apresentou sangramento excessivo no local da aplicação do antibiótico subcutâneo e também hematoma perceptível no local da coleta de sangue, ambos estes, sendo gerados durante o procedimento de coleta e aplicação. Além disso, também foi observado um hematoma na região abdominal, possivelmente relacionado ao trauma decorrente da orquiectomia. Para Jericó et al. (2015), muitos animais portadores de coagulopatia não irão apresentar hemorragias espontâneas até que sejam submetidos a algum trauma ou outro procedimento invasivo. O fato de muitos animais portadores de coagulopatias não manifestarem hemorragia espontânea faz com que sua verdadeira prevalência seja subestimada.

Os parâmetros da hemostasia primária, secundária e terciária são importantes para a avaliação e diagnóstico de coagulopatias. Sinais como petéquias e equimoses superficiais são indicativos de problemas na hemostasia primária, como trombocitopenia ou trombocitopatia, além de lesões vasculares. Já hemorragias, hematomas e hemartroses são prováveis sinais de disfunção na hemostasia secundária, ou seja, nos fatores de coagulação (GONZÁLEZ; SILVA, 2008). No relato, o animal apresentou hemorragia e hematoma. Esses sintomas indicam um possível comprometimento na hemostasia secundária, envolvendo os fatores de coagulação, fornecendo pistas importantes sobre o tipo de disfunção hemostática envolvida no caso clínico em questão.

Kikuta (2011) cita que na hemostasia secundária, os sinais são desencadeados por trauma e ocorrem de forma tardia. No animal em questão, foram identificados sinais relacionados à hemostasia secundária, como o desenvolvimento de um hematoma induzido pelo trauma, que é considerado um sinal tardio.

No caso específico do animal que apresentou aumento nos resultados de TTPA e TP no coagulograma, esses resultados indicam um possível problema na hemostasia secundária, ou seja, nos fatores de coagulação. O TP e TTPA possibilitam inferir a existência de deficiências funcionais dos fatores da coagulação e a presença de inibidores específicos a alguns destes. Ambos não conseguem monitorar os eventos iniciais relacionados à formação do coágulo, de grande importância fisiológica, mas espelham os eventos tardios, conseguindo cumprir com seu papel (KIKUTA, 2011).

No que diz respeito ao animal aqui relatado, observou-se prolongamento do TTPA e TP sem haver redução do número de plaquetas. É importante ressaltar que a ausência de redução no número de plaquetas descarta uma possível trombocitopenia como causa das alterações observadas no paciente. Portanto, o foco principal recai sobre os fatores de coagulação como responsáveis pela coagulopatia observada. As plaquetas encontravam-se dentro dos limites normais, apresentando uma contagem de 400.000 /mm³ (valor de referência 175.000 a 500.000/mm³). Nos cães e gatos os valores variam entre 200.000 a 600.000 plaquetas/ μ L (SUBAPRIYA et al., 2020).

Conforme Brites (2007), as plaquetas tem como principais funções: manutenção da integridade celular, por meio da reparação de deficiências menores do endotélio; participação do processo de hemostasia, por meio da formação do tampão plaquetário primário após a constrição endotelial; contribuem com a atividade pró-coagulante da membrana lipídica, facilitando a hemostasia secundária (coagulação) e formação de fibrina. Em um hemograma,

as alterações quantitativas das plaquetas podem ser classificadas em trombocitose (aumento do número de plaquetas acima valor de referência para a espécie) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas abaixo do valor de referência para a espécie) (RIBEIRO et al., 2021).

Com base nos valores de referência do coagulograma, o resultado apresentou aumento nos parâmetros TTPa, TP e fibrinogênio. A determinação de TTPa ou tempo de coagulação ativada (TCA) e TP auxiliam a verificar se há carência de fatores de coagulação (exceto do fator XIII) (THRALL et al., 2015). Nesse caso, o paciente apresentou uma carência de fatores de coagulação.

Os principais testes laboratoriais empregados como ferramenta de triagem e como teste quantitativo para distúrbios na cascata de coagulação são o TP e TTPa, que têm como base a ativação e aceleração *in vitro* de etapas da cascata de coagulação e mensuram o tempo da formação do coágulo (MEDEIROS; BLANCO, 2009). O TTPa é o teste de triagem para a avaliação dos fatores das vias intrínseca e comum da coagulação. Esse teste é utilizado para o diagnóstico de anomalias dos fatores da coagulação XII, XI, IX, VIII, X, protrombina e fibrinogênio. (CARLOS; FREITAS, 2007). Esperam-se valores de TTPa prolongados em hemofílicos, deficiência de fatores XII, coagulação intravascular disseminada (CID), venenos cumarínicos e doença de von Willebrand (vWD) (LOPES *et al.*, 2007).

Segundo SARAIVA et al., (2010), o TP avalia as vias extrínseca e comum da coagulação. É dependente da integridade dos fatores VII, II, e X. Um TP prolongado pode indicar deficiências hereditárias, principalmente do fator VII ou adquiridas, como deficiência de vitamina K, doença hepática, coagulação intravascular disseminada ou uso de medicamentos.

