

Trabalho de Conclusão de Curso

**RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO
E RANGELIOSE EM CÃO**

Lorien Hilda Sander

Curitibanos, 2019



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências Rurais
Curso de Medicina Veterinária

Lorien Hilda Sander

**RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO E RANGELIOSE EM
CÃO**

Trabalho de conclusão de Curso submetido ao Programa de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sandra Arenhart

Curitibanos
2019

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

Sander, Lorien Hilda
RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO E RANGELIOSE EM
CÃO / Lorien Hilda Sander ; orientador, Sandra Arenhart,
2019.
44 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2019.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Clínica Médica de Pequenos
Animais. 3. Linfoma. 4. Rangeliose. I. Arenhart, Sandra.
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Medicina Veterinária. III. Título.

Lorien Hilda Sander

**RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO E RANGELIOSE EM
CÃO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final pelo Programa.

Curitiba, 28 de junho de 2019.

Prof. Dr. Alexandre de Oliveira Tavela
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Sandra Arenhart
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

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

Prof. Dr. Alexandre de Oliveira Tavela
Universidade Federal de Santa Catarina

Para minha família, pelo amor, incentivo e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais José Abílio e Lúcia Sander que com muita sabedoria e trabalho conseguiram formar seus 5 filhos, vocês são minha inspiração. Ao meu irmão e minhas irmãs que sempre me apoiam e aconselham e nunca medem esforços para me ajudar. Vocês foram fundamentais para esta minha conquista.

Sou grata por ter em minha vida cinco sobrinhos maravilhosos, que são motivação diária para me tornar e tornar o mundo melhor, é muito lindo ver o encanto que vocês possuem desde cedo pelos animais.

Minha cunhada e meus cunhados que sempre me auxiliaram quando precisei, me buscaram e levaram inúmeras vezes nas rodoviárias do sul do mundo.

Ao meu namorado, pela recíproca, por toda a ajuda, pela companhia e também por me apresentar a Phoebe.

Toda a geração Mané que despertou em mim o amor pelos animais e me ensinou sobre amizade e compreensão, melhores dogs!

Aos amigos, pelo companheirismo nos trabalhos, nos estudos, nas festas e no RU. A todos professores e veterinários que contribuíram para o meu aprendizado, em especial minha orientadora que foi essencial nessa etapa.

Ao município de Curitiba e a UFSC por terem proporcionados tantas oportunidades e ensinamentos na minha vida.

E principalmente a Deus, por me proporcionar tudo isso.

Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu.

Eclesiastes 3: 1

RESUMO

A rangeliose foi descrita pela primeira vez em 1908 no Brasil, sendo chamada de *nambyuvú* que na língua tupi-guarani, significa orelhas que sangram. A veracidade da doença sempre foi discutida na comunidade acadêmica e em 1926 a existência da doença foi rejeitada. Até o ano de 2004 não foram publicadas informações sobre *Rangelia vitalii* e a doença passou a ser subdiagnosticada como babesiose. Em 2004, uma publicação resgatou o assunto no meio científico, e em 2011 comprovou-se através de análises moleculares que *R. vitalii* é uma espécie válida de piroplasmídeo. A doença é transmitida pelo carrapato *Amblyomma aureolatum* e causa anemia hemolítica extravascular ou intravascular. Nos últimos anos, o número de cães e gatos com neoplasias tem aumentado, o linfoma a terceira neoplasia mais comum nos cães. Tem origem linfoide e é caracterizado pela proliferação anormal de linfócitos malignos nos tecidos. O linfoma multicêntrico corresponde a 80% dos casos de linfoma em cães. Os sinais clínicos comuns a ambas as enfermidades são apatia, anorexia, desidratação, mucosas pálidas ou ictéricas, linfadenopatia generalizada, esplenomegalia, hepatomegalia e edema em membros pélvicos. Este trabalho tem como objetivo de relatar o caso de um cão diagnosticado com rangeliose e linfoma multicêntrico no Hospital de Clínica Veterinária da Universidade do Estado de Santa Catarina no município de Lages, SC.

Palavras chave: Protozoário; Linfoma; Sinais clínicos.

ABSTRACT

Rangeliosis was first reported in 1908 in Brazil, was called as *nambyuvú*, which in the Tupi-Guarani language means bleeding ears. The veracity of the disease was frequently discussed in the academic community, in 1926 the existence of this disease was rejected. No information about *Rangelia vitalii* was published until 2004 and the disease became underdiagnosed as babesiosis. In 2004 a publication rescued the subject to the scientific community and in 2011 it was proved through molecular analysis that *R. vitalii* is a valid species of piroplasmid. The disease is transmitted by the *Amblyomma aureolatum* tick, and causes extravascular or intravascular haemolytic anemia. In recent years, the number of dogs and cats with neoplasias has increased, lymphoma is the third most common neoplasm in dogs. It has lymphoid origin and is characterized abnormal proliferation of malignant lymphocytes in the tissues. Multicentric lymphoma accounts for 80% of lymphoma cases in dogs. The clinical signs common to both diseases are apathy, anorexia, dehydration, pale or icteric mucosae, generalized lymphadenopathy, splenomegaly, hepatomegaly and pelvic limbs edema. This paper aims to report the case of a dog diagnosed with rangeliosis and multicentric lymphoma at the Veterinary Clinic Hospital of State University of Santa Catarina in the municipality of Lages, SC.

Keywords: Protozoan; Lymphoma; Clinical signs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Mucosa oral ictérica e com petéquias em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.....	9
Figura 2- Linfonodo mandibular direito aumentado em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	10
Figura 3- Edema de córnea em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	10
Figura 4-Rangelia vitalii livre no plasma e no interior do monócito em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.....	16
Figura 5- Parasito livre no plasma e no interior de eritrócitos em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.....	16
Figura 6- Raio-X de tórax na posição dorso-ventral em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	18
Figura 7- Raio-X de tórax na posição latero-lateral direita em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	18
Figura 8- Visualização de nódulo heterogêneo no baço no exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	20
Figura 9- Visualização de linfonodo inguinal esquerdo no exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Resultados do hemograma realizado no dia três de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	11
Tabela 2-Resultados do exame bioquímico realizado no dia três de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	12
Tabela 3-Resultado do hemograma realizado no dia quatro de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	13
Tabela 4- Resultado do exame bioquímico realizado no dia quatro de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	13
Tabela 5- Resultado do exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.....	19
Tabela 6- Resultado do hemograma realizado no dia 17 de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.	23

LISTA DE ABREVIATURAS

PCR – Reação em cadeia da polimerase

ALT – Aminotransferase

AST– Aspartate Aminotransferase

CK– Creatine Kinase

GGT– Gama-glutamil transferase

OMS – Organização Mundial de Saúde

CAAF– Citologia Aspirativa por Agulha Fina

HCV – Hospital de Clínica Veterinária

DVM – Doença da válvula mitral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 RANGELIOSE	2
2.1.1 Etiologia.....	2
2.1.2 Epidemiologia	2
2.1.3 Patogenia	3
2.1.4 Sinais clínicos.....	3
2.1.5 Achados Hematológicos	3
2.1.6 Patologia	4
2.1.7 Diagnóstico	5
2.1.8 Tratamento	5
2.1.9 Prevenção e controle	6
2.2 LINFOMA	6
2.2.1 Etiologia	6
2.2.2 Epidemiologia	6
2.2.3 Patogenia e Sinais clínicos	7
2.2.4 Achados hematológicos.....	7
2.2.5 Patologia.....	7
2.2.6 Diagnóstico.....	8
2.2.8 Tratamento	8
3. RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO ASSOCIADO A RANGELIOSE EM CÃO	9
3.1 Histórico clínico e anamnese	9
3.2 Resultados e Discussão.....	11
3.2.1 Exames Hematológicos	11
3.2.2 Exames de imagem.....	17
3.2.3 Citologia	21
3.3 Tratamento.....	22
4. CONCLUSÃO	25
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1. INTRODUÇÃO

Foi relatada pela primeira vez em 1908 no Brasil, uma doença que acometia cães conhecida como *nambyuvú*, que na língua tupi-guarani significa orelhas que sangram. Dois anos após o primeiro relato, comparando os sinais clínicos dessa com outras doenças causadas por piroplasmas, Bruno Rangel Pestana publicou uma pesquisa na qual classificou o agente causador como um novo piroplasma, nomeando-o *Piroplasma vitalii*. Em 1914, Antonio Carini e Jesuno Maciel reclassificaram o agente como *Rangelia vitalii*, devido a esquizogonia extra-eritrocitária e a capacidade de parasitar leucócitos e endotélio vascular do agente (FIGHERA 2007; SOARES et al., 2011; FRANÇA et al., 2014; SOARES et al., 2014).

A partir de 1926, pesquisadores começaram a rejeitar a hipótese de Pestana, alegando que as formas eritrocitárias encontradas eram de *Babesia canis* e que as formas esquizogônicas nos tecidos tratavam-se de *Toxoplasma gondii* (SOARES et al., 2011; FRANÇA et al., 2014).

