



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CRISTIANE NAKAHATA DA SILVA COELHO

**AVALIAÇÃO DE B-HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM
CÃES E GATOS DIABÉTICOS COM E SEM CETOACIDOSE
E NÃO DIABÉTICOS**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

C672a	Coelho, Cristiane. AVALIAÇÃO DE β -HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS COM E SEM CETOACIDOSE E NÃO DIABÉTICOS / Cristiane Coelho. - Londrina, 2019. 51 f. : il. Orientador: Marcelo Zanutto. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2019. Inclui bibliografia. 1. Medicina Felina - Tese. 2. Endocrinologia Veterinária - Tese. 3. Cetoacidose Diabética - Tese. I. Zanutto, Marcelo. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título. CDU 619
-------	--

CRISTIANE NAKAHATA DA SILVA COELHO

**AVALIAÇÃO DE B-HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM
CÃES E GATOS DIABÉTICOS COM E SEM CETOACIDOSE
E NÃO DIABÉTICOS**

Produtos apresentados ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador(a): Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

LONDRINA
2019

CRISTIANE NAKAHATA DA SILVA COELHO

**AVALIAÇÃO DE B-HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM
CÃES E GATOS DIABÉTICOS COM E SEM CETOACIDOSE
E NÃO DIABÉTICOS**

Produtos apresentados ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Orientador
Universidade Estadual de Londrina

Profa. Dr. Viviani de Marco
Universidade Santo Amaro

Prof. Dr. Guilherme Felippelli Martins
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, ____ de _____ de ____.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto por toda orientação, aprendizado, paciência e pela oportunidade incrível de me orientar nessa etapa profissional, que é o mestrado.

Agradeço aos membros da banca examinadora, Profa. Dra. Viviani de Marco e Prof. Dr. Guilherme Felippelli Martins por aceitarem avaliar este trabalho, e aos membros suplentes Profa. Dra Karina Keller Marques da Costa Flaiban e Profa. Dra. Mara Regina Stipp Balarin.

Agradeço aos co-autores dos trabalhos, que contribuíram para a realização dos mesmos.

Agradeço ao meu esposo Alexandre, pelo amor incondicional.

Agradeço aos meus pais, irmãos e família Coelho pelo apoio durante o curso.

Agradeço à minha grande amiga Palmira, sem ela eu não estaria aqui.

Agradeço a toda equipe do Hospipet Hospital Veterinário por participar e contribuir para a conclusão deste trabalho.

COELHO, Cristiane Nakahata da Silva. **Avaliação de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e não diabéticos**. 2019. 51 Páginas. Produtos do Curso de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

RESUMO

Foram apresentados três produtos finais, separados por capítulos, ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias. O primeiro trabalho, é um artigo, formatado nas normas da revista “Pesquisa Veterinária Brasileira” (PVB), intitulado “Avaliação de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e não diabéticos”. A cetoacidose diabética é uma desordem metabólica aguda, potencialmente fatal, que surge como uma complicação endócrina frequente na clínica médica de pequenos animais. A cetoacidose diabética deve ser considerada como uma emergência médica, pois sem o tratamento adequado pode ser fatal. Mesmo com o tratamento intensivo, a taxa de letalidade é de 25 a 30%. Visto a escassez de estudos científicos utilizando o método rápido de detecção de β -hidroxibutirato em cães e gatos, este trabalho teve como objetivo estabelecer valores de referência para animais saudáveis e compará-los com os valores encontrados nos animais diabéticos com e sem cetoacidose e em doentes não diabéticos, com a vantagem de utilizar uma quantidade mínima de sangue e obtenção rápida do resultado. Baseado nos resultados, encontramos diferenças significativas nos valores de β -hidroxibutirato, tanto em cães como em gatos, entre o grupo dos animais com *diabetes mellitus* quando comparado com o grupo em cetoacidose diabética, bem como quando comparado com os grupos dos animais não diabéticos. Encontrou-se valores menores no grupo dos animais com *diabetes mellitus* quando comparado com o grupo dos animais em CAD, e valores menores ainda no grupo dos animais não diabéticos. Com esses resultados conseguiu-se, portanto, diferenciar animais diabéticos de animais não diabéticos, mostrando que essa técnica de medição de β -hidroxibutirato é útil e está apta a entrar para a diversidade de exames complementares na identificação da CAD e sua evolução. O segundo trabalho, é um artigo, formatado nas normas da revista “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia” (ABMVZ), intitulado “Tumor Venéreo Transmissível Extragenital Canino – Relato de Caso” e o terceiro trabalho é um artigo, formatado nas normas da revista “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia” (ABMVZ), intitulado “Associação de Colecistite Enfisematosa, Carcinoma Biliar e Pancreatite Canina – Relato de Caso”.

Palavras-chave: pequenos animais, endocrinologia, *diabetes mellitus*, tumor de células redondas, colecistite enfisematosa, carcinoma.

COELHO, Cristiane Nakahata da Silva. **Evaluation of β -hydroxybutyrate blood in diabetic dogs and cats with or without ketoacidosis and not diabetics.** 2019. 51 Pages. Produtos do Curso de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

ABSTRACT

Three final products were presented, separated by chapters, to the Postgraduate Professional Master Program in Veterinary Clinics. The first work, is an article, formatted in the norms of the magazine "Veterinary Research Brazilian" (PVB), titled "Evaluation of blood β -hydroxybutyrate in diabetic dogs and cats with and without ketoacidosis and non-diabetics". Diabetic ketoacidosis is an acute, potentially fatal, metabolic disorder that appears as a common endocrine complication in the small animal medical clinic. Diabetic ketoacidosis should be considered a medical emergency because without proper treatment it can be fatal. Even with intensive treatment, the lethality rate is 25 to 30%. Given the scarcity of scientific studies using the rapid method of detection of β -hydroxybutyrate in dogs and cats, this study aimed to establish reference values for healthy animals and to compare them with the values found in diabetic animals with and without ketoacidosis and in non-diabetic patients, with the advantage of using a minimal amount of blood and obtaining a fast result. Based on the results, we found significant differences in the β -hydroxybutyrate values, both in dogs and cats, among the group of animals with diabetes mellitus when compared to the group in diabetic ketacidosis, as well as when compared to the groups of non-diabetic animals. We found lower values in the group of animals with diabetes mellitus when compared to the group of animals in CAD, and lower values still in the group of non-diabetic animals. With these results it was possible to differentiate diabetic animals from non-diabetic animals, showing that this technique of measurement of β -hydroxybutyrate is useful and is able to enter into the diversity of complementary tests in the identification of CAD and its evolution. The second work, is an article, formatted in the norms of the "Brazilian Archive of Veterinary Medicine and Zootechnics" (ABMVZ), entitled "Transgenic Canine Extragenital Transmissible Tumor - Case Report" and the third work is an article, formatted in the norms of journal "Brazilian Archive of Veterinary Medicine and Animal Science" (ABMVZ), entitled "Association of Encephalemic Cholecystitis, Biliary Carcinoma and Canine Pancreatitis - Case Report".