Os valores de referência do TP e TTP encontrados na literatura para o plasma canino sadio, utilizando reagentes comerciais, variam significativamente. O TP tem uma variação de 5,8 a 14,9 segundos, enquanto o TTPa varia de 11 a 25 segundos (LOPES *et al.*, 2007). No entanto, Van Cott (2001) citado Maurissens (2018) diz que os valores de referência deste ensaio são altamente dependentes dos reagentes e instrumentos utilizados, e há uma grande importância da fase pré-analítica neste teste, sendo recomendado que cada laboratório determine sua própria faixa de referência a cada novo lote de reagente.

O fibrinogênio é uma proteína de coagulação (fator I da coagulação) produzida pelo fígado, tendo como valores normais no cão 1 a 5 g/L (LOPES *et al.*, 2007). Sua concentração no sangue aumenta rapidamente em resposta a processos inflamatórios, infecciosos e

neoplásicos, sendo um bom indicador de resposta a uma infecção aguda (KANEKO *et al.*, 2008). Fatores como a idade, sexo, exercício ou hemorragias não interferem na sua concentração e o grau de hiperfibrinogenemia pode refletir a severidade da inflamação (WEISS; WARDROP, 2010). Todos esses achados indicam que havia alteração na via comum da coagulação ou que vários fatores foram alterados em conjunto, revelando assim, que o animal possuía alteração na hemostasia secundária.

A coagulopatia é a denominação utilizada para se referir às doenças causadas por deficiências dos fatores da coagulação, que podem ser hereditárias ou adquiridas (ABREU, 2012). Abreu (2012) ainda cita que as coagulopatias hereditárias caracterizam-se por história familiar positiva, sangramento do tipo hematoma e hemartroses, bem como, também podem estar relacionadas ao sexo. Devido ao animal apresentar hematoma, ser do sexo masculino e considerando o histórico prévio do animal de sangramento anterior, suspeitou-se de coagulopatia hereditária. No entanto, não se tinha conhecimento de casos de coagulopatia na família do animal.

Conforme Pereira *et al.*, (2022) para uma orientação terapêutica adequada, torna-se indispensável o diagnóstico diferencial entre essas doenças realizado por meio da história clínica e de testes laboratoriais. Dentre as coagulopatias hereditárias, as hemofilias e vWD são as mais comuns. São consideradas coagulopatias hereditárias raras as deficiências dos fatores da coagulação: I, II, V, VII, X, XI, XII, XIII. As causas adquiridas de TP podem estar associadas à deficiência de vitamina K, doença hepática, coagulação intravascular disseminada, fibrinogênólise e presença de inibidores da coagulação (VOOS, 2011).

Tabela 4. Relações entre tempos de protrombina (TP) e de tromboplastina parcial ativada (TTPA).

Resultado	Interpretação
TTPA ↑ e TP normal	alteração da via intrínseca (deficiência dos fatores XII, XI, IX e VIII), hemofilias
TTPA normal e TP ↑	alteração da via extrínseca (deficiência do fator VII)
TTPA e TP ↑	alteração da via comum (fatores X, V, II e I) ou de vários fatores concomitantemente (ex: insuficiência hepática)

Fonte: TAKAHIRA, 2003

Além disso, o TP e o TTPa estão prolongados, torna-se importante a realização da dosagem de fibrinogênio, pois pode tratar-se de afibrinogenemia, hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia (RIZZATTI; FRANCO, 2001).

Coagulação Intravascular Disseminada (CID)

A Coagulação Intravascular Disseminada (CID) é uma síndrome caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação sanguínea, levando à trombose microvascular difusa e podendo comprometer a função de múltiplos órgãos. (CORRÊA, 2017).

Os sinais clínicos dessa síndrome incluem sangramento, petéquias e equimoses sugerindo anormalidades de vasos sanguíneos ou no número e função das plaquetas (OLIVEIRA et al., 2013).

O diagnóstico laboratorial de suspeita inclui TP: prolongado, TTPa/TCa: prolongado, PDF: aumentado, contagem de plaquetas diminuída, tempo de sangramento prolongado, fibrinogênio diminuído, fragmentos de eritrócitos podem ser vistos no esfregaço sanguíneo (LOPES et al., 2007). Embora haja um defeito na cascata de coagulação no caso descrito, as plaquetas estavam dentro do valor normal, diferentemente do que é observado na CID, em que a contagem de plaquetas geralmente é diminuída. Além disso, o fibrinogênio estava alto, enquanto na CID é esperado que o fibrinogênio esteja diminuído. Portanto, apesar de algumas semelhanças clínicas, como a ocorrência de hemorragia e anormalidades nos testes de coagulação, as diferenças nos resultados dos exames laboratoriais e nos sinais clínicos sugerem que o caso descrito pode ter uma etiologia diferente da CID.