Entre 1948 e 2004, não foram publicadas informações sobre o *R. vitalii*, a doença passou a ser subdiagnosticada pelos veterinários, já que estes não tinham conhecimento da doença (SOARES et al., 2014). Em 2004, uma revisão sobre o agente foi publicada com o objetivo de resgatar o assunto no meio científico, isso motivou novas pesquisas a respeito desse protozoário que, em 2011, teve sua existência comprovada através de análises moleculares, de *R. vitalii* (LORETTI; BARROS, 2004; SOARES et al., 2011).

Nos últimos anos, o número de cães e gatos com neoplasias tem aumentado, devido principalmente, ao aumento da expectativa de vida desses animais. O linfoma é uma neoplasia que tem origem em órgãos linfoides, como a medula óssea, baço e linfonodos. É caracterizado pela proliferação anormal de linfócitos malignos nos tecidos, sendo a terceira neoplasia mais comum nos cães (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Tendo em vista os dados citados, este trabalho teve como objetivo relatar o caso de um cão diagnosticado com rangeliose e linfoma multicêntrico, no Hospital de Clínica Veterinária da Universidade do Estado de Santa Catarina, no município de Lages.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 RANGELIOSE

2.1.1 Etiologia

Ainda não há informações detalhadas disponíveis sobre o ciclo de vida e classificação taxonômica da *R. vitalii* (LORETTI; BARROS, 2005). A classificação por hora adotada, é que pertence ao filo Apicomplexa, classe Aconoidasida, ordem Piroplasmida, a família Babesiidae e gênero *Babesia* (SOARES, 2012; LEMOS et al., 2017). Sobre o ciclo, acredita-se que o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) seja o reservatório de *R. vitalii* no Brasil (CAMPOS et al., 2018).

2.1.2 Epidemiologia

Existem poucas pesquisas sobre a prevalência da doença. No Brasil, há relatos de ocorrência na região Sul e Sudeste. Está associada aos biomas Mata Atlântica e Campos Sulinos onde existe o vetor (LORETTI; BARROS, 2005; SOARES, 2012). Atualmente existem relatos de caninos domésticos e selvagens acometidos por rangeliose no Brasil, Uruguai e Argentina (EIRAS et al., 2014; RIVERO et al., 2017; SOUZA et al., 2019).

Em Santa Catarina, houve identificação do agente *R. vitalii* através do teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) nos municípios de Blumenau, Lages e Xanxerê (SOARES, 2012; RODRIGUES, 2017).

Esse protozoário acomete apenas canídeos, havendo maior prevalência em cães jovens. São mais propensos a desenvolverem a doença os cães de zonas rurais, periurbanas ou com acesso a locais de mata (FRANÇA, 2013). A incidência é observada o ano todo, porém é mais frequente nas épocas mais quentes, quando há maior quantidade de vetores no ambiente (LORETTI; BARROS, 2004).

Acreditava-se que carrapatos ixodídeos das espécies *Amblyomma aureolatum* e *Rhipicephalus sanguineus* eram os vetores de *R. vitalii*, por terem sido encontrados infestando cães com a doença, entretanto descobriu-se que apenas o *A. aureolatum* é o vetor natural. (SOARES et al., 2018).

Estudos mostraram que canídeos silvestres como o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) são portadores naturais podendo ou não desenvolver a doença (SOARES et al, 2014; SOUZA et al., 2019).

2.1.3 Patogenia

A doença é hemorrágica e causa anemia hemolítica imunomediada de origem extravascular e intravascular, já que o agente tem capacidade de infectar eritrócitos, leucócitos e células do endotélio vascular (LEMOS et al., 2017; SILVA et al., 2018).

A rangelirose é classificada de acordo com sinais clínicos mais evidentes e o tempo de duração, podendo ser: aguda ou icterica, subaguda ou hemorrágica e crônica ou benigna (SOARES, 2012).

Na infecção natural, a evolução da doença varia de alguns dias a até três meses, dependendo da apresentação da doença. Na infecção experimental, o período de incubação foi de cinco a quinze dias e o tempo de evolução clínica foi em média de 7 dias. (SILVA et al., 2011; SOARES, 2012; FRANÇA, 2013).

2.1.4 Sinais clínicos

Os cães acometidos por *R. vitalii* podem apresentar febre, apatia, prostração, anorexia, oligodipsia, desidratação, taquipnéia, taquicardia, letargia, mucosas pálidas ou ictericas com equimoses e/ou petéquias, linfadenopatia generalizada, esplenomegalia, hepatomegalia, membros pélvicos edemaciados, diarreia com sangue, sangramento persistente pelas narinas, cavidade oral, olhos, bordas e face externa das orelhas, este último não sendo observado em casos de inoculação experimental (FIGHERA, 2007; COSTA et al., 2012; LEMOS et al., 2017).

2.1.5 Achados Hematológicos

As alterações mais evidentes são de trombocitopenia e anemia (SOARES, 2012). A anemia visualizada nesses casos pode ser macrocítica hipocrômica, normocítica normocrômica ou macrocítica normocrômica. Na doença experimental, a anemia começa como normocítica normocrômica e evolui para anemia macrocítica hipocrômica (FRANÇA

et al., 2014). Também se observa anisocitose, policromasia, presença de metarrubríctos e corpúsculos de Howell-Jolly. Achados microscópicos de esferocitose, autoaglutinação de eritrócitos e eritrofagocitose são sugestivos de dano imunomediado aos eritrócitos, ou seja, anemia hemolítica imunomediada (FRANÇA, 2013; FRANÇA et al., 2014).

A anemia cursa com leucopenia, já que há neutropenia e eosinopenia, também há linfocitose e monocitose. Os leucócitos podem apresentar alterações morfológicas, podendo ser observados linfócitos atípicos e reativos e plasmócitos ou monócitos ativados (FRANÇA, 2013).

Nas alterações bioquímicas tem-se atividade de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e creatina quinase (CK) aumentados, também encontra-se hipoproteinemia e hipoalbuminemia (FRANÇA et al., 2014; FIGHERA, 2007; SILVEIRA et al., 2014). Em cães infectados experimentalmente, mesmo com a presença da icterícia os níveis de gama-glutamil transferase (GGT) apresentaram-se normais (FRANÇA et al., 2014).

2.1.6 Patologia

Na necropsia, os cães infectados com *R. vitalii* apresentam lesões que caracterizam um distúrbio hemolítico extravascular. Os achados macroscópicos incluem icterícia generalizada, sangue mais claro e com viscosidade reduzida, baço com bordos arredondados e aumentados de tamanho, podendo haver hiperplasia da polpa branca. O fígado apresenta-se vermelho-alaranjado com arredondamento dos bordos, generalizado aumento de tamanho e com padrão lobular acentuado. Há repleção da vesícula biliar, com bile espessa e grumosa. Todos os linfonodos demonstram variável aumento de volume, aspecto macio ao corte e com coloração variando de vermelho a castanho-escuro, podendo apresentar áreas esbranquiçadas. A medula óssea encontra-se pastosa ou liquefeita, acentuadamente vermelha. Os pulmões têm aspecto úmido, são pesados e não colapsados. Nos membros pélvicos, tem-se edema subcutâneo gelatinoso, e nos rins a superfície de corte é impregnada por bilirrubina. Hemorragias de graus diferentes são visualizadas em diversos órgãos, sendo mais frequentes nas vísceras (FIGHERA, 2010; FRANÇA, 2013).

Na avaliação histológica, é observado inflamação mononuclear de intensidade leve a moderada em todos os órgãos (FIGHERA, 2010). A medula óssea apresenta acentuada hiperplasia eritróide (SOARES, 2012).

No baço e fígado é visualizado hematopoese extramedular. No fígado também encontra-se necrose de coagulação centrolobular e acúmulo de bilirrubina (FIGHERA, 2007; FIGHERA, 2010; FRANÇA, 2013). Uma hiperplasia linfoide mista também pode ser observada nos linfonodos (FIGHERA, 2010). Em células endoteliais de capilares sanguíneos de diversos órgãos, são observados os parasitos em vacúolos parasitóforos intracitoplasmáticos (FRANÇA, 2013).

2.1.7 Diagnóstico

Para o diagnóstico direto de hemoparasitoses normalmente são confeccionados esfregaços sanguíneos, esses devem ser feitos a partir de sangue venoso periférico, pois o agente causa a peroxidação lipídica da membrana da hemácia ocorrendo acúmulo em vasos de menor calibre (GOTTLIEB, 2014). Na lâmina, o parasita pode ser observado no interior de hemácias, neutrófilos e macrófagos ou livre no plasma. As formas livres podem ser redondas ou ovais, encontradas sozinhas ou agrupadas; as formas intracelulares podem medir de 2,0 a 3,5 μm de comprimento e 1,5 a 2,3 μm de largura. (SOARES, 2012; GOTTLIEB, 2014).

Nem sempre é possível observar o *R. vitalii* em esfregaços de sangue, por isso o diagnóstico da rangeliase canina deve ser realizado por testes moleculares e com base no histórico, sinais clínicos, hemograma e na resposta positiva à terapia. (FIGHERA et al., 2010).

2.1.8 Tratamento

O tratamento da rangeliase canina é semelhante a outros utilizados em hemoprotozoários de cães. Pode ser feito com doxiciclina, dipropionato de imidocarb ou aceturato de diminazeno (FRANÇA 2013; FRANÇA et al., 2014; LORETTI; BARROS, 2004).