Key-words: small animals, endocrinology, *diabetes mellitus*, round cell tumor, emphysematous cholecystitis, carcinoma.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DE B-HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS COM E SEM CETOACIDOSE E NÃO DIABÉTICOS.....	09
ABSTRACT.....	10
RESUMO.....	11
INTRODUÇÃO.....	11
MATERIAL E MÉTODOS	12
RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
ANEXO A - PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CÃES.....	20
ANEXO B - PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - GATOS.....	21
ANEXO C - NORMAS SUBMISSÃO DE ARTIGOS À REVISTA PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA.....	22
CAPÍTULO 2 - TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL CANINO – RELATO DE CASO.....	28
RESUMO.....	29
ABSTRACT.....	29
INTRODUÇÃO.....	30
CASUÍSTICA.....	31
DISCUSSÃO.....	34
CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
CAPÍTULO 3 - ASSOCIAÇÃO DE COLECISTITE ENFISEMATOSA, CARCINOMA BILIAR E PANCREATITE CANINA – RELATO DE CASO	37
RESUMO.....	38
ABSTRACT.....	38
INTRODUÇÃO.....	39

CASUÍSTICA.....	40
DISCUSSÃO.....	43
CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXO D - NORMAS SUBMISSÃO DE ARTIGOS À REVISTA ARQUIVO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERIÁRIA E ZOOTECNIA	47

**CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DE B-
HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEO EM CÃES E
GATOS DIABÉTICOS COM E SEM
CETOACIDOSE E NÃO DIABÉTICOS**

1 **Avaliação de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e não**
 2 **diabéticos¹**

3
 4 Cristiane N. S. Coelho^{1*}, Silvano C. da Costa², Valéria M. Camprigher³, Carolina A. Chiconi¹, Marcelo S. Zanutto¹

5
 6 **ABSTRACT.-** Coelho C. N. S., Silvano C. C., Camprigher V. M., Costa S. C., Chiconi C. A., Zanutto M. S. 2019.
 7 **[Evaluation of blood β -hydroxybutyrate in diabetic dogs and cats with and without ketoacidosis and**
 8 **non-diabetics.]** Avaliação de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e
 9 não diabéticos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade
 10 Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445 Km 380 - Cx. Postal 10.011 - Campus Universitário,
 11 Londrina - PR, 86057-970, Brazil. E-mail: cristianenakahata@hotmail.com

12 Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute, potentially fatal, metabolic disorder that appears as the most
 13 frequent endocrine complication in small animal medical clinics. Studies indicate that the prevalence of diabetes
 14 mellitus in small animals has been increasing exponentially, being linked to sedentary lifestyle, stress and
 15 obesity. DKA should be considered as a medical emergency because without proper treatment it is fatal. Even
 16 with aggressive treatment, the mortality rate is 25 to 30%. Given the scarcity of scientific studies using the rapid
 17 method of detection of β -hydroxybutyrate in dogs and cats, this study aimed to establish reference values in
 18 healthy dogs and cats and to compare them with the values found in dogs and cats with and without diabetes
 19 mellitus. without ketoacidosis and in non-diabetic patients, with the advantage of using a minimum amount of
 20 blood and obtaining a fast result. Based on the results, we found significant differences between the group of
 21 animals with diabetes mellitus when compared to the group in diabetic ketacidosis, as well as when compared to
 22 the groups of non-diabetic animals. We found lower values in the group of animals with diabetes mellitus when
 23 compared to the group of animals in DKA, and lower values still in the group of non-diabetic animals. With these
 24 results we were able to differentiate diabetic animals from non-diabetic animals, as well as to establish reference
 25 values for non-diabetic animals in our sample, showing that this technique of measurement of β -
 26 hydroxybutyrate is useful and should be used as a complementary examination to aid in the identification of the
 27 DKA and its evolution.

28
 29 INDEX TERMS: small animals, endocrinology, ketone bodies, *diabetes mellitus*.

30
 31 Recebido em

32 Aceito para publicação em

33 1 Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445
 34 Km 380 - Cx. Postal 10.011 - Campus Universitário, Londrina - PR, 86057-970, Brazil. E-mail:
 35 cristianenakahata@hotmail.com

36 2 Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445 Km 380 -
 37 Cx. Postal 10.011 - Campus Universitário, Londrina - PR, 86057-970, Brazil.

38 3 Prefeitura Municipal de Bauru - Secretaria da Saúde- Departamento de Saúde Coletiva-Divisão de Vigilância
 39 Ambiental- Seção de Controle de Zoonoses, Rua Gerson França, 7-49, Centro, Bauru - SP, 17015-200, Brazil.