Fator I (Fibrinogênio)

Devido à alteração no nível de fibrinogênio, suspeitou-se de deficiência do fator I. Abraphem (2019) cita que o Fator I, também chamado de fibrinogênio, é uma proteína do plasma sanguíneo produzida pelo fígado que desempenha um papel importante na coagulação do sangue. Quando existe um problema com o fibrinogênio, o coágulo tem dificuldade em se formar.

As deficiências congênitas de fibrinogênio podem ser quantitativas (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia) ou qualitativas (disfibrinogenemia), e já foram descritas em São Bernardos, Borzois e Collies, além de gatos (DALMOLIN, 2010). A disfibrinogenemia refere-se à produção de fibrinogênio molecularmente anormal. A hipofibrinogenemia indica uma produção reduzida de fibrinogênio e a afibrinogenemia refere-se a uma falta de produção de fibrinogênio (AL-MONDHIRY; EHMANN, 1994).

Segundo Peyvandi (2012), os pacientes com afibrinogenemia apresentam sangramentos espontâneos frequentes, muitas vezes graves, nos músculos e nas articulações e correm um risco significativo de hemorragia intracraniana. Os pacientes com hipofibrinogenemia geralmente são assintomáticos; no entanto, são vulneráveis a

sangramentos após traumas. A disfibrinogenemia está associada a testes de coagulação prolongados e um nível de antígeno normal ou aumentado, com um nível de fibrinogênio funcional mais baixo, resultando em uma baixa atividade funcional ao antígeno.

As manifestações clínicas nas disfibrinogenemias são imprevisíveis. Os pacientes podem ser assintomáticos. Hemorragias podem ocorrer e trombozes. Plasma fresco (congelado ou não) pode ser usado para tratamento dos episódios hemorrágicos conforme diz o Ministério da Saúde (2006).

Deficiência de Fatores Vitamina K Dependentes

A deficiência de vitamina K diminui o conteúdo de protrombina do sangue. O tempo de coagulação aumenta, e, com frequência, ocorrem hemorragias em qualquer parte do corpo, espontaneamente ou após uma contusão (GOFF, 2017). O diagnóstico se dá pelo TP e TTPa prolongados (GONZÁLEZ; SILVA, 2008). Há também as coagulopatias relacionadas à deficiência da vitamina K que prejudicam a ativação dos fatores II, VII, IX e X dependentes da vitamina (THOMAZINI, 2012). A administração de vitamina K no animal descartou a deficiência dessa vitamina como causa do quadro de sangramento, uma vez que não houve melhora em relação aos sintomas.

Deficiência do Fator II (Protrombina)

A deficiência de protrombina é rara e foi descrita em Boxers e Cockers Spaniels. Tem sua transmissão como um traço autossômico recessivo. A protrombina é uma proteína vitamina K dependente, e funciona como um precursor da trombina, a principal enzima produzida quando o mecanismo de coagulação é ativado (JOHNSTONE, 2002). No animal descrito, isso pode estar relacionado à dificuldade na formação de coágulos devido à ausência ou insuficiência da protrombina, o que levou a um maior risco de hemorragia.

Os testes plaquetários estão usualmente normais, enquanto que TP, TPPa e TCA estão prolongados em cães afetados. Os sangramentos mais comumente descritos são hemorragias severas. Plasma fresco ou plasma fresco congelado são as melhores opções para o tratamento. (JOHNSTONE, 2002). Essa abordagem pode ser considerada como uma opção terapêutica para cessar a hemorragia no animal no caso descrito, dependendo do diagnóstico final e da causa subjacente das alterações na coagulação.

Deficiência do Fator X (Stuart-Prower)

Para Garanito et al. (2010) o fator X (FX) é uma glicoproteína plasmática dependente de vitamina K, com papel fundamental na cascata de coagulação, sendo a primeira enzima da via final comum de formação da trombina. Até o momento, não existe concentrado específico de FX disponível para uso clínico e o tratamento atual inclui o uso de PFC ou de concentrados de complexo protrombínico (CCP), contendo FX em associação a outros fatores de coagulação dependentes de vitamina K.

Segundo Cook et al. (1993) há pouca informação sobre essa síndrome em cães, e os únicos relatos anteriores descrevendo esse distúrbio ocorreram em American Cocker Spaniels. Cruzamentos de teste indicaram um padrão de herança autossômica dominante com expressão variável. Heterozigotos podem ser levemente ou profundamente afetados. Em humanos, a deficiência hereditária do fator X parece ser um distúrbio autossômico recessivo. Além disso, para Ferreira et al. (2022) do ponto de vista clínico, visto tratar-se de um distúrbio hemorrágico muito heterogêneo, a medição de FX:C com base no prolongamento do TP e TTPa é suficiente para um diagnóstico correto da deficiência de FX. No relato apresentado, com elevação nos valores de TTPa e TP, juntamente com o defeito na cascata de coagulação e a hemorragia observada, é possível considerar a deficiência de FX como uma possível explicação para as alterações de coagulação apresentadas pelo animal. A comparação sugere uma possível relação entre o caso descrito e a deficiência do fator X, embora sejam necessárias mais investigações para confirmar essa hipótese.

