

Tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada em caprinos criados extensivamente no Estado do Rio Grande do Norte

Prothrombin time and activated partial thromboplastin time in goats raised extensively at Rio Grande do Norte State, Brazil

MEDEIROS, Larissa Pedrosa Marques de¹; BLANCO, Benito Soto^{2*}

¹Medica Veterinária, Autônoma, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

²Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Departamento de Ciências Animais, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil.

*Endereço para correspondência: soto-blanco@ufersa.edu.br

RESUMO

Neste trabalho objetivou-se estabelecer os padrões de normalidade para tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em caprinos criados extensivamente no estado do Rio Grande do Norte. Foram utilizados 40 caprinos SRD, 13 machos e 27 fêmeas, adultos, com idades entre 1 e 6 anos, todos clinicamente sadios. As amostras sanguíneas foram coletadas por venopunção jugular em tubos contendo citrato de sódio a 3,8%. O plasma foi imediatamente separado por centrifugação e refrigerado a $\pm 4^{\circ}\text{C}$ e, posteriormente, submetido às determinações de TP e TTPA por meio de métodos manuais utilizando *kits* comerciais. Os valores obtidos para caprinos da região, de $25,4 \pm 0,90$ e $39,5 \pm 1,41$ segundos para TP e TTPA, respectivamente, estavam dentro da normalidade.

Palavras-chave: cabra, coagulação sanguínea, hemostasia

SUMMARY

This study aimed to establish normal pattern for the prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in goats extensively raised at Rio Grande do Norte state, Brazil. A total of 40 clinically healthy adult goats (13 males and 27 females) aged 1 to 6 years-old was used. Blood samples were collected from jugular vein in tubes containing 3.8% of sodium citrate. The plasma was immediately separated by centrifugation and refrigerated at $\pm 4^{\circ}\text{C}$ and after submitted to PT e APTT determinations through manual methods using commercial kits. The results for goats in the region of 25.4 ± 0.90 and 39.5 ± 1.41 seconds, respectively, for PT and APTT were in an adequate range.

Keywords: blood coagulation, goat, hemostasis

INTRODUÇÃO

As coagulopatias podem originar-se de diversos componentes do sistema hemostático (plaquetas, vasos ou mecanismo de coagulação) envolvidos isoladamente ou em conjunto. São várias as possibilidades de distúrbios no processo de coagulação, quando um fator particular está deficiente, completamente ausente ou presente em uma forma defeituosa ou inativa, podendo ser de origem genética ou adquirida (DUBOSCQ & KORDICH, 2005; KAMAL et al., 2007).

Os principais testes laboratoriais empregados como ferramenta de triagem e como teste quantitativo para distúrbios na cascata de coagulação são o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), que têm como base a ativação e aceleração *in vitro* de etapas da cascata de coagulação e mensuram o tempo da formação do coágulo.

O tempo de protrombina, relatado inicialmente em 1935 (QUICK, 1935), serve para medir o complexo protrombínico e avaliar o funcionamento dos sistemas extrínseco e comum do mecanismo de coagulação, detectando distúrbios congênitos ou adquiridos que reduzem as atividades de fatores I (fibrinogênio), II (protrombina), V, VII, e X. É também utilizado para monitorar a terapia com anticoagulante oral, onde reduz a atividade dos fatores dependentes da vitamina K (II, VII, IX, X, proteínas C e S) (CARLOS & FREITAS, 2007; KAMAL et al., 2007).

O tempo parcial de tromboplastina ativada é o teste mais comumente empregado para avaliação das vias intrínsecas (fatores VIII, IX, XI e XII) e comuns (fatores V, XII e fibrinogênio). É um parâmetro sensível a deficiências de fatores da coagulação do sistema

intrínseco antes da etapa de conversão da protrombina em trombina e, geralmente, é escolhido para o diagnóstico de hemofilias, doença de von Willebrand e hipofibrinogenia (CARLOS & FREITAS, 2007; KAMAL et al., 2007).

É importante ressaltar que o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativada avaliam vários fatores da coagulação simultaneamente e, portanto, não são específicos. Contudo, este procedimento tem a vantagem de permitir uma triagem, de modo que testes específicos possam ser adequadamente efetuados (KAMAL et al., 2007).

