

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL  
ÁREA DE CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**KIMBERLI DE OLIVEIRA DUARTE**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO: PATOLOGIA  
CLÍNICA VETERINÁRIA**

**CAXIAS DO SUL**

**2019**

**KIMBERLI DE OLIVEIRA DUARTE**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO: PATOLOGIA  
CLÍNICA VETERINÁRIA**

Relatório de estágio curricular obrigatório apresentado para obtenção de título de Médico Veterinário pelo curso de Medicina Veterinária da Universidade de Caxias do Sul – UCS, na área de Patologia Clínica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Laitano Dias de Castro

Supervisora: Profa. Dra. Cíntia Melazzo de Andrade

**CAXIAS DO SUL**

**2019**

**KIMBERLI DE OLIVEIRA DUARTE**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO: PATOLOGIA  
CLÍNICA VETERINÁRIA**

Relatório de estágio curricular obrigatório apresentado para obtenção de título de Médico Veterinário pelo curso de Medicina Veterinária da Universidade de Caxias do Sul – UCS, na área de Patologia Clínica Veterinária.

Aprovado (a) em 28/11/2019.

Banca examinadora

---

Profa. Dra. Luciana Laitano Dias de Castro  
Universidade de Caxias do Sul – UCS

---

Profa. Dra. Claudia Giordani  
Universidade de Caxias do Sul – UCS

---

Prof. Me. Kauê Danilo Helene Lemos dos Reis  
Universidade de Caxias do Sul – UCS

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Ronie e Valdéria, por tudo que fizeram durante toda minha vida. Agradeço por todo o suporte, incentivo, amor, carinho e dedicação. Sem vocês eu não estaria onde estou.

Ao meu irmão, Kaléu, por me amar apesar de tudo. Por me fazer rir de besteiras e por me ensinar a ser mais afetuosa.

A amizade e companheirismo de Lou, Vicky, Renata, Maria Carolina e Anne. Sem vocês esse período teria sido muito difícil.

Agradeço a Luciana Guidolin e Roger Monteiro pela oportunidade de crescimento. A minha graduação é dividida em antes e depois da Clínica Veterinária Luciana Guidolin. Obrigada por terem me permitido fazer parte dessa grande família.

À Liamara por ser uma mentora maravilhosa, por ser uma pessoa incrível e compreensiva. Graças a você eu aprendi que posso ser o que eu quiser, basta estudar e me esforçar. Eu não teria metade do conhecimento que tenho hoje se não fossem por ti. Obrigada do fundo do meu coração.

As veterinárias e amigas da clínica: Luana, Bruna e Camilla. Obrigada pelos ensinamentos, vocês deixaram meus dias mais alegres e divertidos.

Aos todos meus professores de graduação, em especial à Dra. Luciana Laitano Dias de Castro, minha orientadora, pela dedicação e avaliação crítica minuciosa e à Dra. Raqueli Teresinha França, sem a qual não haveria o amor pela Patologia Clínica.

Ao LacVet por ter sido o ponto de mudança na minha vida.

## RESUMO

O estágio curricular em Medicina Veterinária foi realizado no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), no Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVET). O estágio foi realizado no período de 5 de agosto de 2019 até 31 de outubro de 2019, totalizando 420 horas, na área de Patologia Clínica Veterinária, sob orientação da Profa. Dra. Luciana Laitano Dias de Castro e supervisão da Profa. Dra. Cíntia Melazzo de Andrade. Durante o período de estágio foi possível acompanhar a realização de exames da bioquímica sérica, hemograma, testes rápidos para doenças infecciosas em caninos e felinos, reação cruzada, urinálise, análise de liquor, líquido cavitário e urólito, parasitológicos de pele, hemogasometria, testes de coagulação, tripsina fecal, citologia com agulha fina, dosagens de fibrinogênio, relação proteína-creatinina urinária e relação albumina:globulina. Além disso, houve a possibilidade de acompanhar a aplicação da patologia clínica em dois relatos de casos, leishmaniose visceral em um canino, sem raça definida, seis anos com anorexia, apatia e emagrecimento; e mastocitoma cutâneo em um canino, Boxer, 12 anos com nódulos em membros pélvico e torácico, tórax, abdômen e região perineal. Com a realização do estágio foi possível compreender a importância da patologia clínica na medicina veterinária para um diagnóstico mais fidedigno e rápido.

**Palavras-chave:** Patologia clínica. Leishmaniose. Mastocitoma cutâneo.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Sala de limpeza e banho-maria do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria. ....12
- Figura 2 – Analisador bioquímico automático do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria .....13
- Figura 3 – Analisador de hemogasometria do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria. ....13
- Figura 4 – Primeira bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.....14
- Figura 5 – Segunda bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.....14
- Figura 6 – Terceira bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.....14
- Figura 7 – Sala de citologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.....15
- Figura 8 – Canino, macho, SRD, 6 anos de idade, pesando 9,1 kg apresentando áreas de alopecia generalizadas e caquexia.....27
- Figura 9 – CAF de linfonodo poplíteo realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos. Macrófagos (seta) com a presença de estruturas amastigotas intracitoplasmáticas compatíveis com *Leishmania* spp. ....31
- Figura 10 – Nódulos cutâneos em um cão, macho, Boxer, 12 anos. A) Nódulos no membro torácico esquerdo, pélvico esquerdo e tronco. B) Nódulos no membro torácico direito, pélvico direito e tronco. ....39
- Figura 11 – CAAF realizada em um nódulo cutâneo de um canino, macho, Boxer, 12 anos. Observa-se uma lâmina com alta celularidade, composta por células redondas, com grânulos azurofílicos (seta), compatível com mastócitos.....42
- Figura 12 – Canino, macho, Boxer, 12 anos, apresentando rubor e calor em região perineal (A) e nódulo cutâneo com vermelhidão e exsudação (B). ....45

## LISTA DE TABELAS

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabela 1  | – Sensibilidade e especificidade dos testes rápidos Alere <sup>®</sup> para a cinomose, leishmaniose, parvovirose e FIV/FeLV.....                                | 17 |
| Tabela 2  | – Número de pacientes atendidos durante o período de estágio divididos por gênero e espécie no LACVET do HVU/UFSM. ....  | 21 |
| Tabela 3  | – Casuística de exames realizados durante o período de estágio divididos por gênero, no LACVET do HVU/UFSM. ....   | 21 |
| Tabela 4  | – Classificação das citologias por espécie e região realizadas durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.....   | 22 |
| Tabela 5  | – Quantidade de testes rápidos realizados durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.....  | 23 |
| Tabela 6  | – Dosagens de bioquímica sérica divididas por espécies, realizadas durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM. ....                                      | 23 |
| Tabela 7  | – Casuística das citologias por agulha fina acompanhadas durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM. ....  | 24 |
| Tabela 8  | – Eritrograma realizado em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia . ....   | 28 |
| Tabela 9  | – Leucograma realizado em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia .....   | 29 |
| Tabela 10 | – Bioquímica sérica realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia. ....                                      | 29 |
| Tabela 11 | – Urinálise realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia. ....  | 30 |
| Tabela 12 | – Distribuição sexual, etária e racial dos 14 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019. .... | 33 |
| Tabela 13 | – Parâmetros hematológicos de 12 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019. ....              | 35 |
| Tabela 14 | – Parâmetros bioquímicos de 12 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019. ....                | 36 |
| Tabela 15 | – Hemogramas realizados em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo. ....  | 40 |
| Tabela 16 | – Bioquímicas séricas realizadas em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo.....  | 40 |

|   |    |
|---|----|
| Tabela 17 – Hemogramas realizados em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo. ....   | 44 |
| Tabela 18 – Urinálise realizada em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo. ....   | 45 |
| Tabela 19 – Distribuição sexual, etária, racial dos pacientes diagnosticados com mastocitoma cutâneo e regiões corpóreas mais frequentes no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019..... | 48 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |   |
|---------|---|
| $\mu$ l | Microlitro  |
| AgNOR   | <i>Argyrophilic Nucleolar Organizing Region</i> (Regiões Organizadoras Nucleolares Argirofílicas) |
| ALT     | Alanina Aminotransferase  |
| AST     | Aspartato Aminotransferase  |
| BID     | <i>Bis in Die</i> (Duas vezes ao dia)   |
| CAAF    | Citologia Aspirativa por Agulha Fina  |
| CAF     | Citologia por Agulha Fina   |
| CGA     | Campo de Grande Aumento   |
| CHCM    | Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média   |
| CK      | Creatina Fosfoquinase   |
| DNA     | <i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido desoxirribonucleico)  |
| Dr.     | Doutor  |
| Dra.    | Doutora   |
| EDTA    | <i>Ethylenediamine Tetraacetic Acid</i> (Ácido Etilenodiamino Tetra-acético)                      |
| ELISA   | <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)                     |
| FA      | Fosfatase Alcalina  |
| FeLV    | Vírus da Leucemia Felina  |
| FIV     | Vírus da Imunodeficiência Felina  |
| fL      | Fentolitro  |
| g/dL    | Gramas por Decilitro  |
| GGT     | Gamaglutamiltransferase   |
| HD      | Hemácias do doador  |
| HR      | Hemácias do receptor  |
| HVU     | Hospital Veterinário Universitário  |
| IgG     | Imunoglobulina G  |
| IV      | Intravenoso   |
| kg      | Quilograma  |
| LACVET  | Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias   |
| MC      | Mastocitoma Cutâneo   |
| Me.     | Mestre  |
| mg      | Miligramas  |

|                   |  |
|-------------------|--|
| mg/dL             | Miligrama por Decilitro  |
| mg/kg             | Miligrama por Quilograma   |
| mg/m <sup>2</sup> | Miligrama por Metro Quadrado   |
| ml                | Mililitro  |
| mm <sup>3</sup>   | Milímetros Cúbicos   |
| PCNA              | <i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i> (Antígeno Nuclear de Proliferação Celular) |
| PCR               | <i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em cadeia da polimerase)                    |
| PD                | Plasma do doador   |
| pH                | Potencial Hidrogeniônico   |
| PPT               | Proteínas Plasmáticas Totais   |
| PR                | Plasma do receptor   |
| Profa.            | Professora   |
| Prof.             | Professor  |
| PT                | Proteína Total   |
| RDW               | <i>Red Cell Distribution Width</i> (Amplitude de Distribuição das Hemácias)          |
| Relação A/G       | Relação Albumina:Globulina   |
| RIFI              | Reação da Imunofluorescência Indireta  |
| rpm               | Rotações por Minuto  |
| SID               | <i>Semel in Die</i> (Uma vez ao dia)   |
| SMF               | Sistema Mononuclear Fagocitário  |
| SRD               | Sem Raça Definida  |
| TID               | <i>Ter in Die</i> (Três vezes ao dia)  |
| TP                | Tempo de Protrombina   |
| TTPa              | Tempo De Tromboplastina Parcialmente Ativada   |
| UFMS              | Universidade Federal de Santa Maria  |
| UI/L              | Unidade(s) Internacional(ais) por Litro  |
| UPC               | <i>Urine Protein-Creatinine</i> (Relação Proteína-Creatinina Urinária)               |
| VCM               | Volume Corpuscular Médio   |
| VO                | Via Oral   |

## SUMÁRIO

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | <b>INTRODUÇÃO</b> .....                    | 11 |
| 2     | <b>DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO</b> ..... | 12 |
| 3     | <b>ATIVIDADES DESENVOLVIDAS</b> .....      | 16 |
| 4     | <b>RELATO DE CASOS CLÍNICOS</b> .....      | 26 |
| 4.1   | LEISHMANIOSE CANINA .....                  | 26 |
| 4.1.1 | <b>Introdução</b> .....                    | 26 |
| 4.1.2 | <b>Relato de caso</b> .....                | 27 |
| 4.1.3 | <b>Discussão</b> .....                     | 31 |
| 4.2   | MASTOCITOMA CUTÂNEO .....                  | 38 |
| 4.2.1 | <b>Introdução</b> .....                    | 38 |
| 4.2.2 | <b>Relato de caso</b> .....                | 38 |
| 4.2.3 | <b>Discussão</b> .....                     | 47 |
| 5     | <b>CONCLUSÃO</b> .....                     | 53 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....                   | 54 |

## 1 INTRODUÇÃO

O estágio curricular é o momento da graduação em que podemos focar na nossa área de interesse, aplicando, de forma prática, os conhecimentos obtidos durante os cinco anos de estudos. O local escolhido para estágio foi o Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVET) do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) sob supervisão da Profa. Dra. Cíntia Melazzo de Andrade e orientação da Profa. Dra. Luciana Laitano Dias de Castro. O período de realização do estágio foi de 5 de agosto a 31 de outubro de 2019, totalizando 420 horas.

A escolha pelo LACVET ocorreu pela alta casuística do laboratório, grande número de diferentes exames realizados, incluindo citologias. A citopatologia é uma área em expansão na medicina veterinária e sua aplicação prática não é realizada em todas as instituições de ensino. A oportunidade de poder acompanhar um hospital que realiza um número expressivo de citologias diariamente, com profissionais experientes na área, foi um diferencial no momento da escolha do local de estágio.

Como estagiário no laboratório foi possível acompanhar e realizar todos os exames, desde a separação do soro para realização dos exames bioquímicos até a confecção de esfregaço sanguíneo e sua preparação no corante. Pôde-se também determinar os valores de fibrinogênio, realizar testes rápidos de doenças infecciosas, reação cruzada, urinálise, análises de líquido, líquidos cavitários e urólitos, parasitológicos de pele, hemogasometria, testes de coagulação, tripsina fecal, Relação Proteína-Creatinina Urinária (abreviação UPC, do inglês *Urine Protein-Creatinine*) e relação albumina:globulina (A/G) e acompanhar as citologias – desde a coleta até a sua análise em microscópio.

O intuito deste trabalho é descrever o local de estágio, as atividades desenvolvidas e a casuística acompanhada durante o período, assim como, relatar um caso de leishmaniose e outro de mastocitoma cutâneo, ambos em caninos.

## 2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

O Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVET) localizava-se na Avenida Roraima, prédio 97, nº 1000, sala 103, bairro Camobi, na cidade de Santa Maria – RS. O horário de atendimento era de segunda-feira à sexta-feira, das 07:30 às 19:30. A equipe do laboratório era composta por 32 pessoas: seis servidores (dois eram responsáveis pela recepção e quatro eram responsáveis pelos exames bioquímicos), quatro residentes (duas do primeiro ano e, duas do segundo ano), seis pós-graduandos (mestrandos e doutorandos), 10 estagiários extracurriculares e quatro estagiárias curriculares. Como responsáveis pelo laboratório estavam a Profa. Dra. Cíntia Melazzo de Andrade e o Prof. Dr. Alexandre Krause.

O laboratório era composto por cinco salas: Sala de limpeza e banho-maria, recepção, sala de bioquímica, sala de hematologia e sala de citologia. Na sala de limpeza e banho-maria (Figura 1) existiam duas pias para limpeza, um filtro de água destilada, duas geladeiras, dois aparelhos para banho-maria (um com temperatura em 56°C e outro em 37°C) e uma centrífuga com velocidade de 3.500 rpm.

Figura 1 – Sala de limpeza e banho-maria do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Na recepção eram recebidas as amostras de outros setores e ficavam dois computadores que eram utilizados para digitação de laudos e inclusão dos exames no sistema informatizado da universidade. A sala de bioquímicos contava com uma geladeira para armazenamento de amostras e alguns reagentes utilizados na rotina, um analisador bioquímico automático (Figura 2), um agitador vortex, um analisador de hemogasometria (Figura 3) e um coagulômetro.

Figura 2 – Analisador bioquímico automático do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Figura 3 – Analisador de hemogasometria do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A sala de hematologia continha três bancadas: na primeira bancada (Figura 4) ficava o analisador hematológico, o homogeneizador de sangue, uma centrífuga de 4.000 rpm utilizada apenas para urinálises e, dois refratômetros. Na segunda bancada (Figura 5) ficavam quatro microscópios, e na terceira bancada (Figura 6) havia uma centrífuga de microhematócrito e material para confecção de lâminas e corantes Panótico Rápido®.

Figura 4 – Primeira bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Figura 5 – Segunda bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Figura 6 – Terceira bancada da sala de hematologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A sala de citologia (Figura 7) era composta por um microscópio, uma mesa para reuniões, um computador, um armário com livros para estudos e dois armários para utilização dos funcionários e estagiários.