41 **RESUMO.-** A cetoacidose diabética (CAD) é uma desordem metabólica aguda, potencialmente fatal, que surge
42 como a complicação endócrina mais frequente na clínica médica de pequenos animais. Estudos apontam que a
43 prevalência de *diabetes mellitus* em pequenos animais vem aumentando exponencialmente, estando ligada ao
44 sedentarismo, ao estresse e à obesidade. Deve ser considerada como uma emergência médica, pois sem o
45 tratamento adequado é fatal. Mesmo com o tratamento agressivo, a taxa de letalidade é de 25 a 30%. Visto a
46 escassez de trabalhos científicos utilizando o método rápido de detecção de β -hidroxibutirato em cães e gatos,
47 este trabalho teve como objetivo estabelecer valores de referência em cães e gatos saudáveis e compará-los com
48 os valores encontrados em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e em animais doentes não diabéticos,
49 com a vantagem de utilizar mínima quantidade de sangue e obtenção rápida do resultado. Baseado nos
50 resultados, encontramos diferenças significativas entre o grupo dos animais com *diabetes mellitus* quando
51 comparado com o grupo em cetacidose diabética, bem como quando comparado com os grupos dos animais não
52 diabéticos. Encontrou-se valores menores no grupo dos animais com *diabetes mellitus* quando comparado com o
53 grupo dos animais em CAD, e valores menores ainda no grupo dos animais não diabéticos. Com esses resultados
54 conseguiu-se, portanto, diferenciar animais diabéticos de animais não diabéticos, bem como estabelecer valores
55 de referência para animais não diabéticos em nossa casuística, mostrando que essa técnica de medição de β -
56 hidroxibutirato é útil e deve ser utilizada como exame complementar para auxílio na identificação da CAD e na
57 sua evolução.

58
59 **TERMOS DE INDEXAÇÃO:** pequenos animais, endocrinologia, corpos cetônicos, *diabetes mellitus*.

60
61

62 **INTRODUÇÃO**

63 O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença crônica sistêmica de etiologia multifatorial, resultante de uma
64 deficiência parcial ou total de insulina, sendo considerada como uma das endocrinopatias de grande incidência
65 em pequenos animais. A deficiência de insulina nos animais diabéticos é consequência da incapacidade das
66 ilhotas pancreáticas em secretar insulina e/ou da ação deficiente da insulina nos tecidos (NELSON, 2010, PÖPPL;
67 ELIZEIRE, 2015). Independente da causa inicial, ocorre diminuição da produção de insulina pelas células beta do
68 pâncreas e/ou a diminuição da atividade dos receptores de insulina a nível celular, tornando o metabolismo da
69 glicose anormal e resultando em hiperglicemia (STOJANOVIC; IHLE, 2011).

70 A maioria das células do organismo tem capacidade de utilizar ácidos graxos (AG) como fonte de energia
71 na ausência de glicose (KERL, 2001). Esse é um mecanismo de proteção para prevenir a falta de energia e
72 possível morte celular (STOJANOVIC; IHLE, 2011). Na falta de insulina, os adipócitos sofrem lipólise para liberar
73 AG na circulação, que são utilizados pelo fígado para produção de triglicérides (TG), bem como para produção
74 de corpos cetônicos (CC), que se tornam fontes adicionais de energia para a maioria das células do corpo (KERL,
75 2001), na ausência de glicose. Em um DM não complicado, a produção de TG predomina, e a produção de CC
76 ocorre devagar o suficiente para que estes possam ser utilizados pelos tecidos para energia sem causarem
77 hipercetonemia. Caso o DM não esteja controlado de maneira satisfatória, há desequilíbrio nessa produção, e
78 ocorre acúmulo de CC. Existem três tipos de corpos cetônicos, o β -hidroxibutirato, o acetoacetato e a acetona.
79 Pelo fato do β -hidroxibutirato corresponder aproximadamente a 78% dos corpos cetônicos, ele é o mais indicado
80 a ser investigado em casos de cetoacidose diabética (CAD), sendo necessário aparelho de glicosímetro e fita-
81 reagente específicos para sua medição no sangue (DUARTE et al., 2002, DI TOMMASO et al., 2009).

82 Os fatores de risco importantes para CAD em cães são a presença de endocrinopatias como obesidade,
83 diestro, acromegalia, hiperadrenocorticismo, uso de corticosteróides e a destruição celular derivada de
84 pancreatite (PÖPPL; ELIZEIRE, 2015). Já nos felinos, os fatores iniciantes dos eventos que determinam o DM
85 felino não estão completamente elucidados, mas incluem comumente uma combinação de fatores genéticos e
86 ambientais, como obesidade, dieta, exposição a fármacos que causam resistência insulínica, destruição das
87 células das ilhotas pancreáticas por causas imunomediadas, amiloidose ou pancreatite crônica (RUDLOFF, 2017;
88 SIMÕES, 2015).

89 Em um paciente com suspeita de cetoacidose diabética (CAD) a investigação diagnóstica deve incluir
90 anamnese completa, exame físico, hemograma, glicemia, eletrólitos, outras dosagens bioquímicas, gasometria e
91 urinálise (NELSON 2010). Entretanto, não raro, encontramos dificuldade na realização de exames
92 complementares, devido a restrição financeira de muitos proprietários para custear esses exames, além dos
93 custos de internação de seu animal. Por isso, muitas vezes, torna-se inviável chegar ao diagnóstico correto da
94 CAD. Existe, portanto, a necessidade de buscar métodos alternativos que somem benefícios, tanto para os médicos
95 veterinários quanto para os pacientes e seus respectivos proprietários.

96 Os sintomas clínicos iniciais da CAD não são patognomônicos e são variáveis de acordo com a sua
97 gravidade e evolução (VARGAS; SANTOS, 2009), incluindo poliúria, polidipsia, êmese e perda de peso, porém na
98 maioria das vezes essas alterações não são consideradas significantes pelo proprietário. Ele começa a se
99 preocupar quando aparecem sinais sistêmicos da doença, como letargia, anorexia e acidose metabólica, que se
100 manifesta muitas vezes pelo odor de acetona no hálito do paciente. Ao exame físico, observa-se fraqueza,
101 desidratação, taquipnéia, êmese, hálito cetônico, diarreia, vômito e dor abdominal (VARGAS; SANTOS, 2009,
102 NELSON; COUTO, 2010).

103 O diagnóstico da CAD implica na identificação de hiperglicemia, glicosúria, cetonúria, hipercetonemia, e
104 acidose metabólica com sinais clínicos concomitantes de desidratação, letargia, fraqueza, vômito e/ou anorexia
105 (KERL, 2001). A hipercetonemia pode ser detectada por meio de fitas reagentes que mensuram o CC
106 acetoacetato no sangue, ou hipercetonúria na urina bem como mensurando-se o CC β -hidroxibutirato no sangue,
107 que é geralmente o primeiro CC a se elevar num paciente com CAD (RUDLOFF, 2017).