O uso de corticosteroides tem sido recomendado para tratar anemia hemolítica imunomediada. O tratamento de suporte é com fluidoterapia e nos casos de anemia grave, em que há risco de vida, é realizada transfusão de sangue (FRANÇA, 2014).

2.1.9 Prevenção e controle

Uma maneira de prevenir a infecção por *Rangelia vitalii* é através do controle do carrapato. Isso pode ser feito através da inspeção da pele dos cães e com o uso de carrapaticidas, no animal e no ambiente. Como o vetor da doença também acomete animais silvestres, deve-se evitar o acesso dos cães em matas. (ANDRADE, 2007).

2.2 LINFOMA

2.2.1 Etiologia

O linfoma canino é classificado de acordo com a anatomia, citologia, características imunofenotípicas e origem, seguindo a proposta da Organização Mundial de Saúde (OMS), podendo ser do tipo o Hodgkin ou não Hodgkin (VALII et al., 2010). Pode ser classificado das seguintes formas: multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extranodal (MORENO; BRACARENSE, 2007; VALLI et al., 2010; NELSON; COUTO, 2015).

A etiologia é considerada multifatorial, porém tem sido associada a fatores genéticos, ambientais, predisposição racial, deficiência imunológica, exposição à radiação e a químicos (JARK, 2016; ZANDVLIET, 2016).

Com relação à imunofenotipagem, os linfomas podem ser classificados em linfomas de células T, células B, linfomas não T não B e linfomas mistos B e T (JARK, 2016).

2.2.2 Epidemiologia

Linfoma é uma das neoplasias hematopoiéticas mais comum, representando aproximadamente 7% a 24% de todas as neoplasias de cães. O linfoma multicêntrico corresponde a 80% dos casos de linfoma em cães (AHMADI-HAMEDANI et al., 2018; GUIMARÃES FILHO, 2018).

O linfoma pode acometer qualquer idade, mas afeta predominantemente cães de meia-idade ou mais velhos (6 a 12 anos de idade), sem predileção confirmada por sexo. Algumas raças com suspeita de predisposição genética são Boxer, Basset, Rottweiler, Cocker Spaniel,

São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier, Bulldog Inglês e Golden Retriever (ZANDVLIET, 2016; AHMADI-HAMEDANI et al., 2018).

2.2.3 Patogenia e Sinais clínicos

O linfoma se origina em órgãos linfoides, devido à proliferação clonal de linfócitos com comportamento maligno. Entretanto, esta neoplasia pode se desenvolver em qualquer órgão, isso porque os linfócitos migram para diferentes tecidos do corpo (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016; GUIMARÃES FILHO, 2018).

Os sinais clínicos apresentados por cães com linfoma multicêntrico são variáveis, pois dependem principalmente do órgão em que o tumor se localiza, normalmente ocorre linfadenopatia generalizada dos linfonodos superficiais principalmente dos poplíteos, mandibulares, pré-escapulares e axilares, ocorre anorexia, apatia, perda de peso, caquexia, hepatoesplenomegalia, desidratação, febre, ascite, edema localizado, palidez das mucosas e icterícia (CARDOSO et al., 2004; FIGHERA, 2006; VALLI et al., 2010).

2.2.4 Achados hematológicos

Os exames hematológicos não são específicos e dificilmente contribuem na conclusão do diagnóstico de linfoma. O hemograma pode apresentar anemia arregenerativa, normocítica e normocrômica, associada a leucopenia ou leucocitose por neutrofilia, com ou sem desvio a esquerda (PROENÇA, 2009; NELSON; COUTO, 2015), trombocitopenia, linfócitos atípicos, hipercalcemia, alterações hepáticas e renais (NELSON; COUTO, 2015).

No exame bioquímico pode haver aumento da atividade de ALT, fosfatase alcalina (FA), GGT, bilirrubina total, hipercalcemia e hiperglobulinemia (CARDOSO et al., 2004).

2.2.5 Patologia

Achados macroscópicos podem incluir mucosas pálidas ou ictericas, linfadenopatia generalizada, com linfonodos brancos ou avermelhados, que, ao corte, são macios e apresentam nódulos brancos de tamanhos variáveis, multifocais ou coalescentes (padrão nodular), fígado e baço com aumento generalizado e com bordas arredondadas. Pode

ser encontrado ainda edema do tecido subcutâneo na região cervical, endocardite da valva mitral, degeneração mixomatosa valvar e hiperplasia nodular linfoide esplênica (MAZARO et al., 2018; PROENÇA, 2009).

Na histopatologia, há elevado índice mitótico, linfonodos e baço com alta população celular e nódulos de dimensões variáveis, que também são encontrados nos linfonodos. Linfócitos apresentam moderada quantidade de citoplasma, núcleos redondos a ovais com cromatina frouxa, contendo até quatro nucléolos grandes, eosinofílicos e proeminentes (MAZARO et al., 2018)

2.2.6 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo é feito através de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) dos linfonodos periféricos ou de massas intra-abdominais e mediastinais (NELSON; COUTO, 2015). A imunofenotipagem pode ser feita para determinar a origem celular, contribuindo no prognóstico e escolha da terapia (OLIVEIRA, 2014).

2.2.8 Tratamento

O tratamento sempre é com quimioterapia, sendo a poliquimioterapia a modalidade mais eficaz no tratamento do linfoma em cães. Os cães tem taxa de remissão de 80 a 90 %, com redução significativa no tamanho dos linfonodos em poucas semanas. O protocolo mais utilizado é o COP (Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona) ou CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona). O tratamento com esses protocolos é dividido em: fase de indução da remissão, fase de intensificação, fase de manutenção e fase de reindução da remissão. A primeira fase dura de 6 a 8 semanas, o paciente deve ser avaliado semanalmente, novos hemogramas são solicitados e o protocolo quimioterápico só pode ser feito se o paciente apresentar mais de 6000/ μ L leucócitos totais. A maioria dos pacientes vive 12 a 16 meses e 30% sobrevive mais de 2 anos (DALECK; NARDI; RODASKI, 2010; NELSON; COUTO, 2015).

3. RELATO DE CASO: LINFOMA MULTICÊNTRICO ASSOCIADO A RANGELIOSE EM CÃO

3.1 Histórico clínico e anamnese

No dia três de abril de 2019, foi atendido no Hospital de Clínica Veterinária (HCV) da Universidade Estadual de Santa Catarina, uma canina sem raça definida, de 13 anos de idade, de porte pequeno, castrada e pesando aproximadamente 10 kg. Há alguns anos, a paciente havia passado por mastectomia total para retirada de neoplasias mamárias e há 1 ano, havia sido diagnosticada com doença da válvula mitral (DVM) da qual o tutor interrompeu o tratamento. Na anamnese, o tutor relatou que há 15 dias a paciente vinha apresentando hiporrexia, apatia e normodipsia, porém regurgitava parte da água ingerida, no dia anterior à consulta a paciente começou a apresentar anorexia. O animal vivia no jardim de casa e não possuía acesso à rua. O tutor não soube informar sobre vacinas e vermifugação, havia feito tratamento para ectoparasitas apenas com shampoo antipulgas.

Ao exame físico geral, observou-se desidratação de 6%, mucosas ictéricas com presença de petéquias na mucosa oral (Figura 1), tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3 segundos e temperatura 39,9°C, frequência cardíaca de 140 batimentos por minuto e frequência respiratória de 60 movimentos respiratórios por minuto.

Figura 1- Mucosa oral ictérica e com petéquias em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Arquivo pessoal.

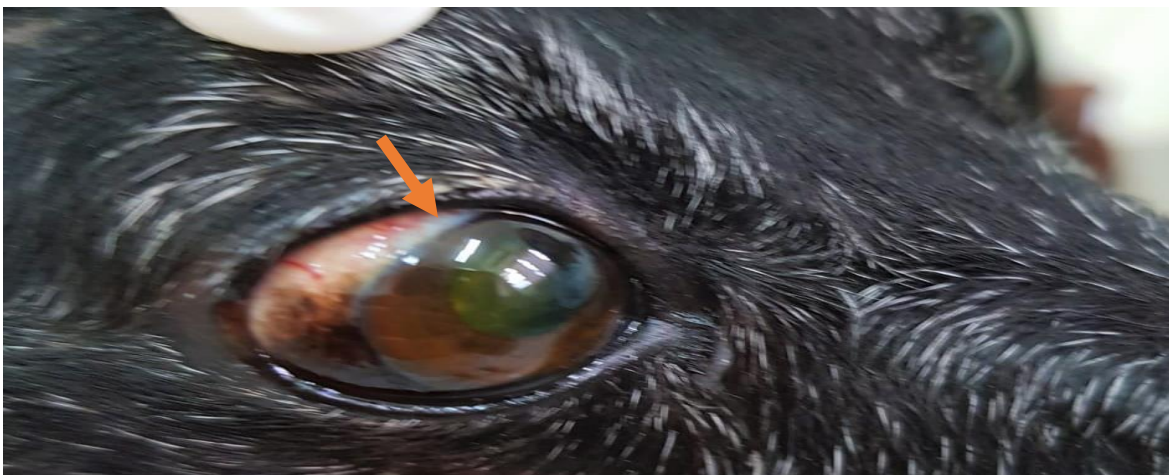
No exame físico específico, notou-se aumento dos linfonodos superficiais mandibulares (Figura 2), pré-escapulares, axiais, inguinais e poplíteos, também observou-se edema de córnea (Figura 3). Não foram encontrados carrapatos no animal.