Figura 7 – Sala de citologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

O LACVET ainda contava com um Banco de Sangue em uma sala anexa que possuía um refrigerador (4,6°C), um extrator de plasma, uma balança e uma centrífuga para as bolsas de sangue (10.000 rpm). Para serem doadores, os cães precisavam ter peso mínimo de 25 kg, um a oito anos, vacinação anual atualizada, hemograma e exames bioquímicos (Albumina, alanina aminotransferase, creatinina, fosfatase alcalina, ureia e proteínas totais) com resultados dentro do valor de referência, e ausência de ectoparasitas. Os gatos precisavam dos mesmos exames que os doadores caninos, ter no mínimo 4 kg, vacinação atualizada e ausência de ectoparasitas. Além disso, todos os animais precisavam estar cadastrados na lista de doadores do hospital.

Os exames realizados no laboratório tinham prazos de entrega que variavam de acordo com o exame e com o grau de urgência. Hemogramas e exames bioquímicos de animais que se encontravam em risco de vida ou que faziam quimioterapia, exames de hemogasometria e testes rápidos tinham prazo de duas horas e a prova de reação cruzada tinha prazo de três horas para a emissão do resultado. Os outros exames que não se enquadravam em urgência tinham um prazo de 24 horas para a liberação dos resultados. A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), a citologia por agulha fina (CAF) e análise de urólitos tinham um prazo de cinco dias para a realização do laudo.

### 3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante o período de três meses do estágio, as quatro estagiárias curriculares foram divididas por setores, para que pudessem aproveitar ao máximo as atividades desenvolvidas. A escala foi dividida por dias da semana, cada dia uma estagiária acompanhava um setor em específico. No setor dos exames bioquímicos as amostras eram recebidas e colocadas em banho-maria até obter-se um grande número de amostras, o soro era separado e o analisador automático era programado para iniciar o ciclo de análise de amostras. O analisador automático conseguia processar 40 exames a cada ciclo, sendo avaliados: Albumina, alanina aminotransferase (ALT), amilase, aspartato aminotransferase (AST), cálcio, colesterol, creatinina, creatina fosfoquinase (CK), fosfatase alcalina (FA), frutossamina, fósforo, gamaglutamiltransferase (GGT), glicose, lipase, proteína total (PT), triglicerídeos, ureia, UPC, relação A/G, feita com a mensuração da PT e suas frações (albumina, globulina). Do resultado da PT era subtraído a albumina resultando no valor da globulina, então, dividia-se o valor da albumina pelo valor da globulina.

Os exames de hemogasometria eram realizados com amostra sanguínea venosa ou arterial, que eram encaminhadas ao laboratório em uma seringa de 1 mL imediatamente após a coleta. Após o recebimento da amostra, era retirada a agulha e acoplado o cata-coágulo na ponta da seringa para que ele filtrasse a amostra enquanto o analisador aspirava a quantidade necessária de sangue, impedindo o entupimento das válvulas do equipamento. O analisador solicitava informações sobre a temperatura do animal durante a coleta e a origem do sangue, após isso, o resultado saía em até dois minutos.

No setor da hematologia as amostras eram recebidas e colocadas no homogeneizador de sangue, após, eram passadas no analisador automático, eram confeccionadas lâminas para coloração de esfregaço sanguíneo com Panótico Rápido® e produção do capilar. Este era colocado na centrifuga de microhematócrito em uma velocidade de 10.000 rpm por sete minutos, após isso, era realizada a leitura do hematócrito e da proteína plasmática no refratômetro. A contagem leucocitária dos ruminantes era feita em câmara de Neubauer, pois o analisador hematológico não contabilizava corretamente os leucócitos devido a sua morfologia. Para sua contagem, o sangue recebido com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (sigla EDTA, do inglês *Ethylenediamine Tetraacetic Acid*) era diluído em líquido de Turck em uma proporção de 20 µl/400 µl. O resultado da contagem era multiplicado por 52,5 e obtinha-se o número total de leucócitos.

A determinação dos valores de fibrinogênio eram realizados, principalmente, em ruminantes e equinos. Com o sangue do tubo com EDTA eram preenchidos três capilares que eram colocados na centrífuga de microhematócrito por sete minutos. Um dos capilares era utilizado para determinar a proteína plasmática total por refratometria e, os outros dois eram colocados no banho-maria em uma temperatura de 56°C por três minutos. Após isso, eram centrifugados novamente por dois minutos para que ocorresse a precipitação do fibrinogênio. A proteína plasmática dos dois capilares era verificada, a diferença da proteína do primeiro capilar e dos outros dois era multiplicada por 1.000, sendo este o valor do fibrinogênio.

Em alguns animais era requisitado que fosse feita a contagem de reticulócitos, para definir se a anemia do animal era regenerativa ou arregenerativa, e o grau de regeneração. O sangue recebido com EDTA era diluído 1:1 na solução corante Azul de Cresil Brilhante em um microtubo. A solução ficava em banho-maria à 37°C por 15 minutos e, então, era realizado um esfregaço. A contagem de reticulócitos era feita simultaneamente a contagem de 1.000 hemácias. O valor relativo (%) era obtido dividindo o número de reticulócito encontrados por 1.000 hemácias e, este valor multiplicado por 100. O valor absoluto (mm<sup>3</sup>) era feito multiplicando o valor relativo pelo número de hemácias (mm<sup>3</sup>) dividido por 100.

Os testes rápidos realizados para cães na rotina do laboratório eram os testes para cinomose, leishmaniose e parvovirose. Já para gatos era feito o teste para a presença de anticorpos para o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e a presença do antígeno do vírus da leucemia felina (FeLV) em sangue total, soro ou plasma felino. O teste rápido da cinomose detecta o antígeno do vírus na mucosa nasal, saliva, conjuntiva, urina, soro, plasma e líquido. Para a realização do teste da parvovirose também é utilizada a detecção do antígeno, mas nas amostras de fezes ou *swab* da região anal. O teste rápido para a leishmaniose detecta a presença do anticorpo anti *Leishmania infantum* em amostras de soro, plasma ou sangue total canino. A sensibilidade e especificidade dos testes rápidos constam na Tabela 1.

Tabela 1 – Sensibilidade e especificidade dos testes rápidos Alere<sup>®</sup> para a cinomose, leishmaniose, parvovirose e FIV/FeLV.

| <b>Teste rápido</b> | <b>Sensibilidade</b> | <b>Especificidade</b> |
|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Cinomose            | 98,8 %               | 97,7 %                |
| Leishmaniose        | 97,2 %               | 99,8 %                |
| Parvovirose         | 100 %                | 98,8 %                |
| FIV e FeLV          | 96 % e 100 %         | 98 % e 100 %          |

Fonte: CINOMOSE AG TEST KIT, 2017; FIV/FELV TEST KIT, 2017; LEISHMANIOSE AC TEST KIT, 2017; PARVOVIROSE AG TEST KIT, 2017.

O teste de compatibilidade sanguínea ou "Prova Cruzada" era realizado para detectar incompatibilidade entre um possível doador e o receptor. A incompatibilidade entre os dois animais resultaria na presença de aglutinação das hemácias. Primeiramente, os tubos com EDTA de 2 mL do doador e receptor eram centrifugados por quatro minutos, os plasmas separados eram colocados em dois tubos identificados como plasma do doador (PD) e plasma do receptor (PR). À papa de hemácia era adicionada 2 mL de solução salina aquecida (37°C), a mistura era centrifugada por quatro minutos, e posteriormente, o líquido era descartado, sendo lavadas três vezes. As papas de hemácias do doador e do receptor eram colocadas em dois tubos intitulados hemácias do doador (HD) e hemácias do receptor (HR) com solução salina em uma proporção de 3:1. Outros quatro tubos eram identificados como A, B, C e D. No tubo A era realizada a prova maior que consistia na adição de 150µL do PR e 50µL das HD. No tubo B era feita a prova menor adicionando 150µL do PD e 50µL das HR. Os tubos C e D eram os controles do receptor e doador, respectivamente. Adicionava-se 150µL do plasma do doador e receptor em 50µL de hemácias do doador e receptor. Colocava-se 10µL do resultado de cada tubo em uma lâmina e cobria-se com lamínula, após, era feita a observação no microscópio. Se havia presença de aglutinação, era incompatível, e a ausência de aglutinação demonstrava a compatibilidade entre os dois animais.

A urinálise era realizada com urina de micção espontânea (ou compressão), cateterismo ou cistocentese vindas em frasco coletor universal estéril ou em seringas. Em um tubo do tipo Falcon eram colocados 5 ml de urina para realização do exame físico e posterior centrifugação. No exame físico eram observadas características como cor, odor, aspecto e densidade por refratometria. Se a densidade ficasse acima de 1.040 era feita uma diluição de 1:1 com água destilada para nova mensuração. Os dois últimos dígitos dessa nova mensuração eram multiplicados por dois para a obtenção do real valor da densidade. A fita reagente era utilizada para obter-se as informações da presença de sangue oculto, bilirrubina, urobilinogênio, cetonas, proteínas, glicose e o potencial hidrogeniônico (pH) da urina. O tubo com 5 ml era centrifugado por cinco minutos em uma velocidade de 1.500 rpm, retirava-se o sobrenadante e com uma gota da solução restante era feita uma lâmina para a realização do exame do sedimento.

A análise do líquido era constituída de três partes: exame físico, químico e citológico. No exame físico eram observadas características como cor (xantocrômico, incolor ou avermelhado), aspecto (turvo ou límpido) e no refratômetro era mensurada a densidade e proteína. No exame químico era utilizada a fita reagente para verificar a presença de sangue

oculto e o pH. Da amostra recebida era separado aproximadamente 0,3-0,5 mL para aferição da glicose e proteína na análise bioquímica. Para a análise citológica na câmara de Neubauer era feita a coloração na diluição 1:1 com Azul de Cresil Brillhante e feita a observação em microscopia.

O líquido cavitário, se não houvessem grumos, era analisado no aparelho hematológico, caso contrário esta etapa não era realizada. No exame físico era avaliada a cor, aspecto e por refratômetro a densidade e proteína. No exame químico eram mensurados o pH e glicose em fita reagente. Eram feitas duas lâminas por *squash* antes da centrifugação, e duas lâminas após a centrifugação por cinco minutos a 1.500 rpm. As quatro lâminas eram secadas e coradas com Panótico Rápido® para avaliação por microscopia.

A UPC demonstrava a magnitude da perda proteica urinária, sendo utilizada para avaliar pacientes com proteinúria devido a nefropatia. A realização da UPC era feita com o sobrenadante da amostra de urina centrifugada em aparelho automático bioquímico para verificar os valores de proteína e creatinina, para, então, calcular esta relação.

Para o exame de coagulograma utilizava-se o tubo com citrato de sódio, devido a ação quelante do citrato sobre o cálcio, impedindo a coagulação. O coagulograma avaliava os valores de Tempo de protrombina (TP) e Tempo de trombolastina parcialmente ativada (TTPa). Após o recebimento da amostra teste e controle em tubo de citrato, era observado se havia presença de fibrina, se não houvesse, as amostras eram centrifugadas por seis minutos a 3.500 rpm e o exame era realizado no coagulômetro automático.

O exame para avaliação da presença de tripsina fecal era feito pela prova de digestão do filme de raio-x. Eram separados três tubos: controle positivo, controle negativo e teste. No controle positivo eram utilizadas fezes de um animal com conhecida produção normal de enzimas pancreáticas mais nove partes de bicarbonato à 5%. No controle negativo era apenas adicionado 10 partes de bicarbonato. No tubo teste era adicionado as fezes do animal avaliado mais nove partes de bicarbonato. Em cada amostra era incluída uma tira de raio-x, e incubada por uma hora à 37°C. No controle positivo era esperado que a tira ficasse transparente devido a digestão pelas enzimas pancreáticas. No controle negativo como não haviam enzimas, esperava-se que a tira continuasse intacta, e no animal teste era observado se havia ou não digestão da tira.

A análise de urólitos era dividida em física e química. Na análise física era descrita a dimensão do cálculo, peso, forma, cor, superfície (lisa ou irregular), durante sua pulverização era observada sua consistência (pétreo ou macia). A análise química era realizada com o kit

Cálculo Renal Bioclin<sup>®</sup>, que permitia a identificação de cálculo de carbonato, oxalato, amônio, fosfato, cálcio, magnésio, urato e cistina. Se o cálculo fosse de carbonato havia a formação de gás carbônico em meio ácido, se fosse de oxalato havia precipitação seletiva em meio levemente ácido. No cálculo de fosfato havia formação de Azul de Molibdênio em presença de Molibdato de Amônio. Na presença do cálcio havia precipitação seletiva em meio neutro. No cálculo de magnésio havia formação de cor violácea, por complexação com ligante específico. No cálculo de amônio formava-se a cor amarelada com Iodo-Iodeto de Potássio e Mercúrio. No urólito de urato tinha a formação de Azul de Tungstênio através da redução do Fosfotungstato de Sódio. Por fim, no cálculo de cistina formava-se a cor vermelha em presença de Cianeto-Nitroprussiato de Sódio.

As citologias podiam ser de pele, ouvido ou vaginal. As amostras eram recebidas em *swab* ou escovinha, então, as lâminas eram feitas no laboratório. O material era corado com Panótico Rápido<sup>®</sup>, e após secagem, as lâminas eram examinadas em microscopia. O exame parasitológico de pele era coletado pelo residente ou pelo clínico geral e a amostra era encaminhada para o laboratório. Com a utilização de óleo de imersão era feita a busca por ácaros na amostra.

No setor da citologia (aspirativa ou não) com agulha fina eram acompanhadas as coletas de CAAF ou CAF nos pacientes nos consultórios, na internação ou sala de cirurgia. No laboratório era realizada a coloração de algumas lâminas com Panótico Rápido<sup>®</sup>, e outras eram apenas fixadas para utilização posterior. As residentes tinham o prazo de cinco dias para elaboração do laudo.

Durante o período de estágio foram realizados 10.821 exames em 1.338 pacientes (Tabela 2), dos quais o canino foi a espécie mais atendida ( $n= 1.001 / 74,81\%$ ), sendo a maioria fêmeas ( $n = 607 / 39,4 \%$ ). Em seguida, os felinos com um total de 284 animais, sendo a maioria do sexo masculino ( $n= 152 / 53,5 \%$ ). Os coelhos foram os mamíferos menos prevalentes, com apenas dois animais do gênero masculino.

Tabela 2 – Número de pacientes atendidos durante o período de estágio divididos por gênero e espécie no LACVET do HVU/UFSM.

|              | <b>Bovino</b><br><b>n (%)</b> | <b>Canino</b><br><b>n (%)</b> | <b>Cunícula</b><br><b>n (%)</b> | <b>Equino</b><br><b>n (%)</b> | <b>Felino</b><br><b>n (%)</b> | <b>Ovino</b><br><b>n (%)</b> | <b>Total</b><br><b>n (%)</b> |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Fêmea</b> | 3 (60)                        | 607 (60,6)                    | 0 (0)                           | 15 (37,5)                     | 132 (46,5)                    | 5 (83,3)                     | 762 (56,9)                   |
| <b>Macho</b> | 2 (40)                        | 394 (39,4)                    | 2 (100)                         | 25 (62,5)                     | 152 (53,5)                    | 1 (16,7)                     | 576 (43,1)                   |
| <b>Total</b> | 5 (0,37)                      | 1001 (74,81)                  | 2 (0,14)                        | 40 (2,99)                     | 284 (21,22)                   | 6 (0,45)                     | 1338 (100)                   |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Na Tabela 3 pode-se observar a casuística dos exames realizados no laboratório. A dosagem da bioquímica sérica foi o exame mais solicitado ( $n = 8.186 / 75,65 \%$ ), seguido do hemograma ( $n = 1.622 / 14,99 \%$ ), das citologias por agulha fina ( $n = 209 / 1,93 \%$ ), testes rápidos ( $n = 187 / 1,73 \%$ ), urinálise ( $n = 156 / 1,44 \%$ ) e citologias ( $n = 117 / 1,08 \%$ ). Os caninos foram a espécie de maior casuística em todos os exames, exceto no fibrinogênio, sendo este mais realizado na espécie equina.