108 O tratamento para a CAD consiste em monitoramento clínico-laboratorial intensivo do animal, com o
109 objetivo de restaurar o volume intravascular, corrigir a desidratação, os desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base e
110 diminuir a hiperglicemia (BRUYETTE, 1997, VARGAS; SANTOS, 2009, DUARTE, 2015). O prognóstico depende da
111 gravidade em que se encontra o paciente, quais as complicações que ele apresenta junto à CAD, como pancreatite,
112 infecções bacterianas, hipocalemia e edema cerebral. O sucesso do tratamento da CAD depende do estado clínico
113 do paciente, da utilização da terapia adequada às condições de cada paciente, do tempo entre o diagnóstico e a
114 introdução da terapia e do conhecimento e uso dos diversos tipos de exames complementares disponíveis
115 (NELSON, 2010, DUARTE et al., 2002).

116 Este trabalho teve como objetivo estabelecer valores de referência de β -hidroxibutirato em cães e gatos
117 sadios e compará-los com valores obtidos em animais diabéticos com e sem CAD e animais não diabéticos.

118

119

MATERIAL E MÉTODOS

120 No estudo, aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Anexo A - 170/2015 e B - 203/2016),
121 foram avaliados 108 cães e 76 gatos, de idade e raça variadas, ambos os sexos, que foram atendidos na rotina da
122 clínica médica ou no plantão do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, Paraná. Os cães

123 foram divididos em 4 grupos: grupo Ic diabéticos sem cetoacidose (n=30), grupo IIc diabéticos em cetoacidose
124 (n=18), grupo IIIc com outras doenças não diabéticos, (n=30). Como controle foi adicionado um grupo IVc sadios
125 (n=30). Os gatos também foram divididos em 4 grupos: Ig grupo diabéticos sem cetoacidose (n=10), grupo IIg
126 diabéticos em cetoacidose (n=6), grupo IIIg com outras doenças não diabéticos (n=30). O grupo IVg controle, foi
127 formado com 30 gatos sadios.

128 O sangue foi obtido da face lateral do pavilhão auricular. Primeiro foi realizada antissepsia com algodão
129 embebido com álcool 70° para remoção de excesso de sujidades, em seguida, movimentos de fricção no local com
130 o auxílio de gaze para promover a vasodilatação dos pequenos vasos para possibilitar a colheita do sangue com
131 maior facilidade. Em seguida, foi introduzida a ponta da agulha hipodérmica 25x7 em cima de um vaso sanguíneo
132 obtendo uma pequena quantidade de sangue (20µL), que posteriormente foi absorvida por uma tira-teste para β-
133 hidroxibutirato e glicemia. A leitura e quantificação da microgota de sangue, foi realizada pelo aparelho Freestyle
134 Optium Abbott®. Esse aparelho utiliza metodologia de química seca. Quando a amostra de sangue é aplicada à
135 tira-teste, o β-hidroxibutirato presente no sangue reage com os produtos químicos nela contidos, produzindo uma
136 pequena corrente elétrica. Essa corrente é medida e o resultado é exibido pelo medidor. O tamanho da corrente
137 depende da quantidade de glicose e β-hidroxibutirato presente na amostra de sangue.

138 As informações de anamnese, exame físico e laboratoriais (glicemia, urinálise, hemogasometria, β-
139 hidroxibutirato e outros bioquímicos séricos) serviram para separar os animais nos diferentes grupos.

140 Os fatores de inclusão dos cães no grupo diabético sem cetoacidose (Ic) foram sintomatologia clínica
141 sugestiva, hiperglicemia [>250 mg/dL], glicosúria com ou sem cetonúria e hemogasometria normal [pH 7,34 -
142 7,46, bicarbonato 17 - 24 mEq/L, BE -3,8 a -0,4, K 3,7 a 5,8 mEq/L e Na 140 a 155 mEq/L]. Já os fatores de
143 inclusão dos cães no grupo diabético em cetoacidose (IIc) foram sintomatologia clínica sugestiva, hiperglicemia
144 [>250 mg/dL], glicosúria e cetonúria e hemogasometria alterada [pH $< 7,34$, bicarbonato <17 mEq/L, BE $< -3,8$, K
145 $< 3,7$ mEq/L e Na < 140 mEq/L]. O grupo de cães com outras doenças não diabéticos (IIIc), entraram os animais
146 com sintomatologia variada e com normoglicemia [até 110 mg/dL]. Os cães do grupo sadio (IVc) foram
147 assintomáticos e apresentaram hemograma e glicemia normais (até 110 mg/dL). Os fatores de inclusão dos gatos
148 no grupo diabético sem cetoacidose (Ig) foram, sintomatologia clínica sugestiva, hiperglicemia [>250 mg/dL],
149 glicosúria com ou sem cetonúria e hemogasometria normal [pH 7,33 - 7,41, bicarbonato 17 - 24 mEq/L, BE -3,8 -
150 0,4, K 3,6 - 5,8 mEq/L e Na 153 - 162 mEq/L]. Já os fatores de inclusão dos gatos no grupo diabético em
151 cetoacidose (IIg) foram, sintomatologia clínica sugestiva, hiperglicemia [>250 mg/dL], glicosúria com cetonúria e
152 hemogasometria alterada [pH $< 7,33$, bicarbonato <17 mEq/L, BE $< -3,8$, K $< 3,6$ mEq/L e Na < 153 mEq/L]. No
153 grupo de doentes não diabéticos (IIIg), entraram os animais com sintomatologia variada e normoglicemia [até
154 110 mg/dL]. Os gatos do grupo sadio (IVg) foram assintomáticos e apresentaram hemograma e glicemia normais
155 (até 110 mg/dL). A dosagem da glicemia nos grupos controle foi após jejum alimentar de 12 horas.

156 Os dados foram tabulados nos diferentes grupos com o auxílio informático do Microsoft Office Word® e
157 Microsoft Office Excel®. Nos grupos dos cães utilizou-se análise estatística não paramétrica, comprovada pelos
158 testes de Shapiro-Wilk e Bartlett, e através do teste de Kruskal-Wallis, utilizando valor $p < 0,05$, e nos grupos dos
159 gatos utilizou-se análise estatística paramétrica, comprovada pela da análise de variância, transformação de
160 dados e teste de Tukey ($p < 0,05$).

