

Doença de von willebrand em cães – alterações na coagulação e manejo clínico.

Ana Luiza Batista Wilczak, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Isabela Vieira Bonfim, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Isabelly da Silva Gonçalves, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Andressa Kalyta Martins, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Fellipe Zacaluk Svolinski, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Millani Naiara Silva, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Emanuel Berto Silva, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Rodrigo de Freitas Silva, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Antonio Carlos Dias Schroeder, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil;

Guilherme Gonçalves de Cristo Oliveira, Medicina Veterinária, Centro Universitário Integrado, Brasil, Guilherme.goncalves@grupointegrado.br

Resumo:

A doença de von Willebrand (DvW) é a coagulopatia hereditária mais prevalente em cães, resultante de deficiência quantitativa ou qualitativa do fator de von Willebrand (vWF), proteína essencial à adesão plaquetária e à estabilização do fator VIII. O estudo descreve a fisiologia da hemostasia e sua relação com as alterações características da DvW canina, bem como os principais métodos diagnósticos e opções terapêuticas disponíveis. A deficiência do vWF compromete a hemostasia primária, ocasionando sangramentos gengivais, epistaxe, hematomas e hemorragias pós-cirúrgicas. A enfermidade é classificada em três tipos: tipo 1 (deficiência parcial), tipo 2 (qualitativa, com subtipos) e tipo 3 (quase ausência do vWF). O diagnóstico pode envolver tempo de sangramento da mucosa bucal, mensuração do antígeno do vWF e testes moleculares. A terapêutica inclui desmopressina, transfusão de plasma fresco e crioprecipitado. Estudos recentes demonstram avanços em terapias recombinantes e gênicas. O diagnóstico precoce e o manejo clínico adequado são determinantes para reduzir complicações e melhorar o prognóstico.

Palavras-chave: distúrbios hemorrágicos; fator de von Willebrand; terapia hemostática; medicina veterinária; coagulopatias hereditárias.

Abstract:

Von Willebrand disease (vWD) is the most prevalent hereditary coagulopathy in dogs and results from a quantitative or qualitative deficiency of von Willebrand factor (vWF), a protein essential for platelet adhesion and factor VIII stabilization. This study describes hemostasis physiology and its relationship with alterations observed in canine vWD, as well as diagnostic and therapeutic strategies. vWF deficiency compromises primary hemostasis, causing gingival bleeding, epistaxis, hematomas, and postoperative hemorrhage. The disease is classified into three main types: type 1 (partial deficiency), type 2 (qualitative defect with subtypes), and type 3 (near-complete absence of vWF). Diagnosis includes buccal mucosal bleeding time, vWF antigen measurement, and molecular testing. Therapeutic options include desmopressin, fresh plasma transfusion, and cryoprecipitate. Recent studies highlight advances in recombinant and gene therapy approaches. Early diagnosis and adequate management are essential for reducing complications and improving outcomes.

Keywords: bleeding disorders; von Willebrand factor; hemostatic therapy; veterinary medicine; hereditary coagulopathies.

INTRODUÇÃO

A doença de von Willebrand (DvW) é amplamente reconhecida como a coagulopatia hereditária mais frequente em cães, caracterizada pela deficiência quantitativa ou qualitativa do fator de von Willebrand (vWF), uma glicoproteína plasmática fundamental para a adesão plaquetária e para a estabilização do fator VIII na cascata de coagulação (Lopes, 2024). A relevância dessa proteína para a hemostasia primária torna sua deficiência um importante determinante de distúrbios hemorrágicos, afetando animais de diferentes idades e raças, com expressividade variável (Favaloro, 2020).

A hemostasia, processo fisiológico responsável por manter a integridade vascular após lesões, envolve mecanismos coordenados entre endotélio, plaquetas, fatores de coagulação e sistema fibrinolítico. Alterações em qualquer um desses componentes pode comprometer a formação adequada do coágulo, resultando em hemorragias persistentes (Silva; Hashimoto, 2006). Na DvW, o comprometimento do vWF afeta diretamente a formação do tampão plaquetário inicial, dificultando o controle do sangramento (Vital *et al.*, 2014).

A doença apresenta três formas principais: tipo 1, caracterizada por deficiência parcial do vWF e considerada a apresentação mais comum; tipo 2, de natureza qualitativa, envolvendo subtipos com diferentes padrões de disfunção molecular; e tipo 3, a forma mais grave, marcada por ausência quase total do vWF (Favaloro, 2020). A distribuição racial também é significativa, com prevalência elevada em cães das raças Doberman Pinscher, Schnauzer miniatura e Scottish Terrier (Lopes, 2024).