Tabela 3 – Casuística de exames realizados durante o período de estágio divididos por gênero, no LACVET do HVU/UFSM.

| <b>Exames</b>                | <b>Bovino</b> | <b>Canino</b> | <b>Cunícula</b> | <b>Equino</b> | <b>Felino</b> | <b>Ovino</b> | <b>Total (%)</b> |
|------------------------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|------------------|
| Bioquímica sérica            | 2             | 6.247         | 13              | 256           | 1.632         | 35           | 8.186 (75,65)    |
| Hemograma                    | 4             | 1.251         | 2               | 44            | 308           | 13           | 1.622 (14,99)    |
| CAAF/CAF                     | 0             | 192           | 1               | 0             | 16            | 0            | 209 (1,93)       |
| Testes rápidos               | 0             | 100           | 0               | 0             | 87            | 0            | 187 (1,73)       |
| Urinálise                    | 0             | 126           | 0               | 0             | 29            | 1            | 156 (1,44)       |
| Citológico                   | 0             | 99            | 1               | 0             | 17            | 0            | 117 (1,08)       |
| Gasometria                   | 0             | 37            | 0               | 0             | 21            | 0            | 58 (0,53)        |
| Pesquisa de hemocitozoário   | 2             | 40            | 0               | 5             | 5             | 0            | 52 (0,48)        |
| Fibrinogênio                 | 3             | 3             | 0               | 29            | 0             | 9            | 44 (0,40)        |
| Teste de compatibilidade     | 0             | 35            | 0               | 0             | 4             | 0            | 39 (0,36)        |
| Análise de líquido cavitário | 0             | 22            | 0               | 0             | 8             | 0            | 30 (0,28)        |
| Reticulócitos                | 0             | 23            | 0               | 0             | 3             | 1            | 27 (0,25)        |
| Parasitológico               | 0             | 22            | 0               | 0             | 4             | 0            | 26 (0,24)        |
| Análise de liquor            | 0             | 24            | 0               | 0             | 1             | 0            | 25 (0,23)        |

(continua)

| Exames             |        |        |          |        |        |       | (conclusão)  |
|--------------------|--------|--------|----------|--------|--------|-------|--------------|
|                    | Bovino | Canino | Cunícula | Equino | Felino | Ovino | Total (%)    |
| TP/TTPa            | 0      | 22     | 0        | 0      | 0      | 0     | 22 (0,20)    |
| UPC                | 0      | 11     | 0        | 0      | 1      | 0     | 12 (0,11)    |
| Relação A:G        | 0      | 3      | 0        | 0      | 1      | 0     | 4 (0,03)     |
| Tripsina Fecal     | 0      | 2      | 0        | 0      | 1      | 0     | 3 (0,02)     |
| Análise de urólito | 0      | 1      | 0        | 0      | 0      | 1     | 2 (0,01)     |
| <b>Total</b>       | 11     | 8.260  | 17       | 334    | 2.138  | 60    | 10.821 (100) |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

As regiões anatômicas de onde mais eram solicitadas a realização de citologias (Tabela 4) foram a auricular (n = 71 / 60,69 %), cutânea (n = 25 / 21,36 %) e vaginal (n = 8 / 6,83 %). Nas citologias auriculares e cutâneas, os clínicos, em sua grande maioria, solicitavam este exame para realizar a pesquisa da presença de *Malassezia pachydermatis*, enquanto nas citologias vaginais o foco era verificar o estágio do ciclo estral das fêmeas.

Tabela 4 – Classificação das citologias por espécie e região anatômica da realização do exame durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.

| Região de coleta | Canina (n) | Felina (n) | Cunícula (n) | Total (n / %) |
|------------------|------------|------------|--------------|---------------|
| Auricular        | 58         | 13         | 0            | 71 (60,69)    |
| Cutânea          | 24         | 1          | 0            | 25 (21,36)    |
| Vaginal          | 8          | 0          | 0            | 8 (6,83)      |
| Neoplasia        | 2          | 2          | 0            | 4 (3,42)      |
| Nasal            | 3          | 0          | 0            | 3 (2,56)      |
| Periocular       | 0          | 1          | 1            | 2 (1,70)      |
| Prostático       | 1          | 0          | 0            | 1 (0,85)      |
| Testicular       | 1          | 0          | 0            | 1 (0,85)      |
| Gástrica         | 1          | 0          | 0            | 1 (0,85)      |
| Abscesso         | 1          | 0          | 0            | 1 (0,85)      |
| <b>Total</b>     | 99         | 17         | 1            | 117 (100)     |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A realização dos testes rápidos (Tabela 5) foi solicitada em 187 ocasiões. O teste rápido para a detecção das doenças felinas FIV e FeLV foi o mais recorrente (n = 87), seguidos do teste para Leishmaniose (n = 51), realizado apenas em cães, assim como a cinomose (n = 38) e parvovirose (n = 11).

Tabela 5 – Quantidade de testes rápidos realizados durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.

| <b>Testes rápidos</b> |                 |                     |                    | <b>Total</b> |
|-----------------------|-----------------|---------------------|--------------------|--------------|
| <b>Cinomose</b>       | <b>FIV/FeLV</b> | <b>Leishmaniose</b> | <b>Parvovirose</b> |              |
| 38                    | 87              | 51                  | 11                 | 187          |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Na dosagem da bioquímica sérica (Tabela 6) novamente os cães foram a espécie mais recorrente (n = 6.247 / 76,31 %), seguido dos felinos, sendo a dosagem da creatinina a mais solicitada (n = 1.338 / 16,34 %), tanto em caninos quanto felinos. A dosagem da ureia foi o segundo exame mais realizado (n = 1.309 / 16 %) em caninos e felinos. Em equinos os exames mais solicitados foram a dosagem da atividade enzimática de AST e CK.

Tabela 6 – Dosagens de bioquímica sérica divididas por espécies, realizadas durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.

| <b>Bioquímicos</b> | <b>Espécies</b> |               |                 |               |               |              | <b>Total (%)</b> |
|--------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|------------------|
|                    | <b>Bovino</b>   | <b>Canino</b> | <b>Cunícula</b> | <b>Equino</b> | <b>Felino</b> | <b>Ovino</b> |                  |
| Creatinina         | 0               | 1.025         | 2               | 32            | 267           | 11           | 1.338 (16,34)    |
| Ureia              | 0               | 1.002         | 2               | 36            | 261           | 8            | 1.309 (16,00)    |
| Albumina           | 0               | 1.006         | 2               | 34            | 247           | 3            | 1.292 (15,78)    |
| ALT                | 0               | 1.001         | 2               | 2             | 241           | 0            | 1.246 (15,22)    |
| FA                 | 0               | 988           | 2               | 8             | 229           | 0            | 1.227 (14,99)    |
| PT                 | 0               | 840           | 2               | 35            | 200           | 1            | 1.078 (13,16)    |
| GGT                | 1               | 25            | 0               | 30            | 111           | 3            | 170 (2,07)       |
| AST                | 1               | 51            | 1               | 38            | 28            | 3            | 122 (1,49)       |
| Triglicerídeos     | 0               | 62            | 0               | 0             | 5             | 0            | 67 (0,81)        |
| Colesterol         | 0               | 63            | 0               | 0             | 3             | 0            | 66 (0,80)        |
| CK                 | 0               | 13            | 0               | 37            | 3             | 5            | 58 (0,70)        |
| Glicose            | 0               | 44            | 0               | 0             | 9             | 0            | 53 (0,64)        |
| Frutosamina        | 0               | 38            | 0               | 0             | 9             | 0            | 47 (0,57)        |
| Amilase            | 0               | 28            | 0               | 0             | 6             | 0            | 34 (0,41)        |
| Lipase             | 0               | 28            | 0               | 0             | 4             | 0            | 32 (0,39)        |
| Cálcio             | 0               | 18            | 0               | 2             | 5             | 1            | 26 (0,31)        |
| Fósforo            | 0               | 15            | 0               | 2             | 4             | 0            | 21 (0,26)        |
| <b>Total</b>       | 2               | 6.247         | 13              | 256           | 1.632         | 35           | 8.186            |
| <b>(n / %)</b>     | (0,02)          | (76,31)       | (0,16)          | (3,13)        | (19,94)       | (0,43)       | (100)            |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A citologia por agulha fina foi um dos exames mais requisitados do laboratório, sendo realizada 209 punções, obtendo-se 176 resultados, enquanto os outros 33 laudos não foram liberados até o final do período de estágio. Os resultados de maior casuística foram as neoplasias

mamárias (n = 32 / 18,18 %), mastocitoma (n = 18 / 10,23 %) e lipoma (n = 16 / 9,09 %) foram as neoplasias mais diagnosticadas (Tabela 7).

Tabela 7 – Casuística das citologias por agulha fina acompanhadas durante o período de estágio no LACVET do HVU/UFSM.

| <b>Resultados</b>                            | <b>n (%)</b>     |
|--|------------------|
| Neoplasia mamária                            | 32 (18,18)       |
| Processo inflamatório                        | 20 (11,36)       |
| Mastocitoma                                  | 18 (10,23)       |
| Gordura subcutânea/lipoma                    | 16 (9,09)        |
| Cisto epidérmico/folicular                   | 13 (7,39)        |
| Fibroplasia reativa/sarcoma                  | 11 (6,25)        |
| Reação linfoplasmocitária                    | 10 (5,68)        |
| Tumor melanocítico                           | 7 (3,98)         |
| Tumor venéreo transmissível                  | 6 (3,41)         |
| Linfonodo reativo                            | 5 (2,84)         |
| Neoplasia epitelial                          | 3 (1,70)         |
| Cisto mamário                                | 3 (1,70)         |
| Glândula mamária normal                      | 2 (1,14)         |
| Histiocitoma                                 | 2 (1,14)         |
| Neoplasia de origem epitelial                | 2 (1,14)         |
| Adenoma/adenocarcinoma da glândula perianal  | 2 (1,14)         |
| Carcinoma de células escamosas               | 2 (1,14)         |
| Tumor de células basais                      | 2 (1,14)         |
| Inconclusivo                                 | 2 (1,14)         |
| Linfonodo normal                             | 1 (0,57)         |
| Sialocele                                    | 1 (0,57)         |
| Proliferação benigna de células mesenquimais | 1 (0,57)         |
| Baixa celularidade                           | 1 (0,57)         |
| Linfoma                                      | 1 (0,57)         |
| Tumor de parede vascular/bainha neural       | 1 (0,57)         |
| Epitelioma sebáceo                           | 1 (0,57)         |
| Hematoma/hemangioma                          | 1 (0,57)         |
| Carcinoma nasal                              | 1 (0,57)         |
| Hematopoiese extramedular                    | 1 (0,57)         |
| Tumor de anexos                              | 1 (0,57)         |
| Hiperplasia sebácea/adenoma sebáceo          | 1 (0,57)         |
| Tumor de células de Leydig                   | 1 (0,57)         |
| Dermatite acral por lambedura                | 1 (0,57)         |
| Paniculite                                   | 1 (0,57)         |
| Glândula salivar normal                      | 1 (0,57)         |
| Metaplasia do epitélio nasal                 | 1 (0,57)         |
| Linfadenite eosinofílica                     | 1 (0,57)         |
| <b>Total Geral</b>                           | <b>176 (100)</b> |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Com base na casuística acompanhada entre o período de agosto e outubro de 2019, conclui-se que dos 1.338 pacientes atendidos no Hospital Veterinário Universitário a prevalência era dos caninos e felinos. E dos 10.821 exames realizados no Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias da Universidade de Santa Maria os exames de maior realização eram a dosagem de bioquímica sérica, hematologia e citologias por agulha fina.

## 4 RELATO DE CASOS CLÍNICOS

### 4.1 LEISHMANIOSE CANINA

#### 4.1.1 Introdução

O gênero *Leishmania* spp. engloba protozoários ovoides com cinetoplasto em forma de bastão que habitam macrófagos e outras células do sistema mononuclear fagocitário (SMF) da pele, baço, fígado, medula óssea, linfonodos e mucosa (TAYLOR; COOP; WALL, 2016). O ciclo de vida do parasita, para se completar, necessita de dois hospedeiros: um inseto – do gênero flebotomíneo – em que se desenvolve a forma promastigota flagelada extracelular e um mamífero, desenvolvendo a forma amastigota intracelular (KASZAK; PLANELLAS; DWORECKA-KASZAK, 2015). No Brasil, os principais vetores são os insetos do gênero *Lutzomyia* spp., principalmente a espécie *L. longipalpis*, conhecida popularmente como “mosquito-palha”, sendo que apenas a fêmea possui hábitos hematófagos realizando suas atividades em horas crepusculares e noturnas (NOGUEIRA et al., 2019; SOLANO-GALLEGO et al., 2009).

Além da forma vetorial de transmissão, o animal pode se infectar via transplacentária, venérea, por doação de sangue e, relata-se a atuação de ectoparasitas como via alternativa de transmissão (SOLANO-GALLEGO et al., 2009). O período de incubação pode durar de três meses a sete anos, culminando no estado clínico sintomático (MIRÓ et al., 2008). As principais alterações encontradas são lesões dermatológicas, perda de peso, apetite diminuído, poliúria, polidipsia, atrofia muscular, vômito, diarreia, linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia, febre e icterícia (LAPPIN, 2017).

A melhor abordagem diagnóstica inclui a demonstração do ácido desoxirribonucleico (sigla DNA, do inglês *Deoxyribonucleic Acid*) do parasita no sangue ou outros tecidos, detecção de anticorpos específicos anti-*Leishmania* e observação microscópica das formas amastigotas (MIRÓ et al., 2008). O Ministério da Saúde utiliza duas técnicas sorológicas para triagem e confirmação da doença, o teste imunocromatográfico (TR DPP®) e Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (sigla ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), respectivamente (SANTA CATARINA, 2018). Uma vez diagnosticado, objetiva-se com o tratamento o controle dos sinais clínicos e diminuição da carga parasitária. No Brasil utiliza-se a miltefosina como monoterapia ou em conjunto com o alopurinol (ARAÚJO; COSTA; RISSO, 2018).

O objetivo deste trabalho é relatar a ocorrência de leishmaniose visceral em um canino, apontando suas principais alterações hematológicas, bioquímicas e urinárias, formas de diagnóstico utilizadas, suas conformidades e disparidades com a literatura, assim como, correlacionando com as alterações de outros pacientes soropositivos atendidos no HVU-UFSM.

#### 4.1.2 Relato de caso

Foi atendido no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) um canino, macho, sem raça definida (SRD), seis anos de idade, pesando 9,1kg, castrado. O paciente foi encontrado, e após seu resgate, levado a uma clínica particular com queixa de apatia e anorexia, onde foi internado, porém, com o retorno dos sintomas após a alta médica, associado à amagrecimento, a tutora o levou para o HVU, onde foi realizada consulta e internação do paciente.

No exame físico foi verificado que o animal estava apático, apresentava mucosas pálidas e ictéricas, pele com crostas e áreas alopecias generalizadas (Figura 8), caquexia, desidratação em 7 %, hipertermia (39,7°C) e normocardia. Durante a palpação verificou-se que o animal estava com os linfonodos mandibulares, inguinais, pré-escapulares, poplíteos e axilares aumentados, indicando uma linfadenomegalia generalizada. Além disso, nas primeiras horas de internação, foi observado que o animal apresentava aquesia e retenção urinária. Como exames complementares foram solicitados ultrassonografia abdominal, hemograma, análise bioquímica e urinálise.

Figura 8 – Canino, macho, SRD, 6 anos de idade, pesando 9,1 kg apresentando áreas de alopecia generalizadas e caquexia.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Na ecografia a vesícula urinária exibia-se altamente repleta, preenchida por conteúdo anecoico com sedimento ecogênico em suspensão. O baço se apresentava com dimensões acentuadamente aumentadas com parênquima homogêneo e contornos abaulados, caracterizando uma esplenomegalia. A impressão diagnóstica sugeriu que a esplenomegalia com manutenção da ecogenicidade pode estar associada a lesões difusas hiperplásicas, infiltrativas ou infecciosas/inflamatórias.

