

Edna Fernanda Schmitz

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE ANÁLISES CITOLÓGICAS E DE
EFUSÕES EM LABORATÓRIOS DE PATOLOGIA CLÍNICA
VETERINÁRIA:
Monografia**

CURITIBANOS

2018



Edna Fernanda Schmitz

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE ANÁLISES CITOLÓGICAS E DE
EFUSÕES EM LABORATÓRIOS DE PATOLOGIA CLÍNICA
VETERINÁRIA:
Monografia**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Médica Veterinária.

Orientadora: Prof. Dra. Angela Patricia Medeiros Veiga.

CURITIBANOS

2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Schmitz, Edna Fernanda
ESTUDO RETROSPECTIVO DE ANÁLISES CITOLÓGICAS E DE
EFUSÕES EM LABORATÓRIOS DE PATOLOGIA CLÍNICA
VETERINÁRIA : Monografia / Edna Fernanda Schmitz ;
orientador, Angela Patricia Medeiros Veiga, .
P.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, .

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Prevalência. 3.
Análise Citológica. 4. Neoplasia. 5. Animais. I.
Veiga, Angela Patricia Medeiros. II. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina
Veterinária. III. Título.

Edna Fernanda Schmitz

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE ANÁLISES CITOLÓGICAS E DE
EFUSÕES EM LABORATÓRIOS DE PATOLOGIA CLÍNICA
VETERINÁRIA:
Monografia**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Médica Veterinária” e aprovado em sua forma final pela seguinte banca:

Curitiba, 27 de novembro de 2018.

Prof. Alexandre de Oliveira Tavela, Dr.
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Angela Patricia Medeiros Veiga, Dr.^a
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Marcy Lancia Pereira, Dr.^a
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Adriano Tony Ramos, Dr.
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos pais, Eder e Edilamar.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por ter me dado saúde e força para superar todas as dificuldades encontradas no caminho.

Aos meus pais, Eder Marcos Schmitz e Edilamar da Silva Schmitz, por sempre apoiarem e incentivarem meus sonhos, além de me proporcionarem todas as condições necessárias para seguir em frente sem medir esforços. Aos meus irmãos, Eder Marcos Schmitz Filho e Érica Patrícia Schmitz, que sempre estiveram ao meu lado.

Aos meus professores, por todo o conhecimento transmitido ao longo desses cinco anos, tanto profissional quanto pessoal. Em especial à minha professora orientadora Angela Patricia Medeiros Veiga, que sempre me recebeu de braços abertos, durante toda a graduação, proporcionando-me monitorias, atividades de extensão, além de contribuir de forma extremamente significativa para a produção deste trabalho.

Aos amigos que fiz durante a graduação, que me deram forças, e estiveram sempre ao meu lado nos momentos de diversões e momentos de tristezas. Obrigada por estarem comigo dentro e fora das salas de aulas, fazendo que todo este caminho se tornasse mais divertido e mais fácil de ser concluído.

À minha tia, Dilma Schmitz Picaski por me receber tão bem em sua casa, permitindo que eu pudesse concluir parte do meu estágio final.

À professora Rosangela L. Dittrich por me dar a oportunidade de realizar meu estágio no laboratório de Patologia Clínica da UFPR, e às residentes Johanna Schmidt, Gabriela Paz e Giovana Scuiattiato por todos os conhecimentos compartilhados.

Ao VET Análises pela oportunidade de estágio, permitindo-me conhecer a rotina de um laboratório comercial, obrigada à equipe André Schuch, Douglas Sommer, Bárbara Maria Daciuk e Carol Prado por me receberem muito bem e terem me ensinado com muita paciência e dedicação.



“Nunca, jamais desanimeis, embora venham ventos contrários.”
(Santa Paulina)

RESUMO

A citologia é um exame simples, rápido, fácil e pouco invasivo para detecção precoce de tumores e outras enfermidades. O exame citológico é bastante prevalente na medicina veterinária e consiste na análise microscópica das alterações morfológicas de células livres ou isoladas obtida de diversos tecidos, órgãos e fluidos. Quando ocorre alguma alteração no equilíbrio entre os líquidos do organismo observa-se o acúmulo de fluidos nas cavidades corpóreas. A coleta e a avaliação destes fluidos podem servir para fins diagnósticos, incluindo detecção de neoplasias. O objetivo desta monografia foi de determinar a prevalência dos tipos de efusões no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR e a prevalência de diagnósticos citológicos realizadas no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises entre janeiro de 2017 a agosto de 2018. No estudo observou-se que a espécie com mais avaliações foi a canina. O tipo de efusão mais prevalente durante o período estudado foi o transudato modificado. Observou-se ainda que, das efusões avaliadas, 11% possuíam características neoplásicas. Das citologias observadas, o tumor mais prevalente foi lipoma, porém sem certeza diagnóstica, pois esta neoplasia pode ser confundida com tecido adiposo sadio. Portanto, deve-se considerar também a segunda neoplasia mais prevalente, o carcinoma mamário. Com base neste estudo, concluiu-se que neoplasias são cada vez mais frequentes nos animais domésticos e estas podem ser facilmente detectadas em laboratórios de patologia clínica veterinária, seja através de avaliação citológica de efusões como por avaliações citológicas de lesões.

Palavras-chave: Prevalência. Análise citológica. Neoplasia. Animais.

ABSTRACT

Cytology is a simple, quick, easy and non-invasive examination aiming the early detection of tumors and other diseases. The cytological examination is quite prevalent in veterinary medicine and consists on microscopic analysis of the morphological alterations of isolated cells obtained from various tissues, organs and fluids. Any change in the balance between body fluids leads to the accumulation of fluids in the body cavities. The collection and evaluation of these fluids can be used for diagnostic purposes, including the detection of tumors. The objective of this monograph was to determine the prevalence of the effusion types in the HV-UFPR Veterinary Clinical Pathology Laboratory and the prevalence of cytologic diagnoses performed in VET Análises Veterinary Clinical Analysis Laboratory between January 2017 to August 2018. In the study, canine was the most prevalent species evaluated. The most prevalent type of effusion during the study period was modified transudate. It was also observed that 11% out of the evaluated effusions had neoplastic characteristics. The most prevalent tumor observed cytologically was lipoma, but without diagnosis certainty, since it can be easily confused with normal adipose tissue. Therefore, the second most prevalent neoplasm, mammary carcinoma, should also be considered. Based on this study it was concluded that neoplasia is frequently increasing in domestic animals and it can be easily detected in veterinary clinical pathology laboratories, being included in cytological evaluation of effusions or lesions.

Keywords: Prevalence. Cytological Analysis. Neoplasm. Animals.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tumor de células epiteliais. Observa-se o agrupamento de células com características epiteliais. Coloração Panótico Rápido em aumento de 400x.....	19
Figura 2. Tumor Venéreo Transmissível (TVT). Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.	20
Figura 3. Tumor de células mesenquimais. Observam-se células com características mesenquimais, além de uma matriz extracelular. Coloração Panótico Rápido em aumento de 400x.	21
Figura 4. Citocentrífuga (TEKLAB CT14) do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade Federal do Paraná (UFPR).	25
Figura 5. Célula mesotelial reativa (seta). Coloração: May-Grunwald-Giemsa (MGG). Aumento: 400 x.	26
Figura 6. Eritrofagocitose e leucofagocitose em macrófago (seta). Coloração: May-Grunwald-Giemsa (MGG). Aumento: 1000 x (Óleo de imersão).	27
Figura 7. Três tipos de lâminas confeccionados comumente no Laboratório de Patologia Clínica da UFPR. A: Esfregaço de rotina. B: Botão de citocentrífuga. C: Método de Squash. Corados pelo método May-Grunwald-Giemsa (MGG).	29
Figura 8. Lipoma. Observam-se os adipócitos agrupados. Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.	41
Figura 9. Carcinoma Mamário. Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentagem dos tipos de efusões analisadas no laboratório de patologia clínica veterinária da UFPR, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	32
Gráfico 2. Tipos de efusões com descrição de características neoplásicas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR no período entre janeiro de 2017 à agosto de 2018.	35
Gráfico 3. Características compatíveis com células neoplásicas descritas nos laudos de efusões avaliadas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	36
Gráfico 4. Métodos pelos quais foram realizadas as coletas das amostras de citologia enviadas ao laboratório de Análises Clínicas Veterinárias Vet Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	38
Gráfico 5. Classificação quanto ao diagnóstico dos laudos interpretados no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	39
Gráfico 6. Porcentagem de neoplasias, conforme o tipo, identificadas nos laudos do laboratório de Análises Clínicas Veterinárias Vet Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	40
Gráfico 7. Porcentagem do grau de certeza no diagnóstico observados nos laudos de citologia do laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de amostras de efusões analisadas no laboratório de patologia clínica veterinária da UFPR de acordo com a espécie, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.	31
Tabela 2. Número de amostras de citologias analisadas no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises de acordo com a espécie.	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CTCN – Concentração total de células nucleadas

EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

EPI – Efusão Pericárdica Idiopática

dL – Decilitro

g – Gramas

G – Gauge

HV – Hospital Veterinário

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

LDH – Lactato Desidrogenase

MGG – May- Grunwald-Giemsa

mL - Mililitros

N:C – Relação Núcleo Citoplasma

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina

PIF – Peritonite Infecciosa Felina

Rpm – Rotação por minuto

UFPR – Universidade Federal do Paraná

uL – microlitros

TVT – Tumor Venéreo Transmissível.

x – Vezes

% - Porcento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	CITOLOGIA	16
2.1.1	Coleta de Material	16
2.1.2	Preparo De Material	17
2.1.3	Análises das Lâminas	17
2.1.4	Neoplasias.....	17
2.1.4.1	Tumores de Células Epiteliais.....	18
2.1.4.2	Tumores de Células redondas.....	19
2.1.4.3	Tumores de Células Mesenquimais.....	20
2.2	EFUSÕES.....	21
2.2.1	Fisiopatogenia	21
2.2.2	Coleta de Material	22
2.2.3	Tipos de Efusões	22
2.2.3.1	Fluido Abdominal.....	22
2.2.3.2	Fluido Pleural	23
2.2.3.3	Fluido Pericárdico	23
2.2.4	Avaliação	23
2.2.4.1	Exame Físico e Químico	23
2.2.4.2	Exame Citológico	24
2.2.5	Classificação das efusões.....	27
2.2.5.1	Transudato	27
2.2.5.2	Transudato Modificado	27
2.2.5.3	Exsudato	28
3	MATERIAL E MÉTODOS	28

3.1	EFUSÕES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA UFPR:	29
3.2	CITOLOGIA NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS VET ANÁLISES	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
4.1	EFUSÕES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA UFPR	31
4.2	CITOLOGIA NO LABORATÓRIO VETERINÁRIO VET ANÁLISES	37
5	CONCLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

A citologia é um exame complementar considerado simples, rápido, pouco doloroso, minimamente invasivo e de baixo custo, que pode ser utilizado para o diagnóstico de diversas enfermidades, das mais variadas etiologias (RASKIN & MEYER, 2011). Este exame ainda permite uma ampla superfície de amostragem, além de possibilitar um curto tempo entre a coleta da amostra e o resultado (VENTURA, 2012).

Na medicina veterinária, o uso da citologia para diagnosticar neoplasias começou a ser difundido nos anos 80, a partir da técnica já utilizada em humanos. O exame citológico consiste na análise microscópica das alterações morfológicas de células livres ou isoladas obtidas de diversos tecidos, órgãos e fluidos (BORGES, et al., 2016).