Deficiência do Fator V (Proacelerina)

O fator V proacelerina é o cofator plasmático do complexo protrombinase que ativa a protrombina em trombina. Ele é sintetizado principalmente pelo fígado, e os níveis podem diminuir quando a função hepática estiver prejudicada (HUANG; KOERPER, 2008). O FV faz parte da via comum dentro da cascata de coagulação, e a deficiência do FV prolonga o TP e o TTPa. O tempo de trombina, por outro lado, será normal (STOJ; PIERRO, 2023). No caso descrito, o animal apresentava TTPa e TP elevados. No caso em questão, o animal apresentava TTPa e TP elevados, o que pode indicar uma possível semelhança com a deficiência do FV, conforme mencionado no texto. O FV desempenha um papel na via comum da cascata de coagulação, e uma deficiência nesse fator pode afetar a formação de trombina e a subsequente formação de coágulos, contribuindo para distúrbios de coagulação, como os observados no animal, incluindo o hematoma abdominal. Portanto, a deficiência do

fator V pode ser considerada como uma explicação plausível para as alterações de coagulação descritas no caso em questão.

Hemofilia A e B

Para Alves (2020), a hemofilia é um sério distúrbio hereditário da coagulação sanguínea, que ocorre pela deficiência da atividade coagulante do FVIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Dalmolin (2010) acrescenta que esta doença congênita e hereditária é transmitida ligada ao cromossomo sexual X, tem caráter recessivo, sendo carregada pelas fêmeas e normalmente manifestada pelos machos.

Conforme Carlton e McGavin (1998), a hemorragia na deficiência de FIX é discreta em gatos e cães pequenos e mais acentuada em cães de grande porte, presumivelmente devido a traumas maiores em animais que têm de sustentar grandes pesos. No FVIII, a hemorragia pode ser acentuada em cães de grande porte e em equinos. Hemartrose, hematomas subcutâneos e hemorragia para o sistema nervoso central (SNC) e cavidades orgânicas podem ocorrer em graus variados na deficiência de FVIII.

Os testes laboratoriais primeiramente solicitados são TP e TTPA, nestas coagulopatias o TTPA apresenta-se aumentado, TP e contagem de plaquetas apresentam-se normais (VOOS, 2011), portanto, as hemofilias foram descartadas como diagnóstico.

Doença de von Willebrand

A vWD é o distúrbio hemostático hereditário mais comum nos cães e também nos homens (Murray, Lillicrap, 1996; Johnson, et. al., 1988 apud MATTOSO 2007).

Em cães, os sinais clínicos são similares aos encontrados nos humanos, como as hemorragias em mucosa, sangramento prolongado em ferimentos cirúrgicos e em erupções dentárias, sendo também sinais típicos de alteração na hemostasia primária (MATTOSO, 2010)

A vWD é mais prevalente nos Dobermann Pinscher, Scottish terrier, Schnauzer miniatura, Golden Retriever, Sheepdog, Basset Hound, Poodle Standard, Poodle miniatura, Pembroke Welsh Corgi, Pastor Alemão, Rottweiler, Manchester Terrier Standard, Manchester Toy Terrier, Keeshond, Dachsund e Dachshund miniatura (MEYER et al., 1995 apud OLIVEIRA et al., 2009).

Distintamente ao que ocorre em humanos, no entanto, a maioria dos cães com DvW não apresenta TTPa prolongado devido a pequenas quantidades de FVIII (CARLTON;

MCGAVIN, 1998). O teste específico para vWD foi realizado no animal e constatou-se um resultado negativo, indicando a ausência da mutação e descartando, portanto, o diagnóstico para DvW.

No pós-operatório do caso relatado, a amoxicilina foi utilizada como medida profilática, buscando reduzir o risco e minimizar as chances de infecção. A amoxicilina é um antibiótico semi-sintético da classe das penicilinas. Possui característica ácido-resistente e amplo espectro de ação, atuando contra bactérias grampositivas e gram-negativas (CAIAFFA *et al.*, 2002). Os antimicrobianos profiláticos podem ser usados em procedimentos cirúrgicos eletivos ou não (JESUS, 2017). A profilaxia antimicrobiana cirúrgica se refere a administração de agente antimicrobiano em pacientes que não tem processo infeccioso estabelecido no momento da cirurgia visando reduzir a carga microbiana e o risco de contaminação intraoperatória, de tal forma que as defesas normais do hospedeiro possam prevenir a infecção (MAPA, 2022). Na medicina veterinária, a antibioticoprofilaxia é claramente aceita como importante medida da redução e controle da incidência de infecções do sítio cirúrgico (BRAGA *et al.*, 2012).

Conforme mencionado anteriormente no relato de caso, foi administrada vitamina K por VO. No entanto, o sangramento persistiu e não foi interrompido. Segundo Spinosa *et al.* (2011), a vitamina K tem sua ação no fígado, promovendo a biossíntese intra-hepática dos fatores de coagulação FII, FVII, tromboplastina plasmática ou FIX e o FX, além de duas outras proteínas anticoagulantes naturais (proteínas C e S). Apresenta forte relação com a função hepática normal e com os mecanismos fisiológicos que atuam na coagulação sanguínea.