161

162

163

RESULTADOS E DISCUSSÃO

164

165

166

167

168

Cento e oito cães, sendo eles, 30 cães diabéticos sem cetoacidose, 18 cães diabéticos em cetoacidose, 30 cães com outras doenças não diabéticos e 30 cães saudáveis, e 76 gatos, 10 gatos diabéticos sem cetoacidose, 6 gatos diabéticos em cetoacidose, 30 gatos com outras doenças não diabéticos e 30 gatos saudáveis foram incluídos nesse estudo.

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

Na tabela 1 encontram-se os valores de mediana, máximo e mínimo e desvio padrão de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos com e sem cetoacidose e não diabéticos. Na análise estatística da concentração de β -hidroxibutirato em cães observou-se diferença significativa ($p < 0,05$), entre os grupos Ic (cães diabéticos sem CAD) e IIc (cães diabéticos em CAD) ($p = 0,0003$), Ic (cães diabéticos sem CAD) e IIIc (cães com outras doenças não diabéticos) ($p = 0,0001$), Ic (cães diabéticos sem CAD) e IVc (cães saudáveis) ($p = 0,0000$), IIc (cães diabéticos em CAD) e IIIc (cães com outras doenças não diabéticos) ($p = 0,0000$) e IIc (cães diabéticos em CAD) e IVc (cães saudáveis) ($p = 0,0000$). Já entre os grupos IIIc (cães com outras doenças não diabéticos) e IVc (cães saudáveis) ($p = 0,0849$), não houve diferença significativa ($p > 0,05$) (Figura 1). De maneira semelhante, a análise estatística da concentração de β -hidroxibutirato em gatos evidenciou que houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos Ig (diabéticos sem CAD) e IIg (diabéticos com CAD) ($p = 0,0000$), Ig (diabéticos sem CAD) e IIIg (doentes não diabéticos) ($p = 0,0000$), Ig (diabéticos sem CAD) e IVg (animais saudáveis) ($p = 0,0000$), IIg (diabéticos com CAD) e IIIg (doentes não diabéticos) ($p = 0,0001$), e IIg (diabéticos com CAD) e IVg (animais saudáveis) ($p = 0,0000$). Já entre os grupos IIIg e IVg não houve diferença significativa ($p = 0,8723$) (Figura 2).

182

183

184

185

186

187

188

Os resultados do presente trabalho demonstraram que a mensuração quantitativa de β -hidroxibutirato e glicose sanguíneas, utilizando o aparelho de medição rápida (Freestyke Optium Abbott®) e suas respectivas tiras-teste, apresentou resultados satisfatórios, através da economia do tempo para a obtenção do resultado, menor do que 10 segundos, e da vantagem econômica, visto que os materiais empregados foram de menor custo quando comparados com outros protocolos. O exame realizado como padrão ouro na medicina veterinária é a detecção de corpos cetônicos na urina. Entretanto esse método já está sendo substituído pelos métodos de química seca, tanto na veterinária, como na medicina humana (WEINGART, 2012).

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

Baseado nos resultados dos grupos dos cães, houve diferença estatística entre o grupo Ic (cães diabéticos sem cetoacidose) e todos os outros grupos (IIc, IIIc, e IVc). Também houve diferença do grupo IIc (cães diabéticos em CAD) com o IIIc (cães com outras doenças não diabéticos), e com o IVc (cães saudáveis), mas não houve entre os grupos IIIc (cães com outras doenças não diabéticos) e IVc (cães saudáveis). O grupo Ic (cães diabéticos sem cetoacidose) apresentou valores menores de β -hidroxibutirato quando comparado ao grupo IIc (cães diabéticos em CAD). Como o β -hidroxibutirato é formado diretamente do ácido acetoacético, e íons hidrogênio são requisitos essenciais para essa reação, é esperado que a concentração de β -hidroxibutirato aumente apenas quando o cão se torna mais acidótico (STOJANOVIC; IHLLE, 2011). Já quando o grupo Ic (cães diabéticos sem CAD) foi comparado com os grupos dos cães não diabéticos (IIIc e IVc), os valores de β -hidroxibutirato obtidos foram maiores no primeiro grupo. Isso ocorre porque apesar dos cães diabéticos não estarem em CAD, as anormalidades metabólicas associadas ao estado de hiperglicemia podem ser observadas como uma progressão contínua do *diabetes mellitus* (DM) não complicada, se convertendo, futuramente, em um quadro de CAD (BRESCIANI et al., 2014).

202

203

204

O grupo dos cães em CAD (IIc) mostrou valores de β -hidroxibutirato entre 2,3 mmol/L e $\geq 8,1$ mmol/L (HI). Muitos estudos indicaram que quando os valores de β -hidroxibutirato são $> 3,8$ mmol/L (STOJANOVIC; IHLLE, 2011) e $> 3,5$ mmol/L, com sensibilidade de 72% e especificidade de 95% respectivamente, o diagnóstico

205 de CAD é confirmado (DUARTE et al., 2012). Entretanto segundo DUARTE, 2015, há suspeita de CAD em cães
206 com β -hidroxibutirato > 1,9 mmol/L, com sensibilidade variando de 35,7 a 100% e especificidade variando de 39
207 a 100%, e nesses casos os animais devem receber acompanhamento ambulatorial e tratamento até os resultados
208 de testes adicionais serem concluídos, e a CAD confirmada ou excluída.

209 Já entre os grupos IIIc (cães doentes não diabéticos) e IVc (cães saudáveis) não houve diferença estatística
210 significativa, mostrando concordância com o estudo de DUARTE, 2002, em que cães não diabéticos apresentaram
211 valores de β -hidroxibutirato menores do que 1,9 mmol/L. O grupo dos cães doentes apresentou dois valores
212 acima de 1,9 mmol/L. Um animal com diagnóstico de múltiplas neoplasias abdominais em estágio terminal
213 apresentou β -hidroxibutirato no valor de 5 mmol/L e outro, com anemia severa apresentou β -hidroxibutirato de
214 3,6 mmol/L. Diagnósticos diferenciais para cetoacidose incluem além de CAD, uremia, acidose láctica, ingestão de
215 toxinas, anorexia prolongada e hipertireoidismo severo (WOOD; KINLAW, 2004). O alto catabolismo no paciente
216 oncológico terminal poderia justificar o aumento de β -hidroxibutirato, como ocorre no hipertireoidismo grave. Já
217 no outro animal não diabético que apresentou valor de β -hidroxibutirato maior do que 1,9 mmol/L suspeita-se de
218 acidose láctica tipo 2, que é resultado da diminuição ou liberação inadequada de oxigênio (TILLEY; SMITH, 2011),
219 devido a anemia severa.