A distribuição de líquidos no corpo não é equitativa, pois os tecidos e órgãos do corpo possuem quantidades e características diferentes de água. O movimento dos fluidos corporais e de substâncias é governado pelas relações entre as pressões hidrostáticas e oncóticas dos vasos sanguíneos e interstício, as quais vão garantir o equilíbrio líquido do organismo. No entanto alguns fatores acabam alterando este equilíbrio entre os componentes líquidos dos compartimentos do sistema vascular, levando ao acúmulo destes fluidos em cavidades corpóreas (LOPES, 2003).

A coleta e a avaliação dos fluidos podem ser para fim terapêutico, bem como diagnóstico, identificando a presença de condições inflamatórias, hemorrágicas, neoplásicas, linfáticas ou biliares (RASKIN & MEYER, 2011).

O objetivo desta monografia foi de estudar a prevalência de efusões e citologias em dois laboratórios distintos. O primeiro estudo teve por objetivo revisar todos os laudos, de amostras de efusões recebidas durante o período estudado no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da UFPR e caracteriza-las quanto ao tipo de efusão, espécie acometida e tipo de célula predominante mediante exame citológico. O segundo estudo objetivou avaliar os laudos de citologia diagnóstica emitidos pelo laboratório VET Análises e, a partir daí quantificar os diagnósticos encontrados, além de classificá-los em neoplásicos ou não neoplásicos, enfatizando ainda qual a neoplasia de maior ocorrência na região estudada.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 CITOLOGIA

Dentre os objetivos da citologia podem-se citar a diferenciação entre processos inflamatórios, hiperplásicos, císticos e neoplásicos, com estabelecimento do prognóstico e, em se tratando de lesões neoplásicas, identificação de sítios metastáticos, para rápida ação no tratamento e monitoramento de recidiva local (MAGALHÃES et al., 2001).

2.1.1 Coleta de Material

Para que os resultados da citologia sejam clinicamente relevantes, é necessário que seja produto de uma coleta correta. A amostra deve conter áreas representativas da lesão, deve ser livre de artefatos ou contaminação e as lâminas devem ser coradas por métodos que evidenciem tanto critérios citoplasmáticos quanto nucleares. Um exame bem realizado depende, não apenas da avaliação da lâmina; esta deve ser combinada com achados clínicos e exames de imagem (VENTURA, 2012). Alguns aspirados podem não levar a um diagnóstico concreto, podendo ser explicado pela qualidade da amostra ou até por não ser possível diagnosticar citologicamente alguns tipos de lesões. Nesses casos a histopatologia é necessária (LATIMER, 2011).

As principais técnicas de coleta para a citologia diagnóstica são a punção por agulha fina (aspirativa ou PAAF; e por capilaridade); - *imprint*; - raspado ou escarificação; lavado; e *swab*. A punção por agulha fina pode ser realizada acoplada a uma seringa ou apenas com a agulha. Esta técnica é recomendada para lesões superficiais e em órgãos internos, coleta de líquidos cavitários, além de punções em linfonodos, glândula mamária ou salivar. O método do *imprint* consiste no contato da lâmina sobre a lesão, sendo utilizado em fragmentos de órgãos provenientes de cirurgia, biopsia, necropsias ou de lesões exsudativas. O raspado ou escarificação é realizado com uma lâmina de bisturi em atrito com a lesão; posteriormente a amostra é depositada sobre a lâmina. Esta técnica é recomendada para lesões cutâneas planas. O lavado é uma técnica realizada em células de órgãos tubulares. Já o *swab* é um método utilizado quando as técnicas anteriores não são aplicáveis pela localização anatômica da lesão, como em porções profundas do conduto auditivo, cavidade oral, mucosa vaginal ou fístulas (GRANDI et al., 2014).

Na medicina veterinária, os locais mais comumente utilizados para avaliações citológicas são a pele e linfonodos, provavelmente pela facilidade de observação e palpação de aumento

de volume de linfonodos, nódulos e feridas pelos proprietários dos animais e também pelo acesso mais simples às áreas, sem a necessidade de uso de ultrassonografia (GRAÇA, 2007).

2.1.2 Preparo De Material

Após a amostra estar adequadamente depositada sobre a lâmina, deve passar por um processo de fixação com calor, álcool, acetona, *sprays* fixadores especiais para citologia ou alguma combinação dessas técnicas (AZEVEDO, 2009).

As colorações utilizadas para as amostras de citologia são as colorações do tipo Papanicolau, coloração de novo azul de metileno, e colorações do tipo Romanowsky. A coloração Papanicolau acentua detalhes nucleares e é importante para detecção precoce de neoplasias, não sendo utilizada de forma rotineira na medicina veterinária por envolver diversas etapas e por ter limitações na avaliação de reações inflamatórias. O novo azul de metileno é uma coloração básica que cora núcleos, a maioria dos agentes infecciosos, plaquetas, grânulos e mastócitos. As colorações Romanowsky, as quais incluem Panótico Rápido, Wright, Giemsa, MGG, entre outras, são frequentemente empregadas por serem rápidas e de fácil utilização, conferindo as propriedades tintoriais basofílicas e eosinofílicas observadas nos esfregaços sanguíneos (RASKIN & MEYER, 2011).

2.1.3 Análises das Lâminas

Antes de qualquer interpretação, deve ser realizada uma revisão da história clínica do animal. É feita ainda uma avaliação macroscópica da lâmina, para visualização do tipo de material e posteriormente realiza-se a avaliação microscópica, observando a amostra em termos de qualidade e representatividade, com base no número de células intactas, agregados celulares, tipos celulares presentes e presença de contaminação hemática ou bacteriana (KRUCHEM, 2015).

Deve-se diferenciar se a condição é inflamatória ou não inflamatória, e posteriormente as lesões não inflamatórias devem ser diferenciadas em neoplásicas e não neoplásicas (LATIMER, 2011).

2.1.4 Neoplasias

O aumento dos casos de neoplasias em canídeos e felídeos domésticos é um problema cada vez mais frequente na medicina veterinária. Este aumento pode ser explicado por inúmeras razões, mas o principal é o aumento da expectativa média de vida, em resultado de

uma melhor nutrição, protocolos vacinais, investimentos e melhores técnicas de diagnóstico (SALVADO, 2010).

As neoplasias podem ser classificadas em benignas ou malignas. As células benignas apresentam uniformidade em tamanho, relação núcleo-citoplasmática e outros aspectos nucleares. Estas ainda podem ser classificadas como tumores epiteliais, mesenquimais, neoplasias de células redondas e neoplasias de núcleos nus (RASKIN & MEYER, 2011).

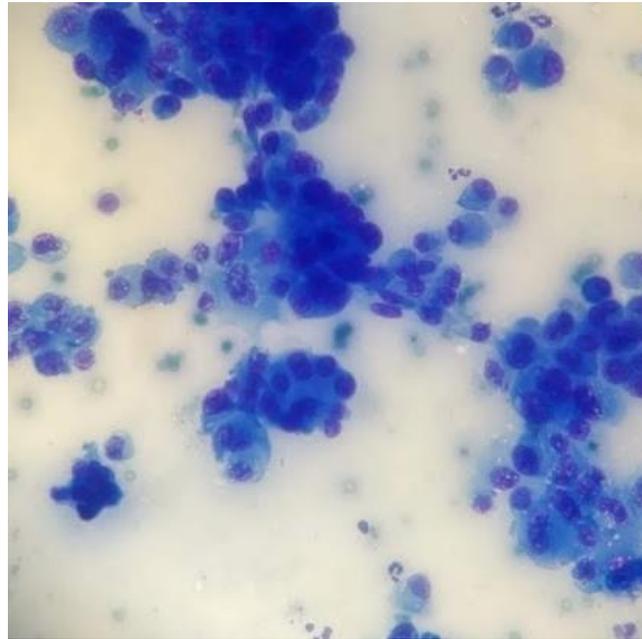
As localizações mais frequentes para o aparecimento de neoplasias em cães são a pele e os tecidos moles, seguidos pela glândula mamária, tecidos hematopoiéticos, aparelho urogenital, sistema endócrino, aparelho digestório e orofaringe. Os três tipos de tumores mais comuns nos caninos são o histiocitoma cutâneo, lipoma e adenoma, seguidos de mastocitoma e linfoma (SALVADO, 2010).

Por outro lado, um estudo feito por Bellei et al. (2006) entre 1998 e 2002, em que foram realizados 10.395 exames histopatológicos para detecção de neoplasias cutâneas no estado de Santa Catarina, confirmou 917 como neoplasias, sendo que mais da metade das amostras avaliadas eram benignas. A partir do estudo concluiu-se que a neoplasia cutânea mais frequente encontrada foi o mastocitoma.

2.1.4.1 Tumores de Células Epiteliais

É o tipo de neoplasia que possui um aglomerado de células caracterizado por um agrupamento arredondado ou no formato de uma única camada de células. Em geral estão envolvidos o tecido glandular ou o parênquima e superfícies de revestimento. Como exemplos de tumores de células epiteliais podem-se citar adenocarcinoma pulmonar, adenoma perianal, tumor basocelular, adenoma sebáceo, carcinoma de células transicionais e mesotelioma. Ao se observarem as lâminas citológicas, podem ser vistas células que se esfoliam em grupos compactos ou em forma de camadas, células que se aderem umas às outras e algumas podem apresentar junções compactas distintas, que são os desmossomos, as células vão de grandes e redondas a poligonais com bordas citoplasmáticas intactas e bem definidas. Os núcleos variam de arredondados a ovais (RASKIN & MEYER, 2011).

Figura 1. Tumor de células epiteliais. Observa-se o agrupamento de células com características epiteliais. Coloração Panótico Rápido em aumento de 400x.



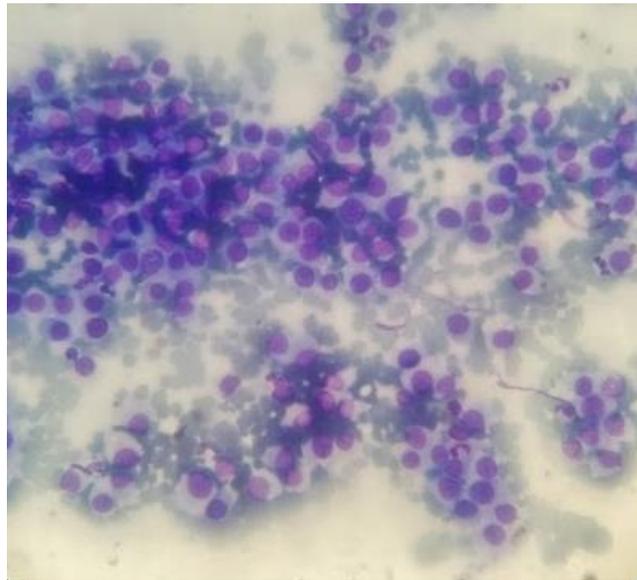
FONTE: Arquivo pessoal.

2.1.4.2 Tumores de Células redondas

A denominação neoplasias de células redondas fundamenta-se na semelhança morfológica entre as células que compõem esses tumores que, devido a sua origem embriológica podem ser classificados como neoplasias mesenquimais. Dentre os tumores de células redondas, incluem-se mastocitomas, histiocitomas, plasmocitomas, linfomas e o tumor venéreo transmissível (TVT) (SILVA et al., 2015).

Como características citológicas destas neoplasias podem-se citar esfoliação individual das células e bordas citoplasmáticas bem definidas, o formato da célula em geral é redondo, as amostras possuem quantidade moderada de células, quando comparada com células epiteliais as células de neoplasias redondas são normalmente menores e os núcleos são redondos (RASKIN & MEYER, 2011).

Figura 2. Tumor Venéreo Transmissível (TVT). Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.