Nos sangramentos persistentes ou graves, a vitamina K1 é um antídoto eficaz (KITAMURA, 2005) porém para Jericó *et al.* (2015), a administração de vitamina K não deverá trazer benefícios aos animais com hemorragia causada por trombocitopenia, vasculite, DvW, coagulopatias congênitas, acidente ofídico ou CID, pois esses animais terão sua concentração normal.

Para ajudar a controlar a hemorragia em casos de coagulopatias, a medicina veterinária conta com diversas opções de tratamento, entre elas o ácido tranexâmico. Segundo Ferrarin (2022), o ácido tranexâmico é um fármaco antifibrinolítico que retarda a fibrinólise e reduz a perda sanguínea em pacientes com hiperfibrinólise ou outras condições específicas. Seu uso terapêutico foi empregado para distúrbios de sangramento e como indutor da êmese (KELMER *et al.*, 2013; KAKIUCHI *et al.*, 2014; ORITO *et al.*, 2017; SIGRIST *et al.*, 2018

apud FERRARIN 2022). Judge (2020) relata que o ácido tranexâmico é um medicamento potencialmente útil no tratamento de sangramento excessivo causado por hiperfibrinólise. Ele também reduz a resposta inflamatória após lesão tecidual ou cirurgia. Seu uso também tem sido indicado ao controle das hemorragias pós-cirúrgicas de pacientes saudáveis, sendo administrado por via oral, injetável ou diretamente sobre o local.

O ácido tricloroacético de uso tópico foi escolhido em uma tentativa de cessar o sangramento na incisão cirúrgica do animal descrito no presente trabalho. O ácido tricloroacético é um ácido forte que desnatura a proteína. Ele também é um poderoso agente queratolítico que pode coagular as proteínas da pele (YANG et al., 2007).

Como o veterinário suspeitou de uma coagulopatia, optou por fazer uma transfusão de PFC. O resultado foi imediato e o sangramento foi interrompido. O PFC é obtido após a centrifugação e separação do sangue total e congelado em até seis horas, o que previne a degradação dos fatores de coagulação e, pode ser mantido congelado por até um ano entre -18°C e -4°C , porém já havendo degradação dos fatores de coagulação (DUTRA, 2019). As indicações do uso de PFC incluem deficiência congênita ou adquirida dos fatores de coagulação, principalmente deficiência do DvW em cães e tratamento de coagulopatias (DUTRA, 2019).

É rico em todos os fatores de coagulação e proteínas plasmáticas, exceto as plaquetas. É indicado nos casos de trombocitopenia, coagulopatias, hipoproteinemia, hipoglobulinemia, doenças hepáticas severas, coagulação intravascular disseminada, vWD, hemofilia, intoxicação por Warfarin, hipovolemia, septicemias, insolação, intoxicação e acidente ofídico botrópico relata Silva (2009) citado por Barreto (2009).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso do cão da raça Spitz Alemão ressalta a importância do diagnóstico adequado e da abordagem terapêutica correta em distúrbios de coagulação sanguínea na medicina veterinária. Embora um hemograma possa apresentar resultados normais, o exame de coagulação desempenha um papel crucial na identificação de distúrbios de coagulação que podem passar despercebidos em exames mais gerais, como observado neste caso.

Além do hemograma, ALT e creatinina, que são exames frequentemente utilizados na clínica para avaliar o paciente, é essencial realizar outros exames para uma avaliação completa do animal. Se o profissional tivesse feito exames adicionais imediatamente após a ocorrência da hemorragia pós-coleta de sangue, teria sido possível obter um diagnóstico mais rápido e tratar o animal antes da realização da orquiectomia. Dessa forma, teria sido possível evitar complicações e garantir um cuidado mais efetivo para o animal.

É fundamental destacar que, se um animal apresentar sintomas de problemas de saúde, mesmo com exames de sangue normais, é extremamente importante comunicar-se com o médico veterinário para uma avaliação mais aprofundada. Dessa forma, o profissional poderá adotar medidas preventivas ou prescrever tratamentos adequados para garantir a saúde e segurança do paciente.

A transfusão de plasma fresco congelado mostrou-se eficaz no controle do sangramento nesse caso específico, destacando sua utilidade como opção terapêutica em casos semelhantes. É essencial considerar a causa subjacente da coagulopatia e buscar tratamentos específicos para cada condição, a fim de obter resultados positivos.

Descartaram-se outras causas de deficiência adquirida de múltiplos fatores, como coagulação intravascular disseminada e insuficiência hepática, com base no estado clínico do cão e nos resultados normais da contagem sanguínea completa e do perfil bioquímico sérico.

Portanto, podemos concluir que o animal apresentava uma deficiência na hemostasia secundária em um dos fatores relacionados à via comum da cascata de coagulação. Essa deficiência poderia ser congênita, considerando o fato de o animal ser macho e o histórico prévio de sangramento, embora não se tenha conhecimento do histórico familiar do animal. Atualmente, o cão mantém uma boa qualidade de vida e não apresentou mais nenhum sinal de hemorragia.