O diagnóstico da DvW envolve métodos que avaliam tanto componentes da hemostasia primária quanto da cascata de coagulação, como o tempo de sangramento da mucosa bucal e a dosagem do antígeno do vWF. O avanço das técnicas moleculares permitiu a identificação de variantes genéticas específicas, favorecendo o diagnóstico precoce e estratégias de prevenção (Vayne; Gruel; Pouplard, 2021).

Compreender os mecanismos fisiopatológicos da DvW é fundamental para o manejo clínico, o qual inclui abordagens farmacológicas, profiláticas e transfusionais. Nos últimos anos, terapias avançadas, incluindo produtos recombinantes e técnicas de terapia gênica, têm indicado novas possibilidades de tratamento, embora ainda em caráter experimental (Denis, 2021). Dessa forma, o estudo da DvW torna-se essencial para aprimorar o atendimento clínico e cirúrgico de cães predispostos ou acometidos pela doença.

MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, elaborada entre agosto e outubro de 2025. Foram consultados artigos científicos, livros, manuais técnicos, teses, dissertações e fontes eletrônicas indexadas nas bases Google Scholar, SciELO, PubMed e em sites de referência na área de fisiologia e hematologia veterinária.

Os termos utilizados para busca incluíram: von Willebrand factor, hemostasis, canine von Willebrand disease, blood coagulation, coagulopathies in dogs e hemostatic disorders. Como critérios de inclusão, selecionaram-se publicações disponíveis na íntegra, em português, inglês ou espanhol, contendo informações relacionadas à fisiopatologia, diagnóstico, manifestações clínicas, tratamento ou epidemiologia da DvW. Foram excluídos assuntos sem relação direta com o tema ou com dados incompletos e inconsistentes.

Após a seleção, os materiais foram analisados e organizados em tópicos temáticos para compor a discussão da revisão de literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

A doença de von Willebrand em cães foi descrita pela primeira vez na década de 1970, quando relatos de sangramentos espontâneos, demora na cicatrização pós-cirúrgica e formação recorrente de hematomas levantaram suspeitas sobre a existência de um distúrbio hereditário associado a fatores de coagulação. Desde então, avanços na hematologia veterinária permitiram caracterizar a doença como a principal coagulopatia hereditária na espécie, com ampla distribuição racial (Lopes, 2024).

O vWF desempenha papel fundamental na hemostasia primária ao mediar a adesão e agregação plaquetária no local da lesão vascular. Além disso, está envolvido na hemostasia secundária ao atuar como proteína transportadora e estabilizadora do fator VIII, essencial para a progressão da cascata de coagulação. Dessa forma, a deficiência quantitativa ou qualitativa desse fator explica a predisposição a hemorragias prolongadas em cães afetados (Silva; Hashimoto, 2006).

A DvW é classificada em três tipos: o tipo 1, caracterizado pela deficiência parcial do vWF e predominante em raças como Doberman Pinscher; o tipo 2, marcado por função anormal da proteína, com subtipos que apresentam variações nos multímeros do vWF; e o tipo 3, considerado o mais grave, no qual ocorre

ausência quase total do fator. Cães Scottish Terrier e Schnauzer miniatura apresentam maior frequência do tipo 3 (Favaloro, 2020).

As manifestações clínicas variam conforme a gravidade e o tipo da doença. Entre os sinais mais comuns, citam-se epistaxe recorrente, sangramento gengival, hematomas subcutâneos, hemorragias prolongadas após trauma e sangramento excessivo no pós-operatório (Dalmolin *et al.*, 2017). Fêmeas podem apresentar hemorragias intensas no estro ou no pós-parto, aumentando o risco de anemia (Vos-loohuis, 2014).

A hemostasia envolve três fases: primária, secundária e terciária. Na fase primária, o vWF media a adesão plaquetária ao endotélio lesado, iniciando a formação do tampão plaquetário (Vital *et al.*, 2014). A hemostasia secundária refere-se à ativação sequencial dos fatores de coagulação pelas vias intrínseca, extrínseca e comum, culminando na formação de fibrina (Medway, 2022; MSD manuals, 2023). A fase terciária corresponde à fibrinólise, etapa responsável por degradar o coágulo quando o reparo vascular é concluído (Cagnolati *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, estudos têm avaliado novos métodos terapêuticos. A desmopressina (DDAVP) permanece como uma das principais opções para estimular a liberação endógena de vWF em casos leves ou moderados. Em situações graves ou procedimentos cirúrgicos, utiliza-se transfusão de plasma fresco ou crioprecipitado (Favaloro, 2020). Pesquisas em modelos caninos demonstram resultados promissores com o fator de von Willebrand recombinante, capaz de prolongar e estabilizar a hemostasia (Schwarz *et al.*, 1999; Turecek *et al.*, 1997).

