

**COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID):  
REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE DOIS CASOS**

**INTRAVASCULAR DISSEMINATED COAGULATION (IDC):  
LITERATURE REVIEW AND REPORT OF TWO CASES**

**Maria Adriana Machado Lobo e Silva<sup>1</sup>; Leandro Berton Cavalcanti Teixeira<sup>1</sup>;  
Carlos Alberto Geraldo Júnior<sup>2</sup>; Paulo Roberto Martin<sup>2</sup>; Ricardo Duarte Silva<sup>1</sup>;  
Wagner Oshikoshi<sup>1</sup>; Juliana Salomão Doretto<sup>1</sup>.**

**RESUMO**

A coagulação intravascular disseminada (CID) é uma síndrome que acompanha diversos processos patológicos, e pode ser fatal. É de grande importância o seu conhecimento para que se chegue precocemente a um diagnóstico que permita um tratamento adequado, evitando, por vezes, a morte do animal. Em geral, a CID provoca diátese hemorrágica por consumo dos fatores de coagulação pela fibrinólise e pela formação de trombos intravasculares. O diagnóstico pode ser laboratorial e através de exames anatomo-patológicos. O tratamento de escolha é a administração de heparina endovenosamente, que dissolve os trombos e impede a formação deles. Retirando-se, assim, a fonte de ativação da fibrinólise.

**Palavras chave:** Cães, coagulação, CID

**ABSTRACT**

The combined syndrome of disseminated intravascular coagulation (DIC) and secondary fibrinolysis is an important disease process. The diagnosis of DIC is complicated by the various stages of the syndrome which include initial activation of hemostatic elements, the so-called hypercoagulable state, followed by thrombosis and consumption, which depletes hemostatic elements. The selection of most appropriate management and treatment is often a crucial decision. Heparin have been used successful.

**Key word:** dogs, clothing, DIC

<sup>1</sup>- Docentes do Curso de Medicina Veterinária da Unipinhal.\* <sup>2</sup>.Médicos Veterinários do Hospital Veterinário da Unipinhal. \*Endereço para contato: Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal. Rua Hélio Vergueiro Leite s/n CEP: 13990-000 Espírito Santo do Pinhal – SP  
e-mail: [adrianalobo1984@hotmail.com](mailto:adrianalobo1984@hotmail.com)

## **INTRODUÇÃO**

A coagulação intravascular disseminada (CID) é uma síndrome secundária a diversos processos patológicos, onde, paradoxalmente, mecanismos antagônicos estão ativados: da coagulação sangüínea e da fibrinólise (FELDMAN, 1988; DEMPFLÉ, 2004).

O processo tem sido extensivamente estudado em Medicina Humana e em Medicina Veterinária e existem relatos de sua ocorrência espontânea nos animais domésticos, (BATEMAN&MATHEWS, 1999; DOLENTE et al., 2002).

Esta síndrome é atribuída à coexistência de uma diátese hemorrágica e uma tendência à trombose, sendo secundária a traumas extensos, atos cirúrgicos, “shock”, aborto, calor, venenos de cobra, carcinomas e leucemias, transfusões com sangue incompatível, septicemia devido particularmente a microorganismos Gram negativos, necrose hepática severa, dirofilariose, endotoxemia, torção gástrica, hérnia diafragmática, pancreatite, enterite hemorrágica, policitemia e em muitas outras condições isoladas (BICK, 1998).

Vários nomes foram dados a este distúrbio, como: coagulopatia de consumo, síndrome da defribinação e trombose intravascular difusa. A denominação de coagulação intravascular disseminada foi a mais aceita por ser mais descritiva da fisiopatologia envolvida (GREENE, 1975).

## **COAGULAÇÃO SANGÜÍNEA E FIBRINÓLISE**

A coagulação sangüínea ocorre normalmente quando: (a) ativadores externos atingem o sangue circulante; (b) nas lesões do endotélio vascular, nas alterações de fluxo sangüíneo e (c) quando há aumento da viscosidade plasmática (FELDMAN, 1988).