REFERÊNCIAS

ABRAPHEM. **COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS RARAS**. 2019. Disponível em: <https://abraphem.org.br/outras-coagulopatias/coagulopatias-hereditarias-raras/#:~:text=A%20defici%C3%AAncia%20do%20Fator%20I,com%20a%20gravidade%20do%20dist%C3%BArrio..> Acesso em: 20 maio 2023.

ABREU, Karine Tavares. **EXAMES LABORATORIAIS DE CONTROLE DA HEMOSTASIA E SUAS ALTERAÇÕES NAS COAGULOPATIAS**. 2012. 9 f. Monografia (Doutorado) - Curso de Hematologia Avançada, Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto, 2012. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/paquetas_coagulopatias/coagulopatias/22.pdf. Acesso em: 23 mar. 2023

AL-MONDHIRY, Hamid; EHMANN, W. Christopher. Congenital afibrinogenemia. **American Journal Of Hematology**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 343-347, ago. 1994. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.2830460416>.

ALVES, Larry Jimenez. **HEMOFILIA: FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICOS**. 2020. 20 f. Monografia (Especialização) - Curso de Hematologia e Banco de Sangue, Academia de Ciência e Tecnologia, S.I, 2020. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/paquetas_coagul. Acesso em: 15 maio 2023.

BARRETO, Eliane Pinto Leite. **TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**. 2009. 42 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Salvador, 2009. Disponível em: https://www.equalisveterinaria.com.br/wp-content/uploads/2018/12/Eliane_monog_entrega-11.08.pdf. Acesso em: 20 maio 2023.

BERGER, Markus et al. HEMOSTASIA: UMA BREVE REVISÃO. **Revista Caderno Pedagógico**, Lajeado, v. 11, n. 1, p. 140-148, jan. 2014. Disponível em: <http://www.meep.univates.br/revistas/index.php/cadped/article/view/905/894>. Acesso em: 20 mar. 2023.

BRAGA, Daniel Pontes et al. Antibioticoprofilaxia em cirurgias de cães e gatos: necessidade e realidade. **Revista Ceres**, [S.L.], v. 59, n. 6, p. 758-764, dez. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-737x2012000600004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rceres/a/yktk8MYntMyNjwch7wm8Wwh/?lang=pt#ModalTutors>. Acesso em: 25 jun. 2023.

BRITES, Márcia Gomes. **Trombocitopenia Imunomediada em cães - revisão bibliográfica e relatos de caso**. 2007. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13361/000640535.pdf>. Acesso em: 12 maio 2023

CAGNOLATI, Daniel et al. **HEMOSTASIA E DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO**. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2017. Disponível em:

https://sites.usp.br/dcdrp/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/hemostasia_revisado.pdf. Acesso em: 19 mar. 2023.

CAIAFFA, Marly Cândido et al. Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução. **Revista Lecta**, Bragança Paulista, v. 20, n. 1, p. 77-90, jun. 2002. Disponível em: https://intecq.com.br/files/artigos/perfil_de_dissolucao_amoxicilina.pdf. Acesso em: 25 jun. 2022.

CARLOS, Maria Marília Leite; FREITAS, Polyanna Dantas Fernandes de Sousa. Estudo da Cascata de Coagulação Sangüínea e seus Valores de Referência. **Acta Veterinaria Brasília**, Mossoró, v. 1, n. 2, p. 49-55, set. 2007. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/view/393>. Acesso em: 30 março 2023

CARLTON, William W.; MCGAVIN, M. Donald. **Patologia Veterinária Especial**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

CAVALCANTE, Alice Menezes Jardim. **EFEITOS COMPORTAMENTAIS À ORQUIECTOMIA EM CÃES DOMÉSTICOS**. 2022. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Brasília - Uniceub, Brasília, 2022. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/16314/1/21709856.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2023

CORRÊA, Sílvia Verônica de Magalhães e. **Avaliação da tromboelastografia em cães clinicamente normais e na detecção precoce da coagulação intravascular disseminada (CID) em cães com pancreatite**. 2017. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. doi:10.11606/D.10.2017.tde-08052017-100403. Acesso em: 25 jun. 2023

DALLO, Bianca de Fátima *et al.* ANÁLISES BIOQUÍMICAS COMO EXAME COMPLEMENTAR NOS ANIMAIS DE COMPANHIA ATENDIDOS EM PROJETO DE EXTENSÃO. **Seminário Integrador de Extensão**, [S.I], v. 2, n. 2, p. 1-3, jul. 2019. Disponível em: <https://portaleventos.uffs.edu.br/index.php/SIE/article/view/11043>. Acesso em: 26 jun. 2023.

DALMOLIN, Magnus Larruscaim. **Distúrbios da hemostasia em cães e gatos**. 2010. 78 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/38784/000791968.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 23 mar. 2023.

