

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE SAÚDE
EM MEDICINA VETERINÁRIA**

JOSÉ ANTONIO RAMOS SILVESTRE

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL
DA SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA, COM ÊNFASE EM PATOLOGIA
CLÍNICA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA: INDICAÇÕES E TÉCNICAS - REVISÃO DE
LITERATURA**

Recife-PE

2024

JOSÉ ANTONIO RAMOS SILVESTRE

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA
SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA, COM ÊNFASE EM PATOLOGIA CLÍNICA
VETERINÁRIA**

**AValiação DA HEMOSTASIA: INDICAÇÕES E TÉCNICAS - REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado como parte das exigências para conclusão do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu no Programa de Residência em Área Profissional da Saúde em Medicina Veterinária, para obtenção do título de Residência em Patologia Clínica Veterinária. Área de Concentração: Patologia Clínica Veterinária

Tutora: Prof.^a Dr.^a Miriam Nogueira Teixeira

Preceptora: M. V. Msc. Janaina Azevedo
Guimarães

Recife-PE

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S587

Ramos Silvestre, José Antonio

AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA: INDICAÇÕES E TÉCNICAS - REVISÃO DE LITERATURA / José Antonio Ramos Silvestre. - 2024.
74 f. : il.

Orientador: Miriam Nogueira Teixeira.
Coorientador: Janaina Azevedo Guimaraes.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária, Recife, 2024.

1. Exames Laboratoriais. 2. Sistema Hemostático. 3. Diagnóstico. I. Teixeira, Miriam Nogueira, orient. II. Guimaraes, Janaina Azevedo, coorient. III. Título

CDD 636.089

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Residência em Área Profissional da Saúde em Medicina
Veterinária, com Ênfase em Patologia Clínica Veterinária

JOSÉ ANTONIO RAMOS SILVESTRE

APROVADO:

Prof.^a Dr.^a Miriam Nogueira Teixeira (Presidente da banca / Orientadora)

M. V. Msc. Roana Cecília dos Santos Ribeiro (Membro da banca)

M. V. Patrícia Karla de Luna Magalhães (Membro da Banca)

M. V. Msc. Janaina Azevedo Guimarães (Membro da Banca)

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me concedeu o dom da vida e ilumina diariamente as minhas escolhas, o meu direcionamento e o meu caminho;

Aos meus pais Moisés e Socorro, que sempre lutaram diariamente e incansavelmente para a realização de todos os meus sonhos. Obrigado por serem o meu maior lugar de acolhimento e o meu porto seguro. Amo vocês!

À minha irmã Eduarda, por ser a minha melhor amiga e confidente e estar sempre presente na minha vida;

Ao meu namorado Aldrin, por todo o seu amor. O nosso encontro aconteceu durante a concretização deste sonho e você foi essencial nessa caminhada!

À minha vó maravilhosa, Dona Socorro, que é a minha segunda mãe. Obrigado por sempre lembrar do seu neto em suas orações;

Aos meus avós (*in memoriam*), José Silvestre, José Ramos e Olívia de Freitas, vocês estarão marcados eternamente em meu coração!

A todas as minhas tias, tios e primos que vibram a cada conquista junto a mim, em especial a minha tia Eunice (“Tita”), que me viu crescer e sempre cuidou de mim como uma mãe, deixando o lugarzinho da minha vó paterna mais preenchido com todo o seu amor;

A todos os professores da graduação que fizeram parte da minha formação profissional na antiga UFRPE- UAG, Hoje UFAPE;

A Talles Monte, que foi o meu orientador durante a graduação e presenciou o meu primeiro direcionamento e encontro com a Patologia Clínica Veterinária;

À professora Miriam, por ser tão protetora, acolhedora, empática e maravilhosa em seus conselhos e orientações;

A Janaina, que sempre nos orientou com o coração, nos proporcionando entendimento, carinho e acolhimento. Pessoas com a sua honestidade, humildade e conhecimento são raras! Obrigado por ter sido tão valiosa e fundamental nestes dois anos de residência;

Ao querido Jovemzito e professor Aderaldo, coordenador do programa de residência, por sua preocupação, dedicação e amizade. Sentirei muito a sua falta!

À minha R-dupla Angélica Prado, juntos nós desenvolvemos um verdadeiro equilíbrio dentro do laboratório. Sua amizade representa para mim um dos melhores

presentes desta fase, que ela se fortaleça com o passar dos anos e que você nunca esqueça que aqui no Pernambuco você tem um grande amigo para contar!

À minha querida e grande amiga Juliany Nunes, você é maravilhosa como profissional, como amiga e em tudo que se presta fazer! Sua amizade sempre foi um refúgio para mim, estivemos juntos em momentos incríveis que levarei para sempre na memória e no meu coração;

Ao meu amigo Vitor, por sua parceria e convívio durante os dias bons e difíceis e pelos vínculos que pude criar através da sua amizade;

Às minhas R1 Gabriela e Laura. Gabi é o tipo de amiga que sempre estará disposta a lhe ajudar em qualquer situação. Ela é doce, acolhedora, brincalhona e amortece o peso dos seus dias difíceis. Laura é a serenidade em pessoa, ter ela por perto, traz um sentimento bom de paz e harmonia, obrigado por tudo a vocês duas! Amo vocês, contem com o meu carinho e amizade sempre!

A Carolina e Lucas, os meus queridos R2, que nos acolheram e nos orientaram com todo carinho, profissionalismo e amizade. Vocês foram perfeitos em todas as ocasiões e situações;

Ao CENTROVET- AL, em especial a Patrícia, Sandra, minha grande amiga do peito Fernanda, Érica, Brenda, Vanessa, Andersson, Ritinha, Laís, Wagner, José, Priscila, André, Ana e Vânia e a todos que fazem parte desta equipe sensacional e acolhedora;

A todos que fizeram parte do meu convívio durante os dois anos de residência no HVU da UFRPE – Recife (PE),

Meu muito obrigado!

“Um viajante na boleia do destino”

Petrúcio Amorim

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Espaço físico do LPCV – UFRPE.....	17
Figura 2 – A: Análise química da urina com fita reagente. B e C: Análise do sedimento urinário (à esquerda, impregnação por bilirrubina; à direita, células do sedimento urinário e cristal de bilirrubina). Objetiva 40x.....	19
Figura 3 - A: Analisador hematológico PROKAN PE6800 VET. B: Microcentrífuga Novatecnica NT-807. C: Bancada de hemogramas.....	20
Figura 4 - Analisador bioquímico Bioclin 1000@.....	21
Figura 5 - Análise da celularidade de uma efusão pleural neoplásica. Objetiva 100x... 23	
Figura 6 - Realização de teste de compatibilidade	24
Figura 7 – Análise da celularidade de mielograma de cão. Objetiva 20x.	25
Figura 8 - Área de abrangência do Distrito Sanitário IV.....	29
Figura 9 – A: Monitoramento da qualidade da água (VIGIÁGUA). B: Coleta de mecha em canal fluvial para pesquisa de <i>Vibrio cholerae</i> . C: Escorpião encontrado durante visita domiciliar.....	31
Figura 10 – Participação de campanha de vacinação antirrábica na UR-7 Várzea em 2022	31
Figura 11 – Ação de educação em saúde sobre arboviroses em escola municipal.....	32
Figura 12 – Atuação dos inspetores sanitários durante inspeção em mercado.....	33
Figura 13 – Folder informativo sobre a importância do médico veterinário na saúde pública	35
Figura 14 – Fachada do CENTROVET.....	36
Figura 15 – À esquerda, laboratório de pequenos animais, e à direita, laboratório de grandes animais, no CENTROVET.....	36
Figura 16 – Realização de um exame de coagulograma durante a vivência no CENTROVET	37
Figura 17 – A: Banco de sangue HEMOCEV. B: Processamento de hemocomponentes. C: Teste de tipagem sanguínea em felino.....	38
Figura 18 – A: Coleta de bolsa de sangue em felino. B: Coleta domiciliar de bolsa de sangue em canino.....	38
Figura 19 – Participação em evento da ABPCV em 2023	39
Figura 20 – Participação em coleta de sangue de jacarés do Rio Capibaribe em Recife-PE	40

Figura 21 - Esquema da megacariopoiese e trombopoiese.....	47
Figura 22 - Esquematização da formação do tampão plaquetário.....	48
Figura 23 - Esquema da cascata da cascata de coagulação	51
Figura 24 - Teste de sangramento da mucosa bucal em cão	56
Figura 25 - Esquematização do tempo de coagulação (Método Lee White).....	58
Figura 26 - Métodos de detecção da formação do coágulo	60
Figura 27 - Algoritmo diagnóstico dos distúrbios da coagulação	62
Figura 28 - Esquematização da fibrinólise	64
Figura 29 - Traçados obtidos no ROTEM.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Quantitativo de exames realizados no LPCV nos anos de 2022 e 2023.	26
Tabela 2 - Observação acidental de hemoparasitos e inclusões virais em estirado sanguíneo e medula óssea durante a execução dos exames no LPCV nos anos de 2022 e 2023.	27
Tabela 3 - Quantitativo de exames realizado por espécie animal no LPCV nos anos de 2022 e 2023.	27
Tabela 4 – Disciplinas cursadas.....	28
Tabela 5 - Exames realizados durante o estágio vivência durante o mês de setembro de 2023 – CENTROVET/AL.....	37
Tabela 6 - Fatores de coagulação e suas propriedades	49
Tabela 7 - Distúrbios hemostáticos e seus padrões	52
Tabela 8 - Seleção do tubo adequado e suas indicações.....	53
Tabela 9 - Classificação das alterações quantitativas megacariocíticas na medula óssea	57
Tabela 10 - Testes da hemostasia e suas respectivas aplicações	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABPCV – Associação Brasileira de Patologia Clínica Veterinária
ADP – Adenosina difosfato
ASACES – Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias
CAPM – Cininogênio de Alto Peso Molecular
CBA – Congresso Brasileiro da Anclivepa
CENTROVET – Centro de Diagnóstico Veterinário
CFU – Unidades Formadoras de Colônias
CID – Coagulação Intravascular Disseminada
DS-IV – Distrito Sanitário IV
DVW – Doença de Von Willebrand
EDTA – Ácido Etileno-Diamino-Tetracético
e-Multi – Equipes Multiprofissionais
ENPCV – Encontro Nacional de Patologia Clínica Veterinária
ESR – Escola de Saúde do Recife
FELV – Vírus da Leucemia Felina)
FIV – Vírus da Imunodeficiência felina)
FvW – Fator de Von Willebrand
HEMOCEV – Hemocentro Veterinário
HEMOSAP – Simpósio de Hematologia com Apoio à Pesquisa
HOVET - Hospital Veterinário
LPCV – Laboratório de Patologia Clínica Veterinária
mL – mililitros
NASF-AB – Núcleo de Apoio à Saúde da Família e Atenção Básica
NCAC – Núcleo comum na área de concentração
NCO - Núcleo comum obrigatório
NEAC – Núcleo comum na área específica
°C – graus Célsius
PAI-1 – Plasminogênio Ativador Inibidor 1
PCR – Reação em Cadeia Polimerase
PDF – Produtos da Degradação de Fibrina

PIF – Peritonite Infecciosa Felina

PK – Pré-Calicreína

PL - Fosfolipídeos

POP – Procedimento Operacional Padrão

ROTEM – Tromboelastometria Rotacional

SAT – Teste de Aglutinação Salina

SEVS – Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS – Sistema Único de Saúde

TAFI – Inibidor de Fibrinólise Ativável por Trombina

TCA – Tempo de Coagulação Ativada

TEG - Tromboelastografia

TF – Fator Tecidual

TP – Tempo de Protrombina

TPA - Ativador Tecidual do Plasminogênio

TS – Tempo de Sangramento

TSMB – Tempo de Sangramento da Mucosa Bucal

TT – Tempo de Trombina

TTPA – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco

UPA – Plasminogênio tipo Uroquinase

VCM – Volume Corpuscular Médio

VIGIÁGUA - Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano

µg – microgramas

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	15
1 RELATÓRIO DE VIVÊNCIA DA RESIDÊNCIA	16
1.2 REGULAMENTO DA RESIDÊNCIA	16
1.2.1 Atividades desenvolvidas durante a residência	16
1.2.1.1 Laboratório de Patologia Clínica Veterinária	16
1.2.1.2 Fase Pré-Analítica	17
1.2.1.3 Fase Analítica	18
1.2.1.3.1 Urinálises	18
1.2.1.3.2 Hemograma	19
1.2.1.3.3 Avaliação Bioquímica	21
1.2.1.3.4 Análises de Líquidos Cavitários	22
1.2.1.3.5 Teste de Compatibilidade Sanguínea (Prova Cruzada)	23
1.2.1.3.6 Mielograma	24
1.2.1.4 Fase Pós-Analítica	25
1.2.2 Quantitativo de exames realizados	26
1.2.3 Disciplinas cursadas	28
1.3 SAÚDE PÚBLICA E A IMPORTÂNCIA DO MÉDICO VETERINÁRIO	28
1.3.2 Vigilância Ambiental	30
1.3.3 Vigilância Sanitária	32
1.3.4 Vigilância Epidemiológica	33
1.3.5 NASF AB / e-Multi	34
1.4 ESTÁGIO DE VIVÊNCIA	35
1.5 PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS E PUBLICAÇÕES	39
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41
CAPÍTULO II	42

RESUMO	43
ABSTRACT	44
1 INTRODUÇÃO	45
2 REVISÃO DE LITERATURA	46
2.2 HEMOSTASIA PRIMÁRIA.....	46
2.2.1 Plaquetas: Megacariopoiese e Trombopoiese	46
2.2.2 Cinética Plaquetária.....	47
2.3 HEMOSTASIA SECUNDÁRIA	48
2.3.1 Fatores de Coagulação	49
2.3.2 Cascata de coagulação.....	50
2.3.2.1 Via Extrínseca.....	50
2.3.2.2 Via Intrínseca.....	50
2.3.2.3 Via Comum	50
2.4 SELEÇÃO DOS TESTES LABORATORIAIS, COLHEITA E ACONDICIONAMENTO DE AMOSTRAS.....	51
2.5 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA	53
2.5.1 Contagem de plaquetas	53
2.5.1.1 Contagem manual plaquetária.....	53
2.5.1.2 Contagem plaquetária estimada	53
2.5.1.3 Contagem plaquetária automática.....	54
2.5.2 Interpretação do plaquetograma	54
2.5.3 Dosagem do fator de von willebrand	55
2.5.4 Tempo de sangramento.....	56
2.5.5 Mielograma e estimativa de megacariócitos	57
2.6 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA SECUNDÁRIA	58
2.6.1 Tempo de coagulação do sangue total	58
2.6.1.1 Método Lee White	58

2.6.1.2	Método do tubo capilar	59
2.6.2	Tempo de coagulação ativada	59
2.6.3	Coagulograma	59
2.6.3.1	Tempo de protrombina (TP)	60
2.6.3.2	Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)	61
2.6.3.3	Tempo de trombina (TT)	62
2.6.3.4	Fibrinogênio	62
2.7	HEMOSTASIA TERCIÁRIA/FIBRINÓLISE	63
2.7.1	Técnicas de avaliação da hemostasia terciária/ fibrinólise	64
2.7.1.1	Análise dos PDF's	64
2.7.1.2	Análise do Dímero-D	65
2.8	ANÁLISE GLOBAL DA HEMOSTASIA: TESTES VISCOELÁSTICOS	66
2.8.1	Tromboelastografia e Tromboelastometria	66
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
	REFERÊNCIAS	69

CAPÍTULO I

1 RELATÓRIO DE VIVÊNCIA DA RESIDÊNCIA

1.2 REGULAMENTO DA RESIDÊNCIA

O Sistema Único de Saúde (SUS), instituído pela Constituição Federal de 1988 e regulamentado pelas Leis nº 8.080 e nº 8.142, Leis Orgânicas da Saúde, tem como uma de suas diretrizes o atendimento integral — e, entre suas competências, ordenar a formação de recursos humanos na área da saúde (BRASIL, 1990, art. 7º, art. 15º). Diante dessa necessidade, foi criada a Residência Multiprofissional em Saúde, a qual foi viabilizada pelo processo de aproximação das ações do Ministério da Saúde e Ministério da Educação e regulamentada pela Lei de nº 11.129, definida como uma pós-graduação Lato Sensu (BRASIL, 2004).