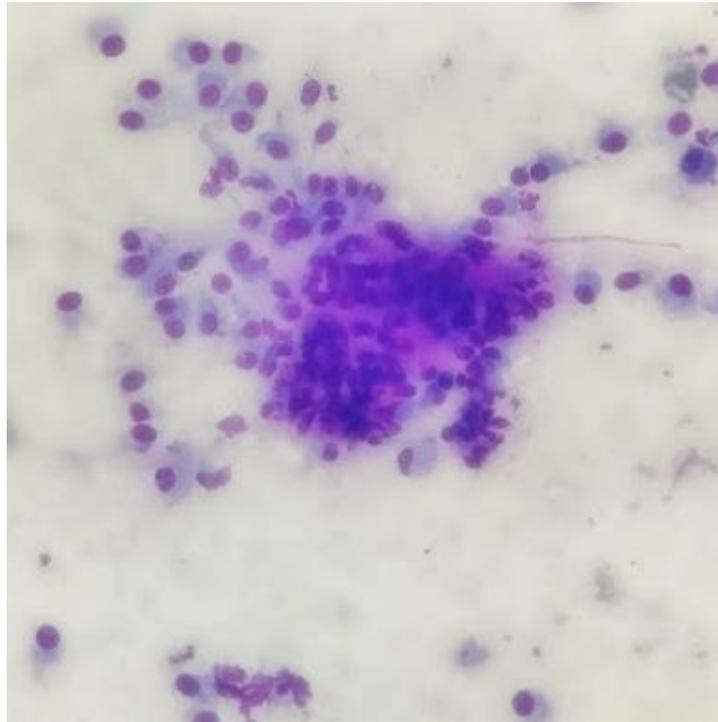
FONTE: Arquivo Pessoal.

2.1.4.3 Tumores de Células Mesenquimais

As neoplasias mesenquimais benignas e malignas frequentemente têm origem em elementos do tecido conjuntivo, como fibroblastos, osteoblastos, adipócitos, miócitos e células de revestimento. Dentre as neoplasias desta classificação podem-se citar hemangiossarcoma, osteossarcoma, hemangiopericitoma e o melanoma (RASKIN & MEYER, 2011).

Os aspectos citológicos que são observados nesta classe de neoplasmas são que as células geralmente se esfoliam separadamente e algumas vezes estão associados a uma matriz extracelular eosinofílica. Estas células possuem como características o formatos oval, estrelado ou fusiforme, com bordas citoplasmáticas geralmente indistintas, normalmente o nível de celularidade destas amostras é pobre. Quando comparada às células epiteliais, as células mesenquimais apresentam-se em tamanho menor e os núcleos vão de arredondados a ovais (RASKIN & MEYER, 2011).

Figura 3. Tumor de células mesenquimais. Observam-se células com características mesenquimais, além de uma matriz extracelular. Coloração Panótico Rápido em aumento de 400x.



FONTE: Arquivo pessoal.

2.2 EFUSÕES

Efusão é definida como acúmulo de líquido em qualquer cavidade revestida por células mesoteliais. Este acúmulo é resultado de uma ou mais condições patológicas, incluindo traumas, neoplasias, comprometimento cardiovascular, desordens metabólicas e doenças inflamatórias ou infecciosas (PEREIRA, 2006).

2.2.1 Fisiopatogenia

A formação excessiva de líquido tissular pode ocorrer por quatro mecanismos básicos, sendo eles a obstrução linfática, o aumento da permeabilidade vascular, a redução da pressão oncótica vascular e o aumento da pressão hidrostática vascular (LOPES, 2003).

A obstrução linfática impede o retorno do líquido tissular para a circulação, o que resulta no aumento gradual e contínuo deste líquido no tecido. O aumento da permeabilidade capilar leva a um vazamento de plasma para o tecido conjuntivo. A redução da pressão oncótica está associada à baixa concentração de proteínas plasmáticas, o que reduz a capacidade do sangue de remover os fluidos do tecido conjuntivo. Quando ocorre um aumento na pressão hidrostática, e esta excede a pressão coloidosmótica ocorre a vasão de líquidos (LOPES, 2003).

2.2.2 Coleta de Material

A quantidade indicada para análise laboratorial dos líquidos é cerca de 10 mL, a qual pode ser obtida na maioria dos animais que apresentam efusões através de punção com agulhas de 21 ou 22 G acopladas a uma seringa de 10 mL. O material coletado deve ser adicionado a dois frascos, um com EDTA e outro estéril, sem adição de anticoagulantes (BICALHO; CARNEIRO, 2010).

Para a coleta de efusão peritoneal faz-se o acesso à cavidade pela linha ventral do abdômen, 1 a 2 cm caudal ao umbigo, visto que este caminho evita a gordura falciforme, a qual pode bloquear o canhão da agulha. O local de inserção da agulha deve ser tricotomizado e preparado assepticamente, além de esvaziar a bexiga do animal com o intuito de evitar uma cistocentese acidental (COWELL et al., 2009).

Na coleta de fluido pleural, o paciente deve ser mantido em pé ou em decúbito ventral/esternal. Deve ser preparada cirurgicamente a área do 5º ao 11º espaço intercostal e infiltrado anestésico local entre o 7º e 8º espaço intercostal, e então aspira-se o líquido torácico, tomando cuidado com os vasos intercostais, localizados na porção caudal de cada costela (RASKIN; MEYER, 2011).

Para a remoção de líquido do saco pericárdico deve ser previamente preparada a área entre o 5º e 7º espaço intercostal, o paciente deve ser posicionado em decúbito lateral ou esternal, e deve ser sempre monitorado com eletrocardiograma para avaliar possíveis arritmias. Utiliza-se um cateter com uma válvula de três vias acoplada a uma seringa de 30 mL, deve-se manter sempre a pressão negativa na seringa enquanto a parede torácica estiver sendo puncionada (RASKIN; MEYER, 2011).

2.2.3 Tipos de Efusões

2.2.3.1 Fluido Abdominal

A efusão abdominal também pode ser chamada por ascite, sendo definida como o acúmulo de fluido seroso ou serossanguinolento na cavidade abdominal (WASCHBURGUER, 2011). Os sinais clínicos apresentados por animais acometidos pelo acúmulo de fluido na cavidade abdominal são, letargia, fraqueza e distensão abdominal. Alguns achados clínicos neste tipo de efusão incluem movimentos ondulatórios do fluido quando a efusão possui elevado volume, além de dor quando o animal enfermo apresentar peritonite (COWELL et al., 2009).

2.2.3.2 Fluido Pleural

O acúmulo de líquido pleural ocorre quando alguma doença altera as forças que são responsáveis por controlar a absorção de líquidos nesta cavidade. Podem-se citar alterações da pressão hidrostática, pressão oncótica, aumento da permeabilidade vascular ou obstrução linfática, os quais são mecanismos que podem reduzir a absorção desses líquidos ou aumentar a sua produção, resultando na efusão pleural. Além disso, em casos de traumas, coagulopatias e erosões em vasos devido a tumores ou processos infecciosos pode ocorrer uma efusão pleural hemorrágica (MELO & MARTINS, 2009).

Segundo Cowell et al. (2009) efusões torácicas possuem como principal sinal clínico a dispneia, além de outros sinais, como respirar com a boca aberta, taquipneia, respiração abdominal forçada e, em algumas situações, cianose.

2.2.3.3 Fluido Pericárdico

A efusão pericárdica ocorre devido ao aumento progressivo da pressão no saco pericárdico. Quando esta pressão pericárdica se excede, predispõe a colapso da musculatura e consequentemente tamponamento cardíaco (OLCOTT & SLEEPER, 2010).

Em gatos, normalmente este tipo de efusão está relacionado com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou peritonite infecciosa felina (PIF), mas também pode ser causado por neoplasia cardíaca primária, como, por exemplo, linfoma. Já nos cães, as causas mais comuns de extravasamento de líquido para a cavidade pericárdica são neoplasias pericárdicas, sendo o hemangiossarcoma o mais comum, e efusão pericárdica idiopática (EPI) (COWELL et al., 2009).

2.2.4 Avaliação

2.2.4.1 Exame Físico e Químico

Inicialmente faz-se a avaliação macroscópica da transparência e da cor do líquido obtido. Feito isto, deve-se avaliar a densidade da amostra, a qual é realizada por refratometria (PEREIRA, 2006). Em casos de amostras túrbidas ou turvas, estas devem ser centrifugadas e a proteína mensurada no sobrenadante, pois a turbidez pode interferir na avaliação da proteína. A quantidade de proteínas tem grande importância, juntamente com a contagem de células nucleadas para a classificação da efusão, o que possibilita listar as possíveis causas do acúmulo (RASKIN; MEYER, 2011).

A segunda etapa da análise de líquidos cavitários é a avaliação celular quantitativa que determina a concentração total de células nucleadas (CTCN) e quantidade de eritrócitos. Estas mensurações podem ser realizadas de forma manual, através de câmara de Neubauer e

também de forma automatizada, através de contadores celulares automáticos (ALONSO, 2017).

A prova de Rivalta é um teste qualitativo relacionado com o conteúdo proteico do derrame. O teste consiste em misturar 150 mL de água com 0,1 mL de ácido acético glacial, misturar bem e adicionar uma gota do líquido a ser avaliado. Se a gota deixar um trajeto esbranquiçado significa que o teste é positivo, isto é, o líquido é um exsudato (WASCHEBURGER, 2011).

Alguns testes bioquímicos como a avaliação de bilirrubina, creatinina, triglicérides e colesterol podem ser realizados com amostras de fluidos oriundos de efusões cavitárias. A partir destas análises pode-se chegar ao diagnóstico da doença. Casos em que a bilirrubina mensurada no fluido é duas vezes maior que a do soro do animal sugerem peritonite biliar. Casos em que a creatinina é duas vezes maior no fluido peritoneal do que no soro indicam possibilidade de uroperitônio. Quando a concentração de triglicérides é maior na efusão do que no soro do animal a suspeita é de efusão quilosa. Pode-se ainda suspeitar de efusão pseudoquilosa quando a concentração de colesterol é duas vezes maior no líquido da efusão do que no soro (COWELL et al., 2009).

2.2.4.2 Exame Citológico

A preparação da lâmina para a avaliação citológica das efusões vai depender da característica do líquido. Em amostras turvas, recomenda-se a realização do esfregaço pelo método de *squash*. Em casos de fluidos não turvos, devem ser realizados esfregaços de sedimento, onde o líquido deve ser centrifugado e, posteriormente, com o pellet de fundo e 0,5 mL de líquido, realiza-se um esfregaço de rotina ou *squash* com este material (COWELL et al., 2009).

Em casos em que o líquido possui baixa celularidade pode ser realizado o esfregaço de concentração linear, o procedimento deste é semelhante ao esfregaço de rotina, porém no esfregaço em concentração linear deve-se confeccionar o esfregaço e, na metade da lâmina, antes de se formar a cauda, interrompe-se a confecção e se retira a lâmina extensora, fazendo com que as células se concentrem sobre a linha formada (COWELL et al., 2009). Amostras que possuem celularidade inferior a 3000 células/uL podem ser submetidas à citocentrífuga (Figura 3), com o intuito de concentrar as células diretamente sobre as lâminas sob uma velocidade operacional entre 200 e 2000 rpm (ALONSO, 2017).

Figura 4. Citocentrífuga (TEKLAB CT14) do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade Federal do Paraná (UFPR).



FONTE: Arquivo Pessoal.

As colorações disponíveis mais utilizadas em medicina veterinária incluem colorações de base alcoólicas, principalmente Romanowsky, como May-Grunwald-Giemsa (MGG), Wright e Panótico Rápido (ALONSO, 2017).

As principais considerações que devem ser realizadas a partir da avaliação microscópica do líquido são a determinação do predomínio celular, observação das alterações citomorfológicas, microrganismos, estruturas cristaloides, amorfas ou proteináceas sugestivas ou compatíveis com tipos específicos de efusões (ALONSO, 2017).