Vários fatores (13 conhecidos até o momento) atuam em conjunto para converter fibrinogênio em fibrina, que é o último passo da coagulação sangüínea. A ativação da coagulação pode se dar por fatores presentes no compartimento vascular (sistema intrínseco) e fatores extravasculares (sistema extrínseco) (CALVERLEY & LIEBMAN, 2000).

O mecanismo de coagulação sangüínea é um dos mais complexos da natureza e essa complexidade é acrescida do fato de que foi preciso desenvolver diversos mecanismos de segurança que prevenissem a coagulação intravascular. Assim, há anticoagulantes

naturais presentes no plasma como um sistema capaz de dissolver coágulos intravasculares. Esse processo é denominado fibrinólise (FELDMAN, 1988; CALVERLEY & LIEBMAN, 2000).

A ativação da fibrinólise envolve uma seqüência de eventos enzimáticos engatilhados por vários ativadores e inibidores endógenos e exógenos. A principal substância ativa é a enzima plasmina, que está presente no sangue circulante em seu estado inativo que é o plasminogênio. A plasmina é uma enzima proteolítica capaz de lisar a fibrina e o fibrinogênio. É inibida pela antiplasmina também presente no plasma. Amostras de sangue obtidas após exercícios violentos, intervenções cirúrgicas, estresse e injeção subcutânea de 1 mL de adrenalina 1:1000 mostram fibrinólise. E, também, situações patológicas tais como choque anafilático, neoplasias, hemorragias, traumas cirúrgicos, anóxia severa, terapia medicamentosa, insolação e doenças hepáticas (FERREIRA *et al.*, 2000; MIANA *et al.*, 2004; RIBEIRO & OLIVEIRA, 2005).

A enzima plasmina age primariamente sobre a fibrina e o fibrinogênio, mas como sua atividade proteolítica não é específica, ela pode atuar sobre os fatores V e VII (JAIN, 1993). Os produtos de degradação do fibrinogênio e fibrina resultantes da ação da plasmina têm atividade anticoagulante, impedindo a polimerização dos monômeros de fibrina e agindo negativamente sobre a trombina e plaquetas (FELDMAN, 1988; CALVERLEY & LIEBMAN, 2000).

### **FISIOPATOLOGIA DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA**

A coagulação intravascular é iniciada quando um processo patológico ativa a liberação de procoagulantes para a circulação, formando trombina que transforma o fibrinogênio em monômeros de fibrina, os quais se polimerizam para formar o coágulo de fibrina. Neste processo, vários fatores de coagulação são consumidos, tais como: protrombina, fibrinogênio, plaquetas, fatores V e VIII (CALVERLEY & LIEBMAN, 2000).

A presença de trombina na circulação determina ativação do plasminogênio à plasmina resultando em fibrinólise, com liberação dos produtos de degradação do fibrinogênio e fibrina (PDF), que são, por sua vez, anticoagulantes. A fibrinólise aumenta proporcionalmente com o ritmo de coagulação determinando o consumo dos fatores de coagulação (BICK, 1998).

É necessário ressaltar que a coagulação intravascular para ser considerada patológica deve ser definida como uma ativação dos mecanismos hemostáticos que ultrapassam os limites da área de lesão vascular. A coagulação intravascular disseminada pode ocorrer em graus variados de severidade e duração. Vasos grandes e pequenos podem formar trombos. A quantidade e a localização dos depósitos de fibrina é variável, e certos órgãos podem ser mais afetados que outros. A formação dos coágulos de fibrina determina graus variados de isquemia, podendo chegar ao infarto (FELDMAN, 1988).

Essa variabilidade é devida a muitos fatores, tais como: o estado dos capilares em cada órgão, a atividade dos mecanismos de depuração local, do ritmo de chegada de agentes tromboplasmáticos, do fluxo sangüíneo e da concentração dos fatores de coagulação. Choque, acidose e hiperlipemia também podem aumentar a coagulabilidade do sangue. A depuração dos fatores de coagulação pelo sistema reticuloendotelial, pode ser inibida por endotoxinas, quantidades maciças de esteróides, lesão hepática e hiperlipemia (BRUCHIM et al., 2006).

Sumarizando, temos que a coagulação intravascular disseminada pode ser de curso agudo, sub-agudo ou crônico e determina obstrução da microcirculação e consumo do potencial hemostático agravado pela ativação do sistema fibrinolítico.