No eritrograma (Tabela 8), o animal apresentava diminuição de hemácias ( $2,25 \times 10^6/\mu\text{L}$ ), hemoglobina (5,6 g/dL) e hematócrito (17%), caracterizando uma anemia. Nos índices hematimétricos podia-se observar o Volume Corpuscular Médio (VCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) com valores de 75,9 fL e 32,9 %, respectivamente. A Amplitude de Distribuição das Hemácias (abreviação RDW, do inglês *Red Cell Distribution Width*) estava aumentada (17,1%), demonstrando anisocitose na população de hemácias. O animal apresentava trombocitopenia ( $72.000/\mu\text{L}$ ), porém, foi observada a presença de raros agregados plaquetários. Apesar de apresentar anemia normocítica normocrômica, o paciente apresentava 3 metarrubricitos para 100 leucócitos, anisocitose (++) e policromasia (+).

Tabela 8 – Eritrograma realizado em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia.

| <b>Eritrograma</b> | <b>Resultado</b> |                           | <b>Referência</b> |
|--------------------|------------------|---------------------------|-------------------|
| Hemácias           | 2,25             | $\times 10^6/\mu\text{L}$ | 5,7 – 8,5         |
| Hemoglobina        | 5,6              | g/dL                      | 14,1 – 20,1       |
| Hematócrito        | 17,0             | %                         | 41 – 58           |
| VCM                | 75,9             | fL                        | 64 – 76           |
| CHCM               | 32,9             | %                         | 33 – 36           |
| RDW                | 17,1             | %                         | 10,6 – 14,3       |
| PPT                | 7,4              | g/dL                      | 5,9 – 7,8         |
| Metarrubricitos    | 03               | /100 leucócitos           |                   |
| Plaquetas          | 72.000           | $/\mu\text{L}$            | 186.000 – 545.000 |

Fonte: LACVET (2019).

No leucograma (Tabela 9), os leucócitos apresentavam-se próximo ao valor inferior de referência ( $6.500/\mu\text{L}$ ). No diferencial leucocitário, observou-se  $65/\mu\text{L}$  de bastonetes,  $5.460/\mu\text{L}$  de neutrófilos segmentados,  $845/\mu\text{L}$  de linfócitos,  $65/\mu\text{L}$  de monócitos e  $65/\mu\text{L}$  de eosinófilos, indicando uma linfopenia, monocitopenia e eosinopenia.

Tabela 9 – Leucograma realizado em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia.

| Leucograma        | Resultado |           | Referência     |
|-------------------|-----------|-----------|----------------|
|                   | %         | / $\mu$ L | / $\mu$ L      |
| Leucócitos Totais |           | 6.500     | 5.700 – 14.200 |
| Bastonetes        | 01        | 65        | 0 – 100        |
| Segmentados       | 84        | 5.460     | 2.700 – 9.400  |
| Linfócitos        | 13        | 845       | 900 – 4.700    |
| Monócitos         | 01        | 65        | 100 – 1.300    |
| Eosinófilos       | 01        | 65        | 100 – 2.100    |

Fonte: LACVET (2019).

Nos exames bioquímicos (Tabela 10) notou-se uma hipoalbuminemia (1,5 g/dL). Com os valores de PT e albumina foi possível calcular o valor da globulina e da relação A/G, respectivamente, 5,0 g/dL e 0,3, demonstrando uma hiperglobulinemia e uma baixa relação A/G.

Tabela 10 – Bioquímica sérica realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia.

|                            | Resultado  | Referência |
|----------------------------|------------|------------|
| Albumina                   | 1,5 g/dL   | 3,2 – 4,1  |
| ALT                        | 47,0 UI/L  | 17 – 95    |
| Creatinina                 | 0,5 mg/dL  | 0,6 – 1,4  |
| Fosfatase Alcalina         | 86,0 UI/L  | 7 – 115    |
| Proteínas Totais           | 6,5 g/dL   | 5,5 – 7,2  |
| Uréia                      | 43,0 mg/dL | 9 – 26     |
| Globulina                  | 5,0 mg/dL  | 1,9 – 3,7  |
| Relação Albumina/Globulina | 0,3        | 0,9 – 1,9  |

Fonte: LACVET (2019).

A coleta para urinálise foi através de cateterismo, sendo observado no exame físico da urina a alteração da sua coloração (amarela-escura) e densidade aumentada (1.080) e, no exame químico com a fita reagente verificou-se a presença de proteinúria (++++) e glicosúria (traços). Na sedimentoscopia foi possível observar a presença de 0-2/campo de grande aumento (CGA) de células da pelve, 0-2/CGA de células vesicais, 0-1/CGA de células escamosas, 0-4/CGA de

cilindro granuloso e raros cristais de bilirrubina. Hematúria (0-4/CGA), leucocitúria (6-12/CGA) e bacteriúria (++) também foram observadas (Tabela 11).

Tabela 11 – Urinálise realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos com linfadenomegalia generalizada, caquexia e alopecia.

| Exame Físico       |                    |      | Exame Químico           |          |      |                          |          |
|--------------------|--------------------|------|-------------------------|----------|------|--------------------------|----------|
| <b>Volume</b>      | 15 mL              |      | <b>pH</b>               | 6,5      |      | <b>Urobilinogênio</b>    | Normal   |
| <b>Cor</b>         | Amarelo-escuro     |      | <b>Proteínas</b>        | ++++     |      | <b>Bilirrubina</b>       | Negativo |
| <b>Odor</b>        | <i>Sui generis</i> |      | <b>Glicose</b>          | Traços   |      | <b>Sangue Oculto</b>     | Negativo |
| <b>Aspecto</b>     | Límpido            |      | <b>Corpos Cetônicos</b> | Negativo |      |                          |          |
| <b>Densidade</b>   | 1.080              |      |                         |          |      |                          |          |
| Exame de Sedimento |                    |      |                         |          |      |                          |          |
| Células            |                    |      | Cilindros               |          |      | Cristais                 |          |
| <b>Renais</b>      | -                  | /CGA | <b>Hialinos</b>         | -        | /CGA | <b>Fosfato Triplo</b>    | -        |
| <b>Pelve</b>       | 0 – 2              | /CGA | <b>Granulosos</b>       | 0 – 4    | /CGA | <b>Oxalato de Cálcio</b> | -        |
| <b>Vesicais</b>    | 0 – 2              | /CGA | <b>Hemáticos</b>        | -        | /CGA | <b>Biurato de Amônia</b> | -        |
| <b>Escamosas</b>   | 0 – 1              | /CGA | <b>Leucocitários</b>    | -        | /CGA | <b>Bilirrubina</b>       | Raros    |
|                    |                    |      | <b>Gordurosos</b>       | -        | /CGA | <b>Ácido Úrico</b>       | -        |
|                    |                    |      | <b>Céreos</b>           | -        | /CGA | <b>Cistina</b>           | -        |
| <b>Hemácias</b>    | 0 - 4              | /CGA | <b>Bactérias</b>        | ++       |      |                          | /CGA     |
| <b>Leucócitos</b>  | 6 - 12             | /CGA | <b>Espermatozoides</b>  | -        |      |                          | /CGA     |

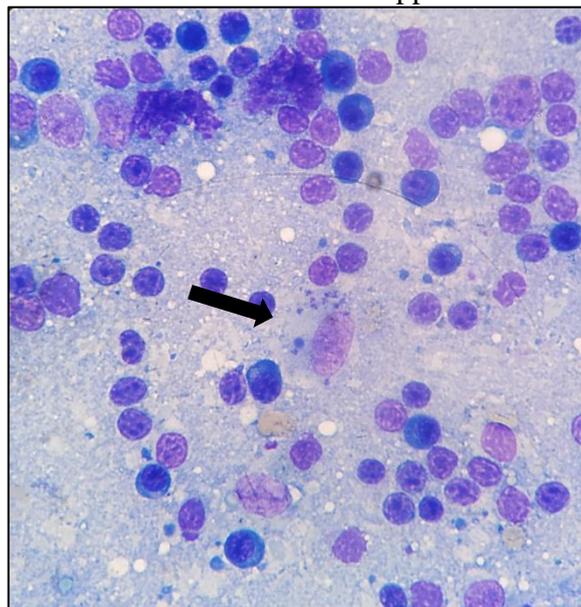
Fonte: LACVET (2019).

No dia seguinte, foi solicitada a contagem de reticulócitos, pesquisa de hemocitozoários, e teste rápido para a cinomose e leishmaniose. A contagem de reticulócitos confirmou a anemia arregenerativa (0,58% na contagem relativa e 35.400 de valor absoluto). Na pesquisa de hemocitozoários não observou-se a presença de hemoparasitas. O teste rápido para cinomose revelou-se negativo para a amostra enviada, no entanto, o teste para a leishmaniose demonstrou ser positivo para a amostra de sangue total.

Após o resultado positivo do teste rápido para a leishmaniose, foi solicitado a realização de CAF dos linfonofos para um diagnóstico mais preciso. A CAF foi feita em

linfonodo poplíteo direito e esquerdo. Obteve-se uma amostra de alta celularidade composta por uma população heterogênea de linfócitos, onde predominavam pequenos linfócitos, seguidos de médio a grandes linfócitos. Observou-se a presença de macrófagos com a presença de estruturas amastigotas intracitoplasmáticas, as quais eram compatíveis com *Leishmania* spp. (Figura 9). Estas estruturas possuíam um núcleo avermelhado com característicos cinetoplastos em forma de barra estando presentes também no meio extracelular. Visualizou-se plasmócitos (0-4/CGA), figuras de mitose (0-1/CGA) e neutrófilos (1-3/CGA). O fundo da lâmina era discretamente basofílico com a presença de corpúsculos linfoglandulares. A citologia, então, era compatível com reação linfoplasmocitária decorrente da infecção por *Leishmania* spp.

Figura 9 – CAF de linfonodo poplíteo realizada em um canino, macho, SRD, 6 anos. Macrófagos (seta) com a presença de estruturas amastigotas intracitoplasmáticas compatíveis com *Leishmania* spp.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A partir do resultado do teste rápido e da CAF foi confirmado o diagnóstico de leishmaniose. Com base nestes resultados, nas alterações orgânicas do paciente e no potencial zoonótico da doença, a tutora e a médica veterinária responsável decidiram realizar a eutanásia do animal.

#### 4.1.3 Discussão

O caso relatado descreve a apresentação visceral da leishmaniose em um canino macho. Lockard, Wilson e Rodríguez (2019) citam que tendo ou não prevalência sexual entre machos e fêmeas, a susceptibilidade depende de uma combinação de fatores, como espécie infectante, variáveis epidemiológicas e fatores biológicos do hospedeiro. Apesar disso, um estudo realizado por Lago et al. (2019) com 61 animais, dos quais 41 cães eram soropositivos, 36 (88%) eram machos, enquanto, outro trabalho desenvolvido com 269 cães mostrou que 163 destes eram machos (60,5%) (GHARBI et al., 2018). Embora haja discordância entre autores, a prevalência em machos parece ser um fator recorrente em vários estudos. A idade no momento da infecção pode variar de 10 meses até 12 anos, com uma média de 4,2 anos (MELÉNDEZ-LAZO et al., 2018). Zivicnjak et al. (2005) citam que os grupos mais atingidos em seu estudo foram aqueles com idade de três a quatro anos e seis a sete anos, de acordo com o relatado no caso, já que o animal possuía seis anos.

Michelin et al. (2018) relatam a maior ocorrência da patologia em animais com raça, do que em animais sem raça definida, sendo as raças mais frequentes Poodle, Pinschers e Pitbulls. Meléndez-Lazo et al. (2018) também relatam a maior ocorrência em animais de raça, porém, as raças mais prevalentes foram Pastor Alemão, Labrador e Bulldog. No entanto, o animal atendido era SRD, a discrepância pode ser devido ao local de atendimento ser um hospital veterinário onde tem-se alta prevalência de pacientes sem origem racial conhecida.

Durante os 87 dias de estágio, foram diagnosticados 14 cães com leishmaniose, dos quais oito eram machos (Tabela 12). A idade variou de um a 12 anos, com média de cinco anos e meio. Dos 14 casos houve divisão em cinco raças, com prevalência de SRD e boxer. A incidência sexual da doença no HVU/UFSM é compatível com a literatura, assim como a idade de diagnóstico, demonstrando a ampla distribuição de faixa etária encontrada na doença. A ocorrência racial foi distinta daquele citado em literatura devido ao fator social do HVU.

Tabela 12 – Distribuição sexual, etária e racial dos 14 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019.

|                     | <b>Casos (n = 14)</b> | <b>Porcentagem (%)</b> |
|---------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>Gênero</b>       |                       |                        |
| Fêmea               | 6                     | 43 %                   |
| Macho               | 8                     | 57 %                   |
| <b>Faixa etária</b> |                       |                        |
| 0 – 5 anos          | 8                     | 57,1 %                 |
| 6 – 10 anos         | 4                     | 28,6 %                 |
| > 10 anos           | 2                     | 14,3 %                 |
| <b>Raça</b>         |                       |                        |
| Border Collie       | 1                     | 7 %                    |
| Boxer               | 3                     | 21 %                   |
| Doberman            | 1                     | 7 %                    |
| Pitbull             | 1                     | 7 %                    |
| Rottweiler          | 1                     | 7 %                    |
| SRD                 | 7                     | 50 %                   |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A grande variedade de manifestações clínicas é resultado dos diferentes tipos de resposta imunológica, mas o mecanismo patológico permanece o mesmo. As lesões são uma consequência de uma reação inflamatória contra o parasita, que pode acontecer na pele e órgãos viscerais, como o fígado, rins, intestinos, olhos, ossos e mucosas (KASZAK; PLANELLAS; DWORECKA-KASZAK, 2015). De fato, Michelin et al. (2018) citam uma grande variedade de sinais clínicos encontrados em um estudo com 521 animais: onicogribose (22,5%), lesões dermatológicas (20%), perda de pelo (19,6%), perda de peso (15,7%) e conjuntivite (11,1%). O paciente do relato se apresentava letárgico, com lesões dermatológicas não pruriginosas e alopecia generalizada, caquexia, atrofia muscular severa, anorexia, linfadenomegalia generalizada periférica, icterícia, esplenomegalia, poliúria e polidipsia, corroborando com Solano-Gallego et al. (2011), demonstrando a cronicidade e a apresentação generalizada da doença.

Na ultrassonografia foi observada uma esplenomegalia acentuada, segundo Kealy, Mcallister e Graham (2011), o aumento do baço pode ser atribuído a diversas causas, entre elas, a doenças infecciosas. A esplenomegalia é a característica mais marcante da patologia, causada por infiltrado inflamatório e pela alta densidade de parasitas nas células do SMF (MOREIRA et al., 2016). O estudo realizado por Abdalla et al. (2014) confirma a prevalência da esplenomegalia, encontrada em 94% dos pacientes, seguida pela linfadenomegalia (90%) e hepatomegalia (86%). A vesícula urinária altamente repleta do paciente do relato demonstrava

que, embora o paciente não urinasse, os rins estavam funcionais, como pode também ser observado com a manutenção da definição corticomedular de ambos rins.

Paltrinieri et al. (2016) citam que a alteração hematológica mais comum encontrada em casos de leishmaniose é moderada anemia normocítica normocrômica, assim como o caso relatado. A etiologia da anemia em cães com leishmaniose é considerada multifatorial, a anemia da doença crônica é a causa mais importante. Mas outras causas incluem hemorragia, hemólise, doença renal crônica, hipoplasia ou aplasia medular (MELÉNDEZ-LAZO et al., 2018). O leucograma normal é o achado mais frequente em animais com leishmaniose. Mas também pode-se observar leucocitose por neutrofilia ou monocitose, embora o leucograma de estresse também possa ser observado em animais com deterioração clínica, caracterizado por leucocitose por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose (GEISWEID et al., 2012; MELÉNDEZ-LAZO et al., 2018).

A alteração plaquetária encontrada pode estar relacionada com a presença de agregados plaquetários, mas a trombocitopenia moderada é um achado frequente em animais soropositivos. O mecanismo responsável para essa alteração é a destruição imunomediada das plaquetas circulantes, mas também pode ocorrer devido a supressão medular (PALTRINIERI et al., 2016). Com base nos achados hematológicos, é possível observar uma possível aplasia medular, caracterizada por anemia, leucopenia e trombocitopenia. Embora o paciente ainda não tivesse uma leucopenia, a evolução da patologia poderia levar a essa pancitopenia, já que o valor de leucócitos se encontrava próximo do limite inferior de referência.