Figura 2- Linfonodo mandibular direito aumentado em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 3- Edema de córnea em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Arquivo pessoal.

Com essas informações, suspeitou-se de três possíveis enfermidades: rangeliose, hepatite infecciosa canina e linfoma. Como o histórico e os sinais clínicos foram inespecíficos, mais informações eram necessárias para estabelecer o diagnóstico. Para isso, solicitou-se raio-X de tórax, ultrassom da região abdominal, hemograma, bioquímico, esfregaço de ponta orelha e CAAF de linfonodos mandibulares.

3.2 Resultados e Discussão

3.2.1 Exames Hematológicos

A primeira coleta de sangue para realização do hemograma foi feita no dia da consulta com o animal ainda desidratado, os resultados obtidos dessa amostra de sangue, são apresentados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1-Resultados do hemograma realizado no dia três de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

HEMATIMETRIA	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (JAIN, 1993)
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3,38	5,5-8,5
Hemoglobina (g/dL)	7,9	12-18
Hematócrito (%)	24	37-75
VGM (fL)	71,0	60-77
CHGM (%)	32,9	32-36
RDW (%)	12,9	11,5-14,5
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	49*	200-500
Proteína Plasmática Total	5,0	5,6-7,5
LEUCOMETRIA	VALOR ABSOLUTO ($/\mu\text{L}$)	
Leucócitos totais (corrigido)	4.045	6.000-17.000
Neutrófilos bastonetes	40	0-300
Neutrófilos segmentados	2.862	3.000-11.500
Linfócitos	971	1.000-4.800
Eosinófilos	40	100-1.250
Basófilos	0	Raro
Monócitos	121	150-1350

*contagem confirmada na câmara de Neubauer.

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV.

Tabela 2-Resultados do exame bioquímico realizado no dia três de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

BIOQUÍMICA	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (KANEKO, 1993)
Ureia	20,00 mg/dL	21,4-59,9
Creatinina	0,24 mg/dL*	0,5-1,5
ALT	599,00 UI/L*	21-102
Fosfatase alcalina	3.948,00 UI/L**	20-156
GGT	64,00 UI/L*	1,2- 6,4
Proteína sérica total	5,25 g/dL	5,4-7,1
Albumina	2,43 g/dL	2,6-3,3
Globulinas	2,82 g/dL	2,7- 4,4
Bilirrubina total	14,32 mg/dL*	0,1-0,50
Bilirrubina direta	6,27 mg/dL*	0,06-0,12
Bilirrubina indireta	8,05 mg/dL	0,01-0,49
Glicose	75,00 mg/dL	65-118

*Exame repetido. **Amostra diluída e exame repetido.

Contagem de reticulócitos: não corrigido: 0,40% / corrigido: 0,21%

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV.

Foram observados também plasma intensamente icterico, Corpúsculos de Howell-Jolly, eritrócitos nucleados em diferentes fases de maturação, linfócitos reativos, macroplaquetas e estruturas sugestivas de *Rangelia vitalii*. Após esse resultado, foi instituído tratamento com antiparasitário e fluidoterapia. No dia seguinte (04/04/19), novos exames hematológicos foram solicitados, os resultados sendo expostos nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3-Resultado do hemograma realizado no dia quatro de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

HEMATIMETRIA	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (JAIN, 1993)
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	2,73	5,5-8,5
Hemoglobina (g/dL)	6,2	12-18
Hematócrito (%)	19	37-75
VGM (fL)	69,6	60-77
CHGM (%)	32,6	32-36
RDW (%)	13,3	11,5-14,5
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	31*	200-500
Proteína Plasmática Total	4,2 g/dL	5,6-7,5
LEUCOMETRIA	VALOR ABSOLUTO ($/\mu\text{L}$)	
Leucócitos totais (corrigido)	5.692	6.000-17.000
Neutrófilos bastonetes	0	0-300
Neutrófilos segmentados	5.180	3.000-11.500
Linfócitos	512	1.000-4.800
Eosinófilos	0	100-1.250
Basófilos	0	Raro
Monócitos	0	150-1350

*Contagem confirmada na câmara de Neubauer.

Contagem de reticulócitos: não corrigido: 0,60% / corrigido: 0,25%

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV.

Neste exame também havia a presença de plasma intensamente icterico e Corpúsculos de Howell-Jolly.

Tabela 4- Resultado do exame bioquímico realizado no dia quatro de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

BIOQUÍMICA	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (KANEKO, 1993)
Fosfatase Alcalina	4.496,00 UI/L**	21,4-59,9
GGT	58,00 UI/L*	1,2- 6,4

Observações: Soro intensamente icterico. *Exame repetido. **Amostra diluída e exame repetido.

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV.

Tanto no primeiro como no segundo hemograma, constatou-se anemia normocítica normocrômica com leucopenia por neutropenia associada a linfopenia e eosinopenia. No segundo exame, a contagem de neutrófilos estava dentro do valor de referência, mas não havia desvio à esquerda. Em ambos os exames observou-se trombocitopenia e baixa contagem de reticulócitos para o grau de anemia.

A presença de Corpúsculos de Howell-Jolly, eritrócitos em diferentes fases de maturação e macroplaquetas, são indicadores de anemia regenerativa, porém a contagem corrigida de reticulócitos está abaixo do valor referência (1-2%) para cães, indicando uma anemia arregenerativa (GONZÁLEZ, 2008; FIGHERA et al., 2010). Em quadros de rangeliase, esses achados são comuns e aparecem juntos com reticulocitose (FRANÇA, 2013).

A anemia observada em cães com rangeliase é do tipo macrocítica hipocrômica. No entanto, também já foram relatadas anemias normocíticas normocrômicas e macrocíticas normocrômicas (FIGHERA et al., 2010). Nos cães acometidos pela doença, comumente se observa plasma ictérico, anisocitose, policromasia, metarrubricitemia e corpúsculos de Howell-Jolly. As alterações morfológicas em leucócitos incluem presença de linfócitos atípicos e reativos, plasmócitos e monócitos ativados (FIGHERA, 2007; FIGHERA et al., 2010; FRANÇA et al., 2014).

Em quadros de linfoma, a anemia geralmente é arregenerativa, normocítica e normocrômica, também pode ocorrer anemia regenerativa por hemólise (PROENÇA, 2009).

As anemias hemolíticas geralmente são regenerativas (quando há tempo de resposta medular), e ocorrem como resultado do aumento da destruição de eritrócitos, essa hemólise pode ser intravascular ou extravascular, sendo a extravascular mais frequente em casos de rangeliase (FRANÇA, 2013). A anemia hemolítica imunomediada pode ser primária ou secundária a neoplasias ou a infecções causadas por vírus, bactérias, rickettsias e protozoários (NELSON; COUTO, 2015). Há indícios que a rangeliase cause anemia imunomediada, porém mais estudos são necessários para comprovar a correlação (SOARES, 2014).

Uma pesquisa realizada com cães infectados experimentalmente com *R. vitalii* observou severa trombocitopenia e presença de macroplaquetas. (PAIM et al., 2012). A trombocitopenia pode estar relacionada a lesões no epitélio vascular causadas pelo parasito levando ao consumo de plaquetas e o processo inflamatório (SOARES, 2014). A

trombocitopenia é comum em cães com linfoma; ela pode ser resultado de alto consumo de plaquetas devido à coagulação intravascular, por mecanismos auto-ímmunes ou ainda por inflamação crônica pelo processo neoplásico em diversos órgãos (PROENÇA, 2009; CÁPUA et al., 2011).

Na rangeliose, o leucograma pode apresentar contagem total de leucócitos dentro dos valores de referência ou alterados (leucocitose ou leucopenia). A leucocitose ocorre por aumento de bastonetes, metamielócitos e linfócitos (FRANÇA, 2013). Em cães com linfoma a leucocitose presente é por neutrofilia, acompanhada ou não de linfocitose. (CÁPUA et al., 2011).

No animal do caso relatado os índices de bilirrubina total, livre e conjugada, estavam acima dos valores de referência. Uma característica da anemia hemolítica imunomediada é o aumento da bilirrubina total, ela aumenta devido a uma destruição precoce de hemácias pelo sistema fagocítico mononuclear. O aumento de ambas as bilirrubinas ocorre na perda da funcionalidade hepato-celular, obstrução do fluxo biliar ou após uma hemólise aguda grave (GONZÁLEZ, 2008).