## **CONDIÇÕES QUE DETERMINAM CID**

Como já foi dito, são inúmeras as condições que determinam o desenvolvimento dessa síndrome. Assim, pode-se ter:

### **a) Hemólise intravascular**

Causada por transfusão com sangue incompatível, por hemoparasitas, por deficiências enzimáticas, processos imunes e induzida quimicamente. Nestes casos, os eritrócitos lisados liberam tromboplastina e há ainda o bloqueio do sistema reticulo endotelial pela hemoglobina (DEMPFLE, 2004).

CALVERLEY & LIEBMAN (2000) fazem referência ao rápido aparecimento de CID determinando a morte de uma cadela de 6 anos de idade, que sofreu transfusão com sangue incompatível. Os exames laboratoriais mostraram diminuição do número de plaquetas e do nível de fibrinogênio plasmático que evidenciavam o consumo desses fatores na formação de trombos intravasculares. A presença de coágulos de fibrina na maioria dos órgãos desse animal foi comprovada por exame histopatológico.

RUIZ DE COPEGUI et al.(2006) relataram que 20% de 45 cães com babesiose, desenvolveram CID, que foi considerada a principal causa de óbito na babesiose canina.

Observações clínicas de infecção por *Babesia canis* em 63 cães durante o período de 1 ano, demonstraram a patogenicidade dessa linhagem de hemoparasito na Hungria. Trombocitopenia, linofopenia e neutropenia foram achados freqüentes no hemograma. Dos animais estudados, 31% desenvolveram CID (MATHE et al., 2006).

**b) Neoplasias e Lesões Tissulares**

Especialmente os adenocarcinomas e leucemias agudas podem provocar CID no homem e no cão por causar liberação de tromboplastina tissular (CALVERLEY & LIEBMAN, 2000; SABA & MORELLI, 2006).

**c) Endotoxina Bacteriana:**

As septicemias e endotoxemias provocam ativação do fator XII, liberação de tromboplastina pelas plaquetas e lesão endotelial (FELDMAN, 1988).

A resposta ao choque endotóxico em cães, caracterizada por profunda hipotensão e CID progressiva e fatal, foi estudada por DEMPFLÉ (2004). Esses autores concluíram que nesse caso, a ativação do sistema de coagulação ocorre, pelo menos em parte, através do sistema extrínseco. A septicemia induzindo púrpura é caracterizada por oclusão microvascular da pele e falência dos órgãos (DEMPFLÉ, 2004).

Num estudo com primatas experimentalmente infectados com *Bacillus anthracis* (anthrax), foram observadas alterações na permeabilidade vascular, coagulação intravascular disseminada e inflamação sistêmica (STEARNS-KUROSAWA, 2006).

IRMAK et al. (2006) demonstraram o risco de desenvolvimento de CID em bezerros com choque séptico, pois apresentavam aumento de PDFs plasmáticos e outras alterações hemostáticas.

Estudos prospectivos de testes de coagulação em cavalos com cólica têm mostrado uma associação entre função de coagulação anormal e índices de mortalidade (DOLENTE, 2002).

**d) Anoxia:**

Seja local, como por exemplo, nas intussuscepções, ou geral, como nas insuficiências cardíacas, choque ou liberação de adrenalina, tem-se tromboplastina tissular liberada para a circulação (PABLO et al., 1983).

VonPFEIL et al, (2006) relataram o caso de um cão, macho, São Bernardo, de 5 meses de idade que apresentou torsão de 2 lobos hepáticos (o lateral esquerdo e o medial) e desenvolveu CID.

Em um estudo retrospectivo envolvendo 166 cães acometidos de dilatação-volvulo gástrica (entre 1992-2003), observou-se que a CID está entre as principais causas de óbito e dentre as possíveis complicações pós-operatórias, tais como: peritonite, sépsis, hipotensão e outras (BECK et al., 2006).