DUTRA, Lara Seffrin. **HEMOTERAPIA EM CANINOS: ANÁLISE E INDICAÇÕES DE 2.736 CASOS**. 2019. 41 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/16767/DIS_PPGMV_2019_DUTRA_LARA.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 20 maio 2023.

FERRARIN, Dênis Antonio. **AFECÇÕES CIRURGICAS DA COLUNA VERTEBRAL E CONTRIBUIÇÕES NA HEMOSTASIA TRANSOPERATÓRIA EM CAES**. 2022. 82 f.

Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2022. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/23956/TES_PPGMV_2022_FERRARIN_DENIS.pdf?sequence=1. Acesso em: 24 abr. 2023.

GARANITO, Marlene Pereira et al. Deficiência congênita de fator X: quando pensar? **Pediatria**, São Paulo, v. 4, n. 32, p. 293-297, dez. 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-610162>. Acesso em: 20 maio 2023

GOFF, Jesse P. Vitaminas. In: REECE, William O.. **Dukes | Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 1213-1243.

GONZÁLEZ, Félix H. Diaz; SILVA, Sérgio Ceroni da. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. 2008. 342 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/patol_clin.pdf. Acesso em: 21 março 2023.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences, 2017.

HERKENHOFF, Marcos Edgar et al. Análise da mutação G20210A no gene da protrombina (fator II) em pacientes com suspeita de trombofilia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 48, n. 2, p. 85-89, abr. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442012000200003>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbplm/a/YpvwZVYc3z9qjw6LfrdzXHz/>. Acesso em: 20 maio 2023.

HUANG, J. N.; KOERPER, M. A.. Factor V deficiency: a concise review. **Haemophilia**, California, v. 14, n. 6, p. 1164-1169, 30 out. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01785.x>

JERICÓ, Márcia Marques et al (ed.). **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015

JESUS, Sabrina Figueiredo de. **Antibióticos e analgésicos em cirurgia nas clínicas de cães e gatos em João Pessoa-PB**. 2017. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/1952/1/SFJ03082017.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2023

JOHNSTONE, Ian. Bleeding disorders in dogs. **In Practice**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 62-68, fev. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1136/inpract.24.2.62>.

JUDGE, Philip. (2020). **Clinical Use of Tranexamic Acid in the Dog Clinical Use of Tranexamic Acid in the Dog**. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/346574251_Clinical_Use_of_Tranexamic_Acid_in_the_Dog_Clinical_Use_of_Tranexamic_Acid_in_the_Dog Acesso em: 06 maio 2023

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 7. ed. San Diego: Academic Press, 2008. 912 p.

KIKUTA, Livia Prado Brito. **HEMOSTASIA E SEUS PRINCIPAIS TESTES LABORATORIAIS**. 2011. Monografia (Especialização) - Curso de Hematologia e Banco de Sangue, Academia de Ciência e Tecnologia, S.I, 2011. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/p-laquetas_coagulopatias/coagulopatias/22.pdf. Acesso em: 21 março 2023.

KITAMURA, Eunice Akemi. **Perfil hematológico, hemostático e terapêutico da intoxicação experimental**. 2005. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89320/kitamura_ea_me_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 17 maio 2023

KOLBER, M. et al. Tempo de sangria e coagulação em pré-operatório de animais atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Paulista. **Brazilian Journal Of Veterinary Research And Animal Science**, São Paulo, v. 40, p. 232-232, 18 out. 2003. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v40isupl.p232-232>. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v40isupl.p232-232>. Acesso em: 16 abr. 2023.

LOPES, Sonia Terezinha dos Anjos et al. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. Santa Maria: Fsm - Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

LOURENÇO, Dayse Maria. Avaliação Laboratorial da Hemostasia. In: ZAGO, Marco Antonio et al. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 583-590.

MATTOSO, Cláudio Roberto Scabelo. **DETERMINAÇÃO DO TESTE PADRÃO PARA DIAGNÓSTICO DE CÃES COM DOENÇA DE VON WILLEBRAND**. 2007. 133 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89271/mattoso_crs_me_botfmvz.pdf?sequence=1. Acesso em: 15 maio 2023.

MATTOSO, Cláudio Roberto Scabelo. **DOENÇA DE VON WILLEBRAND EM CÃES: ESTUDO DA PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA EM CÃES NORMAIS E EM FÊMEAS DURANTE O CICLO ESTRAL, GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**. 2010. 119 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/104660/mattoso_crs_dr_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 16 maio 2023.

MAURISSENS, Giulia. **HEMOFILIA CANINA DO TIPO A CONGÊNITA: uma revisão de literatura**. 2018. 52 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/199280/Giulia%20Maurissens.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 19 mar. 2023.