No período de estágio, dos 14 animais diagnosticados com leishmaniose, 12 realizaram o hemograma (Tabela 13), e destes, 10 apresentavam anemia no momento do diagnóstico e dois tinham parâmetros normais. Os 10 pacientes anêmicos tinham, em sua maioria, uma anemia normocítica normocrômica, 80% e 70%, respectivamente, conforme é relatado na literatura. O trombograma e o leucograma demonstraram que a maior porcentagem dos pacientes estava dentro dos valores de referência, assim como relata Meléndez-Lazo et al. (2018).

Tabela 13 – Parâmetros hematológicos de 12 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019.

| Parâmetro                              | Número de pacientes (%) |           |           | Referência        |
|--|-------------------------|-----------|-----------|-------------------|
|  | Diminuído               | Normal    | Aumentado |                   |
| Hemácias ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ) | 10 (83,3)               | 2 (16,7)  | 0         | 5,7 – 8,5         |
| Hemoglobina (g/dL)                     | 10 (83,3)               | 2 (16,7)  | 0         | 14,1 – 20,1       |
| Hematócrito (%)                        | 10 (83,3)               | 2 (16,7)  | 0         | 41 – 58           |
| VCM (fL)                               | 0                       | 8 (80)    | 2 (20)    | 64 – 76           |
| CHCM (%)                               | 3 (30)                  | 7 (70)    | 0         | 33 – 36           |
| Plaquetas ( $/\mu\text{L}$ )           | 4 (33,3)                | 8 (66,7)  | 0         | 186.000 – 545.000 |
| Leucócitos ( $/\mu\text{L}$ )          | 0                       | 8 (66,7)  | 4 (33,3)  | 5.700 – 14.200    |
| Neutrófilos ( $/\mu\text{L}$ )         | 0                       | 7 (58,3)  | 5 (41,7)  | 2.700 – 9.400     |
| Linfócitos ( $/\mu\text{L}$ )          | 5 (41,7)                | 6 (50)    | 1 (8,3)   | 900 – 4.700       |
| Monócitos ( $/\mu\text{L}$ )           | 2 (16,7)                | 10 (83,3) | 0         | 100 – 1.300       |
| Eosinófilos ( $/\mu\text{L}$ )         | 3 (25)                  | 9 (75)    | 0         | 100 – 2.100       |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Segundo Noli e Saridomichelakis (2014), as alterações na bioquímica sérica mais encontradas são hiperproteinemia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e diminuição da relação A/G. Embora não houvesse diminuição da concentração de proteína total sérica do paciente, os achados da globulina, albumina e relação A/G condizem com a literatura. A hipoalbuminemia é comum devido à perda proteica via renal e a inibição da síntese de proteína na fase aguda da doença. A albumina é uma proteína de fase aguda negativa, sua diminuição resulta na redução da relação A/G sendo este um achado tão frequente que alguns autores consideram um dos testes mais sensíveis para leishmaniose (KASZAK; PLANELLAS; DWORECKA-KASZAK, 2015; PALTRINIERI et al., 2016). Efetivamente, em um estudo com 51 animais, 78,4% apresentavam baixa relação A/G, a hipoalbuminemia foi observada em 54,9% e o aumento das gamaglobulinas foi constatado em 72,5% (MELÉNDEZ-LAZO et al., 2018). O aumento das gamaglobulinas é devido ao marcado aumento das concentrações de IgG, observado, sobretudo, em animais sintomáticos (RODRÍGUEZ et al., 2006).

Entre agosto e outubro, dos 14 pacientes diagnosticados com leishmaniose 12 dosaram a albumina sérica e nove dosaram os valores de proteína total, globulina e da relação

albumina:globulina (Tabela 14). Em todos os animais observou-se hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e diminuição da relação A:G, conforme a literatura.

Tabela 14 – Parâmetros bioquímicos de 12 cães diagnosticados com leishmaniose no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019.

| Número de pacientes (%) |           |          |           |       |            |
|-------------------------|-----------|----------|-----------|-------|------------|
| Parâmetro               | Diminuído | Normal   | Aumentado | Média | Referência |
| Albumina (g/dL)         | 12 (100)  | 0        | 0         | 2,1   | 3,2 – 4,1  |
| Proteína Total (g/dL)   | 0         | 4 (44,4) | 5 (55,6)  | 7,64  | 5,5 – 7,2  |
| Globulina (mg/dL)       | 9 (100)   | 0        | 0         | 5,45  | 1,9 – 3,7  |
| Relação A:G             | 9 (100)   | 0        | 0         | 0,42  | 0,9 – 1,9  |

Fonte: LACVET (2019).

Xavier-Júnior et al. (2016), relatam em um trabalho com 20 animais que a média de densidade urinária foi de 1.030, ao contrário do encontrado na amostra do caso, o aumento da densidade urinária deste relato pode ser devido à retenção urinária e desidratação do paciente. O estudo ainda relata que 90% das amostras analisadas apresentavam o pH urinário ácido (menor ou igual a 6,5) e 40% das amostras apresentavam proteinúria (três cruces), concordante com o relatado. A análise do sedimento é importante já que a presença de grande número de leucócitos, eritrócitos e bactéria podem superestimar a proteinúria. Como no relato o método de coleta foi cateterismo, a presença de leucócitos, eritrócitos e bactéria é esperada, porém a proteinúria, embora superestimada, ainda demonstra dano tubular, já que concomitantemente com esse achado, foi observado cilindro granular e células da pelve (PALTRINIERI et al., 2016).

Para obter um diagnóstico conclusivo de leishmaniose é necessário usar mais de um método. Citologia, histopatologia, imunohistoquímica e cultura parasitária são métodos diretos. O método mais sensível e específico é a detecção do DNA da *Leishmania* em tecidos por Reação em Cadeia da Polimerase (sigla PCR, do inglês *Polymerase Chain Reaction*). O diagnóstico sorológico quantitativo pode ser feito pela detecção de imunoglobulinas G (IgG) usando técnicas como Reação da Imunofluorescência Indireta (RIFI) e ELISA (KASZAK; PLANELLAS; DWORECKA-KASZAK, 2015; TRAVI et al., 2018).

O diagnóstico sorológico qualitativo é obtido através de testes rápidos de imunoensaio imunocromatográfico detectando anticorpos anti-*Leishmania*. Em um estudo feito para analisar a especificidade e sensibilidade do teste rápido Alere<sup>®</sup> obteve-se 0.1 de especificidade

e 0.91 de sensibilidade, confirmando 100% das amostras negativas (80/80) e 91% das amostras positivas (72/79) (SOUZA-FILHO et al., 2016). O canino do relato demonstrou-se soropositivo quando realizado o teste rápido, conforme Miró et al. (2008), o teste tem maior sensibilidade em pacientes sintomáticos do que naqueles assintomáticos.

Conforme Paltrinieri et al., (2016), o padrão citológico da leishmaniose é caracterizado por inflamação piogranulomatosa com moderado à severo infiltrado linfoplasmocitário. A demonstração das formas amastigotas em aspirados de linfonodos, medula óssea ou impressão de tecidos dá um diagnóstico definitivo, entretanto, a citologia tem menor valor diagnóstico em pacientes assintomáticos, mas quando realizada em pacientes sintomáticos pode ser conclusiva (LAPIN, 2017; NOLI; SARIDOMICHELAKIS, 2014; SARIDOMICHELAKIS et al., 2005). O padrão citológico descrito na literatura é compatível com o padrão encontrado, ademais, aliou-se a demonstração das formas amastigotas ao resultado sorológico positivo do teste rápido para confirmar o diagnóstico.

Embora haja um tratamento liberado no país (miltefosina) este tem um custo elevado e não elimina o parasita do organismo do animal, havendo a necessidade de ser realizado acompanhamento anual do paciente. Em vista disso, alguns tutores não têm poder financeiro para realizar o tratamento, desta maneira o melhor seria realizar a prevenção da doença, que pode ser com colares ou formulações tópicas de piretroide, vacina (Leish-Tec<sup>®</sup>) e controles adicionais, como telas em portas e janelas, cortinas com piretroides e *sprays* inseticidas (KASZAK; PLANELLAS; DWORECKA-KASZAK, 2015; MIRÓ et al., 2008).

## 4.2 MASTOCITOMA CUTÂNEO

### 4.2.1 Introdução

O mastocitoma cutâneo (MC) é a neoplasia maligna mais diagnóstica em cães. A doença não tem predisposição sexual, podendo acometer animais de qualquer idade, mas tem tendência a se desenvolver em animais idosos. Existem várias raças com maior risco, incluindo Boxer, Pug, Retrievers, Cocker Spaniel, Schanauzer, Beagle, Weimaraner e Shar-pei (KIUPEL, 2017; THAMM, 2017).

O mastocitoma, em sua maioria, ocorre na derme ou subcutâneo, e as lesões relacionadas a doença são caracterizadas por nódulos solitários na pele, mas podem apresentar-se em forma de múltiplas lesões. Sua aparência clínica pode variar grandemente, desde pequenos nódulos com crescimento lento até lesões grandes ulceradas de crescimento rápido e com presença de prurido. O histórico clínico e sintomatologia também pode variar, em parte devido as síndromes paraneoplásicas (KIUPEL, 2017; LONDON; THAMM, 2013).

O diagnóstico preliminar pode ser feito com citologia aspirativa, entretanto, o estadiamento e prognóstico são feitos através da histologia em conjunto com a taxa de proliferação celular e análise de mutações no gene c-Kit (THAMM, 2017). Com o resultado do estadiamento e análise do gene c-kit é possível estabelecer um tratamento mais adequado, desde excisão cirúrgica, radioterapia, quimioterápico sistêmico até medicações mais modernas, como um inibidor da tirosina quinase (KIUPEL, 2017). Assim como o tratamento, a expectativa de vida depende dos resultados de todos os exames, variando de três meses até seis meses (LONDON; THAMM, 2013).

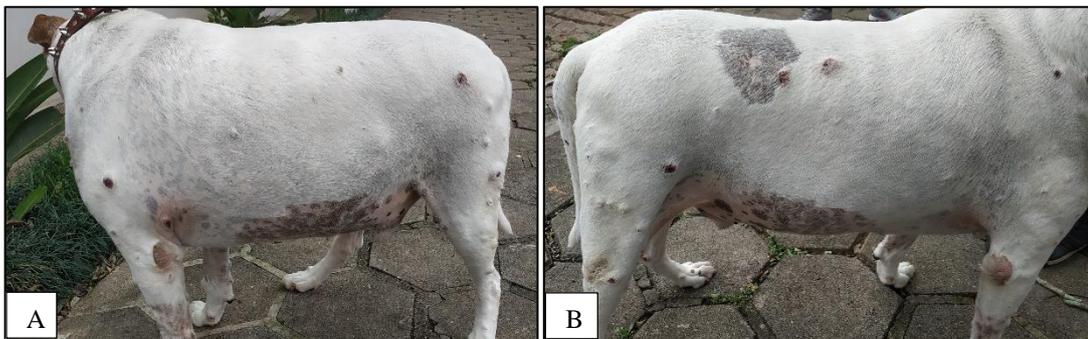
O objetivo deste trabalho é relatar o caso de mastocitoma cutâneo generalizado em um canino da raça boxer, bem como, analisar a epidemiologia dos casos de MC em animais do HVU-UFSM.

### 4.2.2 Relato de caso

Foi atendido no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) um canino, macho, da raça Boxer, 12 anos, pesando 44 kg. O histórico do paciente era de ter realizado orquiectomia associada à ablação escrotal devido a um nódulo na região, três meses antes da primeira consulta no HVU. Dois meses após os procedimentos,

o tutor notou uma secreção anal de coloração escura e relatou o aparecimento de nódulos em região abdominal e torácica, retornando à clínica onde foi realizada a esterilização do paciente, o médico veterinário receitou enrofloxacina (5mg/kg), uma vez ao dia (sigla SID, do latim *semel in die*), por via oral (VO). Após o término da terapia, a secreção anal retornou, então, o tutor levou para atendimento no HVU/UFSM. Na consulta o animal apresentava-se em bom estado nutricional, normohidratado, normocorado, normotérmico e normocardiaco. O animal apresentava também nódulos por todo o corpo (membros direito e esquerdo, tórax, abdômen e região perineal) (Figura 10).

Figura 10 – Nódulos cutâneos em um cão, macho, Boxer, 12 anos. A) Nódulos no membro torácico esquerdo, pélvico esquerdo e tronco. B) Nódulos no membro torácico direito, pélvico direito e tronco.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Ao longo do período acompanhado (68 dias), foram realizados nove hemogramas (esquemáticos nas Tabelas 15 e 17) e seis dosagens de bioquímica sérica (Tabela 16). Na primeira consulta (Dia 0) foi realizado o hemograma (Tabela 15), CAAF dos nódulos, bioquímica sérica (Tabela 16) e biópsia de dois nódulos para exame histopatológico. O hemograma não demonstrou nenhuma alteração relevante, porém a bioquímica sérica apresentou aumento da atividade da enzima FA e aumento da PT e ureia. Como tratamento, até os resultados da citologia e histopatológico, foram receitados omeprazol (1mg/kg, SID, VO, por 10 dias), cefalexina (22mg/kg, por 10 dias, VO, duas vezes ao dia – sigla BID, do latim *bis in die*), curativo nas lesões com solução fisiológica três vezes ao dia (sigla TID, do latim *ter in die*) e a utilização de uma pomada composta por dexametasona, sulfato de neomicina, bacitracina, griseofulvina e benzocaína.

Tabela 15 – Hemogramas realizados em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo.

| <b>Eritrograma</b>       |           |            |            |            |            |                                 |
|--------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|---------------------------------|
|                          | <b>D0</b> | <b>D19</b> | <b>D26</b> | <b>D33</b> | <b>D40</b> | <b>Referência</b>               |
| <b>Hemácias</b>          | 6,16      | 5,84       | 6,57       | 6,12       | 5,26       | 5,7 – 8,5 x 10 <sup>6</sup> /μL |
| <b>Hemoglobina</b>       | 15,2      | 13,8       | 15,3       | 14,2       | 11,8       | 14,1 – 20,1 g/dL                |
| <b>Hematócrito</b>       | 42,1      | 40,1       | 45,6       | 42,3       | 36,6       | 41 – 58 %                       |
| <b>VCM</b>               | 68,5      | 68,8       | 69,5       | 69,2       | 69,6       | 64 – 76 fL                      |
| <b>CHCM</b>              | 36,1      | 34,4       | 33,5       | 33,5       | 32,2       | 33 – 36 %                       |
| <b>RDW</b>               | 16,0      | 14,8       | 15,3       | 16,4       | 16,4       | 10,6 – 14,3 %                   |
| <b>PPT</b>               | 7,0       | 7,4        | 7,4        | 7,2        | 7,2        | 5,9 – 7,8 g/dL                  |
| <b>Plaquetas</b>         | 430.000   | 549.000    | 556.000    | 548.000    | 427.000    | 186.000 – 545.000 /μL           |
| <b>Metarrubricitos</b>   | 0         | 1          | 0          | 0          | 0          | /100 leucócitos                 |
| <b>Leucograma</b>        |           |            |            |            |            |                                 |
| <b>Leucócitos Totais</b> | 11.600    | 13.100     | 10.800     | 20.900     | 18.000     | 5.700 – 14.200 /μL              |
| <b>Bastonetes</b>        | 0         | 262        | 0          | 0          | 180        | 0 – 100 /μL                     |
| <b>Segmentados</b>       | 9.744     | 10.349     | 8.316      | 19.228     | 16.380     | 2.700 – 9.400 /μL               |
| <b>Linfócitos</b>        | 928       | 1.965      | 1.836      | 836        | 720        | 900 – 4.700 /μL                 |
| <b>Monócitos</b>         | 348       | 262        | 540        | 836        | 720        | 100 – 1.300 /μL                 |
| <b>Eosinófilos</b>       | 580       | 262        | 108        | 0          | 0          | 100 – 2.100 /μL                 |

Fonte: LACVET (2019).

Tabela 16 – Bioquímicas séricas realizadas em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo.