O estado hipercoagulante pós-exercício tem sido bem demonstrado, pois aumentos na atividade coagulante são freqüentemente registrados após diversos protocolos de exercício. Um dos efeitos agudos do exercício mais consistente é o aumento da atividade coagulante refletido pelo aumento da atividade do FVIII. Esse aumento é intensidade dependente. Quanto aos efeitos crônicos, a atividade coagulante de repouso não se modifica com o treinamento. Os níveis de FVIII pós-exercício, entretanto, são maiores em sedentários do que em treinados e os níveis de repouso de pacientes pós-infarto diminuem com o treinamento. A hiperfibrinólise provocada pelo exercício também está comprovada e, assim como a atividade coagulante, parece depender da intensidade. Foram registrados aumentos dos níveis de plasminogênio após o exercício (RIBEIRO&OLIVEIRA, 2005).

FRANZEN et al.(2007) relataram o caso de um equino de 19 anos de idade, infectado experimentalmente com *Anaplasma phagocytophilum*, que era um dos seis animais do grupo experimental para estudar ehrliquiose granulocítica equina, que desenvolveu CID. Os sinais clínicos eram compatíveis com ehrliquiose, mas os achados *post mortem* revelaram coagulação intravascular disseminada.

e) **Lesão endotelial:**

Determinada por viroses, rickettsioses, choque por calor, complexos antígeno-anticorpo e anafilaxia. A lesão do endotélio provoca liberação de tromboplastina pelas plaquetas e ativação do fator XII (BICK, 1998).

ESPINASSE et al. (1973) demonstraram o desenvolvimento de microtrombos nos pulmões, rins, fígado, pâncreas, glândulas adrenais, íleo, ceco, cólon e reto de porcos jovens infectados pelo vírus da diarreia suína e sugerem que a coagulação intravascular disseminada desempenha um importante papel na patogênese da doença.

OTTO et al. (2000) e CALVERLEY & LIEBMAN (2000) discutem sobre a ocorrência da coagulação intravascular disseminada na enterite a vírus nos cães e gatos, na diarreia a vírus dos bovinos e na cinomose.

BRUCHIM et al. (2006) relataram que 28 de 54 cães com hipertermia maligna desenvolveram coagulação intravascular disseminada.

A febre viral hemorrágica é induzida por maciça liberação de tromboplastina tissular, principalmente por macrófagos, induzindo trombose microvascular e consumo de plaquetas e fatores da coagulação (DEMPFLE, 2004).

Segundo ESTRIN et al. (2006) as causas mais comuns que desencadearam CID em gatos, entre 1999 e 2004, foram linfoma, outras formas de neoplasia, pancreatite e sépsis. Os animais tinham idade variando entre 7 semanas a 17 anos. As alterações laboratoriais mais freqüentes foram: prolongado tempo de protrombina (TP), de tromboplastina parcial ativada (TTPA), presença de produtos de degradação da fibrina (PDFs), baixos níveis de fibrinogênio e trombocitopenia (<160.000/uL). A mortalidade foi de 93% dos animais com CID.

## DIAGNÓSTICO

A confirmação laboratorial da coagulação intravascular disseminada é baseada no encontro de um prolongado tempo de protrombina (TTPA, PT e TT prolongados), de trombocitopenia e hipofibrinogenemia (STOKOL, 2003).

LOPES et al.(2005) estabeleceram os valores normais de tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) em cães clinicamente sadios.

Eritrócitos deformados e fragmentados (poiquilócitos e esquisócitos) associados a plaquetas de tamanhos variados, normalmente são observados no esfregaço sangüíneo.

O encontro de elevadas concentrações dos produtos de degradação do fibrinogênio e fibrina (PDFs), mostra a ocorrência de fibrinólise. Um desses produtos é o D-dímero (dímero-D), que consiste de dois monômeros de fibrina do fragmento D da fibrina insolúvel (trombo). Por isso, tem sido considerado mais específico para diagnosticar fibrinólise na CID (STOKOL, 2003).

D-Dímero é um indicador para formação de fibrina in vivo, refletindo a formação de fibrina estabilizada pelo fator XIII. Já estão sendo propostos métodos rápidos para determinação dos níveis de D-dímero, mostrando excelente correlação entre os níveis séricos

e plasmáticos desse dímero D, que é um dos fragmentos produzidos durante a degradação da fibrina (DEMPFLE e t al., 2006).