A contagem diferencial de células nucleadas varia entre os diferentes laboratórios de patologia clínica. Alguns não diferenciam, outros diferenciam em três partes de 100 células (células mononucleadas grandes, células mononucleadas pequenas e neutrófilos). Já alguns especialistas vão diferenciar todos os tipos celulares observados em 100 células (RASKIN & MEYER, 2011).

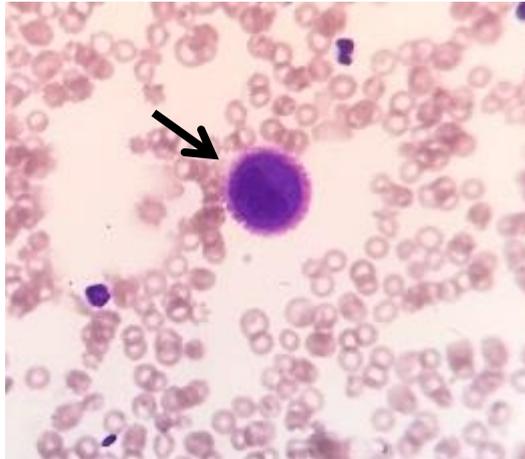
Diversos tipos de células podem ser visualizados em efusões corpóreas, incluindo neutrófilos, células mesoteliais, linfócitos, eosinófilos, mastócitos, hemácias e células neoplásicas. As proporções destas células nos líquidos analisados vão depender da causa do acúmulo deste líquido (RASKIN & MEYER, 2011).

Os neutrófilos estão presentes na maioria das efusões e predominam em líquidos com origem inflamatória. Citologicamente devem-se classificar estas células em degenerados ou não degenerados. Algumas toxinas bacterianas causam degeneração hidrópica nos neutrófilos por alterar a permeabilidade da sua membrana celular (COWELL et al., 2009).

As células mesoteliais revestem as cavidades pleural, peritoneal, pericárdica e a superfície de vísceras (COWELL et al., 2009). Estas células podem ser vistas individualizadas

ou em aglomerados de vários tamanhos. Elas possuem o citoplasma claro e, em casos de reatividade (Figura 4) ela apresenta-se grande e com um citoplasma basofílico (RASKIN & MEYER, 2011), sendo a célula predominante em transudatos puros e modificados.

Figura 5. Célula mesotelial reativa (seta). Coloração: May-Grunwald-Giemsa (MGG). Aumento: 400 x.



FONTE: Arquivo Pessoal.

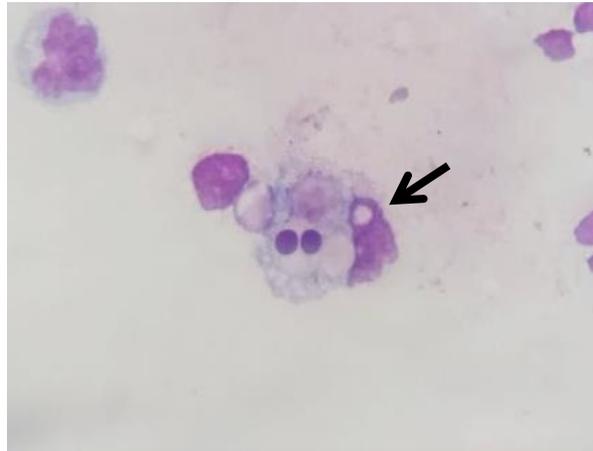
Os macrófagos são células mononucleares com citoplasma de cinza claro a azul claro abundante e o núcleo varia de redondo a forma de feijão. Os macrófagos normalmente possuem vacúolos ou células previamente fagocitadas (RASKIN & MEYER, 2011).

Os linfócitos estão presentes em várias efusões e podem ser a célula predominante em efusões quilosas e linfomatosas (COWELL, 2009). Estas células normalmente apresentam um anel fino de citoplasma levemente basofílico e um núcleo redondo. O núcleo praticamente ocupa toda a célula, sendo a proporção núcleo citoplasma (N:C) uniformemente alta (RASKIN & MEYER, 2011).

Eosinófilos podem ser vistos em efusões secundárias a mastocitoma, dirofilariose, reações alérgicas e hipersensibilidade a resposta paraneoplásica. Os mastócitos possuem grânulos vermelhos arroxeados, sendo comumente observados em pequenos números nas efusões de cães e gatos, e podem estar associados a diversas desordens inflamatórias.

Hemácias podem ser vistas nas efusões tanto por hemorragias quanto por contaminação com sangue periférico; a distinção de ambas pode ser realizada através dos sinais clínicos e da presença de eritrofagocitose e plaquetas nessas efusões (Figura 5), caracterizando-as como efusão hemorrágica (COWELL et al., 2009).

Figura 6. Eritrofagocitose e leucofagocitose em macrófago (seta). Coloração: May-Grunwald-Giemsa (MGG). Aumento: 1000 x (Óleo de imersão).



FONTE: Arquivo Pessoal.

2.2.5 Classificação das efusões

A classificação das efusões auxilia a determinar seu mecanismo de ocorrência. Os critérios utilizados na classificação das efusões incluem a contagem de células nucleadas e a concentração protéica. A partir destas características as efusões podem ser classificadas em transudatos puros, transudatos modificados e exsudatos (OLIVEIRA et al., 2018).

2.2.5.1 Transudato

Os fluidos são classificados como transudatos quando apresentam celularidade baixa (< 100 células nucleadas/mL), baixa concentração de proteína (<3 g/dL) e densidade menor que 1,017, além de se apresentarem com aspecto límpido e incolor (KENTEK; NAVARRO, 2005). Na avaliação citológica, observa-se população mista de eritrócitos, neutrófilos, macrófagos, linfócitos e células mesoteliais (OLIVEIRA et al., 2018).

Geralmente ocorre devido à perda da pressão oncótica por hipoproteinemia como consequência de condições como doença glomerular, insuficiência hepática e enteropatia com perda protéica (COWELL et al., 2009).

2.2.5.2 Transudato Modificado

O transudato modificado apresenta-se com um aspecto levemente turvo, com densidade variável, quantidade de proteína variando entre 2,5 a 7,5 g/dL e celularidade média (entre 1000 e 7000 células nucleadas/mL) (KENTEK; NAVARRO, 2005). As células que podem predominar neste tipo de efusão são neutrófilos não degenerados, células mesoteliais,

macrófagos, linfócitos pequenos ou células neoplásicas, dependendo da causa da efusão (COWELL et al., 2009).

O transudato modificado está muitas vezes associado a doença cardiovascular ou a alguma condição neoplásica. O principal constituinte celular do transudato modificado é a célula mesotelial reativa (RASKIN & MEYER, 2011).

A insuficiência cardíaca congestiva é a enfermidade mais comumente associada à formação de efusões classificadas como transudatos modificados, além de outras enfermidades como atelectasias, torções agudas de órgãos, obstrução de veias por neoplasias ou traumas, pericardite constrictiva ou outras causas que resultem em hipertensão (OLIVEIRA et al., 2018).

2.2.5.3 Exsudato

Os exsudatos possuem um aspecto turvo, com uma viscosidade acentuada, densidade alta (>1,017), concentração de proteína maior que 3 g/dL e quantidade abundante de células nucleadas (KENTEK; NAVARRO, 2005). Exsudatos ocorrem mais comumente em decorrência de quimiotáticos na cavidade, devido a processos inflamatórios; sendo assim, neutrófilos são o tipo celular predominante na maioria dos casos. Se esta inflamação for decorrente de infecção bacteriana, os neutrófilos degenerados normalmente irão predominar (COWELL et al., 2009).

Os exsudatos originam-se do aumento da permeabilidade vascular relacionado à ação de numerosas substâncias, sobretudo histaminas e cininas. A alteração da permeabilidade vascular é um evento comum em processos inflamatórios (OLIVEIRA et al., 2018).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo retrospectivo abrangeu o período de aproximadamente um ano e meio, de janeiro de 2017 até agosto de 2018. Avaliaram-se os laudos arquivados, cujas amostras foram recebidas e avaliadas durante o período estudado, do Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Paraná (UFPR), no caso das efusões, e do Laboratório Veterinário VET Análises, no caso da citologia. A partir dos laudos avaliados foram realizadas as prevalências quanto a espécie, classificação das lesões e efusões, e quantidade de neoplasias observadas nos laudos estudados.

3.1 EFUSÕES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA UFPR:

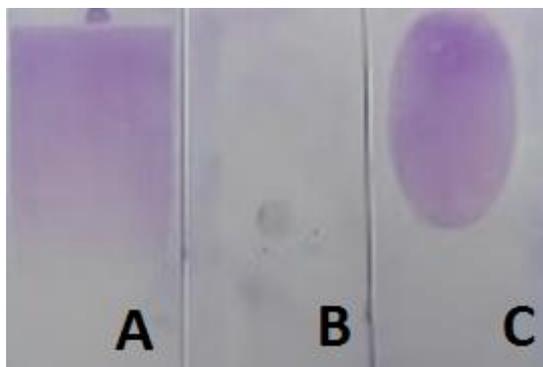
As efusões devem chegar ao laboratório em dois tubos, um com anticoagulante EDTA (tubo de tampa roxa) e um tubo para realização de análises bioquímicas (tubo de tampa vermelha). Inicialmente são realizados o exame físico e a contagem de células nucleadas. Portanto, o líquido é avaliado visualmente, onde deve ser determinado o aspecto e a coloração. Posteriormente a densidade e a proteína destes líquidos são mensuradas pelo método de refratometria.

O líquido presente no tubo com anticoagulante é passado no analisador hematológico automático BC 2800 VET, onde são determinados o número de hemácias, hemoglobina e a contagem total de células nucleadas.

Rotineiramente realiza-se a análise bioquímica de proteínas, LDH e glicose destes líquidos; caso solicitados pelo clínico, são realizadas outras avaliações bioquímicas das amostras encaminhadas. A avaliação de proteínas é utilizada para classificar as efusões, a mensuração do LDH é útil para identificação de efusões tumorais e a glicose pode ser avaliada para auxiliar na detecção de agentes bacterianos.

A partir da quantidade de células presentes no líquido, é determinado o método da confecção das lâminas para a avaliação citológica. Líquidos com alta celularidade são submetidos a esfregaço comum de rotina ou *squash*. Quando há pouca celularidade, as lâminas são montadas a partir de citocentrifugação.

Figura 7. Três tipos de lâminas confeccionados comumente no Laboratório de Patologia Clínica da UFPR. A: Esfregaço de rotina. B: Botão de citocentrífuga. C: Método de Squash. Corados pelo método May-Grunwald-Giemsa (MGG).



FONTE: Arquivo pessoal.

A coloração utilizada pelo laboratório para análise de efusões é a May-Grunwald-Giemsa (MGG), em que em tubo cônico prepara-se uma solução com 16 gotas de Giemsa e completa-se até 10 mL de água destilada. Cobre-se a lâmina com May Grunwald e deixa-se agir por 2 minutos. Posteriormente, adiciona-se água destilada por cima do corante e deixa-se agir por mais 1 minuto. Passando este tempo, despreza-se o corante e adiciona-se a solução de Giemsa sobre a lâmina, deixando agir por 10 minutos. Por fim, deve-se lavar e secar a lâmina para a avaliação microscópica.

Inicialmente, na análise microscópica, é realizada uma avaliação geral em menor aumento, pesquisando possíveis agrupamentos celulares. É realizada a contagem diferencial das células em 100 células contadas. Todas as lâminas devem ser percorridas em toda a sua extensão. A partir disto, todos os detalhes vistos são anotados no laudo. O laudo inicia com a contagem diferencial, evidenciando o predomínio de células e suas respectivas porcentagens e depois são descritas as outras células e suas características observadas durante a análise da citologia.