O programa de residência em área de saúde em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) é composto por 11 áreas de concentração, sendo elas: Anestesia; Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, Clínica Médica de Pequenos Animais, Clínica Médica, Cirúrgica e Reprodução de Grandes Animais, Diagnóstico por Imagem, Medicina Veterinária Preventiva- Bacterioses, Medicina Veterinária Preventiva- Viroses, Medicina Veterinária Preventiva- Parasitárias Patologia Clínica, Patologia Animal e Saúde Pública.

A carga horária total do programa é de 5.760 horas, com regime de dedicação integral, compreendendo um período de 24 meses, sendo 20% desta destinada às atividades teóricas e teórico práticas, e 80% às atividades práticas. Além disso, 960 horas são dedicadas à vivência na Saúde Pública, distribuídas nas áreas de Vigilância em Saúde e no Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB).

1.2.1 Atividades desenvolvidas durante a residência

1.2.1.1 Laboratório de Patologia Clínica Veterinária

O Laboratório de Patologia Clínica Veterinária – LPCV (Figura1), fica localizado no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco – HOVET/UFRPE. Atualmente a equipe do laboratório é composta pela Prof.^a Dr.^a Miriam Nogueira Teixeira, a técnica Médica Veterinária Janaína

Azevedo Guimarães, dois residentes do segundo ano, ingressados no ano de 2022 e dois residentes do primeiro ano ingressados em 2023.

O LPCV (Figura 1) presta serviços para a rotina de atendimentos do HOVET, e realiza parcerias com pesquisadores da UFRPE. Os serviços oferecidos pelo laboratório são: bioquímica sérica, urinálise, análise de derrames cavitários, análise de líquido sinovial, análise de líquor, teste de compatibilidade sanguínea, mielograma, hemograma, avaliação de fluido ruminal, contagem de reticulócitos e fibrinogênio. Os residentes são responsáveis por toda a rotina do laboratório, onde são sempre supervisionados pela tutoria e/ou preceptoria.

As análises laboratoriais são divididas em três etapas ou fases: pré-analítica, analítica e pós analítica, e seguem um protocolo de execução.

Figura 1 – Espaço físico do LPCV – UFRPE



Fonte - Arquivo pessoal

1.2.1.2 Fase Pré-Analítica

Compreende a etapa anterior ao momento da análise laboratorial, que engloba: o preenchimento da requisição do exame, a obtenção, identificação, acondicionamento, transporte, recepção e entrada no livro de registros do laboratório.

Mais especificamente na rotina do LPCV, os exames são pré-agendados e as coletas das amostras são realizadas por parte dos enfermeiros, médicos veterinários técnicos ou residentes das clínicas no momento do atendimento ambulatorial. As amostras, ao serem recebidas, com as respectivas requisições, assinadas e carimbadas pelos médicos veterinários solicitantes, passam por uma análise criteriosa em relação a

proporção do volume adequado e o tubo de coleta utilizado, assim como é realizada a verificação da formação de fibrina e possíveis coágulos. Caso seja percebido alguma alteração que possa comprometer a qualidade da análise e do diagnóstico é solicitada uma nova coleta. Estando de acordo, as amostras são registradas no livro de registro do laboratório com os dados contidos na requisição e ambas, amostra e requisição, são identificadas com número interno usado para controle do laboratório.

1.2.1.3 Fase Analítica

Nesta fase, os processamentos analíticos eram realizados de acordo com o exame solicitado. Todas as técnicas seguiam um protocolo pré-estabelecido (Procedimento Operacional Padrão - POP).

1.2.1.3.1 Urinálises

A análise da urina é dividida em três importantes etapas: análise física, química e avaliação do sedimento urinário. Com relação ao volume, é padronizado e priorizado pelo laboratório o recebimento de, no mínimo, 5 mL da amostra, pois um menor quantitativo não traria resultados confiáveis para o exame do sedimento. No caso de volumes inferiores ao limite estabelecido não é realizada a quantificação dos achados da sedimentoscopia, sendo utilizada a análise qualitativa do sedimento. Volumes inferiores a 2 mL eram rejeitados na recepção.

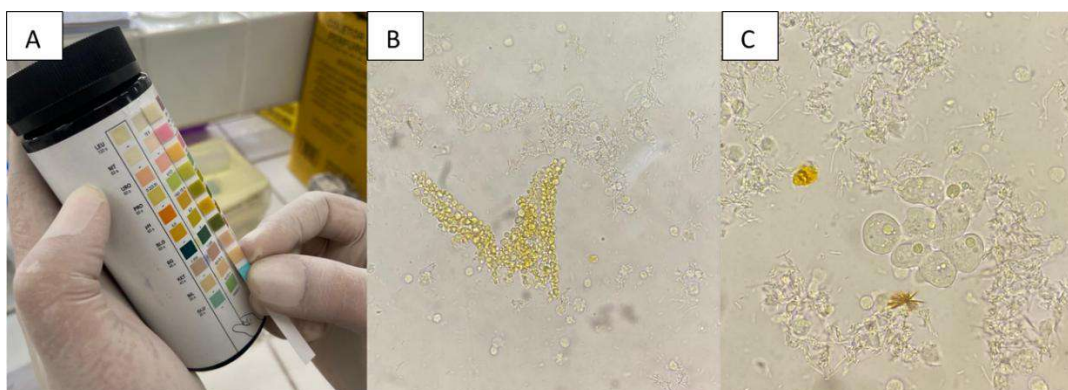
Na análise física são observadas características, como: cor, aspecto, odor, volume e a densidade urinária, através do refratômetro. Na avaliação química são utilizadas fitas reagentes específicas (Figura 2A) para a verificação do pH, proteína, urobilinogênio, glicose, bilirrubina, cetona, sangue oculto e nitrito. O resultado é semi quantitativo e avaliado em cruces, onde a quantidade indicava intensidade, na ausência de reação na fita, era expresso como “negativo” no laudo (Stockham e Scott, 2011).

Ao término da avaliação física e química, 5 mL da urina é previamente centrifugada a 160 rpm por 5 minutos para separação da amostra. Após a centrifugação o sobrenadante é descartado e o precipitado, 0,5mL, é homogeneizado gentilmente, sendo uma alíquota de 20 µL deste precipitado, (contendo o sedimento urinário), inserido sobre uma lâmina e sobreposta por uma lamínula, que por fim é analisada em microscópio óptico nas objetivas de 10x e de 40x, iniciando sempre pela menor objetiva, (Figuras 2B,

2C). Os resultados são descritos de forma semi-quantitativa e anotados no rascunho que acompanhava a requisição (Stockham e Scott, 2011).

Figura 2 – A: Análise química da urina com fita reagente. B e C: Análise do sedimento urinário (à esquerda, impregnação por bilirrubina; à direita, células do sedimento urinário e cristal de bilirrubina).

Objetiva 40x.



Fonte - Arquivo pessoal

1.2.1.3.2 Hemograma

As amostras para hemograma são colhidas em tubo de tampa roxa (com EDTA/K2) e homogeneizadas por inversão no mínimo dez vezes, após isso, um microcapilar é preenchido com até 75% do volume, e uma pequena gota é utilizada para confecção do esfregaço sanguíneo. Então, uma das extremidades do capilar é vedado ao fogo de uma lamparina de vidro e em seguida levado para a centrífuga de microhematócrito Novatecnica NT-807 (Figura 3B) na rotação de 12.000 rpm, com tempo variando de acordo com a espécie. No caso de caninos, felinos e bovinos, por cinco minutos e dez minutos para ovinos e caprinos (THRALL, 2017).

Após a leitura do hematócrito é mensurada a proteína plasmática total de cada animal, através do refratômetro. No caso dos animais domésticos de grande porte (ruminantes e equídeos) também é realizada a avaliação do fibrinogênio através do teste de precipitação em calor. A técnica consiste nos mesmos procedimentos para obtenção do hematócrito com algumas diferenças, como no preenchimento de dois capilares onde um deles era incubado em banho maria à 37°C por cinco minutos, novamente centrifugado e então avaliado por refratometria. Nesta etapa adicional ocorre a

precipitação do fibrinogênio sendo encontrado pela diferença entre os valores observados ao refratômetro das proteínas no capilar antes e após o aquecimento.

A obtenção dos parâmetros quantitativos do hemograma de cães é realizada através do contador hematológico automático PROKAN PE6800 VET (Figura 3A) com exceção do hematócrito, sendo preconizado o valor do capilar. Para outras espécies realiza-se a contagem manual de células em câmara de Neubauer, utilizando a solução de Türk na proporção de 20 μ L de sangue/400 μ L de solução (1:20) para obtenção da leucometria global e a solução de Gower na proporção de 20 μ L de sangue/4mL de solução (1:200) no caso da contagem de hemácias. Na leucometria o resultado da contagem é multiplicado por 50 e para o quantitativo de hemácias, 10.050. O Volume Corpuscular Médio (VCM) é um parâmetro hematimétrico obtido através de um cálculo, dividindo o hematócrito pelo quantitativo de hemácias e o valor multiplicado por dez (THRALL, 2007; STOCKMAN E SCOTT, 2011).

Figura 3 - A: Analisador hematológico PROKAN PE6800 VET. B: Microcentrífuga Novatecnica NT-807. C: Bancada de hemogramas.



Fonte: Arquivo pessoal

Durante contagem diferencial de leucócitos em microscópio, no aumento de 100x, também é avaliada a morfologia de hemácias, leucócitos e plaquetas, além de outros achados como inclusões e hemoparasitos. Também é realizada a estimativa de plaquetas, após a contagem de dez campos homogêneos, tira-se a média e esse valor é multiplicado por 15.000.

1.2.1.3.3 Avaliação Bioquímica

Para bioquímica sérica, as amostras são recebidas em tubos de tampa amarela (com gel separador e ativador de coagulação), ou tampa vermelha (ativador de coagulação) ou tubo da tampa cinza (fluoreto) para dosagem de glicose.

Após a retração do coágulo, as amostras são separadas na centrífuga (Excelsa 90 Baby II Modelo 206-11®) a 3.600 rpm durante cinco minutos para separação do soro ou plasma, dos demais componentes do sangue. Em seguida, o soro ou plasma era transferido para microtubos de polietileno (eppendorf®) de 1,5mL ou de 2mL previamente identificadas com o número de registo do LPVC e congeladas a -18 °C para posterior processamento no analisador automático Bioclin 1000® (Figura 4), utilizando-se kits bioquímicos específicos do mesmo fabricante, seguindo a metodologia descrita para cada analito.

Figura 4 - Analisador bioquímico Bioclin 1000®



Fonte: Arquivo pessoal

No momento da transferência para o microtubo, são avaliados alguns aspectos do soro e plasma, quanto à cor: lipêmico, hemolisado e icterico e registrado no rascunho que acompanha a requisição. Amostras solicitadas para análise de bilirrubina, são devidamente protegidas da luz durante toda a manipulação. Amostras que continham soro

e plasma intensamente hemolisado, ictérico ou lipêmico são descartadas e registradas no caderno de registros, informado o problema ao veterinário solicitante e recomendando uma nova coleta.

1.2.1.3.4 Análises de Líquidos Cavitários

As amostras de líquidos cavitários são recebidas em tubo com EDTA e tubo seco (sem aditivos). A confecção das lâminas se dá previamente à centrifugação e posteriormente ao procedimento. As lâminas são confeccionadas nas formas de esfregaço, squash ou ainda como resultado da centrifugação na citocentrífuga quando a celularidade é muito baixa.

A análise de líquido cavitário é realizada em três etapas: exame físico, exame químico e exame microscópico. A avaliação física é efetuada com amostra colhida em tubo seco. Nesta etapa são avaliados o aspecto e a cor pré e pós centrifugação; densidade e; proteína total, obtidas por refratometria, e observação da presença de coágulos ou fibrina em suspensão (Cowell et al., 2009).

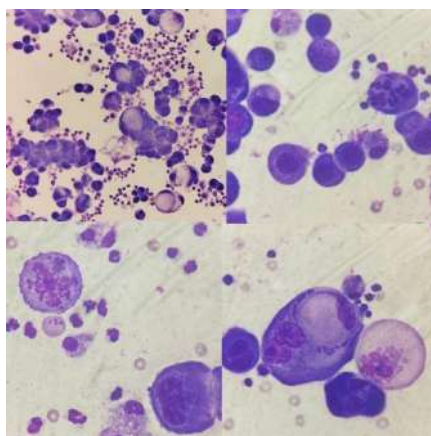
A avaliação química também é feita com amostra colhida em tubo seco para evitar interferência do EDTA assim como na fase anterior, pois o EDTA pode causar alterações no resultado obtido pela fita, como por exemplo, o pH. Para essa etapa são utilizadas fitas reagentes, assim como na urinálise. A amostra colhida em tubo com EDTA é utilizada para realização da contagem total e diferencial de células (células nucleadas e hemácias), realizada pelo método manual com a câmara de Neubauer. Vale ressaltar que de acordo com a celularidade total da amostra eram realizadas diluições para facilitar a contagem sem que ela tivesse influência no resultado da contagem obtida. Outro ponto importante desse procedimento é a tomada de decisão quanto à centrifugação, pois em amostras com celularidade baixa, sugere-se o uso da citocentrífuga.

Uma alíquota do líquido colhido em tubo seco é transferida para um microtubo para dosagem bioquímica a depender da suspeita do veterinário solicitante e do tipo de efusão em questão. Com as lâminas preparadas e secas, prosseguia-se para sua coloração em panóptico rápido.

A avaliação citológica (Figura 5) é realizada na objetiva de 100x (aumento de 1000x). As 100 primeiras células eram contadas e classificadas de acordo com Cowell et al. (2009) e Raskin e Meyer (2011).

São realizadas três a quatro contagens, onde a média obtida entre elas é anotada para posterior inserção no laudo. Na avaliação das lâminas são observados critérios como: morfologia, tipo celular predominante, presença de microrganismos e plaquetas, figuras de picnose, cariorexia, eritrofagocitose, leucofagocitose, dentre outros. Caso exista a suspeita da Peritonite Infecciosa Felina, (PIF), realiza-se ainda o Teste de Rivalta, através da preparação de uma solução de ácido acético e água destilada na proporção de 1:9. Em seguida, uma alíquota de 20ul da amostra é introduzida na solução. Caso essa alíquota adicionada não se dissolva, tem-se o resultado da prova como positivo.

Figura 5 - Análise da celularidade de uma efusão pleural neoplásica. Objetiva 100x.



Fonte: Arquivo pessoal

1.2.1.3.5 Teste de Compatibilidade Sanguínea (Prova Cruzada)

Depois de realizado o hemograma do receptor e doador e este último estando apto para doação, as amostras passam por algumas etapas para realização do teste. Ambas são centrifugadas a 3.000 rpm por cinco minutos, e o plasma é transferido para um tubo limpo e seco separando do concentrado de hemácias.