220 Segundo Lester, 2005, a normalidade para o valor plasmático de β -hidroxibutirato em cães é de 0 a 0,32
221 mmol/L. Neste trabalho encontrou-se valor plasmático de β -hidroxibutirato em cães não diabéticos, doentes e
222 saudáveis de 0,1 a 0,6 mmol/L.

223 Já na análise dos grupos dos gatos, obtivemos resultados semelhantes. Houve também diferença
224 estatística entre os grupos dos gatos diabéticos (I_g) e o grupo dos gatos em cetoacidose diabética (II_g).
225 Observou-se que o valor mediano da concentração de β -hidroxibutirato é maior no grupo dos gatos com CAD
226 (II_g) quando comparado com o grupo dos gatos diabéticos (I_g), respectivamente 5,6 e 0,6 mmol/L. Estudos
227 recentes mostraram que valores de β -hidroxibutirato maiores que 2,55 mmol/L possuíam 94% de sensibilidade
228 e 68% de especificidade para o diagnóstico de CAD (ZEUGSWETTER, 2012; CHONG et. al., 2016) e WEINGART
229 (2012) cita que valores de β -hidroxibutirato > 2,3 mmol/L confirmam diagnóstico de CAD.

230 Já quando o grupo I_g (gatos diabéticos sem CAD) foi comparado com os grupos dos gatos não diabéticos
231 (III_g e IV_g), os valores de β -hidroxibutirato obtidos foram maiores no primeiro grupo. Isso ocorre porque apesar
232 dos gatos diabéticos não estarem em CAD, as anormalidades metabólicas associadas ao estado de hiperglicemia
233 podem ser observadas como uma progressão contínua da *diabetes mellitus* (DM) não complicada, convertendo-
234 se, futuramente, em um quadro de CAD (BRESCIANI et al., 2014). Apesar da CAD ser considerada uma
235 complicação do DM, SANTOS (2012), mostrou que 41,7% dos gatos estudados tiveram como primeiro
236 diagnóstico a CAD, em vez de DM não complicado. Outro estudo mostrou que 36,5% dos gatos se apresentaram
237 primeiramente com CAD, sem antes terem sido diagnosticados com DM (CRENSHAW; PETERSON, 1996).
238 Segundo RAND (2007), aproximadamente 12% a 37% dos gatos diabéticos, apresentam CAD no momento do
239 diagnóstico de DM, mostrando, portanto, a importância do acompanhamento desses animais por meio da
240 mensuração do β -hidroxibutirato.

241 O grupo dos gatos em CAD (II_g) mostrou valores de β -hidroxibutirato entre 5,4 mmol/L e \geq 7,9 mmol/L.
242 Esse resultado está de acordo com estudos realizados por autores como WEINGART (2012) e ZEUGSWETTER
243 (2012), bem como com o estudo mais recente de CHONG et. al., (2016), onde há confirmação da CAD quando
244 valores de β -hidroxibutirato estão acima de 2,3 mmol/L.

245 Já entre os grupos IIIg (gatos doentes não diabéticos) e IVg (gatos saudáveis), onde valores de β -
 246 hidroxibutirato variaram entre 0 mmol/L e 0,4 mmol/L, não houve diferença estatística significativa. Este
 247 resultado está de acordo com ZEUGSWETTER, et. al., 2009, onde mostram que gatos diabéticos apresentaram
 248 valores acima que 0,58mmol/L (sensibilidade 78% e especificidade 59,5%). Embora cetose com aumento de β -
 249 hidroxibutirato possa ocorrer em animais doentes não diabéticos, a cetonemia foi branda e 100% dos animais
 250 apresentaram valores de β -hidroxibutirato menores de 0,58mmol/L. Segundo CHONG et. al., (2016), a
 251 normalidade para o valor plasmático de β -hidroxibutirato em gatos é de 0 a 0,1 mmol/L. Neste trabalho
 252 encontrou-se valor plasmático de β -hidroxibutirato em gatos não diabéticos de 0 a 0,4 mmol/L.

253 A determinação do β -hidroxibutirato pode ser uma ferramenta potente para o diagnóstico e
 254 monitoração da CAD em cães e gatos. As diferenças estatísticas existem, mas em alguns casos os valores ainda se
 255 sobrepõem, principalmente entre o grupo dos animais diabéticos sem cetoacidose (I) e o grupo dos animais em
 256 CAD (II), mostrando uma limitação da técnica de medição, se utilizada sozinha como único exame para
 257 diagnóstico de CAD. É importante salientar que nenhum teste sozinha deve ser utilizado para diagnóstico
 258 definitivo de CAD, pois é o conjunto de informações que melhora o resultado do teste (DUARTE et al, 2002).

259

260

CONCLUSÃO

261

262

263

264

Conseguiu-se diferenciar animais diabéticos de não diabéticos por meio da medição do β -
 hidroxibutirato e estabelecer valores de referência para cães e gatos. Essa técnica de medição é útil e deve ser
 utilizada como exame complementar na identificação da CAD e sua evolução, bem como para o controle de
 animais com DM não complicada a fim de evitar CAD.