Sistemas rotineiros de diagnóstico não distinguem pacientes com coagulação intravascular disseminada assintomática, coagulopatia de consumo e síndromes trombóticas. O tempo parcial de tromboplastina ativada está aumentado nesses casos (DEMPFLE, 2004).

A demonstração à necropsia de trombos de fibrina intravasculares confirma certamente o diagnóstico. Entretanto, a ação da plasmina sobre o trombo de fibrina produzindo sua lise, pode tornar impossível a sua detecção (FELDMAN, 1988).

Quando há diátese hemorrágica aguda, o médico veterinário dispõe de vários testes laboratoriais, como o tempo de coagulação, que se apresentará prolongado; a retração do coágulo será retardada e se houver a dissolução do coágulo, será evidência de fibrinólise ativa; a contagem de plaquetas mostrará trombocitopenia e, ainda, a determinação do nível de fibrinogênio plasmático, que poderá estar diminuído, o que será menos evidente na CID subaguda ou crônica (CALVERLEY & LIEBMAN, 2000).

Segundo SABA & MORELLI (2006) a trombose capilar glomerular tem sido um achado microscópico comum que ajuda a estabelecer o diagnóstico de CID.

## **TRATAMENTO**

Em primeiro lugar deve-se eliminar os fatores que estão determinando a ativação da coagulação sangüínea. Isto inclui correção da desidratação, acidose metabólica, hipoxia e anemia hemolítica. Recomenda-se o uso de adrenocorticoesteróides para “shock” endotóxico e antibióticos para as infecções severas (BICK, 1998).

O tratamento de escolha é a administração de anticoagulante, pois a coagulação intravascular é que ocorre primeiramente, sendo a fibrinólise apenas uma consequência da formação de trombos intravasculares (RIBEIRO, 1997; DEMPFLE, 2004).

Tratamentos com Drotrecogin alfa ativado foram mais eficazes para recuperar pacientes com septicemia e CID do que tratamentos com antitrombina e tifacogin (DEMPFLE, 2004).

## **RELATO DE CASOS**

Serão relatados dois casos de animais atendidos no hospital veterinário da UNIPINHAL que, por processos patológicos diferentes acabaram desenvolvendo CID e vindo a óbito.

### **Caso 1.**

Um canino, fêmea de sete anos de idade, da raça Rottweiler foi atendido no Hospital Veterinário da UNIPINHAL com queixa principal de dificuldade de deambulação evoluindo para paralisia em dois dias. Apresentava também intensa sensibilidade em região esternal lateral esquerda e sensibilidade abdominal. O proprietário relatou que o animal apresentava anorexia e ao exame clínico apresentava-se desidratado (5%) e com linfadenomeglia generalizada.

Foram realizados hemograma, função renal e radiografia torácica, abdominal e cervical. Ao hemograma foi constatada discreta anemia, leucocitose por neutrofilia e desvio à esquerda, trombocitopenia, presença de macroplaquetas e diminuição dos valores séricos de fibrinogênio. A função renal apresentava-se alterada com aumento de uréia (116mg/dl) e creatinina (2,4 mg/dl). As radiografias apresentavam uma massa radiopaca em região de nona costela esquerda.

Inicialmente suspeitou-se de pancreatite, com possível desenvolvimento de CID, e Mielopatia cervical. Sendo então instaurado tratamento suporte com fluidoterapia, antibiótico, analgésico e heparina. O quadro clínico do animal não regrediu, vindo o animal a óbito.