No concentrado de hemácias que fica após separação, é realizada a lavagem, adicionando-se 3mL de solução de NaCl 0,9%, homogeneizando e centrifugando a 3.000 rpm por 5 minutos, repetindo o mesmo procedimento 3 vezes.

Após a obtenção do concentrado de hemácias lavadas, a próxima etapa é preparar a suspensão de hemácias (Figura 6). Dois tubos limpos e secos são identificados como “suspensão doador” e “suspensão receptor” e adicionados 3mL de solução de NaCl 0,9%

e 20ul do concentrado de hemácias do doador e receptor em seus respectivos tubos, que em seguida são homogeneizados.

Figura 6 - Realização de teste de compatibilidade



Fonte: Arquivo pessoal

Quatro lâminas são identificadas para realização das provas: prova maior, prova menor, controle do doador e controle do receptor. A prova maior é composta pela solução de eritrócitos do doador e plasma do receptor; a prova menor, pela solução de eritrócitos do receptor mais o plasma doador; controle do receptor, pela solução de eritrócitos do receptor e seu próprio plasma e o controle do doador com solução de eritrócitos do doador e plasma do doador. As soluções são preparadas e homogeneizadas em lâmina de microscopia que ficam incubadas em câmara úmida à temperatura ambiente durante dez minutos (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Vale ressaltar que a incubação entre cada prova acontece em um intervalo seguro, de forma que o tempo seja otimizado entre a leitura do resultado de uma enquanto a outra permanece em incubação. Após decorrido esse tempo são realizadas as avaliações microscópicas na objetiva de 40x, avaliando a presença ou não de aglutinação sendo em ambos os casos, compatível na ausência de aglutinação e incompatível na presença de aglutinação, onde sugere-se em laudo que a transfusão não seja realizada.

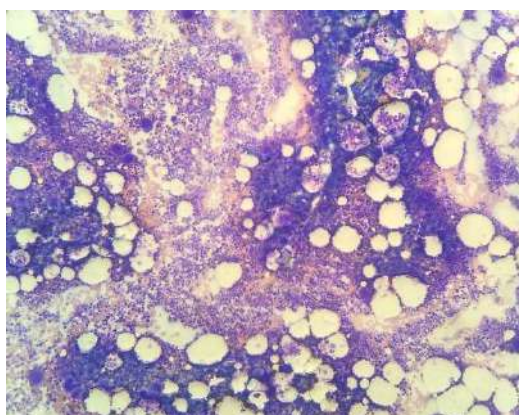
1.2.1.3.6 Mielograma

A obtenção da amostra é realizada levando em consideração o melhor sítio de coleta de acordo com a espécie, idade e condições clínicas do animal; optando-se por uma região anatômica específica, dentre elas: tubérculo maior do úmero, esterno, crista ilíaca

ou fossa trocantérica do fêmur proximal; com agulha 16 G ou agulha de Rosenthal; com ou sem sedação, conforme o caso. Feito isso, o material obtido é transferido para uma placa de petri. Para que sejam confeccionadas as lâminas, é necessário que o material contenha espículas, que são coletadas da placa de petri através de capilares e então distribuídas em lâminas por meio da técnica de squash.

As técnicas de colorações empregadas alternam entre o Panóptico rápido e o May-Grumwald- Giemsa. Após o processo de coloração é realizada a análise citológica do material (Figura 7), onde critérios como: celularidade, morfologia, estágios de maturação, atipias, binucleações, multinucleações, assincronias de maturação das diferentes linhagens celulares e estoque de ferro são observados, além de todo diferencial de células. Também é realizada a relação mieloide: eritroide e feita a estimativa de megacariócitos, assim como a avaliação morfológica. A presença de microrganismo também é observada e relatada em laudo, caso encontrados.

Figura 7 – Análise da celularidade de mielograma de cão. Objetiva 20x.



Fonte: Arquivo pessoal

1.2.1.4 Fase Pós-Analítica

Nessa etapa é realizada a digitação dos exames processados, a correção, envio dos exames para o e-mail do veterinário solicitante além da impressão para anexar no prontuário do paciente. As requisições e rascunhos dos exames já encerrados são organizados na ordem decrescente e agrupados por semana, mês e ano; e arquivadas em local específico.

1.2.2 Quantitativo de exames realizados

Durante a vivência no LPCV foram acompanhados 7.600 exames (Tabela 1), distribuídos entre: bioquímica sérica, hemograma, SAT (Teste de Aglutinação em Salina), urinálise, análise de líquidos cavitários, líquido sinovial, fluido ruminal, teste de compatibilidade, contagem de reticulócitos e mielograma.

Tabela 1 - Quantitativo de exames acompanhados no LPCV nos anos de 2022 e 2023.

EXAMES	2022	EXAMES	2023
Hemograma	1796	Hemograma	1990
Parcial de Hemograma	33	Parcial de Hemograma	13
Análises Bioquímicas	1632	Análises Bioquímicas	808
Urinálise	501	Urinálise	637
Análise de Líquido Cavitário	18	Análise de Líquido Cavitário	25
Análise de Líquido Sinovial	2	Análise de Líquido Sinovial	1
Mielograma	6	Mielograma	3
Teste de Compatibilidade	24	Teste de Compatibilidade	24
SAT	0	SAT	6
Contagem de Reticulócitos	19	Contagem de Reticulócitos	45
Análise de Fluido Ruminal	2	Análise de Fluido Ruminal	15
Total	4033		3567

O exame que liderou as solicitações nos anos de 2022 e 2023 foi o hemograma, representando respectivamente 44,53% e 55,78% dos exames solicitados, seguidos da bioquímica sérica 40,46% e 22,65%. Esse decréscimo na demanda dos exames bioquímicos no ano de 2023 seu deu pelo fato da ocorrência de problemas técnicos internos com o analisador bioquímico e pela falta de reagentes em algumas ocasiões. A urinálise representou um total de 12,42% das solicitações em 2022 e 17,85% em 2023. Houve um aumento expressivo nas solicitações da contagem de reticulócitos, comparando o ano de 2022 e 2023, passando de 0,47% para 1,26% do total de exames. O mesmo padrão foi observado nas análises de fluido ruminal que representaram 0,049% em 2022 e 0,42% dos exames em 2023. As análises de líquidos cavitários ficaram com a representatividade de 0,44% e 0,70% nos dois anos em questão e o mielograma com 0,14% e 0,08%.

Tabela 2 - Observação acidental de hemoparasitos e inclusões virais em estiraço sanguíneo e medula óssea durante a execução dos exames no LPCV nos anos de 2022 e 2023.

2022		2023	
<i>Hepatozoon</i> sp.	45	<i>Hepatozoon</i> sp.	38
Microfilária	14	Microfilária	10
<i>Ehrlichia</i> spp.	3	<i>Ehrlichia</i> spp.	7
Corpúsculo de Lentz	2	Corpúsculo de Lentz	1
<i>Anaplasma platys</i>	78	<i>Anaplasma platys</i>	50
<i>Anaplasma marginale</i>	1	<i>Anaplasma marginale</i>	1
Piroplasma	5	Piroplasma	6
<i>Leishmania</i> sp.	6	<i>Leishmania</i> sp.	4
Total	154		117

Das hemoparasitoses e inclusões virais encontradas acidentalmente em lâmina na rotina do LPCV, destacaram-se durante os dois anos (Tabela 2): *Anaplasma platys* 47,23%, *Hepatozoon* sp. 30,62%, Microfilária 8,85%, Piroplasma 4,05%, *Ehrlichia* spp. 3,69%, *Leishmania* sp. 3,69%, Corpúsculo de Lentz 1,10%, *Anaplasma marginale* 0,73%.

Tabela 3 - Quantitativo de exames acompanhados por espécie animal no LPCV nos anos de 2022 e 2023.

Espécies	2022	Espécies	2023
CANINA	2839	CANINA	2985
FELINA	441	FELINA	478
EQUINA	73	EQUINA	116
BOVINA	33	BOVINA	28
CAPRINA	31	CAPRINA	49
OVINA	60	OVINA	39
MURRAH	1	BUBALINO	2
BUBALINO	1	COELHO	1
TARTARUGA	1	FELINO SELVAGEM	1
PREGUIÇA	3	ASININO	1
COELHO	1		
ASININO	1		
TAMANDUÁ	1		
TOTAL	3486		3700

Em relação as espécies (Tabela 3), os caninos e felinos tiveram uma representatividade mais expressiva nas solicitações de exames nos anos de 2022 e 2023

representando respectivamente 80,97% e 12,78% do total de animais, seguidos dos equinos 2,63%, ovinos 1,37%, caprinos 1,11% e bovinos 0,91%.

1.2.3 Disciplinas cursadas

Durante toda permanência no programa, várias disciplinas foram cursadas, a citar: oito disciplinas do Núcleo Comum Obrigatório (NCO), duas do Núcleo Comum da Área de Concentração (NCAC) e duas do Núcleo Específico da Área de Concentração (NEAC). Como visualizado na (Tabela 4).

Tabela 4 – Disciplinas cursadas

Bioética e Ética Profissional em Medicina Veterinária	NCO
Bioestatística	NCO
Epidemiologia e Medicina Veterinária Preventiva	NCO
Metodologia Científica	NCO
Políticas de Saúde Públicas	NCO
Seminário de Conclusão de Residência	NCO
Integração Ensino e Serviço	NCO
Trabalho de Conclusão de Residência	NCO
Discussão de Casos de Citopatologia Veterinária	NCAC
Dermatologia de Cães e Gatos	NCAC
Fórum de Discussão e Atualização em Patologia Clínica Veterinária I	NEAC
Fórum de Discussão e Atualização em Patologia Clínica Veterinária II	NEAC

*Núcleo comum obrigatório (NCO), Núcleo comum na área de concentração (NCAC), Núcleo comum na área específica (NEAC).

1.3 SAÚDE PÚBLICA E A IMPORTÂNCIA DO MÉDICO VETERINÁRIO

A Medicina Veterinária no Brasil foi reconhecida como profissão da área da Saúde pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação através das portarias nº 038/1993 e nº287/1998. O termo “Saúde Pública Veterinária”, por definição, compreende a aplicação

do conhecimento em prol da proteção e promoção da saúde humana (BRASIL, 1993; 1998).

Ao médico veterinário, como profissional da saúde (Res. CNS/SUS- 287/98), compete conhecer, identificar, dimensionar e intervir sobre os fatores de riscos existentes, de natureza física, química, biológica, ambiental e social envolvidos na interação entre animais e seres humanos em seus espaços e ambientes de convivência, promovendo, preservando e aprimorando a Saúde Coletiva. Diante de tal cenário, torna-se de extrema e fundamental importância a participação do médico veterinário ativa e estrategicamente nas Vigilâncias em Saúde (Vigilância Epidemiológica, Sanitária e Ambiental), além da saúde e bem-estar animal e do domínio nas competências de controle e erradicação das doenças transmitidas por vetores, alimentos, água e pelo contato direto (BRASIL, 2011).

Durante os dois anos da residência, toda vivência em Saúde Pública aconteceu no Distrito Sanitário IV (DS-IV), localizado na Rua Cantora Clara Nunes, nº 183 – Torre, Recife/ PE, com carga horária equivalente a 60 horas semanais, por um período de quatro meses. A referida Unidade de Saúde apresenta uma área de abrangência que compreende cerca de 12 bairros, dentre eles: Várzea, Caxangá, Iputinga, Cidade Universitária, Engenho do Meio, Cordeiro, Torrões, Torre, Zumbi, Prado, Madalena e Ilha do Retiro (Figura 8).



Fonte: Domínio público (2023)

O período de vivência na Saúde Pública, assim como a aplicação das atividades, decorreu durante os meses de outubro a dezembro de 2022 nas Vigilâncias em Saúde, mais especificamente na Vigilância Ambiental, em seguida na Vigilância Sanitária e por fim na Vigilância Epidemiológica, durante primeiro ano da residência. Em agosto de 2023, esse ciclo foi finalizado com a vivência no NASF/ e-Multi, no mesmo distrito.

1.3.1 Vigilância Ambiental

Entende-se por vigilância ambiental, o conjunto de ações que proporciona o conhecimento e detecção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana, com a finalidade de identificar as medidas de riscos ambientais relacionados às doenças ou outros agravos a doenças (BRASIL, 2002).

As ações desenvolvidas por essa vigilância estão relacionadas ao monitoramento da qualidade da água utilizada para consumo humano pelo Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (VIGIAGUA) (Figura 9A); controle de vetores transmissores das arboviroses, como zica, dengue e Chikungunya; animais peçonhentos (escorpiões); educação em saúde e campanha de vacinação antirrábica (BRASIL, 2002).

As atividades nessa vigilância tiveram início com a coleta de mechas para pesquisa, monitoração e controle do *Vibrio cholerae* (Figura 9B) em três canais fluviais específicos: Cavoco, São Matheus, (ambos localizados na iputinga) e o Carlos de Brito, localizado no Engenho do meio. As amostras coletadas eram armazenadas adequadamente e enviadas ao laboratório municipal Julião Paulo da Silva, para posterior análise.

Também foi possível acompanhar as visitas dos agentes nas denúncias realizadas pela população ao VIGIAGUA e o monitoramento da qualidade da água. Onde, através da coleta de alíquotas de água de torneiras e reservatórios dos estabelecimentos, eram realizadas análises da água quanto à sua turbidez, cor, pH, fluoreto, bactérias heterotróficas, coliformes totais e *Escherichia coli*, qualificando-a, assim, como potável para consumo humano.

Durante o mesmo período na Vigilância ambiental, foi oportunizado acompanhar os Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias (ASACES) realizando os serviços de inspeções domiciliares em algumas residências do bairro Várzea (nas imediações da Upinha Vila Arraes). No decorrer destas visitas eram realizadas orientações sobre a saúde ambiental, (acúmulo de lixo no peridomicílio), observação dos animais e do ambiente e a efetivação de medidas de controle aos animais sinantrópicos, como (roedores e escorpiões) (Figura 9C). Também era realizada a distribuição de

larvicidas nos reservatórios de água para efetivar o controle e o combate ao *Aedes aegypti* e, em seguida, eram prestadas orientações aos moradores em relação a sanitização e a manutenção destes reservatórios.

Figura 9 – A: Monitoramento da qualidade da água (VIGIÁGUA). B: Coleta de mecha em canal fluvial para pesquisa de *Vibrio cholerae*. C: Escorpião encontrado durante visita domiciliar.



Fonte: Arquivo pessoal

Além disso, foram realizados outros serviços internos no distrito, tais como: correção dos boletins das visitas diárias dos ASACES, assim como da organização e distribuição dos materiais utilizados, durante as visitas domiciliares.

Foi concedido a oportunidade de participar ativamente na organização e na realização de duas pré-campanhas de vacinação antirrábica, uma realizada na UR7-Várzea (Figura 10) e outra nas imediações do Jockey Club, assim como do dia D de combate á raiva, onde foi prestada assistência em um polo de vacinação localizado na praça do Caxito na Várzea.

Figura 10 – Participação de campanha de vacinação antirrábica na UR-7 Várzea em 2022



Fonte: Arquivo pessoal

Outras atividades acompanhadas, foram as ações de educação em saúde ambiental em escolas (Figura 11), referente ao controle das arboviroses e a participação na ação de

capacitação, relacionada a abordagem de pessoas em situação de acumulação e a esporotricose promovida pela Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde (SEVS), em articulação com a Escola de Saúde de Recife (ESR).