Objetivou-se com este trabalho determinar os valores de normalidade de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada para caprinos adultos, SRD, criados extensivamente no estado do Rio Grande do Norte, utilizando kits comerciais.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 40 caprinos clinicamente sadios, sem padrão racial definido, sendo 13 machos e 27 fêmeas, adultos, entre 1 e 6 anos de idade. Todos os animais eram provenientes de duas propriedades localizadas no município de Mossoró - RN e destinavam-se à produção de carne, sendo criados em sistema extensivo e alimentados basicamente com volumosos a pasto. A água era proveniente de poços artesanais e fornecida *ad libitum*.

As amostras de sangue foram obtidas por meio de venopunção da jugular utilizando-se tubos a vácuo contendo citrato de sódio a 3,8%, como anticoagulante. Ao término das coletas

de sangue, em um período de 30 minutos de viabilidade de processamento, as amostras foram levadas ao laboratório e o plasma, separado imediatamente por centrifugação. As determinações de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada foram realizadas por métodos manuais (ativação por reativo de tromboplastina para o tempo de protrombina e por reativo de cefalina elágico associado a cloreto de cálcio 0,025 M para o tempo de tromboplastina parcial ativada),

utilizando-se *kits* comerciais da marca LABORLAB®, Guarulhos, SP, Brasil. A formação do coágulo foi feita visualmente, com o registro do tempo em cronômetro digital. O controle das condições laboratoriais para as mensurações de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada foi realizado pelo uso simultâneo de amostras de dois cães saudáveis.

Com os resultados obtidos, estabeleceram-se a média, o desvio-padrão, os valores máximo e mínimo e o intervalo de confiança de 95% (Tabela 1).

Tabela 1. Média, desvio-padrão, valores máximo e mínimo e intervalo de confiança (95%) para tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em caprinos adultos, SRD, criados extensivamente em Mossoró, Rio Grande do Norte

Itens	TP (segundos)	TTPA (segundos)
Valores mínimo e máximo	19-56	25-79
Média e desvio-padrão	25,4±5,69	39,5±8,92
Intervalo de confiança 95%	23,6-27,2	36,7-42,4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dorner & Bass (1974) apresentaram como valores de normalidade para caprinos os intervalos de 9,5 a 12,5 segundos para tempo de protrombina e de 28 a 52 segundos para o tempo de tromboplastina parcial ativada, obtidos em amostras de plasma de machos e fêmeas a partir do citrato a 3,2%, como anticoagulante. Os valores obtidos para tempo de protrombina neste trabalho foram superiores aos observados por esses autores, mas próximos para tempo de tromboplastina parcial ativada.

Os valores de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada podem ser afetados por diversos fatores dentre os raciais, nutricionais, ambientais e diferentes técnicas

utilizadas para análise, especialmente quando se comparam técnicas manuais e automatizadas (NAGHIBI et al., 1988; DUNCAN et al., 1994; MONCE et al., 1995; DUBOSCQ & KORDICH, 2005; LOPES et al., 2005; CARLOS & FREITAS, 2007; WIINBERG et al., 2007). Neste caso, as diferenças no tempo de protrombina provavelmente decorram da concentração do citrato de potássio, que foi de 3,2% no trabalho de Dorner & Bass (1974) e de 3,8% neste estudo.

Alterações em tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de protrombina foram associadas à inflamação, sepse e endotoxemia, incluindo sepse local ou sistêmica, neoplasia sistêmica, anemia hemolítica, enterite, colite, pancreatite, colapso cardíaco, doença hepática, peritonite e diversos distúrbios

gastrintestinais e no antagonismo da vitamina K por rodenticidas cumarínicos e dicumarínicos (SLAPPENDEL, 1988; BARTON et al., 1998; KAMAL et al., 2007).

As anormalidades do tempo de protrombina podem estar associadas a alterações hepáticas, coagulação intravascular disseminada (CID), deficiências hereditárias ou adquiridas de quaisquer fatores na cascata extrínseca e inibição pela heparina. Os defeitos plaquetários ou dos fatores do sistema intrínseco antes do estágio de conversão da protrombina em trombina não afetam o TP, visto que o reagente trombolastínico completo ativa o sistema extrínseco da coagulação (CARLOS & FREITAS, 2007; KAMAL et al., 2007). O tempo de trombolastina parcial é prolongado pela deficiência dos fatores da coagulação das vias intrínseca e comum ou pela presença de inibidores da coagulação. A principal causa de aumento do tempo de trombolastina parcial é a hemofilia, que pode ser tipo A (deficiência do fator VIII), B (deficiência do fator IX) ou C (deficiência do fator XI) (KAMAL et al., 2007).