265

266

267

REFERÊNCIAS

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289

290

291

292

293

294

295

- Crenshaw, K. L.; Peterson, M. E. 1996. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 209(5), 943-949.
- Bruyette, D.S. 1997. Diabetic ketoacidosis. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Orlando, v.12, n.4, p239-247.
- Kerl, M. E. 2001. Diabetic ketoacidosis: pathophysiology and clinical and laboratory presentation and treatment recommendations. **Compendium** v23, n3, p.220-229.
- Duarte, R., Simões, D.M.N.; Franchini, M.L., Marquezi, M.L., Ikesaki, J.H., Kogika, M.M. 2002. Accuracy of serum β -hydroxybutyrate managements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia v.166, p.411-417.
- Wood, E.T.; William B. Kinlaw, W.B. 2004. Nondiabetic Ketoacidosis Caused by Severe Hyperthyroidism. **Official Journal of the American Thyroid Association**. v.14(8).
- Lester. S. 2005. **Laboratory Manual Central Laboratory for Veterinarians**. p. 32. Langley, BC.
- Rand, J. S. 2007. Feline Diabetes Mellitus: pathogenesis and principles of therapy. **In Proceedings of the North American Veterinary Conference**, Orlando, Florida.
- Zeugswetter, F.; Handl, S.; Iben,C.; Schwendenwein, I. 2010. Efficacy of plasma B.hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v12, p.300-305.
- Nelson, R.W. 2010. Diabetes mellitus In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Text book of Veterinary Internal Medicine**, v 2, 7 ed.Saunders Elsevier: St Louis, p 1782-1796.
- Bresciani, F.; Pietra M.; Corradini, S.; Giunti, M; Fracassi, F. 2014. Accuracy of capillary blood 3- β -hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of canine diabetic. **Journal of Veterinary Science**. Bologna, p.309-316.
- Di tommaso, M.; Aste, G; Rocconi, F.; Guglielmini, C.; Boari, A. 2009. Evaluation of a portable meter to measure ketonemia and comparison with ketonuria for the diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.23, p.466-471.
- Vargas, A.M.; Santos, A.L.S. 2009. Cetoacidose Diabética: Fisiopatogenia, Diagnóstico e Tratamento. **Clínica Veterinária**. n. 79, p.20-28.

- 296 Stijanovic, V.; Ihle, S. 2011. Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: A review. **Can Vet J** v.52,
297 p.426–430.
- 298 Tilley, L.P.; Smith, F.W.K. 2011. Lactic Acidosis In: **Blackwell's Five-Minutes Veterinary Consult Canine and**
299 **Feline Fifth Edition**, New Jersey. Wiley-Blackwell. p. 6292.
- 300 Duarte, R.; Simões, D.M.N.; Kanayama, K.K.; Kogika, M.M. 2012. Distúrbios ácido-base em cães com cetoacidose
301 diabética: estudo prospectivo de 60 casos. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 325-332.
- 302 Weingart, C.; Lotz, F.; Kohn, B. 2012. Validation of a portable hand-held whole-blood ketone meter for use in cats.
303 **Veterinary Clinical Pathology**, v41/1, p.114-118.
- 304 Zeugswetter, F; Rebutzi, L. 2012. Point-of-care β -hydroxybutyrate measurement for the diagnosis of feline
305 diabetic ketoacidemia. **Journal of Small Animal Practice**, v.53, p.328-331.
- 306 Duarte, R. 2015. Diabetes mellitus em cães In: JERICÓ, M.M., KOGIKA, M.M., NETO, J.P.A. **Tratado de medicina**
307 **interna de cães e gatos**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca. P. 1762-1767.
- 308 Pöpl, A.G.; Elizeire, M.B. 2015. Diabetes mellitus em cães In: JERICÓ, M.M., KOGIKA, M.M., NETO, J.P.A. **Tratado**
309 **de medicina interna de cães e gatos**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca. P. 1749-1751.
- 310 Simões, D.M.N. 2015. Diabetes Mellitus em gatos In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de**
311 **Medicina interna de cães e gatos**, v 2, 1 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. P.1736-1746.
- 312 Chong, S.K.; Reineke, E.L. 2016. Point-of-care glucose and ketone monitoring. **Topics in Companion Animal**
313 **Medicine**, Philadelphia, v.31, p18-26.
- 314 Rudloff, E. 2017. Diabetic ketoacidosis in the cat: recognition and essential treatment. **Journal of Feline Medicine**
315 **and Surgery**. v.19, p.1167-1174.
- 316
- 317
- 318
- 319
- 320
- 321
- 322
- 323
- 324
- 325
- 326
- 327
- 328
- 329
- 330
- 331
- 332
- 333
- 334
- 335
- 336
- 337
- 338
- 339
- 340
- 341
- 342
- 343
- 344
- 345
- 346
- 347
- 348
- 349
- 350
- 351
- 352
- 353
- 354
- 355

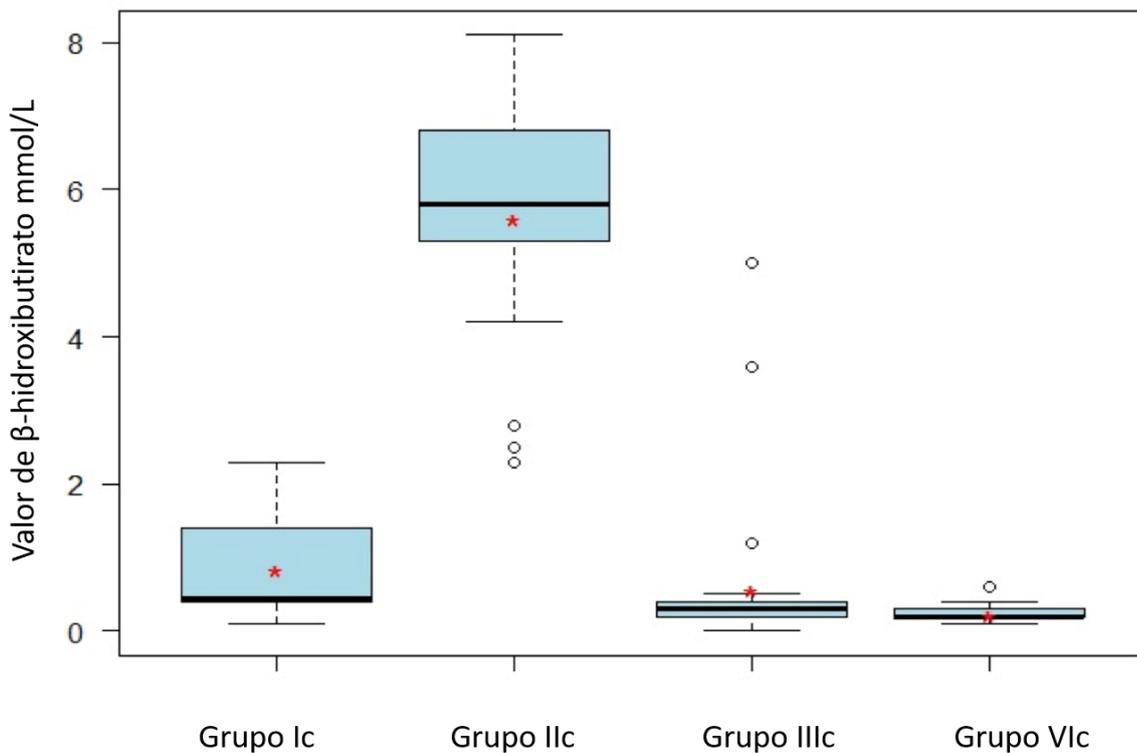
356 **Tabela 1. Valores medianos da concentração de β -hidroxibutirato sanguíneo em cães e gatos diabéticos**
 357 **com e sem cetoacidose e não diabéticos.**
 358