Figura 11 – Ação de educação em saúde sobre arbovirose em escola municipal



Fonte: Arquivo pessoal

1.3.2 Vigilância Sanitária

Entende-se por Vigilância Sanitária, um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir e prevenir riscos e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse a saúde. (BRASIL, 1990).

A Vigilância Sanitária do DS-IV conta com uma equipe multiprofissional, composta por enfermeiro, nutricionista, cirurgião dentista, sanitarista, médico veterinário, e biólogo. Durante o período na Vigilância Sanitária, foi possível acompanhar os inspetores em diversas atividades de fiscalização (Figura 12) e em vários tipos de estabelecimentos, setores e serviços, dentre eles:

- **Serviços de alimentação:** lanchonetes, restaurantes, padarias, delicatessen, rotisserias, buffets, supermercados, minimercados, bares, lojas de conveniência, mercados públicos, entre outros.
- **Serviços de interesse à saúde:** escolas e creches municipais e particulares, academias de ginástica, salões de beleza, barbearias, lojas de cosméticos, controladoras de pragas, consultórios veterinários, motéis e hotéis, pets shops, lavanderias e clubes.

- **Serviços de saúde:** consultórios médicos, clínicas médicas, consultórios odontológicos, clínicas odontológicas, clínicas de imagem e radiologia, drogarias, entre outros.

Figura 12 – Atuação dos inspetores sanitários durante inspeção em mercado



Fonte: Arquivo pessoal

As equipes de fiscalização eram compostas por no mínimo dois inspetores e um residente. A natureza do estabelecimento visitado geralmente era destinada aos inspetores de acordo com a sua área de formação. Após as visitas nos estabelecimentos, os inspetores transcreviam as informações no caderno de registro. No final do mês o coordenador da vigilância sanitária realizava um relatório mensal utilizando as informações do caderno de registro.

Foi oportunizado acompanhar como é realizado todo o processo de licenciamento destes estabelecimentos e a liberação dos alvarás sanitários, assim como participar do atendimento e recebimento de denúncias e das ações educativas prestadas pelos inspetores, presenciando algumas atualizações e elaborações de normas técnicas voltadas aos estabelecimentos.

1.3.3 Vigilância Epidemiológica

Entende-se por Vigilância Epidemiológica, o conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e agravos (BRASIL, 1990).

Este período foi marcado pela busca ativa das diversas enfermidades que acometem a população, assim como, pelo monitoramento de novos casos ou denúncias. O território do DS-IV é acometido principalmente pelos seguintes agravos de notificação compulsória: tuberculose, atendimento antirrábico, esquistossomose, hepatites virais, hanseníase, coqueluche, sarampo, meningites, leptospirose, arboviroses e Sífilis Adquirida e Congênita.

Dentre as atividades realizadas havia o preenchimento das fichas de notificação para então digitação e envio para o Ministério da Saúde através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN que tem como finalidade o monitoramento das doenças e agravos para posterior desenvolvimento de ações voltadas ao combate destas enfermidades. Também foi possível participar das visitas e fiscalizações aos locais de testagem itinerante da COVID -19 e de reuniões onde eram realizadas discussões acerca do óbito infantil, fetal e do acompanhamento e acolhimento das gestantes, junto a equipe da vigilância e outros profissionais da saúde envolvidos.

1.3.4 NASF AB / e-Multi

O Núcleo de Apoio a Saúde da Família – NASF é uma equipe constituída por profissionais da saúde de diferentes áreas do conhecimento, que são responsáveis por ofertar suporte especializado às demandas da Atenção Básica numa determinada área de cobertura (BRASIL,2017). No ano de 2023, através da portaria GM/MS Nº 635, de 22 de maio de 2023, o NASF passou por um processo de transição, ampliação e classificação de equipes, sendo renomeado como Equipes Multiprofissionais (e- Multi). (BRASIL, 2023).

No distrito sanitário IV existem três equipes e-Multis, compostas por diversos profissionais, dentre eles: Psicólogos, Fisioterapeutas, Fonoaudiólogos, Farmacêuticos, Nutricionistas, Terapeutas Ocupacionais e Assistentes Sociais, que são distribuídos nas unidades de saúde dos bairros que fazem parte do DS-IV.

Estas equipes realizam diversas atividades como: atendimentos individuais, visitas domiciliares, consultas compartilhadas e atividades coletivas. Foi possível acompanhar as diversas reuniões semanais, onde ocorria todo o gerenciamento, repasses de casos e matriciamento, onde os profissionais trocavam opiniões, conhecimentos e projetos de intervenções para auxiliar no desfecho de casos. Durante as participações nas

reuniões foi desenvolvido um material informativo (Figura 13) para explicar sobre a contribuição do Médico Veterinário na saúde pública e a sua relevância.

Figura 13 – Folder informativo sobre a importância do médico veterinário na saúde pública

MÉDICO VETERINÁRIO NO NASF/ e-Multi

VOCÊ SABIA?

- A Medicina Veterinária é reconhecida como profissão da área de saúde no Brasil desde 1998;
- O NASF (Núcleo de Apoio a Saúde da Família) foi criado em 2008;
- Aqui em Recife as primeiras equipes NASFs surgiram em 2010;
- No ano de 2011 a portaria nº 2.488 incluiu os Médicos Veterinários na lista de profissionais que compõem esta equipe;
- O NASF foi criado para ampliar a resolubilidade da Atenção Primária em Saúde, sendo composto por uma equipe multiprofissional;
- Participar da discussão de casos clínicos complexos.

Importância do Médico Veterinário no NASF/e-Multi:

- Realizar diagnóstico de situação e avaliar fatores de risco a saúde relativos a interação entre humanos, animais e meio ambiente;
- Educação em saúde e controle das doenças zoonóticas;
- Orientar pessoas em situação de acumulação;
- Orientar sobre o manejo de resíduos tóxicos;
- Estar apto a responder as emergências de saúde animal e saúde pública nas esferas local, estadual e nacional de forma articulada com os setores responsáveis.

Núcleos Ampliados de Saúde da Família (Nasfs)

Desde 2012, médicos veterinários integram as equipes multidisciplinares de saúde. Devido às decisões do Superior Conselho de Saúde, aplicadas pela Portaria nº 161, os médicos veterinários atuam em 24 estados brasileiros.

O NASF tem como responsabilidades relativas às seguintes atividades na atenção à saúde:

- a integralidade;
- a interdisciplinaridade;
- a educação popular;
- o território;
- a integralidade;
- o controle social;
- a educação permanente em saúde;
- a promoção da saúde;
- a humanização.

O NASF AGORA SE CHAMA e-MULTI !

A portaria nº 653/2023 estabeleceu a criação das Equipes Multidisciplinares, acrescentando novas mudanças na conformação das equipes e critérios.

Referências Bibliográficas:

NOGUEIRA, Carolina Silveira Lustosa. Importância da inclusão do médico veterinário nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família - NASF. 2018. Universidade Estadual Paulista (UNESP), [s. l.], 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/153088>. Acesso em: 15 ago. 2023.

O que é o Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF)? Disponível em: <https://cmmvsp.gov.br/o-que-e-o-nucleo-de-apoio-a-saude-da-familia-nasf/>. Acesso em: 15 ago. 2023.

Elaborador do folder digital: José Antônio Ramos Silvestre - Médico Veterinário Residente em Patologia Clínica Veterinária - UFRPE

Fonte: Arquivo pessoal

Houve também a participação em outras atividades, como: participação no seminário do PET- saúde da UFPE sobre gestão e assistência e a capacitação sobre a hanseníase no COMPAZ – Ariano Suassuna. Além disso, foi possível auxiliar no monitoramento e na construção das planilhas da produção individual dos profissionais em questão (números de atendimentos mensais) através do acesso ao sistema E-sus. Posteriormente, estes dados eram encaminhados ao nível central.

1.4 ESTÁGIO DE VIVÊNCIA

O estágio de Vivência foi realizado durante todo o mês de setembro de 2023 no Centro de Diagnóstico Veterinário – CENTROVET (Figura 14), localizado em Maceió-AL na Rua França Morel, 164, no Centro da cidade. Um diferencial do estágio foi a possibilidade de acompanhar a rotina do primeiro banco de sangue veterinário de

Alagoas, o HEMOCEV (Hemocentro Veterinário), que tem parceria direta com o CENTROVET.

Figura 14 – Fachada do CENTROVET



Fonte: Arquivo pessoal

Figura 15 – À esquerda, laboratório de pequenos animais, e à direita, laboratório de grandes animais, no CENTROVET.



Fonte: Arquivo pessoal

Durante a vivência no CENTROVET, foi possível acompanhar a sua rotina intensa de exames e auxiliar nas coletas internas. Foi um período de muito aprendizado, onde novas experiências, convivências, técnicas e exames diversificados foram acompanhados e realizados (Tabela 5), dentre eles: o coagulograma (Figura 16), PCR's qualitativos, sorologias, testes hormonais, citologias de pele, parasitológico de pele, tricograma, microscopia de cerúmen, parasitológico de fezes, bioquímica sérica e dosagens de íons, hemogramas, urinálises, análise de líquidos cavitários, testes de

compatibilidade, análise de líquido. Além disso, o laboratório conta com a realização de exames em animais exóticos e silvestres.

Tabela 5 - Exames realizados durante o estágio vivência no mês de setembro de 2023 –
CENTROVET/AL

EXAME	QUANTIDADE
HEMOGRAMA	496
ANÁLISES BIOQUÍMICAS	1.684
CONTAGEM DE RETICULÓCITOS	5
URINÁLISES	26
CITOLOGIAS DE PELE, PARASITOLÓGICO DE PELE E TRICOGRAMA	36
MICROSCOPIA DE CERÚMEN PARASITOLÓGICO DE FEZES	12
COAGULOGRAMA	2
ANÁLISE DE LÍQUIDO CAVITÁRIO	1
ANÁLISE DE LÍQUOR	1
SOROLOGIAS*	38
PCR (QUALITATIVO)**	8
TOTAL	2.353

*4Dx, Cinomose Ac ou Ag e Giardia); ***Babesia, Leishmaniose, Cinomose e Mycoplasma.*

Figura 16 – Realização de um exame de coagulograma durante a vivência no CENTROVET/AL



Fonte: Arquivo pessoal

No banco de sangue HEMOCEV/AL, (Figura 17 A) foi possível acompanhar as coletas domiciliares e o processamento das bolsas de sangue. Durante o período da vivência, foram coletadas 12 bolsas (Figura 17 B). Antes das coletas, os animais doadores realizavam alguns exames específicos para serem selecionados como doadores aptos, dentre eles: hemograma, perfil bioquímico (funções hepática e renal), tipagem sanguínea (Figura 17C) e a análise do perfil das doenças infecciosas. Para cães, especificamente, eram realizados os PCR's para *Dirofilaria*, *Babesia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Leishmania* e o sorológico para Brucelose. No caso dos felinos, PCR's para FIV (Vírus da Imunodeficiência felina) e FELV (Vírus da Leucemia Felina), *Mycoplasma* e *Bartonella*. Além disso, antes das bolsas serem destinadas aos possíveis receptores, havia a execução dos testes de compatibilidade entre doadores e receptores.

Figura 17 – A: Banco de sangue HEMOCEV/AL. B: Processamento de hemocomponentes. C: Teste de tipagem sanguínea em felino.



Fonte: Arquivo pessoal

Eram oferecidos a partir do processamento do sangue total os seguintes hemocomponentes e hemoderivados: concentrado e a papa de eritrócitos, plasma rico em plaquetas, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e o crioprecipitado.

Figura 18 – A: Coleta de bolsa de sangue em felino. B: Coleta domiciliar de bolsa de sangue em canino.



Fonte: Arquivo pessoal

1.5 PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS E PUBLICAÇÕES

Durante os dois anos da residência, houve a participação em alguns eventos importantes na área de patologia clínica, onde foram produzidos trabalhos científicos, dentre eles destacam-se: o ENPCV (Encontro Nacional de Patologia Clínica Veterinária) em 2022; o HEMOSAP (Simpósio de Hematologia com Apoio à Pesquisa), o CBA (Congresso Brasileiro da Anclivepa) e o 1º Congresso Internacional da ABPCV (Associação Brasileira de Patologia Clínica Veterinária) em 2023 (Figura 19).

Figura 19 – Participação em evento da ABPCV em 2023



Fonte: Arquivo pessoal

Durante janeiro de 2024, houve a participação dos residentes do LPCV, junto aos professores e alunos do curso de Ciências Biológicas, na coleta de sangue de 11 jacarés (Figura 20) que foram capturados do Rio Capibaribe em Recife para fins de estudos relacionados ao impacto direto da poluição ambiental na vida desses animais.

Figura 20 – Participação em coleta de sangue de jacarés do Rio Capibaribe em Recife-PE



Fonte: Arquivo pessoal

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fazer parte de um programa de residência multiprofissional em saúde possibilita ao Médico Veterinário um olhar mais ampliado e humanitário frente as reais necessidades da parcela da sociedade que se encontra em vulnerabilidade social. Poder presenciar e vivenciar o SUS em plena atuação dinâmica e acompanhar as atividades dos profissionais das vigilâncias em saúde e das equipes multiprofissionais e- Multi, reflete a proporção e a importância do SUS e é extremamente gratificante.

Além disso, o programa proporciona ao profissional uma experiência prática e uma aproximação mais concreta a rotina da sua determinada área de atuação escolhida, favorecendo ao desenvolvimento de diversas habilidades e critérios necessários para o seu desenvolvimento intelectual e profissional, particularidades essas que pouco são trabalhadas durante o período da graduação.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 635, de 22 de maio de 2023.**

Diário Oficial da União, Brasília (DF): MS; 2023.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 038 de 04 de fevereiro de 1993.**

Brasília, 1993.

_____. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância ambiental em saúde. Brasília:

FUNASA; 2002.

_____. Lei número 8080, de 19 de setembro de 1990. **Diário Oficial da União.** 1990;

Seção 2.

_____. Ministério da Saúde (MS). **Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011.** Diário

Oficial da União, Brasília (DF): MS; 2011.

_____. Ministério da Saúde. Ministério da Gestão dos trabalhadores e Educação na

Saúde. **Políticas de Educação e Desenvolvimento para o SUS: caminhos para**

educação permanente e polos de educação permanente em saúde. Brasília, 2004, p

68.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria 2.436, de 21 de setembro de 2017.** Disponível

em:[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/MatrizesConsolidacao/comum/2](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/MatrizesConsolidacao/comum/250584.html)

50584.html. Acesso em: 10 jan. 2024.

_____. Ministério da Saúde. Resolução nº 287, 8 de outubro de 1998. **Diário Oficial**

da União. Brasília, DF, 7 out 1998. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1998/res0287_08_10_1998.html Acesso

em: 10 jan. 2014.

COWELL, R. L. et al. **Diagnóstico Citológico e Hematologia de Cães e Gatos.** 3.ed.,

São Paulo: MedVet, 2009. 480p.

GONZÁLES, F.H.D. & SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2º ed., Porto Alegre: Editora da UFRGS, p. 13-37, 2006.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Citologia de Cães e Gatos: atlas colorido e guia de interpretação**. Elsevier Brasil, 201

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

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590p.