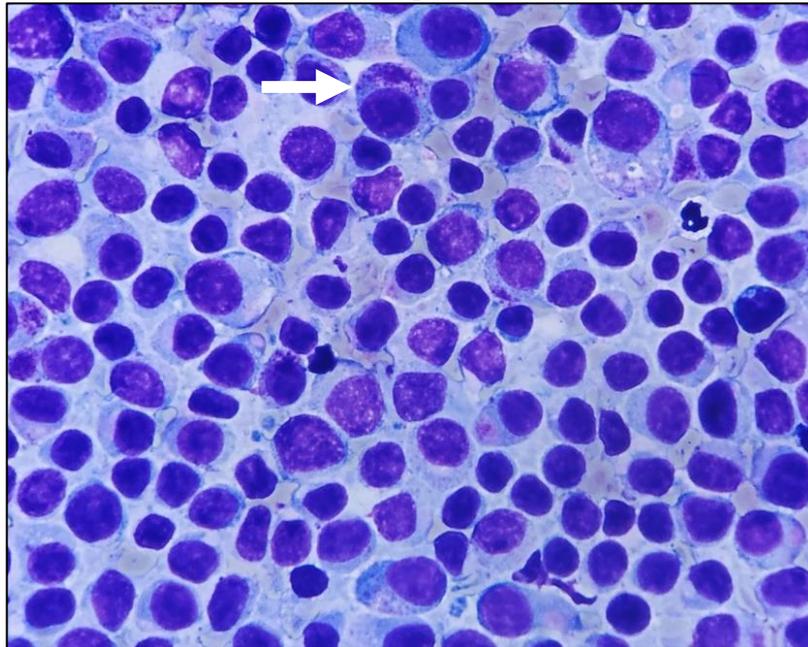
|                   | <b>D0</b> | <b>D19</b> | <b>D33</b> | <b>D48</b> | <b>D61</b> | <b>D68</b> | <b>Referência</b> |
|-------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------|
| <b>Albumina</b>   | 3,2       | 3,3        | 3,4        | 3,1        | 3,4        | 2,7        | 3,2 – 4,1 g/dL    |
| <b>ALT</b>        | 46,0      | 145,0      | 264,0      | 169,0      | 178,0      | 186,0      | 17 – 95 UI/L      |
| <b>Creatinina</b> | 0,8       | 0,8        | 0,8        | 0,8        | 0,9        | 0,7        | 0,6 – 1,4 mg/dL   |
| <b>CK</b>         | -         | -          | 128,0      | -          | -          | -          | 64,0 – 314,0 UI/L |
| <b>FA</b>         | 1.299,0   | 4.307,0    | 6.199,0    | 3.234,0    | 2.844,0    | 3.095,0    | 7 – 115 UI/L      |
| <b>PT</b>         | 8,3       | 7,5        | -          | 6,6        | 5,4        | 5,9        | 5,5 – 7,2 g/dL    |
| <b>Ureia</b>      | 49,0      | 46,0       | 49,0       | 50,0       | 46,0       | 37,0       | 9 – 26 mg/dL      |
| <b>Amilase</b>    | -         | -          | -          | -          | -          | 962,0      | 322 – 1.310 UI/L  |
| <b>Cálcio</b>     | -         | -          | -          | -          | -          | 9,0        | 9,4 – 11,1 mg/dL  |
| <b>Lipase</b>     | -         | -          | -          | -          | -          | 676,60     | 15 – 228 UI/L     |

Fonte: LACVET (2019).

Após 14 dias, o paciente retornou (Dia 15) para a realização do exame ultrassonográfico com intuito de examinar possíveis alterações e, para obtenção do resultado da CAAF. A ecografia abdominal revelou o baço com dimensões preservadas, contornos regulares e parênquima normoecogênico heterogêneo com presença de múltiplas áreas hiperecogênicas de contornos irregulares e limites mal definidos, distribuídas difusamente, principalmente adjacente aos vasos. O fígado exibia-se com dimensões discretamente aumentadas, contornos lisos, margens abauladas e parênquima homogêneo e normoecogênico. Além disso, em região inguinal direita, lateralmente ao prepúcio, observava-se um aumento de volume com evidência de linfonodo aumentado, com dimensões acentuadamente aumentadas, envolto por tecido hiperecogênico.

A CAAF havia sido realizada em nódulos cutâneos da região inguinal esquerda, abdominal ventral direita, dorsal direita e escapular direita. O resultado demonstrou uma amostra de elevada celularidade, compostas por células redondas compatíveis com mastócitos, dispostos de maneira isolada. O citoplasma era indistinto a fracamente distinto, com discreta basofilia, apresentava quantidades variáveis de grânulos azurofílicos. O núcleo era arredondado, paracentral, com a cromatina condensada a grosseira e nucléolos inconspícuos, únicos ou múltiplos e proeminentes. Havia aumento da relação núcleo:citoplasma, cariomegalia, anisocitose e anisocariose moderadas a marcadas, células binucleadas e figuras de mitose atípicas (0 – 1/CGA). Havia, também, discreta presença de infiltrado inflamatório, composto por neutrófilos, eosinófilos e macrófagos. O fundo de lâmina era claro, composto por hemácias e grânulos azurofílicos. A citologia era sugestiva com mastocitoma (Figura 11).

Figura 11 – CAAF realizada em um nódulo cutâneo de um canino, macho, Boxer, 12 anos. Observa-se uma lâmina com alta celularidade, composta por células redondas, com grânulos azurofílicos (seta), compatível com mastócitos.



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

Após o diagnóstico, foi continuado o tratamento com cefalexina continuou (22mg/kg, BID, VO, por mais 10 dias), e também prescrita prednisona (1mg/kg, SID, VO, por quatro dias), loratadina (0,25 mg/kg, SID, VO, por quatro dias) e ranitidina (1,7mg/kg, BID, VO).

Após sete dias (Dia 19) o paciente retornou para realizar novo hemograma (Tabela 15), bioquímica sérica (Tabela 16), nova CAAF e para obtenção do resultado do exame histopatológico. O eritrograma apresentou uma leve anemia, com diminuição discreta do hematócrito e hemoglobina, assim como, uma trombocitose leve. No leucograma pode-se observar uma neutrofilia com aumento do número de bastonetes. Nas dosagens da bioquímica sérica as alterações continuaram semelhantes ao do primeiro exame, exceto pelo aumento da atividade da enzima ALT.

Para o exame histopatológico foram enviados dois fragmentos de nódulos. A microscopia do primeiro fragmento revelou uma proliferação de células neoplásicas que se estendia da derme superficial até o tecido adiposo subcutâneo, composto de células redondas com citoplasma moderado a eosinofílico, com limites bem definidos, com leve quantidade de grânulos basofílicos e delicados intracitoplasmáticos. O núcleo era redondo, com cromatina frouxa, um a dois nucléolos evidentes. Havia moderado pleomorfismo celular, anisocitose e anisocariose, com 13 mitoses em 10CGA, moderada quantidade de eosinófilos em meio às

células neoplásicas. O segundo fragmento apresentou uma microscopia similar, exceto, a presença de sete mitoses em 10CGA. O diagnóstico do patologista foi de mastocitoma grau II pelo método de Patnaik e, alto grau pelo método de Kiupel.

Junto com o resultado do histopatológico iniciou-se a quimioterapia. O protocolo inicial estabelecido foi com vimblastina (2mg/m<sup>2</sup>, intravenoso – IV), semanalmente, quatro aplicações, e após 15 dias, uma última aplicação. Associado a esta medicação era utilizado a prednisona 1mg/kg, VO, SID por duas semanas, e após, 0,5mg/kg, VO, SID. Assim como, ranitidina (2mg/kg, VO, TID) e omeprazol (1mg/kg, VO, SID).

O terceiro retorno (Dia 26) ocorreu sete dias depois, para realização do hemograma (Tabela 15) e para recebimento do resultado da segunda CAAF. Apenas o trombograma apresentava alteração, com uma leve trombocitose, com este resultado, foi realizada a segunda aplicação de Vimblastina. Desta vez a CAAF havia sido realizada em um nódulo subcutâneo lateral direito ao pênis, suspeitava-se ser um linfonodo aumentado, o resultado retornou semelhante ao primeiro.

Após sete dias (Dia 33), o paciente fez um novo hemograma (Tabela 15) e exame bioquímico (Tabela 16). O trombograma ainda revelava uma leve trombocitose, mas diminuída em relação à anterior. O leucograma demonstrava uma leucocitose por neutrofilia com linfopenia. Com a ausência de neutropenia, foi aplicada a terceira dose de vimblastina. A bioquímica sérica revelou um aumento da atividade das enzimas ALT, FA e aumento da ureia, aumentos maiores que do exame anterior.

No quinto retorno (Dia 40) foi realizado novo hemograma (Tabela 15), que apresentou uma anemia, mas a trombocitose havia se resolvido. A leucocitose permanecia, porém, mais branda, ainda com neutrofilia e linfopenia, mas com aumento de bastonetes. Com base nesses resultados, foi realizada a quarta aplicação da vimblastina.

Após oito dias (Dia 48) o animal retornou para realização de hemograma (Tabela 17) e exame bioquímico (Tabela 16). O animal continuava com uma anemia e, a trombocitose havia aumentado. A leucocitose por neutrofilia e linfopenia permanecia. No novo exame bioquímico havia leve hipoalbuminemia, aumento da atividade das enzimas ALT e FA, porém menor que os dois anteriores, e aumento de ureia.

Tabela 17 – Hemogramas realizados em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo.

| <b>Eritrograma</b>       |            |            |            |            |                                 |
|--------------------------|------------|------------|------------|------------|---------------------------------|
|                          | <b>D48</b> | <b>D54</b> | <b>D61</b> | <b>D68</b> | <b>Referência</b>               |
| <b>Hemácias</b>          | 5,67       | 5,80       | 6,39       | 5,09       | 5,7 – 8,5 x 10 <sup>6</sup> /μL |
| <b>Hemoglobina</b>       | 12,7       | 13,7       | 16,0       | 12,4       | 14,1 – 20,1 g/dL                |
| <b>Hematócrito</b>       | 39,2       | 40,7       | 44,7       | 36,3       | 41 – 58 %                       |
| <b>VCM</b>               | 63,2       | 70,3       | 70,0       | 71,5       | 64 – 76 fL                      |
| <b>CHCM</b>              | 32,3       | 33,6       | 35,7       | 34,1       | 33 – 36 %                       |
| <b>RDW</b>               | 16,9       | 17,3       | 17,1       | 17,8       | 10,6 – 14,3 %                   |
| <b>PPT</b>               | 7,2        | 7,0        | 6,0        | 6,8        | 5,9 – 7,8 g/dL                  |
| <b>Plaquetas</b>         | 617.000    | 525.000    | 688.000    | 340.000    | 186.000 – 545.000 /μL           |
| <b>Metarrubricitos</b>   | 0          | 01         | 0          | 0          | /100 leucócitos                 |
| <b>Leucograma</b>        |            |            |            |            |                                 |
| <b>Leucócitos Totais</b> | 20.300     | 31.600     | 18.800     | 11.800     | 5.700 – 14.200 /μL              |
| <b>Bastonetes</b>        | 0          | 0          | 0          | 0          | 0 – 100 /μL                     |
| <b>Segmentados</b>       | 18.879     | 30.336     | 16.920     | 10.620     | 2.700 – 9.400 /μL               |
| <b>Linfócitos</b>        | 812        | 316        | 1.316      | 826        | 900 – 4.700 /μL                 |
| <b>Monócitos</b>         | 406        | 948        | 564        | 354        | 100 – 1.300 /μL                 |
| <b>Eosinófilos</b>       | 203        | 0          | 0          | 0          | 100 – 2.100 /μL                 |

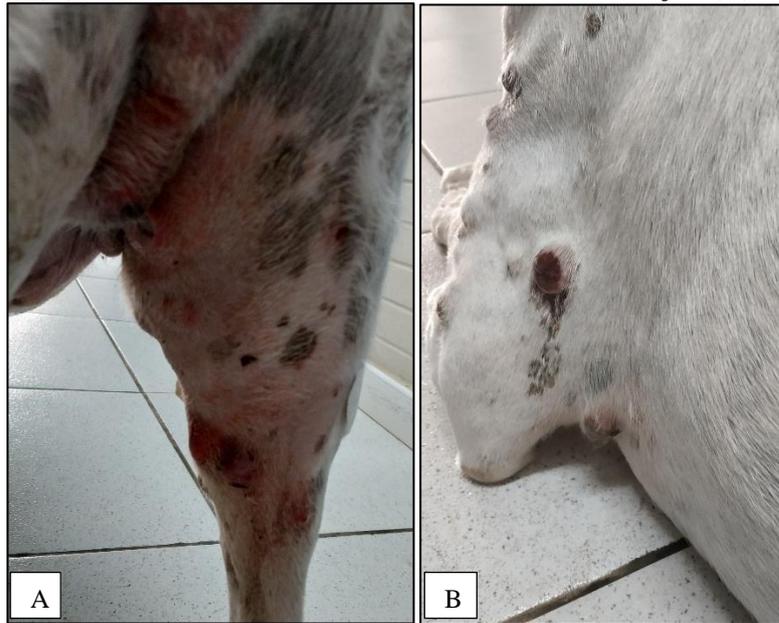
Fonte: LACVET (2019).

O novo retorno se deu seis dias após o último (Dia 54), com realização de hemograma (Tabela 17) e exame radiográfico para pesquisa de metástase. A anemia estava diminuindo e a trombocitose havia se solucionado. A leucocitose, entretanto, estava maior, com uma neutrofilia expressiva e linfopenia mais grave. Houve a aplicação da última dose de vimblastina, e estabelecido novo protocolo quimioterápico com a utilização de toceranib (Palladia®) na dose de 3,25mg/kg a cada dois dias, por via oral. O exame radiografia foi realizado nas projeções laterolateral direita e esquerda, e ventrodorsal, e não sendo observada nenhuma alteração digna de nota.

Após sete dias (Dia 61), o tutor retornou informando que o paciente na noite anterior estava ofegante, com tremores, disúria, diarreia e anorexia. Durante o atendimento os nódulos cutâneos apresentavam-se avermelhados e com exsudação, na região perineal foi observado rubor e calor (Figura 12), o animal estava apático e locomovia-se com dificuldade. Solicitou-

se, então, a realização de um novo hemograma (Tabela 17), bioquímica sérica (Tabela 16), urinálise e ecografia abdominal. A trombocitose havia aumentado, mas a leucocitose por neutrofilia havia diminuído, e o valor de linfócitos havia retornado ao valor fisiológico da espécie. A atividade enzimática da ALT e FA continuava aumentada, assim como o valor de ureia. A PT encontrava-se levemente diminuída.

Figura 12 – Canino, macho, Boxer, 12 anos, apresentando rubor e calor em região perineal (A) e nódulo cutâneo com vermelhidão e exsudação (B).



Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A coleta urinária foi pelo método de cistocentese, e no exame físico da urina, ela apresentava-se turva (Tabela 18). No exame químico observou-se proteinúria e bilirrubinúria. No exame de sedimento visualizou-se células da pelve renal, células vesicais e agregados celulares, raros cilindros hialinos e impregnação por bilirrubina.

Tabela 18 – Urinálise realizada em um canino, macho, boxer, 12 anos com mastocitoma cutâneo.

| Exame Físico     |                    | Exame Químico           |          |                       |          |
|------------------|--------------------|-------------------------|----------|-----------------------|----------|
| <b>Volume</b>    | 20 mL              | <b>pH</b>               | 6,5      | <b>Urobilinogênio</b> | Normal   |
| <b>Cor</b>       | Amarelo-escuro     | <b>Proteínas</b>        | +++      | <b>Bilirrubina</b>    | +++**    |
| <b>Odor</b>      | <i>Sui generis</i> | <b>Glicose</b>          | Negativo | <b>Sangue Oculto</b>  | Negativo |
| <b>Aspecto</b>   | Turvo              | <b>Corpos Cetônicos</b> | Negativo |                       |          |
| <b>Densidade</b> | 1.038              |                         |          |                       |          |

(continua)

(conclusão)

| Exame de Sedimento |        |           |                        |       |          |                          |      |
|--------------------|--------|-----------|------------------------|-------|----------|--------------------------|------|
| Células            |        | Cilindros |                        |       | Cristais |                          |      |
| <b>Renais</b>      | -      | /CGA      | <b>Hialinos</b>        | Raros | /CGA     | <b>Fosfato Triplo</b>    | -    |
| <b>Pelve</b>       | 1 – 3* | /CGA      | <b>Granulosos</b>      | -     | /CGA     | <b>Oxalato de Cálcio</b> | -    |
| <b>Vesicais</b>    | 2 – 5* | /CGA      | <b>Hemáticos</b>       | -     | /CGA     | <b>Biurato de Amônia</b> | -    |
| <b>Escamosas</b>   | -      | /CGA      | <b>Leucocitários</b>   | -     | /CGA     | <b>Bilirrubina</b>       | +    |
|                    |        |           | <b>Gordurosos</b>      | -     | /CGA     | <b>Ácido Úrico</b>       | -    |
|                    |        |           | <b>Céreos</b>          | -     | /CGA     | <b>Cistina</b>           | -    |
| <b>Hemácias</b>    | 2 – 5* | /CGA      | <b>Bactérias</b>       |       |          | Raras                    | /CGA |
| <b>Leucócitos</b>  | 0 – 1* | /CGA      | <b>Espermatozoides</b> |       |          | -                        | /CGA |

\* Presença de aglomerados celulares: Células pleomórficas, em sua maioria da pelve renal, com característica de degeneração celular.