Para melhor avaliação de resultados de exames bioquímicos, como é o caso do tempo de protrombina e tempo de trombolastina parcial, é necessária a determinação de valores de referência locais (LOPES et al., 2005), em vez do simples uso de valores citados pela literatura internacional. Assim, os resultados obtidos são úteis no diagnóstico de doenças que envolvem a cascata de coagulação em caprinos. Além disto, os kits utilizados no protocolo experimental desta pesquisa, apesar de fabricados e amplamente difundidos em laboratórios humanos, também se mostraram viáveis para a

espécie caprina, comprovando sua eficácia.

Os valores obtidos para caprinos da região, foram de $25,4 \pm 0,90$ e $39,5 \pm 1,41$ segundos para tempo de protrombina e tempo de trombolastina parcial. Os valores de tempo de protrombina e de tempo de trombolastina parcial ativada observados podem ser utilizados como de normalidade em caprinos, considerando-se o manejo e protocolo experimental usados nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- BARTON, M.H.; MORRIS, D.D.; NORTON, N.; PASSÉ, K.W. Hemostatic and fibrinolytic indices in neonatal foals with presumed septicemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.12, p.26-35, 1998. [[Links](#)].
- CARLOS, M.M.L.; FREITAS, P.D.F.S. Estudo da cascata de coagulação sangüínea e seus valores de referência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.1, n.2, p.49-55, 2007. [[Links](#)].
- DORNER, J.L.; BASS, V.D. Normal prothrombin times and partial thrombolastin times for the horse, cow and goat. **Veterinary Medicine, Small Animal Clinician**, v.69, n.5, p.647-648, 1974. [[Links](#)].
- DUBOSCQ, C.; KORDICH, L. Efecto de la concentración de citrato de sodio sobre las pruebas de hemostasia. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v.39, n.1, p.87-92, 2005. [[Links](#)].

DUNCAN, E.; CASEY, C.; DUNCAN, B.; LLOYD, J. Effect of concentration of trisodium citrate anticoagulant on calculation of the international normalised ratio and the international sensitivity index of thromboplastin. **Thromb and Haemostasis**, v.72, n.1, p.84-88, 1994. [[Links](#)].

KAMAL, A.H.; TEFFERI, A.; PRUTHI, R.K. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. **Mayo Clinic Proceedings**, v.82, n.7, p.864-73, 2007. [[Links](#)].

LOPES, S.T.A.; EMANUELLI, M.P.; SCHMIDT, C.; RAISER, A.G.; MAZZANTI, A.; ALVES, A.S. Valores de referência do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em cães. **Ciência Rural**, v.35, n.2, p.381-384, 2005. [[Links](#)].

MONCE, K.A.; ATKINS, C.E.; LOUGHMAN, C.M. Evaluation of a commercially available prothrombin time assay kit for use in dogs and cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.207, n.5, p.581-584, 1995. [[Links](#)].

NAGHIBI, F.; HAN, Y.; DODDS, W.J.; LAWRENCE, C.E. Effects of reagent and Instrument on prothrombin times, activated partial thromboplastin times and patient/control ratios. **Thrombosis and Haemostasis**, v.59, n.3, p.455-463, 1988. [[Links](#)].

SLAPPENDEL, R.J. Disseminated intravascular coagulation. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.18, p.169-183, 1988. [[Links](#)].

QUICK, A. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. **Journal of Biological Chemistry**, v.109, p.73-74, 1935. [[Links](#)].

WIINBERG, B.; JENSEN, A.L.; KJELGAARD-HANSEN, M.; ROJKJAER, R.; JOHANSSON, P.I.; GADE, L.P.; GRAM, D.X.; KRISTENSEN, A.T. Study on biological variation of haemostatic parameters in clinically healthy dogs. **Veterinary Journal**, v.174, p.62-68, 2007. [[Links](#)].

Data de recebimento: 26/11/2007

Data de aprovação: 27/11/2008