CAPÍTULO II

AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA: INDICAÇÕES E TÉCNICAS

RESUMO

Os exames voltados para avaliação da hemostasia são cruciais na rotina clínica, cirúrgica e durante o estadiamento de diversas doenças. A hemostasia pode ser dividida didaticamente em três fases: hemostasia primária, secundária e terciária ou fibrinólise. Em cada fase específica, existe uma série de exames laboratoriais, que são capazes de avaliar os componentes individuais do sistema hemostático. Rotineiramente, esses exames podem ser utilizados associados ao histórico clínico e o exame físico do animal para descobrir, explicar, monitorar ou prognosticar diferentes estados patológicos. Apesar da importância diagnóstica destes distúrbios hemostáticos, observa-se que na Medicina Veterinária os testes de coagulação são solicitados em uma frequência muito baixa. Particularmente existe uma notória e real necessidade da implementação dentro do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UFRPE destas análises laboratoriais, assim como de mais estudos e atualizações acerca do tema. Diante de tais fatos, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais exames laboratoriais relacionados a hemostasia e as suas principais técnicas e, ao mesmo tempo, analisar quais destes exames poderiam ser inclusos atualmente na rotina, de acordo com os materiais e equipamentos existentes no LPCV do HOVET da UFRPE.

Palavras-chaves: Exames Laboratoriais; Sistema Hemostático; Diagnóstico.

ABSTRACT

Exams aimed at evaluating hemostasis are crucial in clinical and surgical routine and during the staging of various diseases. Hemostasis can be didactically divided into three phases: primary, secondary and tertiary hemostasis or fibrinolysis. In each specific phase, there is a series of laboratory tests, which are capable of evaluating the individual components of the hemostatic system. Routinely, these exams can be used in conjunction with the animal's clinical history and physical examination to discover, explain, monitor or predict different pathological states. Despite the diagnostic importance of these hemostatic disorders, it is observed that in Veterinary Medicine, coagulation tests are requested at a very low frequency. In particular, there is a clear and real need for the implementation within the Clinical Pathology Laboratory of the UFRPE Veterinary Hospital of these laboratory analyzes, as well as for further studies and updates on the topic. Given these facts, the present work aims to carry out a literature review on the main laboratory tests related to hemostasis and their main techniques and, at the same time, analyze which of these tests could currently be included in the routine, according to the materials and equipment existing in the LPCV of HOVET at UFRPE.

Keywords: Laboratory Tests; Hemostatic System; Diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

Uma das funções mais vitais para a manutenção da vida é garantir a fluidez do sangue dentro de um sistema de vasos sanguíneos com circulação fechada (MOROZ, 2008). Tudo isso torna-se possível em virtude de importantes mecanismos fisiológicos hemostáticos regulatórios. A hemostasia é a suspensão do sangramento ou a interrupção do fluxo sanguíneo através de um vaso, tendo como principais componentes: plaquetas, fatores de coagulação, fatores fibrinolíticos e vasos sanguíneos (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

De maneira mais didática, é possível dividir todo este processo hemostático em três importantes fases: hemostasia primária, hemostasia secundária ou coagulação e hemostasia terciária ou fibrinólise, ressaltando que existe uma forte correlação entre os componentes essenciais deste sistema e que todos os processos ocorrem simultaneamente (em graus variados) e não sequencialmente (TAKAHIRA, 2003).

De acordo com Freitas (2007), o rompimento do equilíbrio hemostático poderá ocasionar desde um extravasamento sanguíneo (processo hemorrágico), a uma alteração na fluidez sanguínea que pode vir a dificultar ou impedir a circulação e predispor a formação de possíveis trombos (trombose). Tais processos repercutirão em condições variadas dependendo do local atingindo, sendo que a magnitude de ambas irá depender das alterações ocasionadas e do grau de desequilíbrio atingido.

Os distúrbios hemostáticos são comumente observados na rotina clínica de pequenos animais e estas alterações podem ser classificadas como congênitas ou adquiridas e repercutem em manifestações clínicas específicas. Assim como na Medicina Humana, na Medicina Veterinária a hemostasia é um evento biológico passível de ser avaliado e estudado, bem como seus distúrbios (MOROZ, 2008).

Atualmente, existe uma série de exames laboratoriais específicos e técnicas para avaliar as fases e componentes individuais do sistema hemostático, que rotineiramente podem ser utilizados associados ao histórico clínico do animal e exame físico detalhado para descobrir, explicar, monitorar ou prognosticar esses estados patológicos na rotina clínica e hospitalar (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Apesar da importância do diagnóstico dos distúrbios hemostáticos, os testes de coagulação são solicitados em uma frequência muito baixa pelo médico veterinário na rotina clínica, hospitalar e cirúrgica. Particularmente existe uma notória e real

necessidade da implementação destas análises laboratoriais dentro do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário (LPCV) da UFRPE, assim como de mais estudos e atualizações acerca do tema.

Diante de tais fatos, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura sobre os principais exames laboratoriais relacionados a hemostasia e as suas principais técnicas e ao mesmo tempo, analisar quais destes exames poderiam ser inclusos atualmente na nossa rotina, de acordo com os materiais e equipamentos existentes no LPCV do HOVET da UFRPE.

2 REVISÃO DE LITERATURA

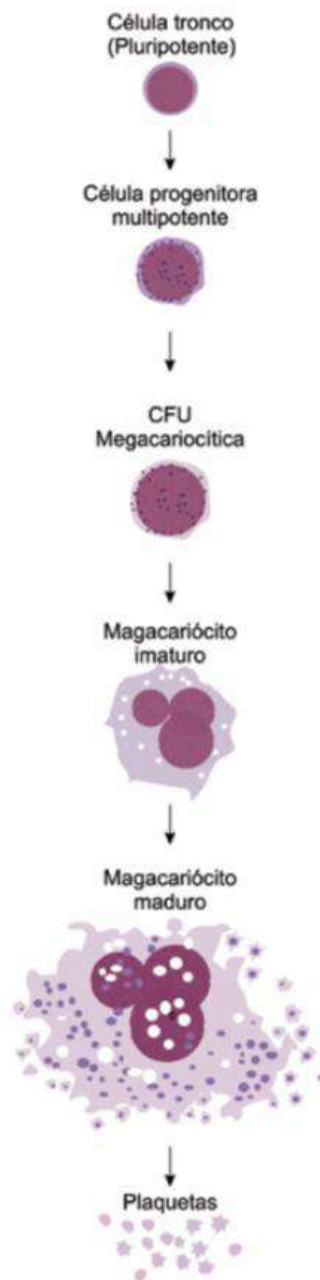
2.2 HEMOSTASIA PRIMÁRIA

2.2.1 Plaquetas: Megacariopoiese e Trombopoiese

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos derivadas dos megacariócitos, que por sua vez, se originam de células tronco hematopoiéticas pluripotentes. O processo de geração de plaquetas circulantes pode ser dividido em megacariopoiese que se caracteriza pela proliferação e maturação dos megacariócitos na medula óssea, seguida da trombopoiese, que é a formação das plaquetas a partir destes megacariócitos maduros (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

A unidade formadora de explosão megacariocítica primitiva (CFU) é o primeiro estágio definido de megacariócitos que possui alta capacidade proliferativa (SILVA, 2017), produzindo de 100 a 500 megacariócitos por colônia em um período de 1 semana (BROOKS, 2022). Esta unidade formadora dá origem ao Megacarioblasto, o primeiro precursor megacariocítico que pode ser identificável ao microscópio. Após esse estágio, o núcleo do megacarioblasto divide-se, dando origem ao pró-megacariócito, seguidamente da fase de amadurecimento e formação do megacariócito (Figura 21). O citoplasma do megacariócito se fragmenta originando as plaquetas (SILVA, 2017). Cada megacariócito é capaz de gerar vários milhares de plaquetas. Em humanos, a produção diária de plaquetas é estimada em aproximadamente 35.000. Em situações de maior demanda, a produção de plaquetas pode aumentar até 20 vezes ou mais (BROOKS, 2022).

Figura 21 - Esquema da megacariopoiese e trombopoiese



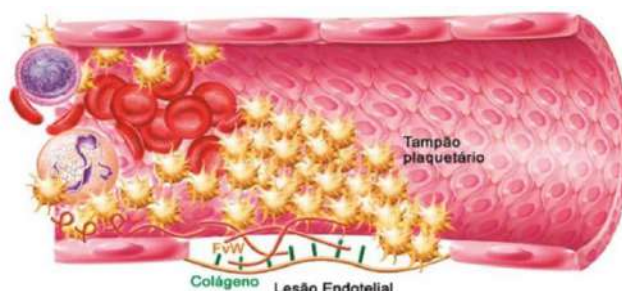
Fonte: SILVA (2017)

2.2.2 Cinética Plaquetária

As plaquetas desempenham um papel dominante na hemostasia primária. Quando ocorre uma lesão vascular, as plaquetas rapidamente se aderem ao vaso lesionado, se agregam e mudam de conformação. A adesão plaquetária requer a presença do Fator de Von Willebrand (FvW) e, a exposição ao colágeno e outras proteínas adesivas na matriz

subendotelial (BROOKS & CATALFAMO, 2013). A adesão ao colágeno é feita através do FvW. As plaquetas se aderem ao colágeno subendotelial e liberam aminas vasoativas (serotonina, catecolaminas, adrenalina e outras) que promovem a vasoconstrição local com a liberação de adenosina difosfato (ADP) (LOPES et al., 2007).

Figura 22 - Esquemática da formação do tampão plaquetário



Fonte: LEITE, (2023)

Agonistas como trombina, colágeno, ADP e serotonina ligam-se aos receptores específicos da membrana plaquetária e iniciam o processo de sinalização intracelular que levam a ativação plaquetária. As plaquetas ativadas ligam-se ao fibrinogênio e ao FvW, agregam-se e liberam grânulos que formam um tampão plaquetário (Figura 22) que é estável suficiente para controlar hemorragias de pequenos vasos e capilares. Defeitos hemostáticos primários incluem: trombocitopenia, disfunção plaquetária e doença de Von Willebrand (BROOKS & CATALFAMO, 2013).

2.3 HEMOSTASIA SECUNDÁRIA

A hemostasia secundária tem por finalidade, promover a formação local do coágulo estável de fibrina (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Sob caráter didático, foi subdividida em três vias que foram esquematizadas através do decorrer da descoberta dos diferentes fatores de coagulação e do delineamento do modelo em cascata (RIDDEL et al., 2007).

A via intrínseca, na qual todos os componentes estão presentes no sangue, no interior (lúmen) dos leitos vasculares, a via extrínseca, onde é necessária a presença da proteína da membrana celular subendotelial e, o fator tecidual (TF); e a via comum, que através dos eventos comuns da coagulação, quer sejam iniciados pela via extrínseca ou intrínseca, convergem para a produção do coágulo de fibrina insolúvel (CAGNOLATI et al., 2017).

2.3.1 Fatores de Coagulação

Os fatores de coagulação, consistem em enzimas proteolíticas inativadas no plasma sanguíneo (zimogênios), que quando ativadas provocam reações sucessivas, em cascata, e desempenham papéis importantes na via intrínseca e extrínseca e conseqüentemente no processo da coagulação sanguínea (GUYTON & HALL, 2002). Todos os fatores de coagulação são sintetizados pelo fígado, exceto o fator VIII, que é sintetizado pelo endotélio (LEITE, 2023). Estes fatores foram nomeados em algarismos romanos, acrescentando-lhes apenas em suas formas ativadas a letra “a” minúscula após o algarismo (GUYTON & HALL, 2002). Os fatores de coagulação II, VII, IX E X são dependentes da vitamina K, para que sejam funcionais. O fator VI não se inclui na lista de fatores, pois posteriormente a sua descoberta, concluiu-se que o mesmo correspondia ao fator V ativado (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

O número que corresponde cada fator, foi atribuído pela ordem de suas descobertas e não reflete na sequência de reações que ocorrem durante a cascata de coagulação (BOZZINI & MOLINAS, 2004). Na (Tabela 6) estão elencados os fatores, assim como algumas de suas propriedades:

Tabela 6 - Fatores de coagulação e suas propriedades

FATOR	NOME	PROPRIEDADE
I	Fibrinogênio	Atua na via comum (final) como precursor da fibrina
II	Protrombina	Atua na via comum (final), como precursor da trombina, ativa os fatores V, VIII, XI E XIII
III	Fator Tecidual	Atua como cofator na via extrínseca e ativa os fatores IX e X
IV	Cálcio	Atua como importante cofator nas três vias para os fatores IIa, VIIa, IXa, Xa e XIIIa
V	Proacelerina	Atua na via comum associado ao fator Xa e o cálcio
VII	Proconvertina	Proenzima: o VIIa ativa o IX e X na via Extrínseca

VIII	Fator anti-hemofílico	Pró- cofator para o IXa; após ativação, cofator para o VIIIa
IX	Fator Christmas	Proenzima: o IXa ativa o X, na via intrínseca
X	Fator Stuart Prower	Proenzima: o Xa ativa o II na Via Comum
XI	Antecedente de Tromboplastina Plasmática	Proenzima: o XIa ativa o IX na Via Intrínseca
XII	Fator Hageman	Proenzima: o XIIa ativa o XI na Via Intrínseca na Via Intrínseca
XIII	Fator Estabilizante da Fibrina	Proenzima: o XIIIa faz ligações cruzadas na Fibrina e a protege contra a degradação da Plasmina.

Fonte: Adaptado de STOCKHAM & SCOTT (2011)

2.3.2 Cascata de coagulação

2.3.2.1 Via Extrínseca

A cascata da coagulação (Figura 23) inicia-se pela ativação da via extrínseca, através da interação do fator tecidual (TF), presente na superfície do endotélio vascular lesado com níveis vestigiais do fator VIIa plasmático associado ao cálcio, que por sua vez ativa o fator X em Xa (JOHARI; LOKE, 2012).

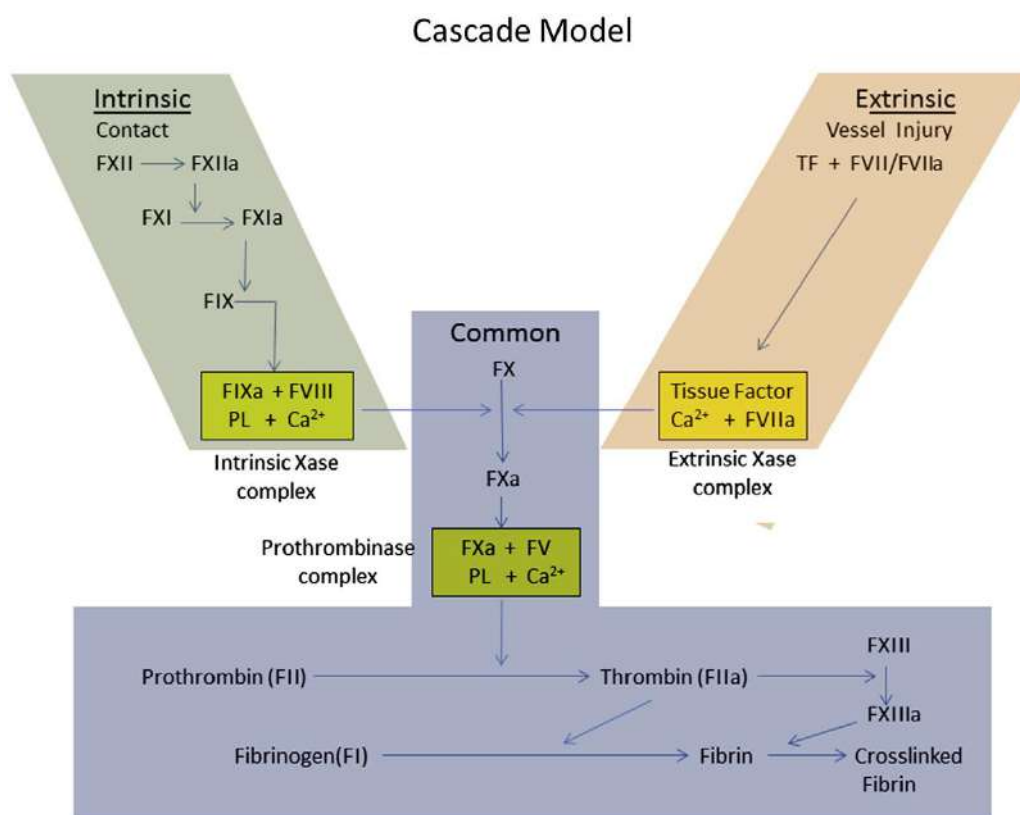
2.3.2.2 Via Intrínseca

A via intrínseca é iniciada quando o fator XII, na presença de Pré-Calicroína (PK) e Cininogênio de Alto Peso Molecular (CAPM), é ativado por fatores de contato, como por exemplo: substâncias de carga negativa, como toxinas bacterianas. O fator XIIa ativa o fator XI para o XIa que atuará na ativação do fator IX em IXa. O fator IXa na presença do fator VIIIa associado a fosfolipídeos (PL) e o cálcio ativa o fator X em Xa (BROOKS & CATALFAMO, 2013).