MEDEIROS, Larissa Pedrosa Marques de; BLANCO, Benito Soto. Tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada em caprinos criados extensivamente no Estado do Rio Grande do Norte. **Revista Brasileira de Produção e Saúde Animal**, Mossoró, v. 10, n. 1, p. 231-235, mar. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Benito-Soto-Blanco/publication/235224615_Prothrombin_time_and_activated_partial_thromboplastin_time_in_goats_raised_extensively_at_Rio_Grande_do_Norte_State_Brazil_Tempo_de_protrombina_TP_e_tempo_de_tromboplastina_parcial_ativada_TTPA_em_cap/links/0fcfd

Ministério da Saúde (ed.). **Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_1132_M.pdf. Acesso em: 12 maio 2023.

MOROZ, Ludmila Rodrigues. **Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período peri-operatório**. 2008. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-19012009-105846/publico/Ludmila_Rodrigues_Moroz.pdf. Acesso em: 03 maio 2023.

OLIVEIRA, Gustavo Henrique Rodrigues et al. TROMBOCITOPATIAS. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 7, n. 12, p. 1-5, jan. 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/JJNV10Q9mRyFUXE_2013-6-21-16-11-8.pdf. Acesso em: 12 maio 2023.

OLIVEIRA, Karen Maciel de et al. PRINCIPAIS SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS EM CÃES E GATOS. **Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 9, n. 17, p. 1-16, nov. 2013. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2013b/CIENCIAS%20AGRARIAS/Principais.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2023.

PEREIRA, Mf *et al.* COAGULOPATIAS RARAS: perfil clínico e laboratorial no estado de pernambuco. **Hematology, Transfusion And Cell Therapy**, [S.L.], v. 44, p. 278-279, out. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.470>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137922005855>. Acesso em: 18 maio 2023.

PEYVANDI, Flora. Epidemiology and treatment of congenital fibrinogen deficiency. **Thrombosis Research**, Milan, v. 130, n. 2, p. 7-11, dez. 2012. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0049-3848\(13\)70004-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0049-3848(13)70004-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384813700045>. Acesso em: 13 maio 2023

REZENDE, Jacqueline Rodrigues et al. DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K. **Revista Científica do Itpac**, Araguaína, v. 5, n. 1, p. 1-6, jan. 2012. Disponível em: <https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/51/4.pdf>. Acesso em: 21 maio 2023.

RIBEIRO, Lourena Marian et al. ALTERAÇÕES QUANTITATIVAS DAS PLAQUETAS EMPEQUENOSANIMAIS:REVISÃO DE LITERATURA. In: XVI SEMANA UNIVERSITÁRIA XV ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E VIII FEIRA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E I, 15., 2021, Mineiros. **Iniciação científica**. Mineiros: Unifimes, 2021. p. 1-5.

RIZZATTI, Edgar Gil; FRANCO², Rendrik F.. INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS. **Simpósio: Hemostasia e Trombose**, Ribeirão Preto, v. 2, n. 34, p. 238-247, dez. 2001

SANTOS A. P. Avaliação da hemostasia e distúrbios da coagulação. In: **II SIMPOSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL**, 2005, Porto Alegre: Anais. páginas 46-61.

SARAIVA, Ana Suely Leite et al. **Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_coagulopatias_p_laquetopatias.pdf. Acesso em: 04 maio 2023

SOUSA, Rodrigo de Lima e et al. Plasma fresco congelado, plaquetas e criprecipitado: quando e como usar. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 24, n. 8, p. 81-86, dez. 2014. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1684>. Acesso em: 21 maio 2023.

SPINOSA, H.S.; Gorniak, S.L.; Bernardi, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

STOJ, Katarzyna M.; PIERRO, Joanna. **Factor V Deficiency**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580494/>. Acesso em: 20 maio 2023.

SUBAPRIYA, Subramanian et al. Clinicopathological profile of canine thrombocytopenia. **The Pharma Innovation Journal**, India, v. 3, n. 9, p. 505-508, abr. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/350940502_Clinicopathological_profile_of_canine_thrombocyto. Acesso em: 11 maio 2023.

TAKAHIRA, Regina Kiomi. **Distúrbios da hemostasia em veterinária: Patogenia e avaliação clínico-laboratorial**. In: ANAIS DO I SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1., 2003, Porto Alegre. Anais [...]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003. p. 49-64. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/I_simp_patol_clin2003.pdf#page=47. Acesso em: 19 maio 2023.

THRALL, Mary Anna et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

VOOS, Fernanda. **O PAPEL DO LABORATÓRIO CLÍNICO NAS COAGULOPATIAS**. 2011. 11 f. Monografia (Especialização) - Curso de Análises Clínicas e Moleculares, Academia de Ciência e Tecnologia, São João do Oeste, 2011. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/p_laquetas_coagul. Acesso em: 19 mar. 2023.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Shalm's veterinary hematology**. 6 ed, Philadelphia: Wiley-Blackwell, 2010. 1232 p

YANG, Shih-Hung et al. Use of chemical ablation with trichloroacetic acid to treat eyelid apocrine hidrocystomas in a cat. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 230, n. 8, p. 1170-1173, 15 abr. 2007. American Veterinary Medical Association (AVMA). <http://dx.doi.org/10.2460/javma.230.8.1170>

ZACHARY, James F.; MCGAVIN, M. Donald. **Bases da Patologia em Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.