\*\* Moderada impregnação por bilirrubina.

Fonte: LACVET (2019).

Na ecografia abdominal observou-se rins simétricos com manutenção da definição corticomedular, porém havia presença de líquido perirrenal. Além disso, havia a permanência do nódulo no baço e aumento dos linfonodos abdominais com perda do formato normal.

A partir disto, no ambulatório foi aplicado no paciente prometazina (0,4 mg/kg, IM), e ele foi liberado com prescrição de cefalexina (23 mg/kg, SID, VO), prednisolona (1 mg/kg, SID, VO), loratadina (0,25 mg/kg, SID, VO), ranitidina (1,7 mg/kg, BID, VO), omeprazol (0,5 mg/kg, SID, VO), dimenidrinato (5 mg/kg, BID, VO), até novos exames e orientações médicas. Além destes, foi prescrito um probiótico (2g, SID, por 7 dias) e suplemento vitamínico (3mL, SID, por 30 dias) composto por cisteína, cloreto de colina, extrato de alcachofra, extrato de dente de leão, extrato de garcinia cambogia, extrato de hortelã, vitamina B1, vitamina B12 e vitamina B6. A dose do toceranib foi diminuída para 2,3 mg/kg, até novos exames.

No último retorno em que se pôde fazer o acompanhamento do caso (Dia 68) o paciente apresentava edema de prepúcio e membros pélvicos, surgimento de novos nódulos orais. Realizou-se uma nova coleta para realização de hemograma (Tabela 17) e dosagem bioquímica (Tabela 16) para reavaliação do protocolo quimioterápico. No hemograma havia uma leve anemia, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia. Na dosagem bioquímica havia aumento sérico da atividade das enzimas ALT, FA e lipase. Havia também aumento da ureia, hipoalbuminemia e

hipocalcemia. Com base nesses achados, manteve-se a dosagem do toceranib (2,3 mg/kg), fez-se uma nova aplicação de vimblastina (1,6 mg/m<sup>2</sup> IV) e permaneceu a prescrição de prednisolona, loratadina, ranitidina e omeprazol até novas recomendações.

### 4.2.3 Discussão

O mastocitoma é o tumor cutâneo mais recorrente em cães, em um estudo retrospectivo realizado por Souza (2005), dos 761 tumores cutâneos 20,9% eram mastocitoma. O mastocitoma é o terceiro resultado mais observado nas citologias por agulha fina realizadas no LACVET/UFSM, sendo a segunda neoplasia mais frequente em cães, conforme os casos acompanhados durante o estágio.

A raça boxer é a mais predisposta, acometida em 30,8% dos casos, sendo a faixa etária mais frequente os animais com mais de oito anos (BRAZ et al., 2017). As regiões anatômicas com MC mais observadas foram membros, tronco, cabeça e pescoço, região inguinal, múltiplos locais e infiltração em linfonodo, por ordem de prevalência (FREEMAN et al., 2014). O paciente relatado é da raça boxer, com 12 anos, concordando com a literatura. O primeiro nódulo surgiu em região inguinal, segundo histórico, e após a nodulectomia, foi observada em múltiplas regiões (membros, tronco e cabeça). O histórico do primeiro nódulo ter sido em região inguinal corrobora com Dobson e Scase (2007), que afirmam que as junções mucocutâneas e região inguinal são as mais agressivas e com mais chances de metástase. As lesões apresentadas pelo paciente variavam de pequenos nódulos com pelos, nódulos maiores alopecicos avermelhados até nódulos grandes ulcerados, confirmando o trabalho de Kiupel (2017).

Nos casos acompanhados no período de estágio observa-se a prevalência da doença em cães com mais de 10 anos (Tabela 19), ratificando a literatura. Embora os autores estudados citem que o Boxer é a raça mais prevalente, este dado não pode ser comprovado com o presente estudo, podendo ser devido a distribuição social dos pacientes atendidos no hospital universitário, como foi citado anteriormente. Nos 18 animais atendidos, 22 regiões foram puncionadas, sendo o predomínio das lesões em região mamária, tronco, membros, cabeça, períneo e pescoço.

Tabela 19 – Distribuição sexual, etária, racial dos pacientes diagnosticados com mastocitoma cutâneo e regiões corpóreas mais frequentes no HVU/LACVET no período de 5 de agosto de 2019 a 31 de outubro de 2019.

|                      | <b>Casos (n = 18)</b> | <b>Porcentagem (%)</b> |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>Sexo</b>          |                       |                        |
| Fêmea                | 11                    | 61,1 %                 |
| Macho                | 7                     | 38,9 %                 |
| <b>Faixa etária</b>  |                       |                        |
| 0 – 5 anos           | 2                     | 11,1 %                 |
| 6 – 10 anos          | 6                     | 33,3 %                 |
| > 10 anos            | 10                    | 55,6 %                 |
| <b>Raça</b>          |                       |                        |
| Boxer                | 1                     | 5,6 %                  |
| Dachshund            | 1                     | 5,6 %                  |
| Labrador             | 2                     | 11,1 %                 |
| Pitbull              | 1                     | 5,6 %                  |
| Pug                  | 1                     | 5,6 %                  |
| SRD                  | 11                    | 61,1 %                 |
| Yorkshire            | 1                     | 5,6 %                  |
| <b>Região</b> n = 22 |                       |                        |
| Cabeça               | 4                     | 18,2 %                 |
| Mama                 | 5                     | 22,7 %                 |
| Membros              | 4                     | 18,2 %                 |
| Períneo              | 3                     | 13,6 %                 |
| Pescoço              | 1                     | 4,5 %                  |
| Tronco               | 5                     | 22,7 %                 |

Fonte: Kimberli Duarte (2019).

A pesquisa de metástase por radiografia não revelou alterações, porém a ecografia abdominal revelou o baço com áreas hiperecogênicas irregulares e linfonodo inguinal direito aumentado. De acordo com a literatura, o pulmão não é um dos locais de predileção do MC, sua ordem de predileção são os linfonodos regionais, baço e fígado (GARRETT, 2014). Embora não tenha sido feita a punção do baço para confirmação de metástase, o acometimento do linfonodo inguinal direito foi confirmado com a segunda CAAF feita, que encontrou mastócitos no linfonodo, assim como, anisocitose, anisocariose, cariomegalia e anisonucleose, binucleação, figuras de mitose atípicas. Blauvelt e Messick (2019) afirmam que mais de 3% de mastócitos levanta suspeita quanto a uma possível metástase. Contudo, segundo Kiupel (2017), a classificação de infiltrado realizando-se a punção com agulha fina confirma a metástase se houver um grande número de mastócitos e/ou a presença de agregados de mastócitos indiferenciados (com pleomorfismo, anisocitose, anisocariose, diminuição ou grânulos em quantidade variável), e/ou mais de cinco agregados de mais de três mastócitos.

De acordo com Meyer (2016), os grânulos dos mastócitos não coram muito bem com Panótico Rápido<sup>®</sup>, porém, no presente relato os grânulos foram devidamente corados. As lesões de MC são as únicas lesões que irão produzir lâminas altamente celulares, compostas predominantemente de mastócitos. Os mastócitos possuem pequenos grânulos em seu citoplasma, que as vezes dificultam a visualização do núcleo celular. Ainda, alguns componentes dos mastócitos são quimiotáticos para eosinófilos, então, é possível visualizar uma população de eosinófilos de quantidade variável (MEINKOTH; COWELL; TYLER, 2019). Essas características das lesões mastocísticas produzem citologias que tornam fácil e confiável o diagnóstico de MC. Camus et al. (2016) desenvolveram uma classificação citológica com base na classificação histológica de Kiupel, dividida em baixo e alto grau. O mastocitoma seria classificado como alto grau se houvessem mastócitos com poucos grânulos ou se tivesse, pelo menos, duas das seguintes características: presença de figuras mitóticas, anisocariose, binucleação ou multinucleação, ou pleomorfismo nuclear. De acordo com essa classificação, o MC relatado seria de alto grau devido as suas características, o que foi confirmado com o exame histopatológico. Ainda segundo os autores, a classificação citológica tem uma alta especificidade.

Embora exista a classificação citológica que auxiliaria o clínico nos primeiros momentos até o resultado do exame histológico, a histologia segue como padrão ouro para confirmação e classificação. Patnaik, Ehler e Macewen (1984) desenvolveram a primeira classificação de mastocitomas, dividindo-os em grau I, II e III. Segundo esta classificação, as lesões do paciente seriam de grau II, porém esse sistema sofre a interferência da análise do patologista. Embora este seja o sistema mundialmente utilizado, tem baixa reprodutibilidade quando analisado diferentes graus dados por diferentes patologistas (KIUPEL; CAMUS, 2019). Por esse motivo, foi criado um sistema por Kiupel et al. (2010) de apenas dois graus: alto e baixo. Os tumores de alto grau seriam aqueles com: pelo menos sete figuras de mitose em 10/CGA, três células multinucleadas (três ou mais núcleos) em 10/CGA, três núcleos bizarros em 10/CGA e cariomegalia. De acordo com esta classificação, o paciente teria MC de alto grau.

Durante o acompanhamento do animal, ele realizou diversos hemogramas. A maior parte dos eritogramas não apresentaram alterações relevantes, e alguns deles demonstraram uma discreta anemia. Existem diversas possíveis causas para a anemia, mas em geral, a anemia em paciente oncológico se desenvolve pela anemia da doença crônica, anemia hemolítica imunomediada, pela perda de sangue ou anemia hemolítica microangiopática (LONDON; THAMM, 2013). A causa mais provável da anemia do paciente é a cronicidade da doença, já

que não existia indícios de hemólise ou perda de sangue devido a ulcerações. A patogênese dessa anemia é multifatorial, incluindo mudanças na homeostase do ferro, proliferação anormal das células progenitoras eritroides, produção de eritropoetina e diminuição do tempo de vida dos eritrócitos (THRALL et al., 2015). No leucograma os achados mais frequentes foram leucocitose por neutrofilia e leucocitose por neutrofilia com linfopenia. Existem duas possíveis causas se sobrepondo no caso do paciente. A primeira causa é a maior produção e migração de neutrófilos para os tecidos devido as lesões ulceradas, e a segunda causa é o estresse crônico causada pela doença causando uma hipercortisolemia e, somado a isso, a utilização de corticoide exógeno, justificando o leucograma por estresse, caracterizado por leucocitose por neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia, onde o aumento do número de neutrófilos pode chegar de duas a quatro vezes o valor máximo de referência. A hipercortisolemia também causa trombocitose, embora o mecanismo de ação não esteja claro (STOCKHAM; SCOTT, 2008). Na bioquímica sérica observou-se o aumento da atividade enzimáticas da ALT e FA, segundo Kondratjeva e Birgele (2015), a utilização de corticoide exógeno induz o aumento nas duas enzimas.

A combinação de vimblastina e um glicocorticoide (prednisona ou prednisolona) são as terapias mais comumente usadas. A vimblastina é um alcaloide da vinca que age inibindo a metáfase, impedindo a divisão celular. Já os glicocorticoides agem diretamente no citoplasma de mastócitos neoplásicos caninos, inibindo a proliferação celular e aumenta a apoptose celular. Os glicocorticoides também diminuem a inflamação e edema peritumoral (KIUPEL, 2017; LONDON; THAMM, 2013). Segundo Plumb (2011), a vimblastina causa mielossupressão, principalmente de neutrófilos, por esse motivo, é essencial fazer o acompanhamento hematológico semanal do paciente. No caso relatado, o paciente realizou um hemograma sempre antes das sessões de quimioterapia, porém, não apresentou neutropenia durante o tratamento com vimblastina.

O toceranib é um agente antineoplásico que age inibindo o receptor da tirosina quinase, indicada para animais com mutação no gene c-Kit (THAMM; VAIL, 2007). No paciente relatado não houve a realização do PCR para avaliação de possíveis mutações no gene, o que seria a indicação da literatura. Segundo London et al. (2011), os efeitos tóxicos do medicamento incluem desordens gastrointestinais (diarreia, anorexia, vômito), fraqueza e dor muscular, perda de peso, letargia, neutropenia e desordens dérmicas. Caso o paciente apresente essas alterações, a dose da medicação deve ser reduzida para 2,2 mg/kg (OLSEN et al., 2018). O animal relatado

começou a apresentar alterações gastrointestinais e letargia, a médica veterinária responsável indicou a diminuição da dose para 2,2 mg/kg, até melhora dos sintomas.

Um estudo realizado por Piscoya, Hume e Balkman (2018) relatou a ocorrência de proteinúria em cães que utilizavam o toceranib, demonstrando a nefrotoxicidade da medicação. No seu penúltimo retorno, além das desordens gastrointestinais, o paciente também apresentou produção urinária diminuída. A urinálise revelou a proteinúria e presença de células da pelve renal, o que confirmam o acometimento renal. Na ecografia a manutenção da definição corticomedular com presença de líquido perirrenal explica-se com uma provável nefrite causada pelo quimioterápico (KEALY; MCALLISTER; GRAHAM, 2011). Ainda segundo os autores, com a diminuição da dosagem ou retirada completa da medicação, a proteinúria cessara. No último retorno, o paciente apresentava hipoalbuminemia, provavelmente devido à perda renal, porém não se realizou nova urinálise e ecografia abdominal para avaliar melhor a produção urinária e parênquima renal.

No último retorno do paciente (Dia 68) observou-se, além do aumento da atividade sérica da FA e ALT já esperados, o aumento da lipase, hipoalbuminemia e hipocalcemia. Segundo Allison (2015), o aumento da lipase com ausência de pancreatite pode ser devido a redução da taxa de filtração glomerular e, conseqüente diminuição da excreção da enzima. A administração de glicocorticoide também pode levar ao aumento da atividade enzimática, ambos casos presentes no paciente. O autor também cita que a hipoalbuminemia pode levar a hipocalcemia em conseqüência da redução do cálcio ligado a albumina.

A hipoalbuminemia pode ser uma das causas do edema prepucial e de membros pélvicos observados na última avaliação do paciente, porém a causa mais provável é pela obstrução linfática causada pela metástase em linfonodo abdominal, já que apenas as regiões prepucial e pélvica foram acometidas (MITCHELL, 2010).

As medicações sintomáticas utilizadas para as síndromes paraneoplásicas foram a prometazina, loratadina, ranitidina e omeprazol. O excesso de histamina vista em MC aumenta a produção gástrica de ácido, levando a dano na mucosa gástrica e possível ulceração, e os inibidores da bomba de próton e bloqueadores H<sub>2</sub> ajudam a combater os sintomas associados (BERGMAN, 2013). A liberação de histamina causada pela degranulação dos mastócitos também causa prurido intenso, podendo levar ao choque anafilático. A prometazina e a loratadina são anti-histamínicos H<sub>1</sub> que ajudam a diminuir o prurido e sinais causados pela liberação de histamina (WELLE et al., 2008).