A terapia gênica também tem sido explorada, com o objetivo de inserir uma cópia funcional do gene do vWF, possibilitando a produção endógena da proteína. Apesar do potencial, desafios técnicos persistem, como o tamanho do gene e respostas imunológicas aos vetores virais, mantendo tais terapias em fase experimental (Nichols *et al.*, 2009; Denis, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de von Willebrand representa um dos principais desafios entre as coagulopatias hereditárias na medicina veterinária, exigindo compreensão aprofundada dos mecanismos da hemostasia e da fisiopatologia do vWF. O diagnóstico precoce é essencial para reduzir complicações hemorrágicas e orientar estratégias de manejo individualizado. Apesar dos avanços terapêuticos, especialmente com produtos recombinantes e estudos em terapia gênica, o tratamento convencional ainda constitui a abordagem clínica mais utilizada. A continuidade das pesquisas é fundamental para o desenvolvimento

de alternativas terapêuticas mais eficazes e específicas, capazes de melhorar significativamente o prognóstico de cães acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

CAGNOLATI, D.; SANKARANKUTTY, A. K.; ROCHA, J. P. S. R.; BEER, A.; SILVA, O. C. Hemostasia e distúrbios da coagulação. Ribeirão Preto: USP, 2015. Disponível em: https://sites.usp.br/dcdrp/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/hemostasia_revisado.pdf. Acesso em: 17 out. 2025.

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, p. 1–7, 2017. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/328>. Acesso em: 19 out. 2025.

DENIS, C. V. Von Willebrand disease: what does the future hold? *Blood*, v. 137, n. 12, p. 1620–1629, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/349825924_Von_Willebrand_Disease_What_does_the_future_hold. Acesso em: 20 out. 2025.

FAVALORO, Emmanuel J. Classification of von Willebrand disease in the context of modern contemporary von Willebrand factor testing methodologies. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, v. 4, n. 6, p. 952-957, 2020. Disponível em: <https://scholar.google.com.br>. Acesso em: 18 out. 2025.

LECTURIO. Hemostase. Disponível em: <https://www.lecturio.com>. Acesso em: 27 out. 2025.

LOPES, G. E. K. Doença de von Willebrand. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy*, v. 46, n. 1, p. 1–8, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-201>. Acesso em: 20 out. 2025.

MEDWAY. Cascata de coagulação: o que importa para a prática médica. 2022. Disponível em: <https://www.medway.com.br>. Acesso em: 27 out. 2025.

MSD MANUALS. Como ocorre a coagulação do sangue. 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com>. Acesso em: 27 out. 2025.

NICHOLS, T. C. et al. Protein replacement therapy and gene transfer in canine models of hemophilia A, hemophilia B, von Willebrand disease, and factor VII deficiency. *ILAR Journal*, v. 50, n. 2, p. 144–167, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19293459>. Acesso em: 22 out. 2025.

SANARMED. Hemostasia e cascata de coagulação. Disponível em: <https://sanarmed.com>. Acesso em: 27 out. 2025.

SCHWARZ, H. P. et al. Preclinical evaluation of recombinant von Willebrand factor in dogs with von Willebrand disease. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 82, n. 4, p. 1332–1338, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10226348/>. Acesso em: 21 out. 2025.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. Coagulação: visão laboratorial da hemostasia primária e secundária. Rio de Janeiro: Reinventer, 2006.

TURECEK, P. L. et al. In vivo characterization of recombinant von Willebrand factor in dogs with von Willebrand disease. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 78, n. 5, p. 1372–1376, 1997. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120564471>. Acesso em: 19 out 2025.

VAYNE, C.; GRUEL, Y.; POUPLARD, C. Hemostasia: fisiologia y principales pruebas de exploración. *EMC – Tratado de Medicina*, v. 25, n. 1, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541021446854>. Acesso em: 18 out 2025.

VITAL, A. F.; SOBREIRA, M. F. R.; CALAZANS, S. G. Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. *Revista de Medicina Veterinária*, v. 8, n. 1, p. 12–19, 2014. Disponível em: <https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/579/458>. Acesso em: 18 out 2025.