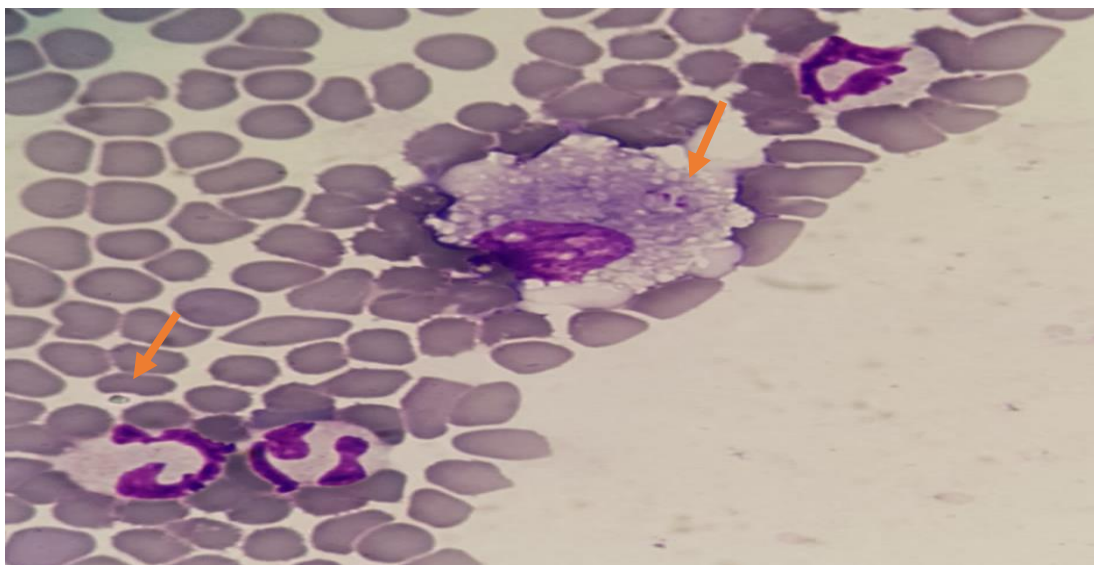
Nos exames bioquímicos, tem-se aumento da atividade das enzimas ALT, GGT e FA e diminuição da albumina, creatinina, ureia e proteínas totais. Em cães, aumento da FA pode indicar colestase e a obstrução biliar pode aumentá-la em até 10 vezes. O aumento de ALT também indica lesão hepática. A enzima GGT do plasma é de origem hepática, seu aumento no plasma pode ocorrer em casos de insuficiência hepática crônica, colestase ou hiperplasia biliar. O fígado lesado não consegue sintetizar a quantidade de albumina necessária para manter o equilíbrio osmótico do plasma, ocorrendo hipoalbuminemia que pode levar a edema ou ascite. Em caso de insuficiência hepática, os níveis de ureia estão diminuídos devido a incapacidade de síntese a partir de amônia. A concentração das proteínas totais encontra-se diminuída em falhas hepáticas, transtornos intestinais e renais, hemorragia, ou por deficiência na alimentação (GONZÁLEZ, 2008; NELSON; COUTO, 2015).

Em geral, o hemograma e perfil bioquímico não contribuem para o diagnóstico de linfoma de cães e gatos porque várias anormalidades podem ser encontradas. No exame bioquímico, as principais alterações são hipercalemia, que ocorre em 20 a 40% dos casos de linfoma multicêntrico, e hiperproteinemia, que pode ser secundária a produção de proteína monoclonal produzida pelas células do linfoma. (NELSON; COUTO, 2015; PROENÇA,

2009). A determinação de potássio não foram solicitados para essa paciente e os níveis de proteína estavam reduzidos.

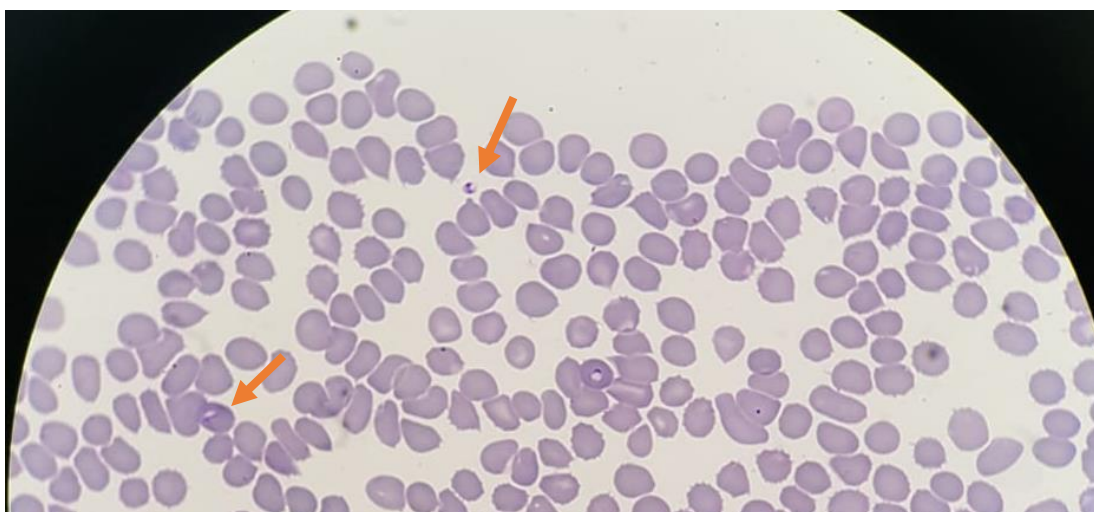
No esfregaço de sangue coletado da ponta da orelha, foram observados parasitos livres no plasma e no interior de leucócitos e de hemácias (Figua 4).

Figura 4-Rangelia vitalii livre no plasma e no interior do monócito em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Laboratório de patologia clínica HCV – UDESC, Lages-SC.

Figura 5- Parasito livre no plasma e no interior de eritrócitos em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Laboratório de patologia clínica HCV – UDESC, Lages-SC.

Na análise de esfregaço sanguíneo periférico de cães infectados experimentalmente com *R. vitalii*, o parasito foi visualizado a partir do 5º de infecção, encontrando-se livre no sangue, no interior de hemácias, neutrófilos e macrófagos de todos os caninos infectados (SILVA et al., 2011).

Através do resultado destes exames já foi possível chegar ao diagnóstico de rangelirose, essa enfermidade é facilmente confundida a babesiose, ehrlichiose, leishmaniose e leptospirose, essas e outras doenças que também causam os sinais descritos, devem ser consideradas como diagnósticos diferenciais (LORETTI; BARROS, 2004).

É importante saber diferenciar esses hemoparasitas para não ocorrer erro no diagnóstico, principalmente no caso da *Rangelia* e da babesiose, em que a morfologia também é muito parecida, por isso, é necessário saber que os parasitos de *Babesia spp* podem ter formato piriforme, oval, redondo, alongado ou ameboide e são normalmente encontrados no plasma, mas formas fagocitadas podem aparecer no interior de macrófagos (ANDRADE, 2007).

3.2.2 Exames de imagem

Ao raio-X de tórax, observou-se discreta opacificação pulmonar broncointersticial difusa tendendo a alveolar, mais evidente em lobo caudal direito, caracterizando edema pulmonar, além de aumento da silhueta cardíaca em região de câmaras esquerdas. Estes achados são compatíveis com o histórico de DVM da paciente.

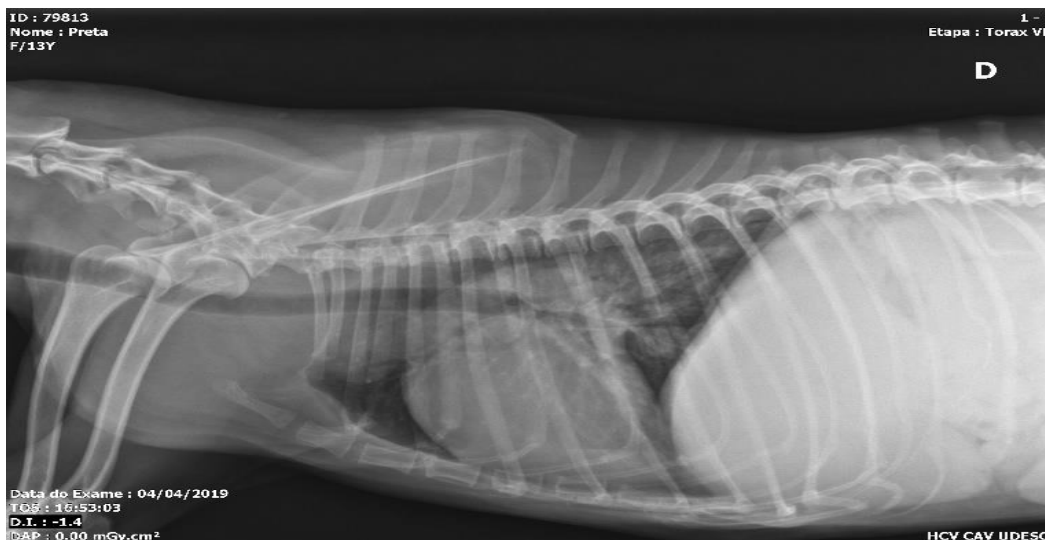
Também foram observados discreta perda de contraste de vísceras abdominais correlacionada à caquexia, presença de líquido livre e peritonite, também espondiloartrose ventral incipiente ao longo da coluna torácica.

Figura 6- Raio-X de tórax na posição dorso-ventral em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Setor de imagens HCV – UDESC, Lages-SC.