3.2 CITOLOGIA NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS VET ANÁLISES

No Laboratório Veterinário VET Análises, as coletas necessárias para a clínica veterinária Guapeka, à qual o laboratório está anexo, são realizadas pela médica veterinária patologista clínica responsável pelas avaliações citológicas. As amostras advindas de clínicas externas chegam já em lâminas prontas com squash, ou em casos de líquidos, como cistos, por exemplo, podem chegar em seringas.

A coloração utilizada para preparo das lâminas foi, na maior parte das vezes, a coloração Romanowsky (Panótico Rápido), o qual consiste em mergulhar a lâmina por aproximadamente 7 segundos nos corantes metanol, eosina e hematoxilina, respectivamente, com a posterior lavagem da lâmina em água corrente. Outra coloração raramente utilizada é a de Wright, esta consiste de cobrir a lâmina com 20 gotas do corante, aguardar de 1 a 3 minutos, adicionar 20 gotas de água, aguardar de 3 a 5 minutos, e por fim lavar a lâmina em água corrente.

As lâminas são observadas em microscópio óptico nos aumentos até 400x, quando há a necessidade de procurar agente, os mesmos são pesquisados no aumento de 1000 x com óleo de imersão.

São descritas todas as lâminas de acordo com o visualizado microscopicamente. Em casos de células neoplásicas são descritos os critérios de malignidade observados e por fim conclui-se o laudo, avaliando se o mesmo necessita de confirmação com o histopatológico ou não. No laudo, as alterações são descritas como possível, sugestivo, provável e compatível, conforme a certeza de diagnóstico, sendo possível o de menos certeza e compatível o mais concreto.

Para realização deste estudo foram verificados todos os laudos liberados (1.358) entre o período de janeiro de 2017 e agosto de 2018.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 EFUSÕES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA UFPR

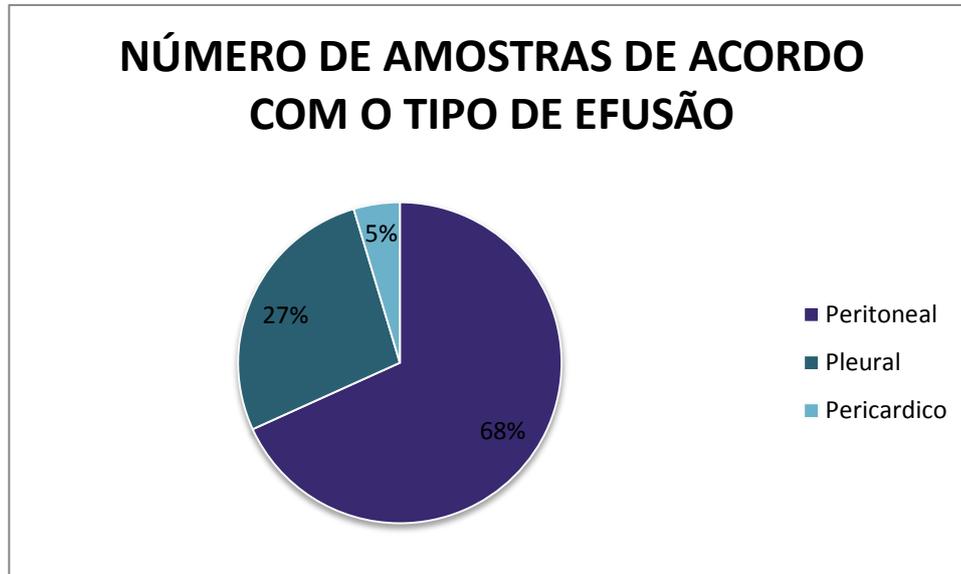
Durante o período entre janeiro de 2017 e agosto de 2018, totalizando 20 meses, foram analisadas 217 amostras de efusões no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV (Hospital veterinário) da UFPR. Os exames realizados durante o tempo estudado foram principalmente de cães (78%), seguidos de felinos (15%), equinos (5%), bovinos (1%) e chinchila (1%). Os valores de amostras analisadas em cada espécie estão descritos na tabela 1. As efusões avaliadas eram provenientes de acúmulo de líquido na cavidade peritoneal, pleural e pericárdica. A porcentagem de amostras de acordo com o tipo de efusão pode ser observada no gráfico 1.

Tabela 1. Número de amostras de efusões analisadas no laboratório de patologia clínica veterinária da UFPR de acordo com a espécie, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.

ESPÉCIE	NÚMERO DE AMOSTRAS
Canino	170
Felino	33
Equino	10
Bovino	2
Chinchila	2
Total	217

FONTE: Elaborado pelo autor.

Gráfico 1. Porcentagem dos tipos de efusões analisadas no laboratório de patologia clínica veterinária da UFPR, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.



FONTE: Elaborado pelo autor.

A partir da análise dos laudos, os líquidos foram classificados de acordo, principalmente, com a quantidade de células nucleadas e quantidade de proteína presente em transudato puro, transudato modificado e exsudato.

Foram emitidos laudos de 47 transudatos puros (22%), sendo que, em uma média desta classificação avaliada, a sua contagem diferencial mostrou predomínio de macrófagos (55%), seguido de neutrófilos (43%) e eosinófilos (2%).

A maior parte das amostras observadas foram classificadas como transudatos modificados (104 amostras, 48%), os quais revelaram na média realizada da contagem diferencial dos laudos desta classificação, predomínio de neutrófilos segmentados (75%), seguidos de macrófagos (13%), linfócitos (11%) e eosinófilos (1%).

Avaliaram-se 66 laudos com classificação de exsudato (30%); ao realizar a média das contagens diferenciais desta classificação de efusão, obteve-se 85% de neutrófilos segmentados, sendo em 59% dos exsudatos os neutrófilos eram degenerados, seguido de linfócitos (9%) e macrófagos (3%), além de duas (3%) terem sido laudadas como impróprias para a contagem diferencial, devido a elevada concentração de proteína. Os valores descritos acima podem ser analisados na tabela 2.

Tabela 2. Classificação das efusões avaliadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR, assim como a média da contagem diferencial de cada uma das classificações.

CLASSIFICAÇÃO			
	TRANSUDATO PURO	TRANSUDATO MODIFICADO	EXSUDATO
Neutrófilos Segmentados	20	78	56
Macrófagos	26	14	2
Linfócitos	0	11	6
Eosinófilos	1	1	0
Impróprio para diferencial			2
TOTAL	47	104	66

Fonte: Elaborado pelo autor.

Das amostras classificadas, 48% se enquadraram como transudato modificado. Segundo Cowell et al. (2009) estes ocorrem como extravasamento dos vasos linfáticos, através do aumento da permeabilidade ou aumento da pressão hidrostática. Raskin; Meyer (2011) citam que os transudatos modificados são transudatos que estiveram presentes na cavidade por tempo suficiente para produzir uma resposta inflamatória leve. No presente estudo retrospectivo evidenciou-se que os transudatos modificados possuíam em sua maioria predomínio de neutrófilos (não degenerados), seguidos de macrófagos, linfócitos e eosinófilos. Esta estatística está de acordo com o descrito por Cowell et al. (2009), os quais citam que nesta classificação de efusão neutrófilos não degenerados são as células predominantes, seguidos de macrófagos, linfócitos pequenos ou células neoplásicas, dependendo da causa da efusão.

Exsudatos ocorrem comumente em decorrência da presença de quimiotáticos na cavidade, devido a algum processo inflamatório (COWELL et al., 2009). No estudo realizado no laboratório de patologia clínica veterinária do HV- UFPR evidenciou-se que 30% dos laudos descritos durante o período estudado se enquadravam na classificação de exsudato; destes, 85% eram neutrófilos segmentados, sendo que em 59% dos exsudatos os neutrófilos eram degenerados, seguido de linfócitos (9%) e macrófagos (3%). Estes exsudatos ainda podem ser classificados como reações neutrofílicas, de acordo com o citado por Raskin; Meyer (2011), que classificam as efusões inflamatórias como neutrofílicas, mistas ou histiocíticas. No caso de reações inflamatórias neutrofílicas há um diferencial de pelo menos 70% de neutrófilos, enquadrando-se, no presente estudo, com a maioria dos laudos classificados como exsudatos.

Cowell et al. (2009) observam que quando a inflamação for decorrente de infecção bacteriana, os neutrófilos degenerados irão predominar na avaliação citológica. De 85% de neutrófilos observados em exsudatos no HV-UFPR, 59% foram neutrófilos degenerados, principalmente com picnose e cariorrexia, corroborando com a supracitada informação. Estes autores ainda relatam que nem sempre nas infecções bacterianas vão obrigatoriamente aparecer neutrófilos degenerados, pois quando bactérias produzem toxinas fracas ou em pequenas quantidades, estas não são capazes de levar à degeneração destas células inflamatórias. Portanto, nada exclui que os 26% dos exsudatos restantes não sejam de origem bacteriana, sendo sempre necessária observação minuciosa da lâmina na avaliação citológica para pesquisa de microorganismos e, muitas vezes, confirmação em cultura microbiológica.

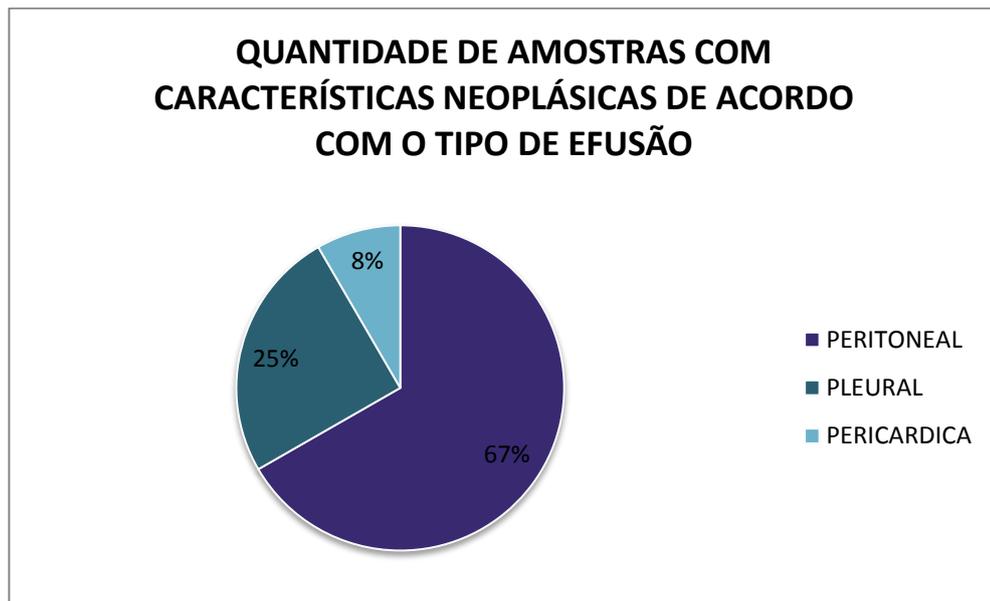
Raskin; Meyer (2011) descrevem como as principais causas de transudatos a hipoalbuminemia severa, hipertensão portal, insuficiência hepática, shunt portossistêmico e insuficiência miocárdica precoce. No estudo retrospectivo foi relatado que 22% das análises de líquidos realizadas no período estudado do HV-UFPR poderiam ser classificados como transudatos puros, sendo, portanto, em sua minoria as efusões causadas por baixa da pressão oncótica, principalmente. Cowell et al. (2009) relata que os transudatos por hipoalbuminemia ocorrem somente quando a concentração sérica de albumina for menor que 1g/dL. Porém, em casos em que a pressão hidrostática do paciente estiver elevada, também pode ocorrer a deposição de transudato puro nas cavidades com a concentração sérica de albumina abaixo de 1,5 g/dL (COWELL et al., 2009).