2.3.2.3 Via Comum

Na via comum o fator Xa gerado pelas vias intrínseca e extrínseca atua com o fator Va, fosfolípídeos (PL) e cálcio, formando o Complexo Protrombinase, que converte a Protrombina (Fator II), em Trombina (Fator IIa). A Trombina, por sua vez, converte o Fibrinogênio (Fator I) em Fibrina, que se polimeriza e forma o coágulo de fibrina insolúvel. O fator XIIIa estabiliza a fibrina, fortalecendo ainda mais o coágulo. Essas reações ocorrem nas superfícies fosfolípídicas das membranas plaquetárias ativadas. (JOHARI; LOKE, 2012).

Figura 23 - Esquema da cascata da cascata de coagulação



Fonte: BROOKS & CATALFAMO (2013).

2.4 SELEÇÃO DOS TESTES LABORATORIAIS, COLHEITA E ACONDICIONAMENTO DE AMOSTRAS

Os testes empregados na avaliação da hemostasia podem ser solicitados na rotina clínica durante a avaliação preventiva de procedimentos cirúrgicos, no decorrer da investigação clínica dos distúrbios hemostáticos, em estados pré- trombóticos e trombofílicos, no estadiamento de doenças neoplásicas (síndromes paraneoplásicas) e para realizar a monitoração da utilização de diversos fármacos (VASCONCELOS, 2022).

Os achados clínicos e o conhecimento geral sobre a clínica do paciente são essenciais para escolha do teste mais adequado. Fatores como: o conhecimento dos distúrbios hemostáticos e seus padrões distribuídos na (Tabela 7), e alguns dados epidemiológicos, dentre eles: raça, idade, sexo e hereditariedade auxiliam no direcionamento do diagnóstico definitivo. A verificação de possíveis exposições do animal a drogas, agentes tóxicos ou acidentes ofídicos também são importantes (TAKAHIRA, 2003).

Tabela 7 - Distúrbios hemostáticos e seus padrões

TIPO DE HEMOSTASIA	POSSÍVEIS ALTERAÇÕES	PADRÕES E SINAIS MAIS COMUNS
Hemostasia Primária	Defeitos vasculares, alterações qualitativas ou quantitativas nas plaquetas	Petéquias e equimoses, hemorragias múltiplas em mucosas e serosas/ Sangramento imediato/espontâneo
Hemostasia Secundária	Deficiência adquirida ou hereditária na síntese dos fatores de coagulação, síntese defeituosa dos fatores, consumo excessivo	Equimoses, hematomas e hemorragias em cavidades/ Sangramento tardio geralmente induzido
Hemostasia Terciária	Estímulos excessivos, liberação de substâncias ativadoras da coagulação	Trombose, infarto renal, cardíaco, hemorragias

Fonte: Adaptado de TAKAHIRA (2003).

Um detalhe de extrema importância no diagnóstico dos distúrbios hemostáticos é a coleta e envio de amostras aptas para realizações dos testes, muitas causas que levam a tempos de coagulações prolongados ou concentrações diminuídas dos fatores de coagulação são artefatuais e estão diretamente relacionadas a uma má colheita e manuseio das amostras. Uma punção venosa inadequada resultará na ativação da coagulação devido à contaminação com fator tecidual. Deve-se optar por vasos de grandes calibres (para garantir um fluxo sanguíneo rápido), procurando evitar garrotes prolongados e punções sucessivas (Eclinpath, 2023).

A amostra deve ser colhida e armazenada em seringas e tubos plásticos ou siliconizados, pois o contato com o vidro ativa a Via Intrínseca da coagulação. O sangue utilizado deve ser o recém colhido, pois os fatores de coagulação possuem uma meia-vida curta e as plaquetas tendem a formar agregados e/ou aderir a superfície do tubo. A

temperatura do laboratório também pode interferir no resultado dos testes laboratoriais, alterando a conformação das plaquetas e acelerar (calor), ou retardar (frio) o processo de coagulação (TAKAHIRA, 2003). É recomendável que o plasma seja separado logo após a colheita do sangue e o mais rápido possível processado (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Para a maioria dos testes o tubo adequado é o de Citrato de Sódio, onde será obtido após a centrifugação da amostra, o plasma citratado. O volume do tubo deve ser respeitado, de forma a conter uma proporção de 1: 9 de citrato para sangue. Em tubos com volumes inferiores têm-se um tempo de coagulação falsamente prolongado e tubos com volumes acima do indicado, pode haver diluição do anticoagulante e formação prematura do coágulo (VADEN et al., 2013). A (Tabela 8) correlaciona os tipos de exames com os tubos respectivos adequados.

Tabela 8 - Seleção do tubo adequado e suas indicações

ANTIGOAGULANTE	TUBO	AMOSTRA	INDICAÇÕES
TUBO COM CITRATO DE SÓDIO	AZUL CLARO	PLASMA	TP, TTPA, PDF's, FIBRINOGENIO, DÍMERO D, TROMBOELASTOMETRIA
TUBO COM EDTA	ROXO	SANGUE TOTAL	CONTAGEM MANUAL OU AUTOMÁTICA DE PLAQUETAS

Fonte: Adaptado de VADEN et al. (2013)

2.5 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA

2.5.1 Contagem de plaquetas

2.5.1.1 Contagem manual plaquetária

A contagem manual é realizada em câmara de Neubauer, utilizando como diluente uma solução de oxalato de amônio a 1% (líquido de Brecher) e sangue colhido em tubo com EDTA (ácido etileno-diamino-tetracético) (TAKAHIRA, 2003).

2.5.1.2 Contagem plaquetária estimada

Fornecer uma avaliação subjetiva da contagem de plaquetas e é realizada através da análise do esfregaço sanguíneo corado (TAKAHIRA, 2003).

De acordo com Lopes et al. (2007), esta lâmina deve ser confeccionada utilizando-se o sangue colhido em EDTA e submetida à coloração do tipo Romanowsky. São contadas as plaquetas em no mínimo 10 campos alternados, em objetiva de 100x. A média desta contagem é multiplicada por 15.000, e então tem-se o valor estimado de plaquetas por μL .

2.5.1.3 Contagem plaquetária automática

Geralmente na rotina laboratorial esta mensuração é realizada por analisadores hematológicos automáticos ou contadores de células por impedância, com base nos intervalos específicos do volume de partículas e sua impedância elétrica. Para a maioria das amostras, um contador de células por impedância apropriadamente ajustado e calibrado fornece concentrações plaquetárias confiáveis para a maioria de cães, equinos e bovinos, de modo que métodos de impedância são problemáticos para determinação de plaquetas em gatos, devido a uma maior variação no volume das plaquetas e a formação de agregados plaquetários (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

2.5.2 Interpretação do plaquetograma

De acordo com Cortese et al. (2020), os distúrbios plaquetários podem ocasionar a diminuição (trombocitopenia) ou o aumento (trombocitose) na determinação da contagem plaquetária total, assim como ocasionar possíveis alterações de funcionalidade. A trombocitopenia adquirida é considerada a coagulopatia mais encontrada na clínica de pequenos animais, mas os processos congênitos e imunomediados também precisam ser investigados.

A avaliação do número de plaquetas, portanto, é um primeiro teste lógico a ser realizado, especialmente quando não há histórico que sugira uma causa específica para a hemorragia ou processo envolvido (PARRY, 1989).

Uma contagem normal equivale a valores maiores que 165.000 plaquetas / μL , valores de 80.000 a 150.000 plaquetas / μL indicam trombocitopenia leve e valores de 50.000 a 90.000 plaquetas / μL indicam uma trombocitopenia moderada, no entanto, ainda

promovem uma hemostasia adequada. Uma contagem inferior a 50.000 plaquetas / μ L revela uma trombocitopenia severa, sendo que valores inferiores a 10.000 plaquetas/ μ L são considerados perigosamente baixos (DAY et al., 2001).

Stockham e Scott (2011) enfatizam em sua literatura a importância do olhar do patologista clínico frente as pseudotrombocitopenias, que podem ocorrer quando os equipamentos hematológicos automatizados não detectam os agregados plaquetários ou quando os mesmos dificultam a estimativa de plaquetas em lâmina.

2.5.3 Dosagem do fator de Von Willebrand

A doença de Von Willebrand (DVW) é o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum em cães e humanos (BROOKS, 2022). O distúrbio é raro em felinos, bovinos e equinos (STOCKHAM; SCOTT, 2011). A doença é causada por deficiências quantitativas e funcionais do FvW, uma grande glicoproteína plasmática multimérica necessária para adesão plaquetária em locais de lesão vascular (BROOKS, 2022).

As células endoteliais são o principal local de síntese e armazenamento do FvW. As plaquetas fornecem um conjunto secundário do fator em algumas espécies. Entretanto as plaquetas de cães contém apenas o seu vestígio (BROOKS, 2022).

Foram descritos três tipos gerais da DVW, sendo o tipo 1 o mais comum. A doença do tipo 1 é definida como uma deficiência parcial quantitativa do FvW (MATOSSO, 2008). Os sinais clínicos incluem hemorragias discretas a intensas nas mucosas (epistaxe, hemorragia gastrointestinal ou sangramento estral prolongado), equimoses cutâneas e hemorragias prolongadas em traumas não cirúrgicos ou cirúrgicos. A ausência de petéquias pode ajudar a diferenciar a síndrome dos distúrbios plaquetários (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Algumas raças são citadas na literatura como mais predispostas: Doberman, Golden Retriever (MATOSSO, 2008) Pastor de Shetland e, Pastor Alemão (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Porém a doença já foi relatada em pelo menos 54 raças distintas (MATOSSO, 2008).

De acordo com Dalmolin et al. (2017), doenças hereditárias incluindo a DVW devem constar no diagnóstico diferencial de pacientes jovens com distúrbios hemostáticos. O diagnóstico definitivo da DVW baseia-se no ensaio específico do FvW plasmático, através da quantificação imunológica da sua concentração. Os métodos de

ensaios mais sensíveis e precisos atualmente utilizados são o ELISA e o imunoenensaio automático em látex. Os padrões de ensaio e os intervalos de referência devem ser estabelecidos por cada laboratório de testes, porém no geral dosagens inferiores a (50 U/dL) indicam deficiência de FvW (BROOKS, 2022).

Uma característica importante da DVW é o prolongamento do tempo de sangramento da mucosa bucal (TSMB) (DALMOLIN et al., 2017). Em um caso relatado por Dalmolin et al., 2017, o resultado deste exame demonstrou um valor muito prolongado (17 minutos).

As concentrações de FvW podem estar aumentadas em cães após o exercício intenso, azotemia, na doença hepática e no pós parto. Devido a estes fatores, a colheita de sangue deve ser sempre realizada nos animais em repouso, quando houver um episódio de doença sistêmica ou estresse intenso devem ser aguardadas no mínimo duas semanas para colheita. Fêmeas prenhes ou em estro não devem ser colhidas (DAY et al., 2021).

2.5.4 Tempo de sangramento

O tempo de sangramento (TS) é uma avaliação direta da função plaquetária em cães e gatos. O teste mais comum e bem padronizado do tempo de sangramento é o tempo de sangramento da mucosa bucal (TSMB) (Figura 24). É um teste rápido e prático e requer equipamentos mínimos (VADEN et al., 2013). O tempo de sangria encontra-se prolongado em vasculites, aumento da fragilidade capilar, trombocitopenias, trombocitopatias e, na Doença de Von Willebrand (TAKAHIRA, 2003).

De acordo com Vaden et al. (2013), utilizando uma lanceta, provoca-se um pequeno corte de cerca de 1 mm em uma região cutânea lisa e sem pelos, na mucosa labial ou gengiva, em seguida com o auxílio de um papel filtro, remove-se cuidadosamente o sangue que flui superficialmente do ferimento em intervalos de 10 segundos, registrando o tempo decorrido para cessar o sangramento total. Tem-se como referência em cães saudáveis o intervalo de 3 a 4 minutos e em felinos 2 a 3 minutos.

Figura 24 - Teste de sangramento da mucosa bucal em cão



Fonte: BROOKS & CATALFAMO (2013)

É importante ressaltar que os resultados desse teste podem ser influenciados por alguns medicamentos, como: anti-inflamatórios não esteroidais, sedativos e analgésicos (THRALL et al., 2015).

2.5.5 Mielograma e estimativa de megacariócitos

A avaliação da atividade trombopoética é essencial para investigar os distúrbios que levem a diminuição da produção das plaquetas ou o aumento do seu consumo, além de possíveis anormalidades morfológicas em seus precursores, os megacariócitos. (MISCHKE et al.; 2002).

Harvey (2012) aborda em sua literatura que a contagem e avaliação dos megacariócitos deve ser realizada utilizando a objetiva do microscópio em aumento de 10x. Em análises medulares de animais saudáveis, 80 a 90% dos megacariócitos presentes na medula são granulares, maduros, uniformemente distribuídos e são visualizados ao menos 5 megacariócitos por campo, no aumento de 10x. Para realização de uma estimativa precisa de megacariócitos conta-se uma média de 20 a 25 campos e calcula-se a média destes campos. Em seguida, classifica-se as alterações encontradas, como descrito na (Tabela 9).

Tabela 9 - Classificação das alterações quantitativas megacariocíticas na medula óssea

< 5 Megacariócitos/campo em aumento de 10x	Hipoplasia Megacariocítica
>10 Megacariócitos /campo em aumento de 10x	Hiperplasia Megacariocítica

Fonte: HARVEY (2012)

2.6 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA SECUNDÁRIA

2.6.1 Tempo de coagulação do sangue total

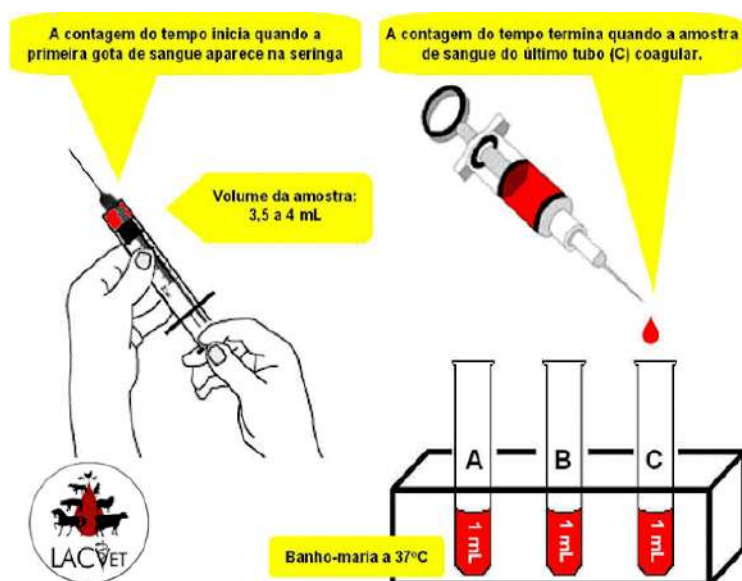
2.6.1.1 Método Lee White

O tempo de coagulação afere o tempo que o sangue total coagula *in vitro*, sem a adição de aditivos. O tubo de vidro funcionará como ativador dos fatores de coagulação, quando amostra de sangue for adicionada. O seu prolongamento indica alterações nos fatores de coagulação da via intrínseca (RUÍZ et al., 2010).