O estadiamento é a melhor ferramenta para prognóstico em MC, sendo que a classificação histopatológica não é suficiente para dar um prognóstico preciso. A análise de proliferação através do índice Ki67, contagem de Regiões Organizadoras Nucleolares Argirofílicas (sigla AgNOR, do inglês *Argyrophilic Nucleolar Organizing Region*) e Antígeno Nuclear de Proliferação Celular (sigla PCNA, do inglês *Proliferating Cell Nuclear Antigen*) ajudam a estimar o tempo de sobrevida do paciente. Cada biomarcador de proliferação revela uma informação diferente sobre o ciclo celular. O Ki67 marca todo o ciclo celular, o AgNOR se correlaciona com a velocidade de progressão de cada ciclo e o PCNA identifica as células em cada fase do ciclo celular. Enquanto a análise do gene c-Kit é importante na sobrevivência, proliferação, diferenciação e migração dos mastócitos, uma mutação na expressão do gene é um prognóstico negativo. Embora o estadiamento seja a melhor forma de prognóstico, a sobrevida média para animais com MC alto grau é de 304 dias (KIUPEL, 2017; MILLER et al., 2014).

O último retorno acompanhado para o relato não foi o último retorno do cão ao HVU, as visitas e avaliações semanais continuarão, porém, com o acometimento linfático, renal e esplênico o prognóstico é desfavorável. A falta de resposta do paciente ao protocolo quimioterápico também diminui a expectativa de vida do animal, que em mastocitomas cutâneos de alto grau é reduzida.

## 5 CONCLUSÃO

O período de estágio curricular é fundamental para o acadêmico colocar em prática os conhecimentos adquiridos durante a sua graduação. A patologia clínica é uma área de fundamental importância na clínica médica, clínica cirúrgica e anestesiologia, auxiliando no diagnóstico do paciente, e ajudando o médico veterinário na escolha da melhor abordagem terapêutica e anestesiológica.

O levantamento dos exames realizados na rotina laboratorial acompanhada permitiu determinar que as espécies mais atendidas foram os caninos e felinos, e os exames mais realizados foram a dosagem de bioquímica sérica e o hemograma.

As alterações encontradas nas citologias dos dois pacientes relatados foram de extrema relevância para o diagnóstico rápido. No caso de leishmaniose canina a observação das formas amastigostas na citologia por agulha fina de linfonodo poplíteo foi confirmatória para o diagnóstico, corroborando com o resultado do teste rápido e das alterações hematológicas e de bioquímica sérica encontradas. Embora o diagnóstico tenha sido rápido, devido as alterações sistêmicas encontradas no paciente e ao prognóstico ruim da doença, somado ao estado físico do paciente e potencial zoonótico da doença, a eutanásia foi a escolha realizada em conjunto com o tutor e médico veterinário. No paciente com mastocitoma cutâneo a punção aspirativa relevou-se um exame de resultado definitivo, pois foi com base no seu diagnóstico rápido que foi decidido realizar a histopatologia para classificação da doença. Ainda que não tenha sido possível acompanhar o desfecho do caso relatado, entende-se que o mastocitoma cutâneo é uma neoplasia com baixa expectativa de vida, e com base nos últimos exames realizados no paciente e suas alterações clínicas, não espera-se uma maior sobrevida do paciente.

Com base em todo conhecimento obtido durante a realização do estágio, é possível concluir que a área escolhida é um dos pilares da medicina veterinária moderna.

## REFERÊNCIAS

- ABDALLA, E. A.; AYAD, C.E.; FADL, A.M.; ELGADDAL, A.S.A.; SAEED, A. Ultrasound findings in patients with visceral leishmaniasis. **International Journal of Medical Imaging**, [s.l.], v. 2, n. 1, p.5-9, 2014.
- ALLISON, R. W. Avaliação laboratorial do pâncreas e metabolismo da glicose. *In*: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 27. p. 904-937.
- ARAÚJO, C.; COSTA, A.; RISSO, J. Uso da miltefosina como terapia combinada em leishmaniose visceral canina – relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, [s.l.], v. 15, n. 27, p.106-116, 20 jun. 2018.
- BERGMAN, P.J. Paraneoplastic syndromes. *In*: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small animal clinical oncology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier-Saunders, 2013. Cap. 5. p. 83-97.
- BLAUVELT, M.; MESSICK, J. B. The lymph nodes. *In*: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2019. Cap. 11. p. 171-185.
- BRAZ, P. H.; HANIU, A. E. C. J.; SOUZA, A. I.; BRUM, K.B. Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul. **Pubvet**, [s.l.], v. 11, n. 10, p.1002-1007, out. 2017.
- CAMUS, M. S.; PRIEST, H. L.; KOEHLER, J. W.; DRISKELL, E.A.; RAKICH, P.M.; ILHA, M.R.; KRIMER, P.M. Cytologic Criteria for Mast Cell Tumor Grading in Dogs with Evaluation of Clinical Outcome. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 53, n. 6, p.1117-1123, 11 jul. 2016.
- CINOMOSE AG TEST KIT**. Gustavo Bezzuoli Mano. Belo Horizonte: Alere, 2017. Manual de uso.
- DOBSON, J.M.; SCASE, T.J. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **J. Small Anim Pract**. 2007; 48:424–31.
- FIV/FELV TEST KIT**. Gustavo Bezzuoli Mano. Belo Horizonte: Alere, 2017. Manual de uso.
- FREEMAN, K.; KIRTZ, G.; HOOIJBERG, E. H; LEIDINGER, E. F.; SICK, K. Breed related odds ratio and anatomic distribution of canine mast cell tumours in Austria. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere**, [s.l.], v. 42, n. 06, p.367-373, 2014.
- GARRETT, L. Canine mast cell tumors: diagnosis, treatment, and prognosis. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, [s.l.], p.49-58, ago. 2014.

GEISWEID, K.; MUELLER, R.; SAUTER-LOUIS, C.; HARTMANN, K. Prognostic analytes in dogs with *Leishmania infantum* infection living in a non-endemic area. **Veterinary Record**, [s.l.], v. 171, n. 16, p.399-399, 22 ago. 2012.

GHARBI, M.; JAOUADI, K.; MEZGHANI, D.; DARGHOUTH, M. A. Symptoms of canine leishmaniosis in tunisian dogs. **Bulletin de La Société de Pathologie Exotique**, [s.l.], v. 111, n. 1, p.51-55, 28 fev. 2018.

KASZAK, I.; PLANELLAS, M.; DWORECKA-KASZAK, B. Canine leishmaniosis: an emerging disease. **Annals of Parasitology**, Warsaw, v. 2, n. 61, p.69-76, jun. 2015.

KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. The abdomen. *In*: KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. 5. ed. St. Louis: Saunders-Elsevier, 2011. Cap. 2. p. 23-198.

KIUPEL, M. Mast cell tumors. *In*: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed. Ames: Wiley, 2017. Cap. 6. p. 176-202.

KIUPEL, M.; CAMUS, M. Diagnosis and Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [s.l.], v. 49, n. 5, p.819-836, set. 2019.

KIUPEL, M.; WEBSTER, J. D.; BAILEY, K. L.; BEST, S.; DELAY, J.; DETRISAC, C. J.; FITZGERALD, S. D.; GAMBLE, D.; GINN, P. E.; GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J.; HOWERTH, E. W.; JANOVITZ, E. B.; LANGOHR, I.; LENZ, S. D.; LIPSCOMB, T. P.; MILLER, M. A.; MISDORP, W.; MOROFF, S.; MULLANEY, T. P.; NEYENS, I.; O'TOOLE, D.; RAMOS-VARA, J.; SCASE, T. J.; SCHULMAN, F. Y.; SLEDGE, D.; SMEDLEY, R. C.; SMITH, K.; SNYDER, P. W.; SOUTHORN, E.; STEDMAN, N. L.; STEFICEK, B. A.; STROMBERG, P. C.; VALLI, V. E.; WEISBRODE, S. E.; YAGER, J.; HELLER, J.; MILLER, R. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.147-155, 9 nov. 2010.

KONDRATJEVA, J.; BIRGELE, E. Corticosteroid-induced hepatopathy in dogs. **Research for Rural Development**, [s. L.], v. 1, n. 1, p.179-182, 2015.

LAGO, J.; SILVA, J. A.; BORJA, L.; FRAGA, D. B. M.; SCHRIEFER, A.; ARRUDA, S.; LAGO, E.; CARVALHO, E. M.; BACELLAR, O. Clinical and histopathologic features of canine tegumentary leishmaniasis and the molecular characterization of *Leishmania braziliensis* in dogs. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [s.l.], v. 13, n. 7, p.1-14, 16 jul. 2019.

LAPPIN, M. R. Protozoal infections. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8. ed. St.Louis: Elsevier, 2017. p. 2391-2420.

**LEISHMANIOSE AC TEST KIT**. Gustavo Bezzuoli Mano. Belo Horizonte: Alere, 2017. Manual de uso.

LOCKARD, R. D.; WILSON, M. E.; RODRÍGUEZ, N. E. Sex-related differences in immune response and symptomatic manifestations to infection with *Leishmania* species. **Journal of Immunology Research**, [s.l.], v. 2019, p.1-14, 10 jan. 2019.

LONDON, C. A.; THAMM, D. H. Mast Cell Tumors. *In*: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small animal clinical oncology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier-Saunders, 2013. Cap. 20. p. 335-335.

LONDON, C.; MATHIE, T.; STINGLE, N.; CLIFFORD, C.; HANEY, S.; KLEIN, M. K.; BEAVER, L.; VICKERY, K.; VAIL, D. M.; HERSHEY, B.; ETTINGER, S.; VAUGHAN, A.; ALVAREZ, F.; HILLMAN, L.; KISELOW, M.; THAMM, D.; HIGGINBOTHAM, M. L.; GAUTHIER, M.; KRICK, E.; PHILLIPS, B.; LADUE, T.; JONES, P.; BRYAN, J.; GILL, V.; NOVASAD, A.; FULTON, L.; CARRERAS, J.; MCNEILL, C.; HENRY, C.; GILLINGS, S. Preliminary evidence for biologic activity of Toceranib phosphate (Palladia®) in solid tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, [s.l.], v. 10, n. 3, p.194-205, 1 jun. 2011.

MEINKOTH, J. H.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Cell types and criteria of malignancy. *In*: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2019. Cap. 2. p. 18-43.

MELÉNDEZ-LAZO, A.; ORDEIX, L.; PLANELLAS, M. PASTOR, J.; SOLANO-GALLEGO, L. Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: Comparison of five different clinical classification systems. **Research in Veterinary Science**, [s.l.], v. 117, p.18-27, abr. 2018.

MEYER, D. J. The acquisition and management of cytology specimens. *In*: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide**. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. Cap. 1. p. 1-15.

MICHELIN, A. F.; MACIEL, M. O. S.; OKAJIMA, M.; NUNES, C. M.; PERRI, S. H. V.; BONFIETTI, L. X. Factors associated with positivity for canine visceral leishmaniosis in an endemic area in Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, [s.l.], v. 12, p.13-16, maio 2018.

MILLER, R. L.; VAN LELYVELD, S.; WARLAND, J.; DOBSON, J. M.; FOALE, R. D. A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.361-370, 15 set. 2014.

MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; OLIVA, G.; BANETH, G. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. **Trends In Parasitology**, [s.l.], v. 24, n. 8, p.371-377, ago. 2008.

MITCHELL, R. N. Distúrbios hemodinâmicos, doença tromboembólica e choque. *In*: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Patologia: Bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 4. p. 111-134.

MOREIRA, P.R.R.; FRANCISCATO, D.A.; ROSSIT, S.M.; MUNARI, D.P.; VASCONCELOS, R.O. Influence of apoptosis on liver and spleen resistance in dogs with

visceral leishmaniosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s.l.], v. 25, n. 3, p.342-347, 25 ago. 2016.

NOGUEIRA, F. S.; AVINO, V. C.; GALVIS-OVALLOS, F.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L.; MOREIRA, M. A. B.; ROMARIZ, A. P. P. L.; MOLLA, L. M.; MENZ, I. Use of Miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasites & Vectors**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.1-11, 8 fev. 2019.

NOLI, C.; SARIDOMICHELAKIS, M. N. An update on the diagnosis and treatment of canine leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). **The Veterinary Journal**, [s.l.], v. 202, n. 3, p.425-435, dez. 2014.

OLSEN, J. A.; THOMSON, M.; O'CONNELL, K.; WYATT, K. Combination Vinblastine, Prednisolone and Toceranib Phosphate for treatment of grade II and III mast cell tumours in dogs. **Veterinary Medicine and Science**, [s.l.], v. 4, n. 3, p.237-251, 24 maio 2018.

PALTRINIERI, S.; GRADONI, L.; ROURA, X.; ZATELLI, A.; ZINI, E. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, [s.l.], v. 45, n. 4, p.552-578, 2 nov. 2016.

**PARVOVIROSE AG TEST KIT**. Gustavo Bezzuoli Mano. Belo Horizonte: Alere, 2017. Manual de uso.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E.G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 21, n. 5, p.469-474, set. 1984.

PISCOYA, S. L.; HUME, K. R.; BALKMAN, C. E. A retrospective study of proteinuria in dogs receiving toceranib phosphate. **Can Vet J.**, [s. L.], v. 59, n. 1, p.611-616, jun. 2018.

PLUMB, D.C. Vinblastine Sulfate. *In*: PLUMB, D.C. **Veterinary drug handbook**, 7th ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 2011.

RODRÍGUEZ, A.; SOLANO-GALLEGO, L.; OJEDA, A.; QUINTANA, J.; RIERA, C.; GÁLLEGO, M.; PORTÚS, M.; ALBEROLA, J. Dynamics of leishmania-specific immunoglobulin isotypes in dogs with clinical leishmaniasis before and after treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.495-498, maio 2006.

SANTA CATARINA. Secretaria de Estado Saúde de Santa Catarina. **Vigilância da Leishmaniose Visceral Canina (LVC)**. Florianópolis, 2018. 40 p.

SARIDOMICHELAKIS, M. N.; MYLONAKIS, M. E.; LEONTIDES, L. S.; KOUTINAS, A. F.; BILLINIS, C.; KONTOS, V. I. Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s.l.], v. 73, n. 1, p.82-86, 1 jul. 2005.

SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 165, n. 1-2, p.1-18, out. 2009.

SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; BANETH, G. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.1-16, 20 maio 2011.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães**. 2005. 296 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

SOUZA-FILHO, J. A.; BARBOSA, J. R.; FIGUEIREDO, F. B.; MENDES-JUNIOR, A. A. V.; SILVA, S. R.; COELHO, G. L. L. M.; MARCELINO, A. P. Performance of Alere™ immunochromatographic test for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 225, p.114-116, jul. 2016.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Leukocytes. *In*: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. 2. ed. Ames: Blackwell, 2008. Cap. 2. p. 53-106.

TAYLOR, M.A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. Veterinary protozoology. *In*: TAYLOR, M.A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. **Veterinary parasitology**. 4. ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2016.

THAMM, D. H. Mast cell disease. *In*: ETTINGER, S. T.; FELDMAN, E. C.; CÔTE, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8. ed. St.Louis: Elsevier, 2017. Cap. 349. p. 5118-5128.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumors. *In*: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier-Saunders, 2007. Cap. 19. p. 402-424.

THRALL, M. A. Anemia não regenerativa. *In*: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 7. p. 180-190.

TRAVI, B. L.; CORDEIRO-DA-SILVA, A.; DANTAS-TORRES, F.; MIRÓ, G. Canine visceral leishmaniasis: diagnosis and management of the reservoir living among us. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.1-13, 11 jan. 2018.

WELLE, M. M.; BLEY, C. R.; HOWARD, J.; RÜFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Veterinary Dermatology**, [s.l.], v. 19, n. 6, p.321-339, dez. 2008.

XAVIER-JÚNIOR, F. A. F.; SILVA, F. M. O.; MORAIS, G. B.; BARBOSA, K. D. S. M.; SOARES, C. L.; FREITAS, V. M. L.; SILVA, I. N. G.; VIANA, D. A.; EVANGELISTA, J.

S. A. M. Caracterização das alterações morfológicas em rins de cães soropositivos para leishmaniose visceral. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 26, n. 3, p.24-36, 2016.

ZIVICNJAK, T.; MARTINKOVIĆ, F.; MARINCULIĆ, A.; MRLJAK, V.; KUCER, N.; MATIJATKO, V.; MIHALJEVIĆ, Z.; BARIĆ-RAFAJ, R. A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniosis among apparently healthy dogs in Croatia. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 131, n. 1-2, p.35-43, jul. 2005.