Neste estudo, evidenciou-se, na citologia das efusões classificadas como transudatos puros, maior predomínio de macrófagos (55%), seguido de neutrófilos (43%) e eosinófilos (2%). Esta avaliação condiz com o relatado por Raskin e Meyer em 2011, em que as células comumente encontradas são semelhantes às observadas em fluidos normais, ou seja, células mononucleares, constituindo-se de macrófagos, linfócitos pequenos e células mesoteliais.

Das 217 amostras avaliadas no laboratório, 24 (11%) apresentaram características neoplásicas, como presença de células redondas, grupos de células epiteliais e presença de linfoblastos e alterações de linfócitos, principalmente. De acordo com Pereira (2006) neoplasias são uma causa comum de efusão em cães e gatos, os processos neoplásicos podendo resultar em vários tipos de efusões, incluindo transudato, transudato modificado, exsudato e efusões hemorrágicas. Cowell et al. (2009) citam um estudo realizado para detectar a sensibilidade em diagnosticar neoplasias através de avaliação citológica do líquido peritoneal. Neste estudo a sensibilidade para detectar as neoplasias foi de 64% em cães e 61% em gatos. Dos laudos contendo características compatíveis com efusão neoplásica no presente

estudo, 22 eram da espécie canina (92%), e os 2 restantes (8%) eram da espécie felina. Destas efusões neoplásicas, 16 eram do tipo efusão peritoneal (67%), 6 pleural (25%) e 2 de efusões pericárdicas (8%), dados que podem ser visualizados no gráfico 6.

Gráfico 2. Tipos de efusões com descrição de características neoplásicas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR no período entre janeiro de 2017 à agosto de 2018.

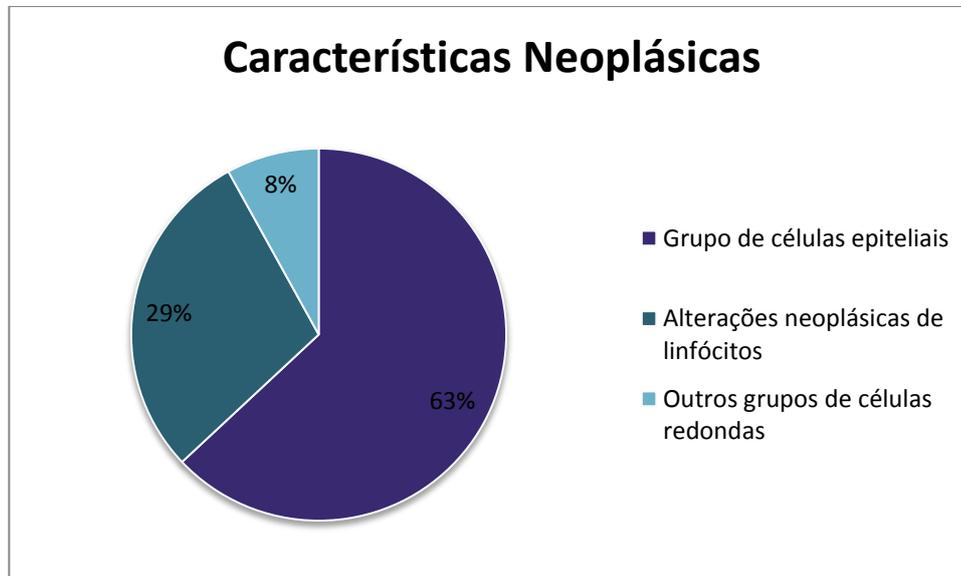


FONTE: Elaborado pelo autor.

A característica neoplásica mais descrita nos laudos foi grupos de células epiteliais (63%), seguidos de alterações neoplásicas de linfócitos (29%) e outros grupos de células redondas (8%). Estes valores estão mostrados no gráfico 7. É importante salientar que 100% das características de efusões neoplásicas dos felinos eram advindas de efusão pleural e possuíam alterações neoplásicas em linfócitos.

Vaden et al. (2013) relatam que a neoplasia é uma causa comum de efusões em cães e gatos, porém não é comum identificar estas células neoplásicas nas preparações citológicas. O termo efusão neoplásica refere-se à observação de células neoplásicas na análise. No estudo realizado apenas 11% das efusões foram classificadas como neoplásicas, pois apenas nestas foram visualizadas células as quais possuíam características neoplásicas, condizendo com os referidos autores, ou seja, efusões neoplásicas são bastante frequentes, porém difíceis de serem laudadas.

Gráfico 3. Características compatíveis com células neoplásicas descritas nos laudos de efusões avaliadas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.



FONTE: Elaborado pelo autor.

Raskin;Meyer (2011) citam que as causas mais comuns de efusões neoplásicas em cães e gatos são o linfoma, em casos de efusões pleurais, e adenocarcinoma ou carcinoma, em acúmulo de líquidos pleurais e peritoneais. Ao avaliar os laudos das efusões analisadas no HV-UFPR detectou-se que 63% das efusões com características neoplásicas eram por grupos de células epiteliais, seguidos de alterações neoplásicas de linfócitos (29%), sendo estas alterações principalmente presença de linfoblastos, basofilia citoplasmática, anisocitose e anisocariose e intensa celularidade. Portanto pôde-se observar o descrito por Raskin;Meyer (2011), sendo os grupos de células redondas e as alterações linfocitárias as alterações neoplásicas encontradas mais comumente em efusões de cães e gatos.

Das efusões neoplásicas, 63% possuíam células com características epiteliais. Raskin;Meyer (2011) relataram que, na cavidade peritoneal, as principais causas de efusões carcinomatosas são neoplasias que se disseminam pela implantação na superfície peritoneal. Os mais significativos são colangiocarcinoma, adenocarcinoma pancreático, adenocarcinoma ovariano, carcinoma prostático e carcinoma mamário. Citologicamente, todos estes tumores são similares e não podem ser prontamente distintos. Nos laudos avaliados no HV-UFPR apenas eram descritos como grupos de células epiteliais, as quais são caracterizadas por estruturas achatadas, matrizes acinares, células que vão de redondas a poligonais com quantidade variáveis de citoplasma, muitas vezes extremamente basofílico, necessitando

identificar se há massa presente e realizar sua avaliação histopatológica para confirmação e identificação da neoplasia.

4.2 CITOLOGIA NO LABORATÓRIO VETERINÁRIO VET ANÁLISES

No período entre Janeiro de 2017 e Agosto de 2018, totalizando 20 meses, foram analisadas 1.358 amostras de citologia no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias Vet Análises. Os exames realizados durante o tempo estudado foram principalmente de caninos (91%), seguidos de felinos (9%), e apenas 2 exames em equinos e 2 em aves. Os valores de amostras analisadas em cada espécie estão descritos na tabela 2. Neste estudo nota-se o elevado número de amostras provenientes de animais da espécie canina (91%). Este resultado foi semelhante ao obtido no estudo de SPRENGER et al. (2008) em Curitiba, onde, ao avaliar a prevalência de tumores neoplásicos na região, observou-se que 92,4% da população acometida eram cães e apenas 7,6% eram felinos.

Tabela 3. Número de amostras de citologias analisadas no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises de acordo com a espécie.

Espécie	Número de amostras citológicas
Cães	1232
Felinos	122
Equinos	2
Aves	2
TOTAL	1358

FONTE: Elaborado pelo autor.

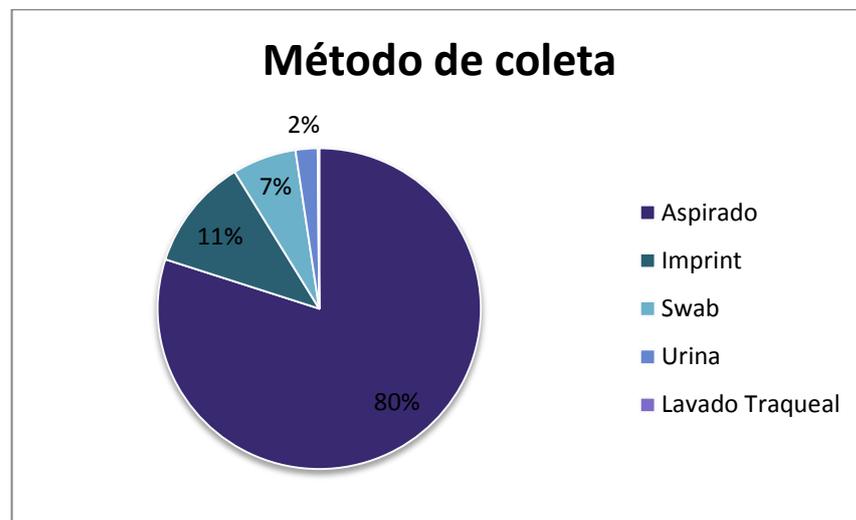
Das 1.358 amostras, 848 das análises foram de fêmeas, ou seja, 62,44%. Este resultado foi semelhante ao estudo realizado por ANDRADE (2012) e CARNEIRO (2010). Em ambos os estudos avaliados, mais da metade de cães e gatos acometidos com neoplasias eram fêmeas. Estes resultados estão vinculados com os altos índices de tumores mamários, que no presente estudo foi observado, como será discutido a seguir.

As amostras eram coletadas através de aspirados de nódulos, *imprints* de lesões ulcerativas, *swabs*, micção espontânea ou citocentese (urina) e lavado traqueal. Destas formas de coleta, a mais prevalente foi o aspirado (1.086 amostras), seguido de *imprint* (153 amostras), *swab* (87 amostras). Foram realizadas ainda 30 análises citológicas de urina e 2 de lavado traqueal. Estes valores e suas respectivas porcentagens estão agrupados no gráfico 8.

Segundo HODGES (2013), a aspiração por agulha fina é o método mais comumente utilizado para colheita de material proveniente de massas, linfonodos, órgãos parenquimatosos e amostras de fluidos. Ao avaliar a prevalência de coleta das amostras

citológicas no laboratório de análises clínicas veterinárias VET Análises, notou-se um alto índice de amostras coletadas por aspiração (80%), considerando-se todas as coletas, estando, assim, de acordo com o mencionado autor. Estudos de TVEDTEN (1994) e BURKHARD (1996) comprovaram que amostras colhidas através de aspiração por agulha fina ou punção por agulha fina apresentam maiores valores diagnósticos quando comparadas com *imprint* ou citologia esfoliativa.

Gráfico 4. Métodos pelos quais foram realizadas as coletas das amostras de citologia enviadas ao laboratório de Análises Clínicas Veterinárias Vet Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.



FONTE: Elaborado pelo autor.

A partir da avaliação dos laudos emitidos durante o período entre Janeiro de 2017 e Agosto de 2018, classificaram-se todos os laudos em alterações neoplásicas, alterações inflamatórias/infecciosas, cistos, avaliação da fase do ciclo estral, amostra inconclusiva e outros (nos quais incluíram-se amostras sem alterações, hemorragias, hematórias, cristalúrias, etc.).