Colhe-se entre 3,0 e 4,0 mL de sangue por venopunção atraumática, pois os fatores teciduais podem alterar a coagulação ou até mesmo invalidar a prova. Deve-se cronometrar o tempo assim que o sangue começar a fluir para a seringa. Distribui-se 1 mL de sangue em três tubos de vidro (10 x 75 mm) (Figura 25) em banho-maria, a 37°C e, após 2 minutos, girar levemente o tubo A. Em seguida gira-lo em intervalos de 1 minuto. Quando o tubo A coagular, realizar o mesmo procedimento com tubo B e C. O tempo de coagulação é estimado a partir do surgimento do sangue na seringa até a coagulação no terceiro tubo (TAKAHIRA, 2003).

Os valores de referência relatados são de 3- 13 minutos para cães, 8 minutos para felinos e equinos e bovinos 4-15 minutos. Tempos mais longos (8-21) minutos foram encontrados em um grupo de nove cães saudáveis (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Figura 25 - Esquemática do tempo de coagulação (Método Lee White)



2.6.1.2 Método do tubo capilar

Preenche-se alguns tubos capilares de microhematócrito com sangue total sem anticoagulante. Quebra-se o capilar a cada 30 segundos e verifica-se a formação de um fio de fibrina (início da coagulação). Deve-se cronometrar o tempo desde o início da coleta, a partir do surgimento do sangue no êmbolo da seringa. Para cães e gatos, a estimativa do tempo de coagulação é de 1-5 minutos; para (bovinos e equinos, esse tempo é de) 3-15 minutos (TAKAHIRA, 2003).

2.6.2 Tempo de coagulação ativada

O Tempo de Coagulação Ativada (TCA) é considerado um teste rápido de triagem e que requer poucos equipamentos, avaliando as vias intrínseca e comum. É um teste menos sensível que o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e mensura o tempo necessário para que o sangue total forme um coágulo quando em contato com um ativador de superfície a 37°C (VADEN et al., 2013).

A técnica consiste em colher 2 mL de sangue venoso em tubos específicos com celita ou terra diatomácea. Inicia-se a cronometragem quando o primeiro jato de sangue penetra o tubo. Inverte-se 5 vezes o tubo para homogeneizar a amostra e leva-se o tubo ao banho-maria a 37 °C e retira-se a cada 5 a 10 segundos para verificar a formação de coágulos até completar um minuto de incubação. (THRALL et al., 2015). Se não ocorrer a coagulação durante este período de tempo deve-se continuar com a cronometração do tempo até 3 minutos para cães e 4 minutos para gatos (VADEN et al., 2013).

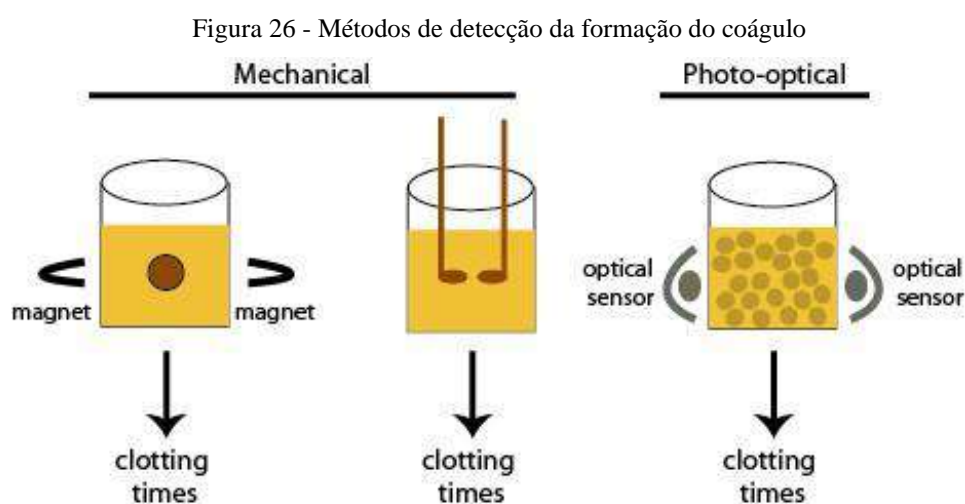
Para que haja prolongamento do TCA, a quantidade de plaquetas deve ser muito baixa (< 10.000 células/ μl). O TCA avalia todos os fatores de coagulação, exceto fator VII e em geral não possibilita a avaliação das plaquetas (THRALL et al., 2015).

Os valores de referência para cães são de 60 á 90 segundos e gatos de 45 á 160 segundos (VADEN et al., 2013).

2.6.3 Coagulograma

Dentre os diferentes ensaios de triagem oferecidos na rotina laboratorial o coagulograma é um importante e acessível painel diagnóstico, composto pela análise conjunta do tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) tempo de trombina (TT) e fibrinogênio. Atualmente existe uma variedade de kits comerciais no mercado que possibilitam a sua execução, sendo o método semiautomático o mais difundido (através da utilização das mais diversas categorias de coagulômetros disponibilizados no mercado (MISCHKE; DIEDRICH; NOLTE, 2003).

Alguns destes equipamentos empregam o método mecânico (Figura 26), que consiste na utilização de sensores magnéticos, que monitoram o movimento de uma minúscula esfera de aço entre dois ímãs, na medida em ocorre uma mudança de viscosidade e formação do coágulo de fibrina insolúvel. Os coagulômetros foto-ópticos detectam alterações na densidade óptica plasmática através de mudanças na turbidez da amostra durante a formação do coágulo através de sensores ópticos (BROOKS, 2022).



Fonte: Eclinpath, (2023)

2.6.3.1 Tempo de protrombina (TP)

O tempo de protrombina é um teste funcional, que possibilita a avaliação das vias extrínseca e comum da cascata de coagulação, prolongando-se em possíveis deficiências dos fatores VII, X, V e II. Através da sua mensuração é possível verificar o tempo de coagulação do plasma, expresso (em segundos) após a adição de um fator tecidual

(tromboplastina) e cálcio (VADEN et al., 2013). Este fator tecidual pode ser obtido através de fontes como o extrato de cérebro de coelho liofilizado. (Eclinpath, 2023).

O teste é realizado através da adição da tromboplastina e da recalcificação da amostra do plasma citratado. Ambos precisam ser previamente encubados a uma temperatura de 37°C. O tempo decorrido desde a mistura de plasma com a tromboplastina até a detecção do coágulo é o TP e pode ser obtido através do aparelho coagulômetro (STOCKHAM; SCOTT, 2011). A função do fator tecidual é a de ativar o fator VII, que por sua vez ativará a via extrínseca, formando o complexo protrombinase ancorado pela tromboplastina, que culmina na geração de trombina. Esta atua na molécula do fibrinogênio, formando a rede de fibrina (BRASIL, 2016).

Os valores de referência podem variar de acordo com as literaturas e de laboratório para laboratório. THRALL et al., (2015) cita em cães valores entre 6,4- 7,0 segundos e em felinos de 7,0- 11, 5 segundos. Já VADEN et al., (2013), cita valores entre 13-18 segundos em cães e 14-22 segundos em felinos.

2.6.3.2 Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)

Avalia a via intrínseca e comum, alterando-se nas deficiências dos fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II e fibrinogênio (VADEN et al., 2013).

Para mensuração do TTPA utiliza-se uma tromboplastina parcial ativada (cefalina), que funciona como um substituto plaquetário composto por fosfolipídeos de origem animal ou vegetal. A cefalina associada a um ativador de superfície de carga negativa, (Caolim) ativa a via intrínseca da cascata de coagulação. O teste é realizado através da incubação a 37°C da cefalina e do ativador Caolim com o plasma citratado. Após um curto período de incubação é realizada a recalcificação com o cloreto de Cálcio (BRASIL, 2016). É importante salientar que o resultado é mensurado a partir do momento da recalcificação da amostra até a formação do coágulo e também é expresso em segundos (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Os valores de referência podem variar de acordo com as literaturas e de laboratório para laboratório. Thrall et al. (2015) cita em cães valores de intervalos entre 9,0- 11,0 segundos, e em felinos de 10- 15 segundos. Já Vaden et al. (2013) cita valores entre 10- 17 segundos em cães e 14-18 segundos em felinos.

2.6.3.3 Tempo de trombina (TT)

O TT avalia o tempo de conversão do fibrinogênio em um coágulo de fibrina, na presença de uma quantidade padronizada de trombina, dessa forma o teste é capaz de detectar anormalidades leves no fibrinogênio (VADEN et al., 2013).

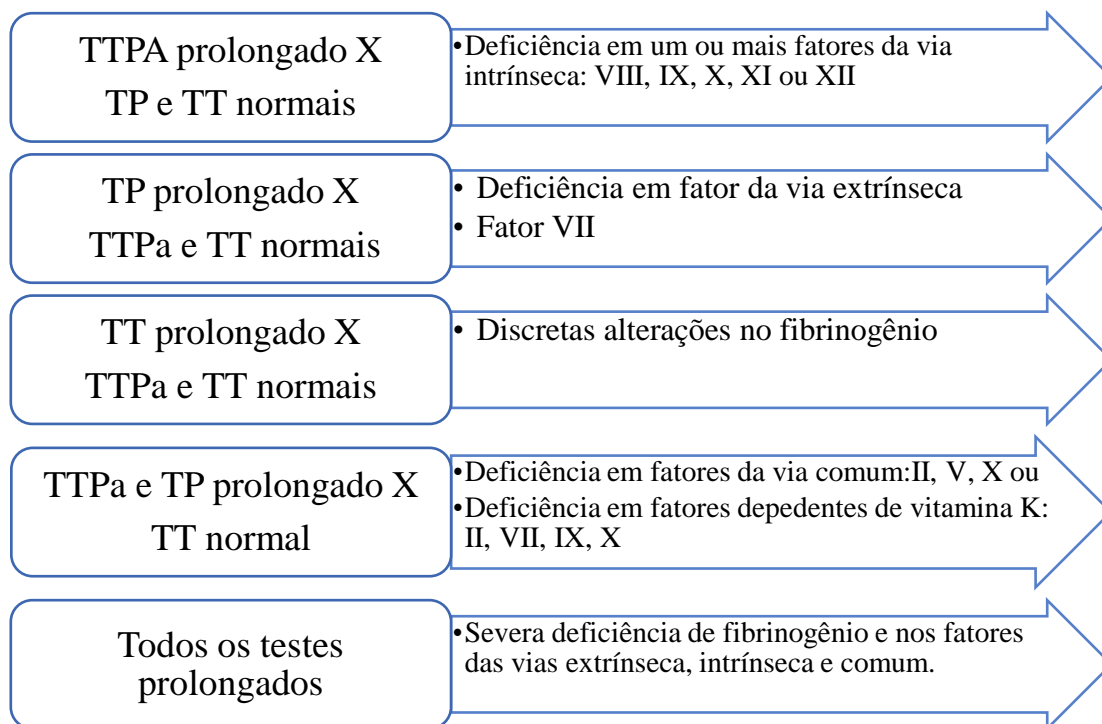
Neste método a trombina é acrescentada ao plasma pré-aquecido a 37°C a ser testado. A trombina cliva o fibrinogênio formando monômeros, que se polimerizam em um coágulo insolúvel de fibrina que também pode ser detectado por equipamentos coagulômetros. O tempo decorrido desde o momento do acréscimo da trombina até a detecção de um coágulo de fibrina é o TT (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Os valores de referência para cães são de 5-9 segundos e gatos 5-8 segundos (Eclinpath, 2023).

2.6.3.4 Fibrinogênio

O fibrinogênio é considerado a glicoproteína de coagulação mais abundante no plasma; é o precursor da fibrina, visto que através da sua clivagem pela trombina origina-se o coágulo de fibrina. O fibrinogênio não é dependente do cálcio e também pode ser quantificado de forma mais precisa pelo método coagulométrico (BROOKS, 2022). A diminuição da concentração do fibrinogênio é comumente observada em amostras de baixa qualidade contendo filamentos de fibrina e na coagulação intravascular disseminada (CID). O aumento da concentração do fibrinogênio é um biomarcador confiável de processos inflamatórios, com valores na maioria das espécies, variando entre 150 a 450 mg/dL (BROOKS, 2022).

No perfil laboratorial de todo paciente com hemorragia de origem inexplicável deve-se incluir como testes de triagem a determinação do TP, TTPA e fibrinogênio. O prolongamento específico no TP, TTPA e TT em conjunto pode indicar uma anomalia sistêmica extrínseca e intrínseca. O padrão de anormalidade nos testes de coagulação varia nas diferentes enfermidades. É importante salientar que para diagnósticos mais específicos pode ser necessária a análise individual dos fatores (VADEN et al., 2013).

Na (Figura 27), estão relacionadas possíveis alterações conjuntas dos testes abordados no perfil hemostático do coagulograma.



Fonte: Adaptado de BROOKS & CATALFAMO (2013).

2.7 HEMOSTASIA TERCIÁRIA/FIBRINÓLISE

A via fibrinolítica (Figura 28) pode ser dividida em duas fases: geração da plasmina, a partir da proenzima inativada plasminogênio e a ação proteolítica da plasmina sobre a fibrina (FREITAS, 2017).

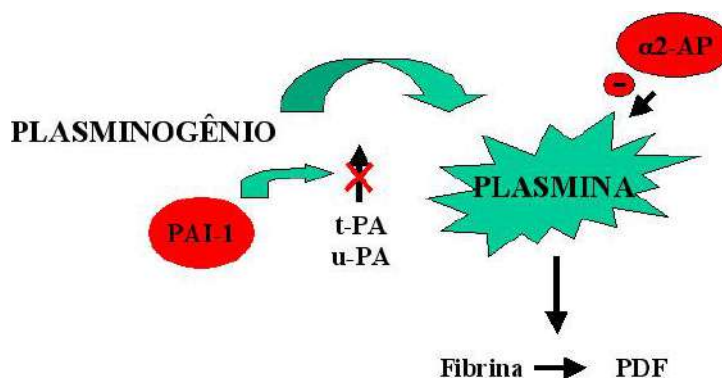
O plasminogênio é uma proteína que circula inativada no plasma e liga-se a fibrina na medida em que o coágulo se forma. Ao ligar-se a fibrina o plasminogênio se converte em plasmina, através da ação do ativador tecidual do plasminogênio (TPA) que é liberado pelas células endoteliais, no momento em que ocorre a lesão tecidual e do ativador de plasminogênio tipo uroquinase (UPA), secretado por diversos tecidos. A liberação endotelial do TPA é estimulada pela presença de trombina, serotonina, bradicinina, adrenalina e citocinas. A plasmina agora convertida em uma enzima proteolítica ativa, dissolve o coágulo de fibrina, iniciando o processo da fibrinólise (SARAIVA FILHO et al., 2021).