Figura 7- Raio-X de tórax na posição latero-lateral direita em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Setor de imagens HCV – UDESC, Lages-SC.

As alterações radiográficas nos cães com linfoma multicêntrico são linfadenopatia do esterno e/ou traqueobrônquica, intersticial, broncoalveolar ou com presença de infiltrados pulmonares mistos, rara efusão pleural, hepatomegalia, esplenomegalia e massas intra-abdominais (NELSON; COUTO, 2015).

Radiografias torácicas e abdominais de cães com linfoma multicêntrico frequentemente mostram anormalidades não específicas, porém podem revelar a extensão das lesões, tornando-se relevante para o prognóstico (ZANDVLIET, 2017; PROENÇA, 2009).

A espondiloartrose foi relacionada a idade avançada do animal, já que lesões ósseas líticas ou proliferativas raramente são identificadas em radiografias de plano abdominal ou torácico de animais com linfoma (NELSON; COUTO, 2015).

As alterações encontradas no exame ultrassonográfico, bem como a impressão do veterinário ultrassonografista, são encontradas e na tabela 5.

Tabela 5- Resultado do exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

Estrutura	Alteração	Impressão Diagnóstica
Fígado	Dimensões aumentadas e parênquima heterogêneo	Hepatomegalia pode ocorrer por processos inflamatório/infeccioso e por processo neoplásico
Vesícula biliar	Parede espessada e edemaciada	Colecistite
Baço (Figura 8)	Aumento de tamanho Na extremidade caudal nódulo heterogêneo vascularizado e bem definido	Processo neoplásico ou hiperplasia linfoide benigna.
Linfonodos: Gástrico e Inguinais (Figura 9)	Aumento de tamanho	Linfoadenomegalia ou Infiltrado neoplásico

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV – UDESC, Lages-SC.

As alterações mostradas nesta tabela confirmam as alterações hepáticas encontradas nos exames bioquímico séricos.

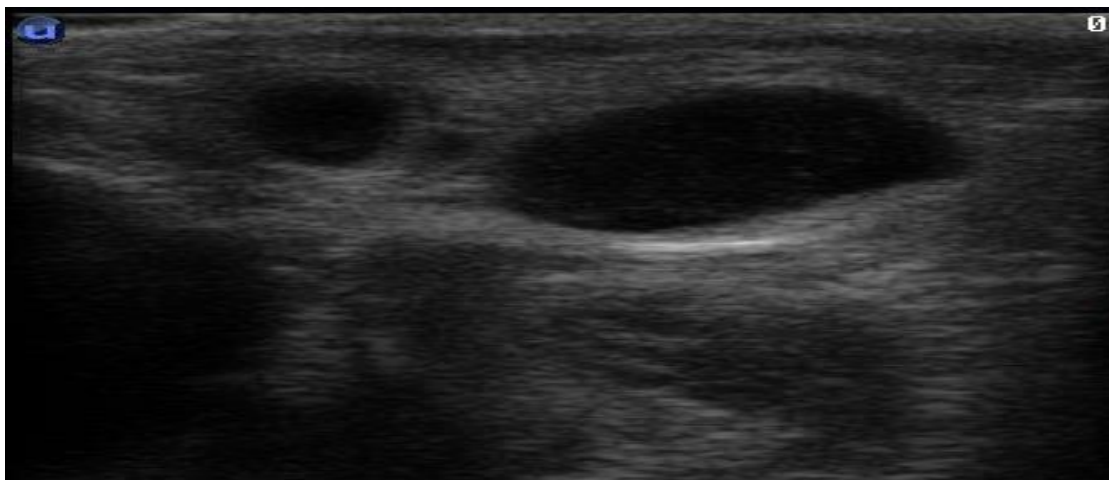
Figura 8- Visualização de nódulo heterogêneo no baço no exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Setor de imagens HCV – UDESC, Lages-SC.

No ultrassom, encontram-se alterações na textura e ecogenicidade dos órgãos parenquimais (baço, fígado, rins), que são secundárias à infiltração neoplásica. Através do ultrassom também podem ser identificadas estruturas linfoides ou aumento de volume dos órgãos. Várias anormalidades são vistas em casos de linfoma intra-abdominal, como hepatoesplenomegalia, espessamento intestinal difuso, focal ou multifocal, linfadenopatia, massas esplênicas e efusão (NELSON; COUTO, 2015).

Figura 9- Visualização de linfonodo inguinal esquerdo no exame de ultrassom em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.



Fonte: Setor de imagens HCV – UDESC, Lages-SC.

3.2.3 Citologia

Na CAAF, foram analisados dois “squashes” citológicos que apresentaram achados semelhantes, porém estes eram muito espessos, característica que resulta em baixa qualidade diagnóstica. Havia alta celularidade com grande quantidade de linfócitos, sendo cerca de 15% linfócitos pequenos, 10% linfócitos médios e 75% de grandes linfócitos. Os linfócitos grandes apresentavam citoplasma escasso e intensamente basofílico, com anisocitose discreta, com proporção núcleo: citoplasma elevada, o núcleo continha cromatina discretamente condensada, anisocariose discreta e nucléolos pouco evidentes. Presença de corpúsculos linfoglandulares no fundo da lâmina, raros neutrófilos, raros plasmócitos, frequentes figuras de mitose, rara cariólise. Contaminação com sangue e presença de agregados plaquetários. O diagnóstico citopatológico foi sugestivo de linfoma ou reatividade.

Quando ocorre uma afecção, os linfonodos mandibulares geralmente são os primeiros a apresentarem aumento de tamanho; eles estão em constante exposição a antígenos. Dessa maneira, em casos de linfadenopatia generalizada estes não devem ser a primeira escolha para realização de aspirados. O tamanho do linfonodo também deve ser considerado, já que linfonodos muito aumentados podem indicar informações errôneas, pois poderá ter presença de tecido hemorrágico ou necrótico. Outro ponto a ser considerado na coleta é o posicionamento da agulha, que deve estar em posição tangencial, de modo a evitar a região central do linfonodo. (RASKIN; MEYER, 2012).

É mais fácil de obter um diagnóstico conclusivo quando se analisa esfregaços de diferentes locais de coleta. É importante que quando uma amostra for espessa, outra lâmina seja confeccionada (SANTANA et al., 2008).

Nos casos de linfoma multicêntrico, verificam-se linfócitos grandes, com um nucléolo proeminente e um citoplasma basofílico, com uma cromatina frouxa. (OLIVEIRA, 2014). Na rangeliose, o parasito pode ser encontrado em células endoteliais de capilares, porém esse método é pouco sensível, já que os protozoários nem sempre são aspirados durante a coleta (FRANÇA, 2013; FIGHERA 2007).

Com base nos resultados dos exames de imagem e na análise citológica, confirmou-se também o diagnóstico de linfoma.

3.3 Tratamento

A conduta clínica consistiu na internação da paciente com administração de fluidoterapia durante seis dias e aplicação de dipirona na dose de 25.0mg/kg a cada 8 horas, durante três dias. Após a determinação do diagnóstico de rangeliose foi administrado dipropionato de imidocarb na dose de 5.0 mg/kg via intramuscular, com repetição após 14 dias da primeira aplicação, e amoxicilina com clavulanato de potássio 25.0mg/kg a cada 8 horas, durante sete dias.

No tratamento do linfoma, fez-se o uso de quimioterapia com o protocolo COP, ciclofosfamida 300mg/m², por via oral, uma vez a cada três semanas, vincristina intravenosa na dose de 0,5mg/m², uma vez por semana, durante um mês e, posteriormente, a cada três semanas, prednisona 2.0mg/kg, via oral, um comprimido a cada 24 horas, durante uma semana. Após esse período, reduziu-se para ½ (meio) comprimido a cada 48 horas por sete dias, posteriormente, a cada 72 horas. Foi associado a esse protocolo o uso de ranitidina, na dose de 1.5mg/kg a cada 12 horas, durante cinco dias, para promover uma proteção gástrica.

A paciente recebeu alta no dia oito de abril, ainda apresentando mucosas ictéricas, porém estava se alimentando normalmente, não apresentava mais febre e apatia. Foi recomendado o fornecimento de alimentação de qualidade e também receitadas cápsulas com substâncias hepatoprotetoras manipuladas (silimarina, usarcol e vitamina E), para administração por via oral, durante 30 dias, uma cápsula por dia.

No dia 15 de abril, a paciente retornou para a segunda aplicação do antiparasitário. No retorno para sua segunda sessão de quimioterapia no dia 17 do mesmo mês, a paciente já apresentava redução do tamanho dos linfonodos superficiais, principalmente dos pré-escapulares, axiais e inguinais. A paciente estava alerta, com mucosas mais rosadas e sem petéquias, outros parâmetros físicos apresentavam-se normais. Um novo hemograma foi realizado (tabela 6); nele, além da anemia havia plasma discretamente ictérico, anisocitose e policromasia discretas, corpúsculos de Howell-Jolly, eritrócitos nucleados em diferentes fases de maturação e macroplaquetas, entretanto não foram solicitados a contagem de reticulócitos e exames bioquímicos, não sendo possível para fazer uma comparação.

Tabela 6- Resultado do hemograma realizado no dia 17 de abril de 2019 em fêmea canina SRD atendida no HCV - UDESC, Lages-SC.