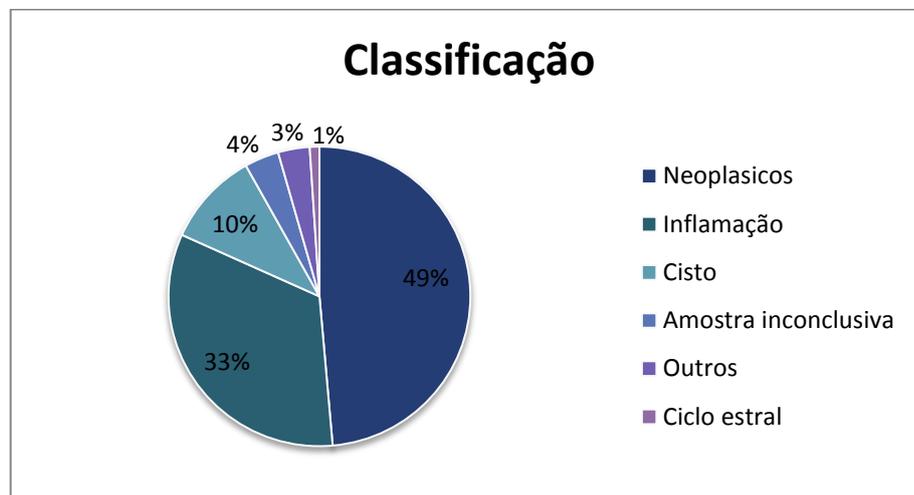
Das 1.358 citologias realizadas, 660 (49%) eram neoplásicas. Foram classificadas como amostras inflamatórias e infecciosas 450 amostras, referentes a 33% do total de amostras. Dos laudos avaliados 138 (10%) foram concluídos como cistos. Ainda foram emitidos 50 laudos de amostras inconclusivas (4%), 46 laudos de outros tipos de alterações (3%) e 14 avaliações de ciclo estral (1%). Estes resultados podem ser observados no gráfico 9.

Observou-se que houve alta prevalência de neoplasias nas citologias realizadas (49%) resultado similar ao descrito por ROSOLEM (2013), onde em seu estudo de prevalência 53% das amostras resultaram em alguma forma neoplásica. Segundo ANDRADE

(2012) esta elevada quantidade de neoplasias diagnosticadas se deve principalmente ao aumento da longevidade dos animais de companhia nos últimos anos.

Do total de laudos avaliados, 33% mostraram características de lesões inflamatórias/infecciosas. A visualização de microrganismos em amostras citológicas, secreções de tecidos, entre outras podem ser cruciais para a determinação do diagnóstico (WOODS, 1996). No estudo retrospectivo de VENTURA (2012) obteve-se a mesma estatística; lesões inflamatórias ocuparam o segundo lugar, porém em seu estudo, com 18,4% das amostras avaliadas.

Gráfico 5. Classificação quanto ao diagnóstico dos laudos interpretados no laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.



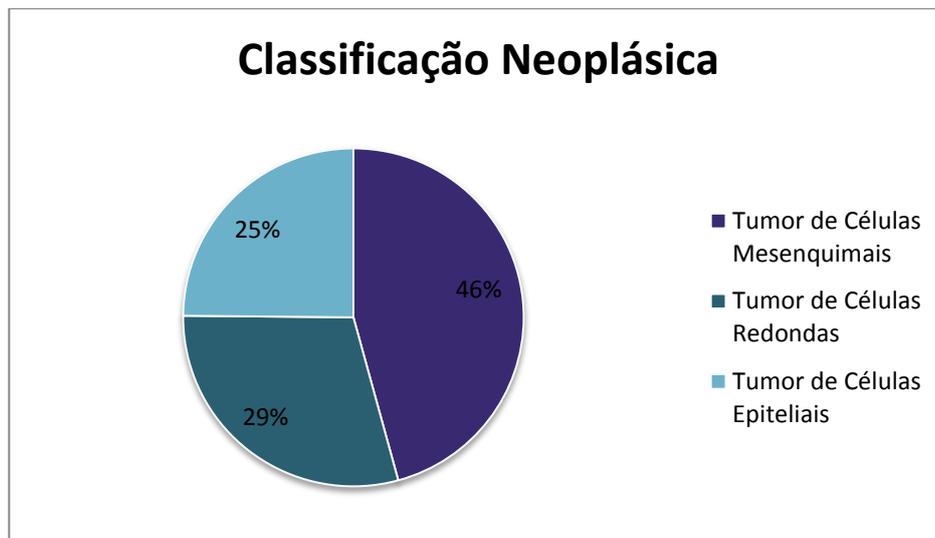
FONTE: Elaborado pelo autor.

Todas as neoplasias observadas foram ainda classificadas quanto ao tipo de célula neoplásica. Dos 660 laudos classificados como neoplásicos, 302 (46%) eram tumores de células mesenquimais, seguidos de tumores de células redondas (29% - 194 amostras), e tumores de células epiteliais (25% - 164 amostras). Estes valores podem ser observados no gráfico 10.

De acordo com HODGES (2013), tumores de células mesenquimais são tipicamente vistos como células individuais fusiformes. O diagnóstico de neoplasia de células mesenquimais pode ser obtido através de citologia, porém a histopatologia é frequentemente necessária para confirmar o diagnóstico. No trabalho realizado, a maioria dos laudos foram diagnosticados como tumores de células mesenquimais (46%), verificando-se, ainda, em quantos laudos recomendava-se confirmação com histopatológico. Dos tumores de células mesenquimais, em 37,8% eram recomendados exames histopatológicos para confirmar o

diagnóstico. Diferente do esperado, este valor não foi alto, devido a maior parte das neoplasias mesenquimais terem sido decorrentes de lipoma, o qual pode ser facilmente diagnosticado através de análise citológica. O resultado obtido neste trabalho discordou do alcançado por ROSELEM (2013), em que a maioria das amostras tumorais eram de origem celular redonda (49%), e apenas 17% apresentaram características de células mesenquimais.

Gráfico 6. Porcentagem de neoplasias, conforme o tipo, identificadas nos laudos do laboratório de Análises Clínicas Veterinárias Vet Análises de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.

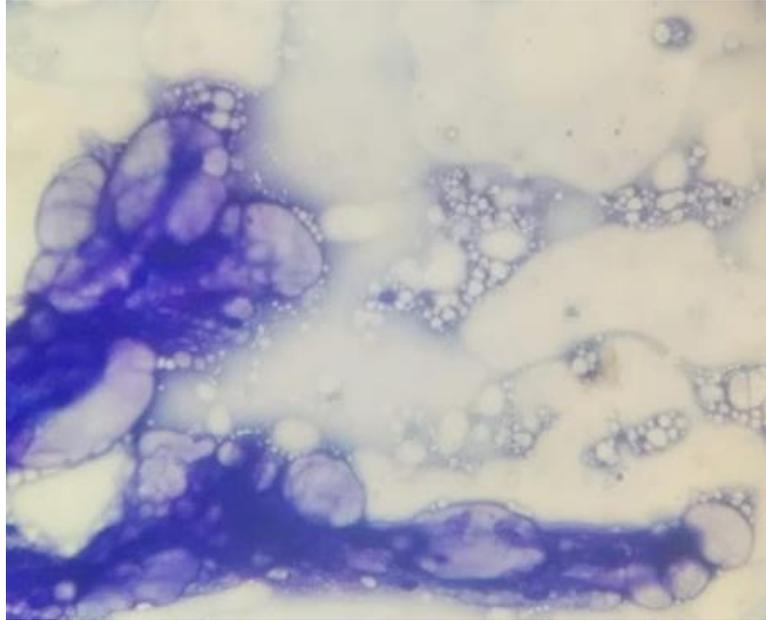


FONTE: Elaborado pelo autor.

Das neoplasias mesenquimais observadas nos laudos durante o período de estudo, o tipo de tumor mais prevalentemente observado foi o lipoma (196 amostras; Figura 7), ou seja, 64,9 % das neoplasias mesenquimais e 29 % de todas as neoplasias diagnosticadas durante o estudo. Porém, 130 destas amostras possuíam como diagnóstico lipoma/tecido adiposo (66%), fator este que pode ser explicado pela dificuldade em diferenciar microscopicamente lipomas de tecidos adiposos, exceto quando a coleta foi realizada pelo profissional que observa as lâminas. De acordo com HODGES (2013), lipomas são tumores que podem ser prontamente diagnosticados com citologia quando as características clínicas são consistentes.

Segundo DONALD (2002), lipoma é um tumor benigno frequentemente visualizado nos animais domésticos, o que condiz com o estudo, onde 29% de todas as neoplasias diagnosticadas eram lipomas. O autor ainda ressalta que lipomas são mais comuns em cães e menos comuns em gatos. Esta afirmação condiz com o presente estudo, onde 97,9% dos lipomas foram diagnosticados em cães.

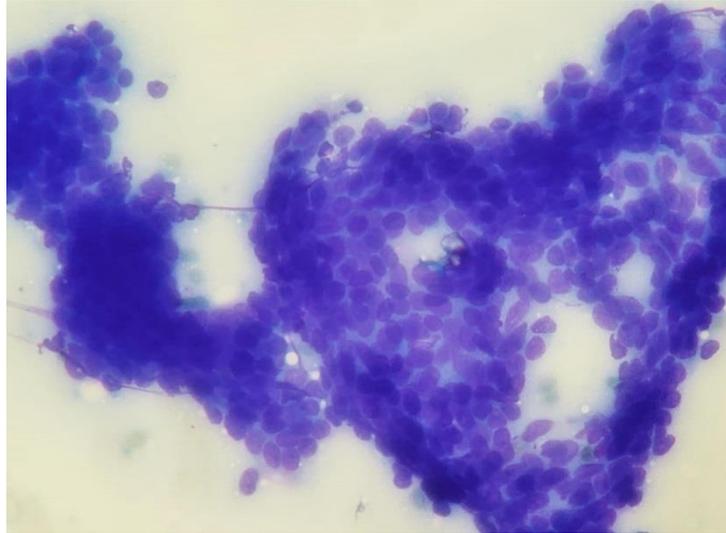
Figura 8. Lipoma. Observam-se os adipócitos agrupados. Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.



FONTE: Arquivo pessoal.

O segundo tumor mais prevalentemente observado nos laudos foi o carcinoma (102 amostras), referente a 15,5 % de todas as neoplasias visualizadas. Dos carcinomas, 50,9 % eram tumores mamários (52 laudos). DONALD (2002) relata que o câncer de mama é o neoplasma maligno mais comum em cadelas. Um estudo realizado por AMARAL (2004) descreveu que os tumores de origem epitelial são os mais comuns nos animais domésticos, principalmente os tumores mamários. Considerando que neste estudo o tumor mais prevalente foi o lipoma, mas nem sempre o diagnóstico deste é concreto, pode-se dizer que o presente estudo apresenta dados semelhantes ao de AMARAL (2004), tendo sido carcinomas mamários frequentemente observados nas análises citológicas do laboratório de análises clínicas veterinárias VET Análises.

Figura 9. Carcinoma Mamário. Coloração Panótico Rápido. Aumento 400x.



FONTE: Arquivo Pessoal.