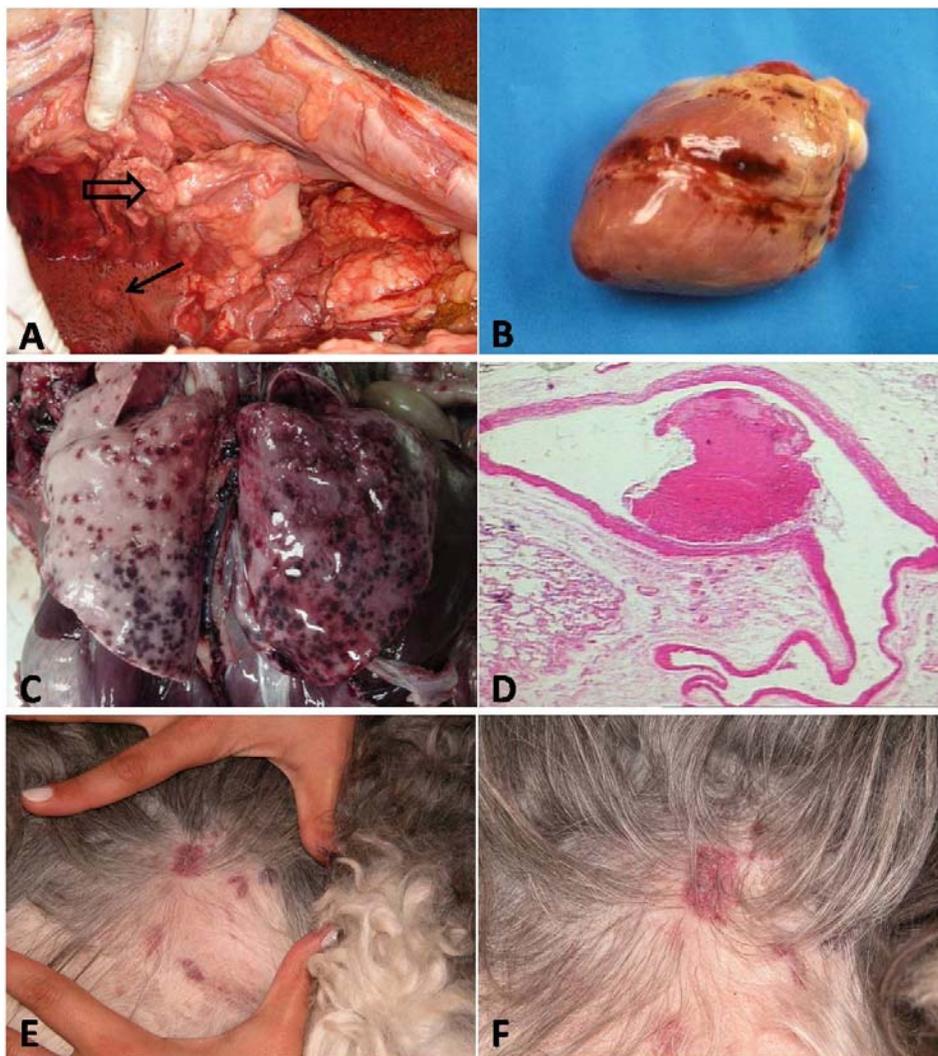
Ao exame necroscópico observou-se uma fratura na altura da nona costela do lado esquerdo acompanhada da formação de exsudato purulento, caracterizado por um flegmão que se distendia por toda a região subcutânea entre a região torácica dorsal e ventral esquerda.

Secundariamente o animal também apresentava congestão e edema pulmonar, petéquias e equimoses em epicárdio, superfície visceral pulmonar, musculatura intercostal e superfície capsular renal além de congestão hepato-esplênica e renal.

Ao exame histopatológico foram constatados lesões isquêmicas principalmente em rins, traduzidas por degeneração e necrose tubular e lesões pulmonares como edema alveolar, congestão e formação de microtrombos em capilares pulmonares.

Neste caso pudemos diagnosticar como causa “*mortis*” um choque endotóxico secundário ao flegmão produzido na região intercostal. Como o proprietário excluiu a

possibilidade de o animal ter sofrido algum traumatismo na região da fratura de costela, ficamos sugestionados a acreditar que se trata de uma fratura patológica secundária a proliferação bacteriana local que evoluiu para uma ósteo-mielite. Os achados macro e microscópios como petéquias e equimoses na superfície serosa de vários órgãos e a presença de microtrombos no parênquima pulmonar caracterizam um quadro de CID, neste caso, provavelmente secundário a endotoxemia que este animal sofreu.