Como resquícios finais da lise da fibrina formam-se os produtos de degradação da fibrina (PDFs) e dímeros-D, que são responsáveis pelo processo de inibição das plaquetas e dos fatores de coagulação que se encontram ativados (STOKOL, 2003).

A inibição do sistema fibrinolítico ocorre por intermédio dos ativadores do plasminogênio mediante ação de alguns inibidores específicos: o PAI-1 (Plasminogênio Ativador Inibidor) e pela α -2- antiplasmina, que atuam diretamente sobre a plasmina.

Outro componente importante do sistema fibrinolítico é o TAFI (Inibidor de Fibrinólise Ativável por Trombina), que se liga a fibrina parcialmente lisada, impedindo a ligação do plasminogênio e a formação de mais plasmina (FRANCO, 2001; SARAIVA FILHO et al., 2021).

Figura 28 - Esquemática da fibrinólise



Fonte: Franco, 2001

Estados patológicos associados a fibrinólise desregulada e sinais de hemorragia, incluem: trauma grave, hepatopatias crônicas (cirrose hepática), a coagulação intravascular disseminada e algumas síndromes paraneoplásicas (BROOKS & CATALFAMO, 2013).

2.7.1 Técnicas de avaliação da hemostasia terciária/ fibrinólise

2.7.1.1 Análise dos PDF's

A mensuração dos PDF's, (os produtos de degradação da fibrina), é utilizada primordialmente para detectar o aumento da fibrinólise associado a coagulação excessiva. Também pode ser utilizada para a detectar aumento da fibrinogênólise (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Este teste detecta a presença de fragmentos circulantes de fibrinogênio e fibrina solúvel não reticulada, que são produzidos pela ação da plasmina. Existem ensaios para

os PDF's. Os ensaios séricos utilizam anticorpos policlonais que apresentam reação cruzada com o fibrinogênio ainda intacto. Todos os ensaios séricos utilizam esferas em látex revestidas com anticorpos criados contra os produtos de degradação da fibrina e fibrinogênio humano. Estes testes em tempos atuais já podem ser feitos com o plasma citratado, o que torna mais vantajoso, pois as dosagens no soro dependem de tubos específicos e especializados e um pouco mais honerosos (Eclinpath, 2023).

O aumento dos PDF's podem ocorrer em inúmeras doenças e condições como nos casos de trombose ou tromboembolismo isolado após procedimentos cirúrgicos, na coagulação intravascular disseminada, sepse, hemorragias doença renal e hepática (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Os valores de referência para cães e gatos variam de acordo com o tipo de amostra que foi utilizada, sendo para cães e gatos no soro $< 10 \mu\text{g/ml}$ e no plasma: $< 5 \mu\text{g/ml}$ (VADEN et al., 2013).

2.7.1.2 Análise do Dímero-D

Dímeros-D são produtos de degradação reticulados produzidos pela lise da fibrina induzida pela plasmina, indicando tanto a produção da trombina reticulada quanto da plasmina, e refletem fibrinólise recente ou contínua. Os ensaios de Dímero-D são métodos imunológicos disponíveis comercialmente usando anticorpos monoclonais. Estes anticorpos são específicos para o epítipo do Dímero-D, não havendo reações cruzadas com fragmentos que resultam da degradação do fibrinogênio ou fibrina solúvel não reticulada, desta forma é considerado um teste mais específico que a dosagem dos PDF's (HERRING & MCMICHAEL, 2012).

Pode ser utilizado para avaliar o aumento da fibrinólise associado a coagulação, não detecta a fibrinogénólise. A interpretação da sua concentração plasmática aumentada é bem similar ao aumento dos PDF's (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

O Dímero-D pode ser mensurado por testes imunoturbidimétricos, imunoensaio de fluorescência, ELISA, imunofiltração e aglutinação em látex (fornece resultados semiquantitativos). Procedimentos como a imunoturbidimetria e o imunoensaio de fluorescência fornecem resultados quantitativos e são mais sensíveis que a aglutinação em látex, porém requerem equipamentos especializados. Infelizmente, o teste de

imunofiltração específico para caninos e para uso rápido no local de atendimento não está mais disponível no mercado (VADEN et al., 2013).

A amostra deve ser coletada de forma atraumática, respeitando o volume ideal do tubo de citrato de sódio e a estabilidade da amostra é de 24 horas para o plasma citratado refrigerado entre (2° e 8°C) e de 3 meses, se a amostra for congelada a (-20°C). O valor de referência para cães e gatos é de < 0,25 µg/ml. Os intervalos de referência podem variar de acordo com cada teste (VADEN et al., 2013).

2.8 ANÁLISE GLOBAL DA HEMOSTASIA: TESTES VISCOELÁSTICOS

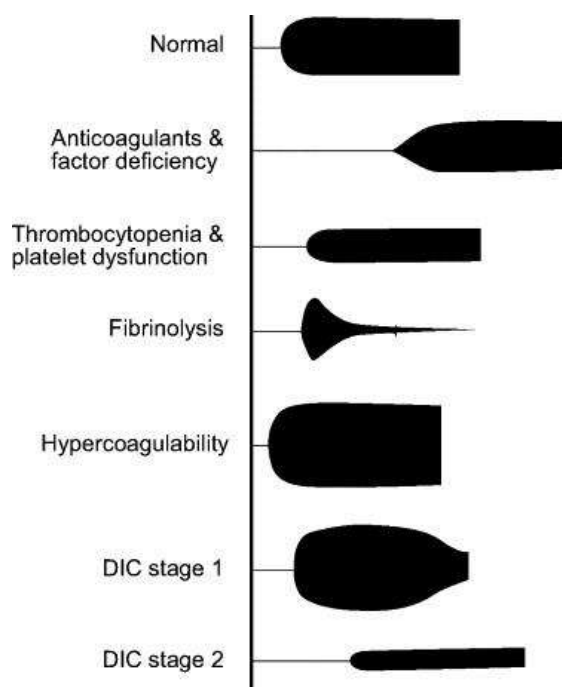
2.8.1 Tromboelastografia e Tromboelastometria

A Tromboelastografia (TEG), foi descrita pela primeira vez em 1948 na Alemanha, por Hartert, suas primeiras descrições de aplicabilidade foram durante um procedimento de um transplante hepático em um paciente humano. É um método laboratorial que demonstra alterações viscoelásticas no sangue por meio da representação gráfica do processo global de formação do coágulo, desde a fase de iniciação, formação até a sua lise (CROCHEMORE et al., 2017).

Em 1990 surgiu como aperfeiçoamento da TEG o ROTEM (Tromboelastometria Rotacional) (CROCHEMORE et al., 2017). Ambos são monitores com softwares associados projetados para medir e exibir a cinética e a tração da formação do coágulo (BROOKS & CATALFAMO, 2013). No ROTEM, por meio da leitura óptica, os movimentos transmitem para um *software* uma representação gráfica de amplitude relacionada ao tempo de todo o processo de formação até a eliminação do coágulo (CROCHEMORE et al., 2017).

Por meio deles, o perfil global da coagulação pode ser qualitativamente ou quantitativamente interpretado em termos de estado hipo, normal ou hipercoagulável. Ele permite também a análise de seu grau de lise (VILAS BOAS & OLIVEIRA, 2014). A (Figura 29) engloba diferentes traçados gráficos delineados pelo ROTEM:

Figura 29 - Traçados obtidos no ROTEM



Fonte: SIDEBOTHAM (2007)

O ROTEM apresenta algumas vantagens em comparação ao TEG, que incluem a capacidade de obter resultados mais rápidos (cinco a 10 minutos) e na identificação de distúrbio específico da hemostasia, além disso possui um sistema mais resistente a vibrações, permitindo assim o seu deslocamento a beira leito do paciente (CROCHEMORE et al., 2017). A (Tabela 10) fornece um resumo simples das principais técnicas abordadas no presente trabalho e as suas respectivas aplicações:

Tabela 10 - Testes da hemostasia e suas respectivas aplicações

TESTE	O QUE AVALIA
Contagem de Plaquetas	Número de plaquetas circulantes e volume plaquetário
Tempo de Sangramento	Avaliação da função plaquetária
Mielograma	Avaliação da atividade trombopoietica
Fator de Von Willebrand	Diagnóstico da Doença de Von Willebrand
Tempo de Coagulação	Deficiência de fatores da via intrínseca ou comum
Tempo de Protrombina	Avaliação dos fatores de coagulação da via extrínseca da coagulação

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada	Avaliação dos fatores de coagulação da via intrínseca da coagulação
Tempo de Trombina	Avaliação da conversão do fibrinogênio em fibrina
Fibrinogênio	Avaliação dos níveis plasmáticos de fibrinogênio e da formação da rede de fibrina
Análise dos PDF's	Avaliar o aumento da fibrinólise e da fibrinogenólise
Análise do Dímero D	Avaliar o aumento da fibrinólise
Tromboelastografia e Tromboelastometria	Avaliação global da coagulação e da fibrinólise

Fonte: Adaptado de VASCONCELOS (2022)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das diversas condições clínicas associadas aos distúrbios hemostáticos e da variedade de técnicas e painéis que podem auxiliar no delineamento e na conduta clínica de pacientes com esses distúrbios; e do leque de equipamentos semiautomáticos e automáticos disponibilizados pelo mercado, torna-se imprescindível que estes exames sejam mais solicitados e difundidos na rotina clínica. Além disso é importante que o médico veterinário clínico conheça os perfis e padrões das principais síndromes hemostáticas e qual o segmento da cadeia hemostática que está sendo acometido, seja ele a nível de hemostasia primária, secundária ou terciária (fibrinólise).

Também é de extrema importância, que o patologista clínico, como profissional habilitado da área, saiba auxiliar na escolha e na interpretação diagnóstica dos testes, ampliando ainda mais a qualidade diagnóstica.

Em virtude da indisponibilidade de equipamentos e reagentes específicos na rotina do LPCV do HOVET da UFRPE para realização de alguns exames abordados nesta revisão de literatura, os exames que teriam uma fácil implementação imediata seriam: o Tempo de Sangramento da Mucosa Bucal (TSMB) e o Tempo de Coagulação (método Lee White).

REFERÊNCIAS

- ANALISESCLINICAS.COM. **O que é o Coagulograma e seus Testes?**. 2018.
Disponível em: analisesclinicascom.blogspot.com/2018/10/o-que-e-o-coagulograma-e-seus-testes.html. Acesso em: 09 jan 2024.
- BOZZINI, C.E. & MOLINAS, F. **Hemostasia**. In: **Houssay A.B., Cirgolani H.E. Fisiologia Humana de Houssay**. 7 ed. Artmed: Porto Alegre, 2004.
- BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Diagnóstico das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetárias**. Brasília, 2016.
- BROOKS, M.B. Laboratory Testing of Coagulation Disorders. In: BROOKS, M.B. et al. **Schalm's Veterinary Hematology**. 7^a ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2022, cap. 88, pág. 787-803.
- BROOKS, M.B. & CATALFAMO, J. L. Current diagnostic trends in coagulation disorders among dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1349-1372, 2013.
- CAGNOLATI, D. et al. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. USP, p. 1–28, 2017.
- CORTESE, et al. Platelet Function and Therapeutic Applications in Dogs: Current Status and Future Prospects. **Animals**, v. 10, n. 2, p. 201, 25 jan. 2020.
- CROCHEMORE, T. et al. **A new era of thromboelastometry**. EINSTEIN (SÃO PAULO), v. 1, p. 380- 385, 2017.
- DALMOLIN, M. L. et al. **Doença de von willebrand tipo 1 grave em cão da raça são bernardo**: Apresentação clínica e perfil de hemostasia. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 1, p. 114-119, 2017.

DAY, M. J.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. D. **Manual of canine and feline hematology and transfusion medicine**. Ames: Iowa University Press, 2001.

EClintpath (Estados Unidos) (org.). Hematology. Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2023. Disponível em: eclinpath.com/hematology. Acesso em: 30 dez. 2023.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **TRATADO DE MEDICINA INTERNA VETERINÁRIA**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 162, p. 1632-1649. cap.179, p. 1915-1926. cap. 180, p. 1927-1940.

FRANCO R. F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, 34: 229-237, jul./dez. 2001.

FREITAS, M. M. **Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência**. 2007. p. 45-55.

GUYTON, A.C. & HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HERRING, J. & MCMICHAEL, M. **Diagnostic Approach to Small Animal Bleeding Disorders**. Topics in Companion Animal Medicine, 27(2), 73-80, 2012.

JOHARI, V.; LOKE, C. Brief Overview of the Coagulation Cascade. **Disease-a-Month**, v. 58, n. 8, p. 421–423, ago. 2012.

LEITE, Thiago Aragão (coord.). **Apostila Bases da Medicina – Residência Médica: Clínica Médica III - Hematologia**. 1. ed. Salvador: Editora Sanar, 2023.

LOPES, S.T.A. et al. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3ª ed. Departamento de Clínica de Pequenos Animais, UFSM, Santa Maria, 2007. p.77-99.

MATTOSO, C. R. S. **Doença de von Willebrand em cães: estudo da prevalência e caracterização da doença em cães normais e fêmeas durante o ciclo estral, gestação e lactação.** 12ª mostra científica da FMVZ, São Paulo, 2010.

MISCHKE, R; DIEDRICH, M.; NOLTE, I. **Sensitivity of different prothrombin time assays to factor VII deficiency in canine plasma.** *Veterinary Journal*, v. 166, n. 1, p. 79-85, 2003.

MOROZ, L. R. **Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período perioperatório.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo., São Paulo, 2008. 79p.

PARRY, B. W. **Laboratory evaluation of hemorrhagic coagulopathies in small animal practice.** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 19, n. 4, p. 729-742, 1989.

RIDDEL, J. P. et al. CE: Theories of Blood Coagulation. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**, v. 24, n. 3, p. 123-131, 2007.

RUÍZ, J. D. et al. Caracterización de algunos parámetros de coagulación en el caballo criollo colombiano en el Valle de Aburrá-Antioquia. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v. 23, n. 3, p. 359-367, 2010.

SARAIVA FILHO, J.C.P., et al. Distúrbios da hemostasia. In: FILHO SARAIVA, J. C. P. & MOLIN, G. Z. D. **Hematologia**. 1ª ed. São Paulo: Medcel, 2021. Cap. 6. Pág. 102-113.

SIDEBOTHAM, D. et al. **Cardiothoracic Critical Care**. 1 ed. Butterworth-Heinemann. Elsevier, 2007.

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

STOKOL, T. Plasma D-dimer for the diagnosis of thromboembolic disorders in dogs. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 33, p. 1419-1435, 2003.

TAKAHIRA, R. K. **Distúrbios da hemostasia em veterinária: patogenia e avaliação clínicolaboratorial**. ANAIS DO I SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 2003, Porto Alegre. p. 46-56.

THRALL, et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2015, 688p.

VADEN, S., *et al.* **Exames Laboratoriais e Procedimentos Diagnósticos em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2013, 1220p.

VASCONCELOS, R. B. D. **Coagulograma: hemostasia: mecanismos de coagulação e avaliação laboratorial**. Gama: UNICEPLAC, 2022.

VILAS BOAS, W. W. & OLIVEIRA, G. H. S. Monitorização da coagulação sanguínea perioperatória. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 24, n. Supl 3, p. S20-S29, 2014.