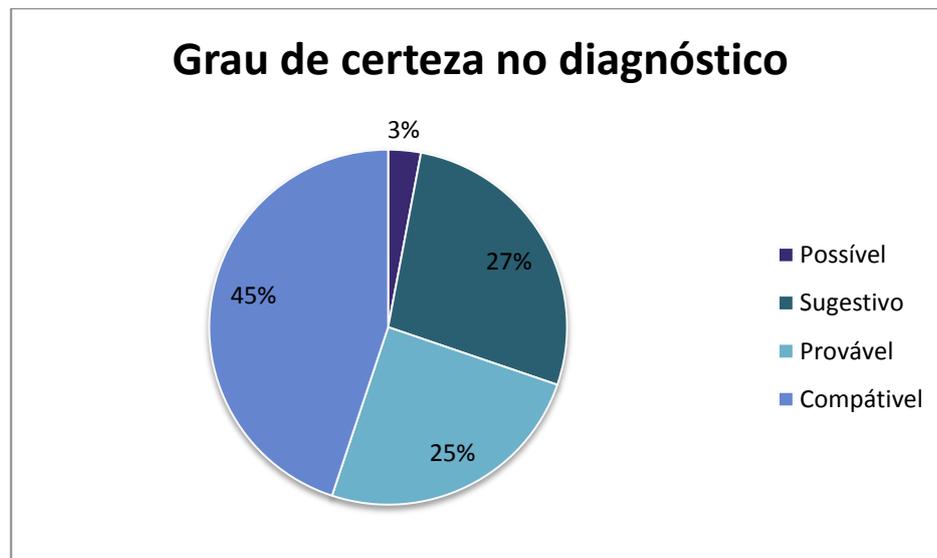
De todos os tumores avaliados, 31,7% necessitavam de histopatológico, seja para confirmar o diagnóstico ou para realizar a classificação de tumores. Este valor é relativamente baixo, ou seja, a citologia foi capaz, na maior parte das vezes (68,3%) de diagnosticar as lesões por si só. Ainda nem todas as vezes o histopatológico foi realmente necessário, sendo muitas vezes apenas solicitado para se obter a graduação do tumor, podendo-se, nestes casos, já iniciar o tratamento para a causa das lesões. Este resultado condiz com o de ZUCCARI (2001), o qual correlacionou análises citológicas com histopatológicas de tumores mamários em cadelas e 63% dos tumores diagnosticados citologicamente foram confirmados com a histopatologia. Sendo assim, diversos tumores podem ser facilmente diagnosticados através da citologia diagnóstica, ou pelo menos este exame é capaz de direcionar para outros métodos, podendo-se instituir um tratamento precocemente.

Durante o estudo foram ainda analisados e quantificados os graus de certeza no diagnóstico. O laboratório utiliza a classificação em que o diagnóstico de menor certeza é laudado como possível, seguido de sugestivo, provável e compatível, neste último o diagnóstico é concreto. Dos 1.358 laudos avaliados, 610 foram laudados como compatíveis (45%), seguidos de 371 sugestivos (27%), 337 prováveis (25%) e apenas 40 foram laudados como possíveis (3%). O gráfico 11 mostra estes valores.

No estudo de CHRISTOPHER (2004), vários veterinários foram questionados sobre a utilização de termos que indicam certeza no diagnóstico, neste estudo 80% das pessoas utilizavam mais “consistente com”, o qual se iguala a “compatível”, utilizado pelo

laboratório estudado. Foram diagnosticados 45% dos laudos com compatíveis, ou seja, havia certeza do diagnóstico em 45% das vezes. No trabalho de CHRISTOPHER (2004), “sugestivo” foi o segundo termo mais utilizado pelos entrevistados, assim como no presente estudo, em que “sugestivo” foi usado 27% das vezes.

Gráfico 7. Porcentagem do grau de certeza no diagnóstico observados nos laudos de citologia do laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises, de Janeiro de 2017 a Agosto de 2018.



FONTE: Elaborado pelo autor.

5 CONCLUSÃO

Com base no estudo realizado em ambos os laboratórios de patologia clínica veterinária, Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HV-UFPR e Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias VET Análises, conclui-se que neoplasias são doenças cuja frequência de acometimento vem aumentando cada vez mais nos animais domésticos, principalmente em cães e gatos, evidenciando-se ainda, neste quesito, maior importância para os cães, fator este que pode ser explicado pela idade destes animais ou até mesmo pela maior prevalência desta espécie como animais de companhia.

Notou-se ainda, a partir do estudo, que as neoplasias podem ser facilmente diagnosticadas em laboratórios de patologia clínica, tanto em líquidos cavitários, neste caso, com menor certeza do diagnóstico, como em amostras citológicas. A citologia mostrou auxiliar nos diagnósticos de tumores nos animais domésticos, visto que, mesmo quando o

diagnóstico não fosse concreto, o exame era capaz de direcionar para o clínico veterinário responsável uma suspeita ou um auxílio quanto ao que fazer perante casos como estes.

REFERÊNCIAS

ALONSO, F. H. **Aspectos Laboratoriais e Epidemiológicos das Efusões Cavitárias Caninas**. 2017. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

ANDRADE, Rachel Livingstone Felizola Soares de. **NEOPLASIAS DE CÃES E GATOS NA PARAÍBA**. 2012. 55 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-pb, 2012.

AMARAL, A.S.; GASPAR, L.F.J.; SILVA, S.B.; ROCHA, N.S. **Diagnóstico Citológico do Tumor Venéreo Transmissível na Região de Botucatu, Brasil (Estudo Descritivo: 1994-2003)**. RPCV, v.99, p.167-171, 2004.

AZEVEDO, Gislyana Medeiros *et al.* **Avaliação citológica da conjuntiva de cães clinicamente sadios pelo método panóptico**. Revista Científica de Medicina Veterinária, Brasil, v. 7, n. 23, p.473-477, jan. 2009.

BELLEI, Maria Helena Mendonça *et al.* **Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002**. Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages, v. 5, n. 1, p.73-79, ago. 2006.

BICALHO, Adriane Pimenta da Costa Val. CARNEIRO, Rubens Antônio. **Apostila de Patologia Clínica**. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2010. 85p.

BORGES, Ismael Lira *et al.* **Diagnóstico citológico de lesões palpáveis de pele e partes moles de cães**. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, Ceará, v. 10, n. 3, p.382-395, jul - set (2016).

BURKHARD M.J. & MEYER D.J. **Invasive cytology of internal organs - cytology of the thorax and abdomen.** Vet. Clin. North America, Small Animal Practice 26(5):1203-1222. 1996.

CARNEIRO, Amanda Tosta; GARCIA, Débora DRM. **Estudo epidemiológico dos casos de neoplasias de cães e gatos atendidos no hospital veterinário.** Anuário da produção de iniciação científica discente. Vol. 13, N. 21, Ano 2010.

CHRISTOPHER MM, Hotz CS **“Cytologic diagnosis: expression of probability by clinical pathologists”** Veterinary Clinical Pathology. vol 33: 84-95 (2004).

COWELL R.L.; TYLER R.D.; MEINKOTH J.H. e DENICOLA D.B. **Diagnóstico Citológico e Hematologia de Cães e Gatos.** 3ª ed. MedVet, São Paulo. 2009. 476p.

DIAS, Diego. Pictame. 2017. Disponível em: <http://www.pictame.com/user/dr.diegodias/3253497059/1255710443299680611_3253497059>. Acesso em: 30 maio 2018.

DONALD J. M. **Tumors in domestic animals.** 2 ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. 788 p.

GONÇALVES, Lucas Alaião. **MEDICINA VETERINÁRIA DE EMERGÊNCIA E CUIDADOS CRÍTICOS: Estudo Epidemiológico De Emergências Em Uma População Hospitalar E Uso Da Avaliação Ultrassonográfica Torácica Focada No Trauma (Tfast) Na Triagem Do Paciente Traumatizado.** 2015. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2015.

GRAÇA, Roberta Fraga. **Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica.** Acta Scientiae Veterinariae, Porto Alegre, v. 2, n. 35, p.267-269, jan. 2007.

GRANDI, F. *et al.* **Citologia Veterinária Diagnóstica.** São Paulo: Med Vet, 2014. 164 p.

HODGES , J. **Using Cytology to Increase Small Animal Practice Revenue.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 43, 1385-1408. (2013).

KRUCHEM, Cathy Thora. **SER OU NÃO SER DIAGNÓSTICO CITOLOGIA EM MEDICINA VETERINÁRIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**. 2015. 40 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto, Porto, 2015.

LATIMER, Kenneth S. **Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology**. 5. ed. Iowa State University Press: John Wiley & Sons, Inc., 2011. 523 p.

LOPES S.T., **Características dos derrames cavitários em Veterinária**. In: González, FH.D, Campos, R. (Eds): Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. Porto Alegre: Gráfica da universidade federal do rio grande do sul. 2003, p.65-72.

MACNEILL, Amy L.. **Cytology of Canine and Feline Cutaneous and Subcutaneous Lesions and Lymph Nodes**. Topics In Companion Animal Medicine, [s.l.], v. 26, n. 2, p.62-76, maio 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.004>.

MAGALHÃES, Adelaide M. et al. **Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas**. Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, v. 1, n. 21, p.23-32, jan/mar, 2001.

MELO, Flávia Azevedo Cavalcanti de; MARTINS, Christine Souza. **Efusão Pleural em gatos: revisão de literatura e estudo retrospectivo**. Revista Científica de Medicina Veterinária, Medvep, v. 23, n. 7, p.442-446, jul. 2009.

MORRISON, W.B, DeNICOLA, D.B. **Advantages and disadvantages of cytology and histopathology for the diagnosis of cancer.** Sem. in Vet. Med. & Surgery (Small Animal), v.8, p.222-227, 1993.

NAZARRO, Garcia. KENTEK, Carlos Eugênio. **Manual de Hematologia Veterinária.** 2. Ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005.

OLCOTT, M. D., SLEEPER, M. M. **Reconhecer e tratar a doença pericárdica.** Veterinary Medicine, v.12, n.71, p.61 – 72, 2010.

OLIVEIRA, André Lacerda de Abreu et al. **Dia a dia: tópicos selecionados em especialidades veterinárias volume 2.** São Paulo: Medvet, 2018.

PEREIRA, Renato Lemos. **Uso da Avaliação Laboratorial de Efusões Peritoneais Como Ferramenta Auxiliar à Clínica: Monografia de Especialização.** 2006. 41 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2006.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J.. **Citologia clínica de cães e gatos. Atlas colorido e guia de interpretação.** 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 472 p.

ROSOLEM, M. C. *et al.* **Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 65, n. 3, p. 735-741, 2013.

SALVADO, Inês Sofia de Sousa. **ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS EM CANÍDEOS E FELÍDEOS DOMÉSTICOS, ANALISADAS PELO LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA, NO PERÍODO COMPREENDIDO ENTRE 2000 E 2009.** 2010. 109 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

SILVA, Danilo Rezende e; FALEIRO, Mariana Batista Rodrigues; MOURA, Veridiana Maria Brianezi Dignani de. **TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS EM CÃES: ASPECTOS GERAIS E MARCADORES IMUNOISTOQUÍMICOS**. Enciclopédia Biosféra: Centro Científico Conhecer, Goiania, v. 11, n. 22, p.2650-2682, set. 2015.

SPRENGER, Lew Kan et al. **Tumores neoplásicos de cães e gatos diagnosticados no laboratório de patologia veterinária da Universidade Federal do Paraná**. Archives Of Veterinary Science, [s.l.], v. 20, n. 2, p.10-16, 21 set. 2015. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v20i2.37095>.

TVEDTEN H. **Cytology of neoplastic and inflammatory masses**, p.327- 348. In: Willard M.D., Tvedten H. & Turnwald G. (ed.) Small Animal - Clinical diagnosis by laboratory methods. 2nd ed. W.B.Saunders Company, Philadelphia. 1981.

VADEN, Shelly L. *et al.* Exames laboratoriais e procedimentos diagnósticos em cães e gatos. 1. Ed. São Paulo: Roca, 2013.

VENTURA, Rodolfo F.a. *et al.* **Exame citológico em medicina veterinária: estudo retrospectivo de 11.468 casos (1994-2008)**. Pesquisa Veterinária Brasileira, Butucatu/sp, p.1169-1173, nov. 2012.

WASCHBURGER, Diane Jaqueline. **DERRAMES CAVITÁRIOS EM PEQUENOS ANIMAIS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**. 2011. 33 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996, p. 4-16.

Woods GL, Walker DH. **Detection of infection or infectious agents by use of cytologic and histologic stains**. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 382-404.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas.

Braz. J. vet. Res. anim. Sci. São Paulo, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.