**FIGURA 1.** A. Caso 1 – Foco de fratura de costela (seta vazada) e exsudato purulento proveniente do flegmão no local (seta). B. Caso 1 – Petéquias, equimoses e sufusões em epicárdio. C. Caso 1 – Inúmeras hemorragias no parênquima pulmonar D. Caso 1 – Corte histopatológico mostrando trombo na parede de um vaso pulmonar, HE, Obj 20x. E. Caso 2 – Petéquias e equimoses cutâneas em região abdominal ventral. Caso 2 – Visão mais aproximada da lesão anterior.

## **Caso 2.**

Um canino, fêmea de dez anos de idade, da raça Old English Sheepdog foi atendido no Hospital veterinário da UNIPINHAL com histórico de ataxia, dificuldade respiratória e anorexia por três dias. Havia sido tratada por apresentar melena por outro veterinário que encaminhou o caso. Ao dar entrada no hospital o animal apresentava sangramento gengival, equimoses na pele em região abdominal ventral e pulso filiforme, o que levou a suspeita de um quadro clínico de choque.

Ao hemograma o animal apresentava anemia normocítica, hipocrômica, leucograma normal e severa trombocitopenia (4.200 plaquetas/mm<sup>3</sup>). À função renal o animal apresentava uréia aumentada (84,3 mg/dl) e Creatinina normal (1,0 mg/dl). Foi então instaurado tratamento sintomático com fluidoterapia e heparina que não resultou em melhora, vindo o estado clínico do animal a piorar abruptamente, o que levou à opção da eutanásia.

À necropsia o animal apresentava petéquias, equimoses e sufusões em pericárdio e endocárdio, gastro e enterorragias e petéquias em superfície capsular renal, além de edema, congestão e áreas de hemorragia pulmonar. O exame histopatológico não revelou alterações significantes nos órgãos além de áreas de hemorragia e congestão.

As alterações clínicas, associadas ao histórico do animal, principalmente a constatação de ectoparasitose por carrapatos nos permitiram suspeitar que se tratasse de um quadro de hemoparasitose crônica, que desencadeou todo o processo mórbido do animal, culminando com CID e a eutanásia do mesmo.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BATEMAN, S.W.; MATHEWS, K.A. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation in dogs admitted to an intensive care unit. **JAVMA**, v.215, n.6, p.798-804, 1999.

BECK, J.J.; STAATZ, A.J.; PELSUE, D.H; et al. Risk factors associated with short-term outcome and development of perioperative complications in dogs undergoing surgery because of gastric dilatation-volvulus: 166 cases (1992-2003). **J Am Vet Med Assoc** v.229, n.12, p.1934-1939, 2006.

BICK, R.L. Disseminated intravascular coagulation: pathophysiologic mechanisms and manifestations. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v.24, n.1, p.3-18, 1998.

- BRUCHIM, Y.; KLEMENT, E.; SARAGUSTY, J.; FINKEILSTEIN, E.; KASS, P.; AROCH, I. Heat stroke in dogs: A retrospective study of 54 cases (1999-2004) and analysis of risk factors for death. **J Vet Intern Med**, v.20, n.1, p.38-46, 2006.
- CALVERLEY, D.; LIEBMAN, H.A. Disseminated intravascular coagulation. In: HOFFMAN, R.; BENZ, E.J.; SHATTIL, S.J. et al., editors. **Hematology: basic principles and practice**, 3<sup>a</sup> ed., New York:Churchill Livingstone, 2000. p.1983-95.
- DEMPFLE, C.E. Disseminated intravascular coagulation and coagulation disorders. **Curr Opin Anaesthesiol.**, v.17, n.2. p.125-129, 2004.
- DEMPFLE, C.E.; SUVAJAC, N.;ELMAS, E. et al. Performance evaluation of a new rapid quantitative assay system for measurement of D-dimer in plasma and whole blood: PATHFAST<sup>®</sup>trade mark D-dimer. **Tromb Res**, no prelo, 2006. [medline].
- DOLENTE, B.A.; WILKINS, P.A.; BOSTON, R.C. Clinicopathologic evidence of disseminated intravascular coagulation in horses with acute colitis. **JAVMA**, v.220, n.7, p.1034-1038, 2002.
- ESPINASSE, J. et al. Identification of the syndrome of disseminated intravascular coagulation in swine dysentery. **Revue de Médecine Vétérinaire**. v. 124, n. 6, p. 765-75, 1973.
- ESTRIN, M.A.; WEHHAUSEN, C.E.; JESSEN, C.R.; LEE, J.A. Disseminated intravascular coagulation in cats. **J Vet Intern Med**, v.20, n.6, p.1289-1290, 2006.
- FELDMAN, B.F. Hemostasis. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.18, n.1, p.71-89, 1988.
- FERREIRA, A.C.P.; MONTES, M.B.A.; FRANCESCHINI, S.A.; *et al.* Efeitos do contraceptivo oral contendo 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de desogestrel sobre os sistemas de coagulação e fibrinólise. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.22, n.2, p.77-87, 2000.
- FRANZEN,P.; BERG, A.L.; ASPAN, A.; GUNNARSSON, A.; PRINGLE, J. Death of a horse infected experimentally with *Anaplasma phagocytophilum*. **Vet Rec**, v.160, n.4, p.122-125, 2007.
- GREENE, C.E. Disseminated intravascular coagulation in the dog: a review. **J. Amer. Anim. Hosp. Ass.** v.11, n.5, p. 674-87, 1975.
- IRMAK, K.; SEN, I.; COL, R. *et al.* The evaluation of coagulation profiles in calves with suspected septic shock. **Vet Res Commun** , v.30, n.5, p.497-503, 2006.