HEMATIMETRIA	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (JAIN, 1993)
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3,03	5,5-8,5
Hemoglobina (g/dL)	7,7	12-18
Hematócrito (%)	23	37-75
VGM (fL)	75,9	60-77
CHGM (%)	33,5	32-36
RDW (%)	18,8	11,5-14,5
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	400	200-500
Proteína Plasmática Total	6,6 g/dL	5,6-7,5
LEUCOMETRIA	VALOR ABSOLUTO ($/\mu\text{L}$)	
Leucócitos totais (corrigido)	3.115	6.000-17.000
Neutrófilos bastonetes	0	0-300
Neutrófilos segmentados	2.243	3.000-11.500
Linfócitos	841	1.000-4.800
Eosinófilos	0	100-1.250
Basófilos	0	Raro
Monócitos	31	150-1350

Fonte: Adaptado de arquivo do HCV.

O número de plaquetas está dentro do valor de referência; isso significa que o tratamento foi eficaz, havendo diminuição da hemólise, outro fato que mostra a eficiência do antiparasitário foi a ausência de trofozoítos de *R. vitalii* na amostra. No entanto, a contagem de leucócitos estava abaixo de $5.000/\mu\text{L}$, não podendo ser realizada a segunda sessão de quimioterapia.

A literatura não indica o uso de quimioterapia em animais com leucócitos abaixo de $6.000/\mu\text{L}$ (NELSON; COUTO, 2015), porém o tratamento foi iniciado com a paciente apresentando $5.692/\mu\text{L}$ de leucócitos, valor abaixo da referência.

Chegando ao fim do período de estágio, não foi possível acompanhar de perto o caso desta paciente, porém, ao entrar em contato com a veterinária residente responsável pelo

caso, ela relatou que após três sessões de quimioterapia (início da fase de manutenção), a paciente não compareceu para continuação da terapia, retornando apenas no dia 12 de junho de 2019, com alterações graves, entre elas a leucopenia se destacou, devido a contagem de leucócitos estar abaixo de $3.000/\mu\text{L}$, por este e outros motivos optou-se pela eutanásia do animal.

A complicação mais observada com o uso de quimioterápicos é a toxicidade hematológica. Podem ocorrer citopenias severas, como a neutropenia e a trombocitopenia, resultando na suspensão temporária ou definitiva da terapia (PROENÇA, 2009).

O CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona) é o protocolo quimioterápico mais utilizado no tratamento do linfoma multicêntrico canino, porém a doxorubicina presente nesse tratamento é cardiotoxica e seu uso não é recomendado em animais cardiopatas, como é o caso da paciente relatada (JARK, 2016; PROENÇA, 2009).

Todas as drogas recomendadas para o tratamento da rangeliose são eficazes, entretanto o uso de aceturato de diminazeno, tem baixo índice terapêutico e possui ação neurotóxica nos cães (LORETTI; BARROS, 2004).

Além do antiparasitário, no tratamento da rangeliose também se faz uso de antibióticos, sendo a doxiciclina a mais utilizada em doenças infecciosas dos cães, porém esta droga não é recomendada em casos de hepatopatia. Neste caso, o antibiótico de escolha foi a Amoxicilina com clavulanato de potássio, que não tem efeito hepatotóxico (ANVISA).

As escolhas dos tratamentos foram feitas corretamente, porém, talvez a paciente apresentasse uma melhora mais significativa se as enfermidades fossem tratadas separadamente, ou seja, concluir a terapia contra o protozoário para então iniciar a conduta quimioterápica, desta forma o organismo da paciente não seria sobrecarregado com diversas drogas.

4. CONCLUSÃO

Este trabalho mostrou um caso onde duas doenças ocorreram de forma simultânea, em um animal que já havia sido acometido uma outra doença de característica crônica, algo que é comum na rotina de cães e gatos, porém que resulta em uma situação desfavorável ao animal e é de maior desafio ao veterinário, já que o paciente pode apresentar diversos sinais, sendo necessária uma maior atenção aos resultados dos exames complementares. Também mostra que é importante o médico veterinário estar atualizado, para se sentir confiante e habilitado a tratar enfermidades raras ou não tão frequentes, evitando possíveis erros de conduta clínica.

Apesar de a paciente não apresentar o vetor do *R. vitalii* em sua pele, nem hemorragia de borda de orelha, os resultados hematológicos foram eficientes para diagnosticar a enfermidade, assim como a citologia e os exames de imagem foram para o diagnóstico de linfoma.

Conclui-se que a terapia utilizada pela equipe estava sendo efetiva, visto que a recuperação da paciente estava acontecendo, porém vários fatores influenciam em um prognóstico desfavorável como a idade do paciente, histórico clínico e disponibilidade do tutor.

Por fim, outro aspecto importante a ser considerado neste trabalho, é a ocorrência do *R. vitalii* em Lages, um município próximo a Curitiba, podendo futuramente ser registrado a ocorrência deste protozoário, considerando-se que os aspectos culturais, epidemiológicos, geográficos e climáticos destes locais são semelhantes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. **Medicamentos**. 2019. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos>>. Acesso em: 20 jun. 2019.

ANDRADE, Elusa Santos de. **Infecções causadas por hematozoários em cães e gatos de ocorrência no Brasil: Semelhanças e particularidades**. 2007. 100 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Ufrgs, Porto Alegre, 2007. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/37219>>. Acesso em: 20 jun. 2019.

AHMADI-HAMEDANI, Mahmood et al. Multicentric lymphoma in a Rottweiler dog with bilateral ocular involvement: a case report. **Veterinary Research Forum**, [s.l.], n., p.285-288, set. 2018. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198158/>>. Acesso em: 23 maio 2019.

CALAZANS, Sabryna Gouveia; DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. Linfomas. In: DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. **Oncologia Em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 49. p. 1-1075.

CARDOSO, M.j.l. et al. SINAIS CLÍNICOS DO LINFOMA CANINO. **Archives of Veterinary Science**, [s.l.], v. 9, n. 2, p.19-24, 31 dez. 2004. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v9i2.4059>. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4059>>. Acesso em: 22 maio 2019.

COSTA, Márcio Machado et al. Rangelia vitalii: changes in the enzymes ALT, CK and AST during the acute phase of experimental infection in dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 3, p.243-248, set. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v21n3/v21n3a12.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2019.

DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de; RODASKI, Suely. **Oncologia em cães e gatos**. [S.I]: Roca, 2010. 766 p.

EIRAS, Diego Fernando et al. First report of Rangelia vitalii infection (canine rangellosis) in Argentina. **Parasitology International**, [s.l.], v. 63, n. 5, p.729-734, out. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2014.06.003>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576914000774>>. Acesso em: 20 maio 2019.

FIGHERA, Rafael Almeida et al. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, [s.i], v. 12, n. 4, p.139-146, 2006. Disponível em: <http://www.rafaelfighera.com.br/wp-content/uploads/2014/06/rafaelfighera_linfoma-em-caes.pdf>. Acesso em: 23 maio 2019.

FIGHERA, Rafael Almeida. Rangeliose. **Acta Scientiae Veterinariae**, [s.l.], v. 35, n. -, p.261-263, 2007. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/35-suple-2/16-%20ANCLIVEPA.pdf>>. Acesso em: 21 maio 2019.

FIGHERA, Rafael Almeida et al. Patogênese e achados clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da infecção por Rangelia vitalii em 35 cães (1985-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s.l.], v. 30, n. 11, p.974-987, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2010001100012>. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2010001100012>.
Acesso em: 22 maio 2019.

FRANÇA, Raqueli Teresinha. **HEMOGRAMA E MIELOGRAMA DE CÃES INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE COM *Rangelia vitalii***. 2013. 36 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013. Disponível em:
<<http://w3.ufsm.br/ppgm/imagens/dissertacoes2013/raqueli%20franca.pdf>>. Acesso em: 21 maio 2019.

FRANÇA, Raqueli T. et al. Canine rangeliosis due to *Rangelia vitalii*: From first report in Brazil in 1910 to current day – A review. **Ticks and Tick-borne Diseases**, [s.l.], v. 5, n. 5, p.466-474, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.04.005>. Disponível em:
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X1400082X?via%3Dihub#bibl0005>>. Acesso em: 21 maio 2019.

FRANÇA, Raqueli Teresinha et al. Surface immunoglobulins of erythrocytes and platelets in dogs naturally infected by *Rangelia vitalii*. **Microbial Pathogenesis**, [s.l.], v. 121, p.245-251, ago. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.036>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088240101731077X>>. Acesso em: 17 jun. 2019.

GONZÁLEZ, Félix H. Diaz. Bioquímica clínica. In: GONZÁLEZ, Félix H. Diaz et al. **PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA: TEXTO INTRODUTÓRIO: TEXTO DE APOIO AO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Veterinária, 2008. p. 140-196. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/patol_clin.pdf>. Acesso em: 22 maio 2019.

GOTTLIEB, Juliana et al. *Rangelia vitalii*, *Babesia* spp. and *Ehrlichia* spp. in dogs in Passo Fundo, state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s.l.], v. 25, n. 2, p.172-178, 14 jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612016041>. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612016000200172&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 16 jun. 2019.

GUIMARÃES FILHO, Paulo Ricardo Cavalcanti. **ACHADOS PATOLÓGICOS DO LINFOMA MULTICÊNTRICO METASTÁTICO EM UM CÃO: RELATO DE CASO**. 2018. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba Centro de Ciências Agrárias, Areia, 2018. Disponível em:
<<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/12550/1/PRCGF1122018.pdf>>. Acesso em: 23 maio 2019.

JARK, Paulo César. **ESTUDO DA VIA JAK2/STAT3 E DE SEUS INIBIDORES EM LINFOMAS MULTICÊNTRICOS DIFUSOS DE GRANDES CÉLULAS B CANINOS**. 2016. 63 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Jaboticabal, 2016. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/146685/jark_pc_dr_jabo.pdf?sequencia=3&isAllowed=y>. Acesso em: 23 maio 2019.

- KIMURA, Katia Cristina. **Linfoma canino: papel do meio ambiente**. 2012. 136 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Usp, São Paulo, 2012. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-05082013-165249/publico/KATIA_CRISTINA_KIMURA_Original.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.
- LEMOS, Tatiana Didonet et al. Clinical and hematological evaluation of Rangelia vitalii-naturally infected dogs in southeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.307-313, 24 ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612017040>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v26n3/1984-2961-rbpv-S1984-29612017040.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2019.
- LORETTI, Alexandre Paulino; BARROS, Severo Sales. Infecção por Rangelia vitalii (“Nambiuvú”, “Peste de Sangue”) em Caninos: Revisão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, [s.l.], v. 2, n. 6, p.128-144, 2004. Disponível em: <<http://medvep1.hospedagemdesites.ws/wp-content/uploads/2015/07/Artigo342.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2019.
- LORETTI, Alexandre Paulino; BARROS, Severo Sales. Hemorrhagic disease in dogs infected with an unclassified intraendothelial piroplasm in southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 134, n. 3-4, p.193-213, dez. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.07.011>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705003626?via%3Dihub>>. Acesso em: 17 jun. 2019.
- MALHEIROS, J. et al. Identification of vector-borne pathogens in dogs and cats from Southern Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, [s.l.], v. 7, n. 5, p.893-900, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.04.007>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X16300632?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 maio 2019.
- MAZARO, Renata D. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma folicular em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s.l.], v. 38, n. 9, p.1772-1780, set. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5286>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v38n9/1678-5150-pvb-38-09-1772.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2019.
- MORENO, Kleber; BRACARENSE, Ana Paula Frederico Rodrigues Loureiro. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [s.l.], v. 44, n. p.46-52, 3 dez. 2007. Universidade de Sao Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2007.26589>. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26589>>. Acesso em: 23 maio 2019.
- NELSON, Richard W.; COUTO, C Guilherme. **Medicina Interna De Pequenos Animais**. 5. ed. [s.l.]: Elsevier Editora, 2015. 1512 p.
- OLIVEIRA, Ana Isabel Azevedo. **LINFOMA CANINO E FELINO: Revisão bibliográfica e estudo de 3 casos clínicos**. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014. Disponível em: <<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/7819/1/Linfoma%20Canino%20e%20Fel>

ino% 20-
% 20Revis% C3% A3o% 20bibliogr% C3% A1fica% 20e% 20estudo% 20de% 203% 20casos% 20cl% C3% ADnicos.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2019.

PAIM, Carlos Breno et al. Thrombocytopenia and platelet activity in dogs experimentally infected with *Rangelia vitalii*. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 185, n. 2-4, p.131-137, abr. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.09.039>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019200>>. Acesso em: 22 maio 2019.

PAIM, Francine Chimelo et al. Development of a quantitative PCR for the detection of *Rangelia vitalii*. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 217, p.113-117, fev. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.12.018>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401715301011>>. Acesso em: 23 maio 2019.

PROENÇA, Ana Rita dos Santos Gonçalves. **LINFOMA MALIGNO MULTICÊNTRICO CANINO**. 2009. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009. Disponível em: <<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/1406/1/Linfoma%20maligno%20multic%20C3%AAAntrico%20canino.pdf>>. Acesso em: 22 maio 2019.

RASKIN, Rose E.; MEYER, Denny J. **Citologia de Cães e Gatos: Atlas Colorido e Guia de Interpretação**. 2. ed. [s.i]: Elsevier, 2012. 439 p.

RIBEIRO, Rcs; ALEIXO, Gas; ANDRADE, Lss. Linfoma canino: revisão de literatura. **Medicina Veterinária (ufrpe)**: Universidade Federal Rural de Pernambuco Departamento de Medicina Veterinária, Recife, v. 9, n. 1-4, p.10-19, 2015. Disponível em: <<http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1330/1096>>. Acesso em: 18 jun. 2019.

RIVERO, Rodolfo et al. Descripción de un foco de rangeliosis canina en el litoral noroeste del Uruguay. **Veterinaria (Montevideo)**, [s.l.], v. 53, n. 208, p.15-22, 1 dez. 2017. Veterinaria - Montevideo. <http://dx.doi.org/10.29155/vet.23.208.1>. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-48092017000400021&script=sci_arttext>. Acesso em: 21 maio 2019.

RODRIGUES, Rodrigo Gonzales. **INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO MOLECULAR DE HEMOPARASITOS EM CÃES DE DOIS MUNICÍPIOS COM DIFERENTES CONDIÇÕES CLIMÁTICAS NO ESTADO DE SANTA CATARINA, BRASIL**. 2017. 56 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Udesc, Lages, 2017. Disponível em: <http://www.cav.udesc.br/arquivos/id_submenu/1039/rodrigo_gonzales_rodrigues.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2019.

SANTANA, Aureo Evangelista et al. Citologia Aspirativa com Agulha Fina Aplicada ao Estudo das Neoplasias. In: DALECK, Carlos Roberto et al. **Oncologia Em Cães E Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 4. p. 75-91.

SILVA, Aleksandro S. da et al. Experimental infection with *Rangelia vitalii* in dogs: Acute phase, parasitemia, biological cycle, clinical-pathological aspects and treatment. **Experimental Parasitology**, [s.l.], v. 128, n. 4, p.347-352, ago. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2011.04.010>. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489411001494?via%3Dihub>>. Acesso em: 17 jun. 2019.

SILVA, Bianca Ressetti da et al. Detection molecular of *Rangelia vitalii* in dogs from Parana State, Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s.l.], p.1-4, 10 dez. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-296120180080>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/2018nahead/1984-2961-rbpv-S1984-296120180080.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2019.

SILVEIRA, Elissandra da et al. Perfil clínico, hematológico, anatomopatológico e parasitário na infecção por *Rangelia vitalii* em cão: relato de caso. **Pubvet: Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.**, Londrina, v. 8, n. 19, p.1-10, out. 2014. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/uploads/227a5c3f3cefedeed11475aff05faf82.pdf>>. Acesso em: 17 jun. 2019.

SILVEIRA, Julia Angélica Gonçalves et al. *Rangelia vitalii* in a free-ranging maned wolf (*Chrysocyon brachyurus*) and co-infections. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, [s.l.], v. 5, n. 3, p.280-285, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijppaw.2016.09.003>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213224416300335>>. Acesso em: 17 jun. 2019.

SOARES, João F. et al. Detection and molecular characterization of a canine piroplasm from Brazil. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 180, n. 3-4, p.203-208, ago. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.03.024>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711001932>>. Acesso em: 20 maio 2019.

SOARES, João Fabio. **História natural da rangelirose**. 2014. 123 f. Tese (Doutorado) - Curso de João Fabio Soares, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-19092014-092438/en.php>>. Acesso em: 20 maio 2019.

SOARES, João Fabio et al. Molecular detection of *Rangelia vitalii* in domestic dogs from Uruguay. **Veterinary Parasitology**, [s.l.], v. 210, n. 1-2, p.98-101, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.03.013>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401715001235?via%3Dihub#bib0135>>. Acesso em: 20 maio 2019.

SOARES, João F. et al. Evaluation of the vector competence of six ixodid tick species for *Rangelia vitalii* (Apicomplexa, Piroplasmorida), the agent of canine rangelirosis. **Ticks and Tick-borne Diseases**, [s.l.], v. 9, n. 5, p.1221-1234, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.05.004>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X18301134?via%3Dihub#bib0185>>. Acesso em: 20 maio 2019.

SOUZA, Viviane Kelin de et al. Detection of *Rangelia vitalii* (Piroplasmida: Babesiidae) in asymptomatic free-ranging wild canids from the Pampa biome, Brazil. **Parasitology Research**, [s.l.], v. 118, n. 4, p.1337-1342, 18 fev. 2019. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-019-06245-6>. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-019-06245-6#citeas>>. Acesso em: 21 maio 2019.

VALLI, V. E. et al. Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.198-211, 22 set. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0300985810379428>.

Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985810379428>>.

Acesso em: 23 maio 2019.

ZANDVLIET, M. Canine lymphoma: a review. **Veterinary Quarterly**, [s.l.], v. 36, n. 2, p.76-104, 8 mar. 2016. Informa UK Limited.

<http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2016.1152633>. Disponível em:

<<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01652176.2016.1152633>>. Acesso em: 23 maio 2019.