- JAIN, N.C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1.ed., Philadelphia: Lea&Febiger, 1993. 417p.
- LOPES, S.T.A.; EMANUELLU,M.P.; SCHIMIDT, C. et al. Valores de referência do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) em cães. **Cienc Rural**, v.35, n.2, p.381-383, 2005.
- MATHE, A.; VOROS, K.; PAPP, L.; REICZIGEL, J. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungria (63 cases). **Acta Vet Hung.**, v54, n.3, p.367-385, 2006.
- MIANA,L.A.; ATICK, F.A.; MOREIRA, L.F; *et al.* Fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes adultos. **Braz. J. Cardiovasc. Surg.**, v.19, n.3, p.280-286, 2004.
- OTTO, C.; RIESER, T.M.; BROOKS, M.B.; RUSSEL, M.W. Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. **J Am Vet Med Assoc**, v.217, n.10, p.1550-4, 2000.
- PABLO, L.S.; PUROHIT, R.C.; TEER, P.A.; NEWTON, J.C.; HAMMOND, L.S. Disseminated intravascular coagulation in experimental intestinal strangulation obstruction in ponies. **Am J Vet Res**, v.14, n.11, p.2115-2122, 1983.
- RIBEIRO, A.A.F., LOURENÇO, D.M.; TOLEDO, C.F. *et al.* Uso de concentrado de antitrombina III em cirróticos com distúrbios de coagulação. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.43, n.3, p.189-194, 1997.
- RIBEIRO, J.L. & OLIVEIRA, A.R. Efeitos do exercício e do treinamento físico na hemostasia. **Rev Brás Hematol Hemoter.**, v.27, n.3, p.213-220, 2005.
- RUIZ DE COPEGUI, R.; PENALBA, B.; GOICOA, A. *et al.* Clinico-pathological findings and coagulation disorders in 45 cases of canine babesiosis in Spain. **Vet J**, 2006 (no prelo) [medline].
- SABA, H.I.; MORELLI, G.A. The patogénesis and management of disseminated intravascular coagulation. **Clin Adv Hematol Oncol**, v.4, n.12, p.919-926, 2006.
- STEARNS-KUROSAWA, D.J.; LUPU, F.; TAYLOR, F.B. Jr; KINASEWITZ, G.; KUROSAWA, S. Sepsis and pathophysiology of anthrax in a nonhuman primate model. **Am J Pathol** , v.169, n.2, p.433-444, 2006.
- STOKOL, T. Plasma D-dimer for diagnosis of thromboembolic disorders in dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Practice**, v.33, n.6, p.1419-1435, 2003.

Von PFEIL, D.J.; JUTKOWITZ, L.A.; HAUPTMAN, J. Left lateral and left middle liver lobe torsion in a Saint Bernard puppy. **J Am Anim Hosp Assoc** ,v.42, n.5, p.381-385, 2006.