	I		II		III		IV	
	CÃES	GATOS	CÃES	GATOS	CÃES	GATOS	CÃES	GATOS
Mediana	0,45a	0,59a	5,8b	6,11b	0,3c	0,1c	0,2c	0,08c
Máximo mmol/L	2,3	1,3	HI ($\geq 8,1$)	7,9	5	0,4	0,6	0,4
Mínimo mmol/L	0,1	0,4	2,3	5,4	0	0	0,1	0

359 **Letras diferentes indicam significância estatística**

360 Legenda para os grupos: I (animais diabéticos sem cetoacidose), II (animais diabéticos em cetoacidose), III
 361 (animais doentes não diabéticos) e IV (animais sadios).

362 **Figura 1. Valores de β -hidroxibutirato em cães diabéticos com e sem cetoacidose e não diabéticos**
 363 **atendidos no Hospital Veterinário da UEL, Londrina 2018.**
 364



365 Legenda para os grupos: Ic (cães diabéticos sem cetoacidose), IIc (cães diabéticos em cetoacidose), IIIc (cães
 366 doentes não diabéticos) e IVc (cães sadios).
 367

368

369

370

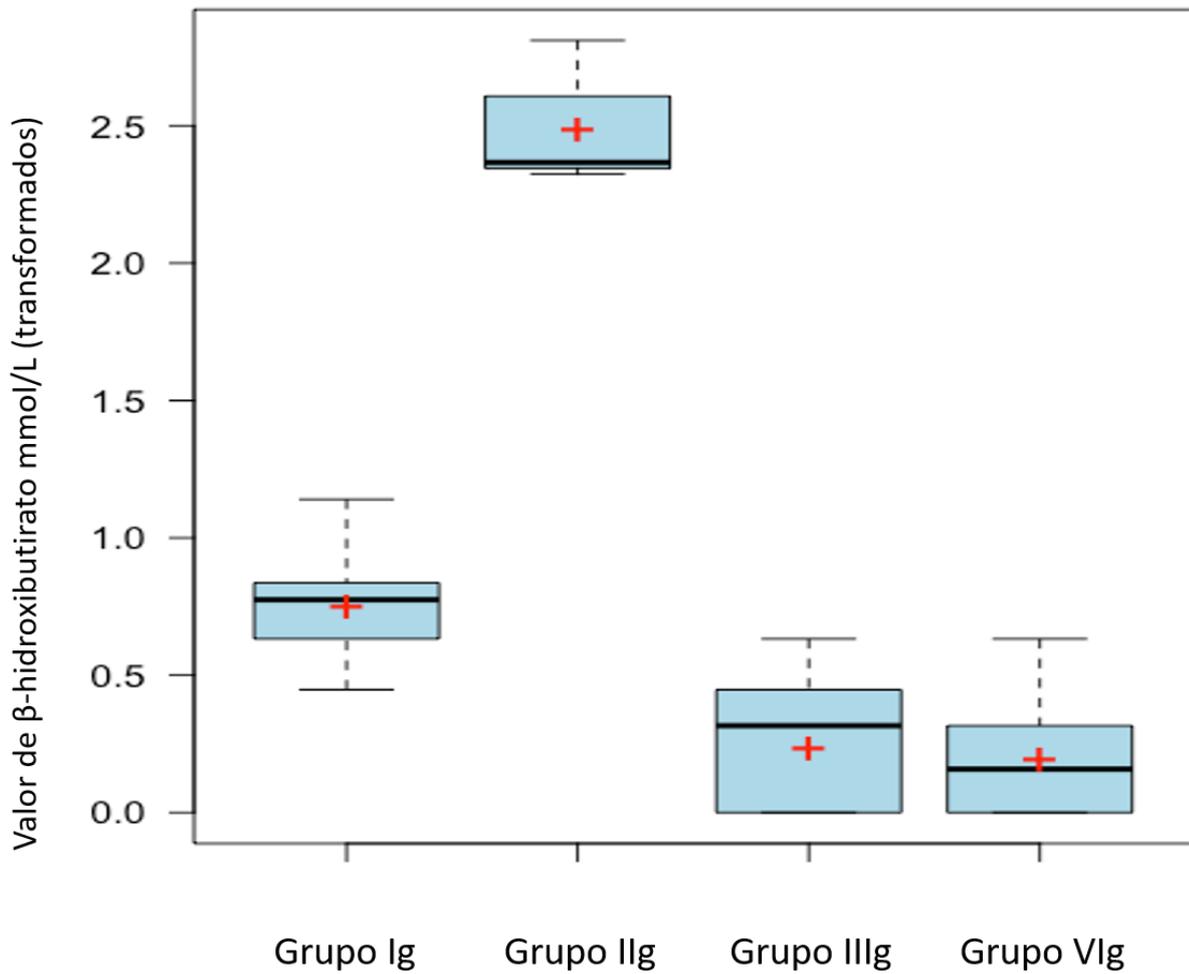
371

372

373

374

375 **Figura 2. Valores transformados de β -hidroxibutirato em gatos diabéticos com e sem cetoacidose e não**
376 **diabéticos atendidos no Hospital Veterinário da UEL, Londrina 2018.**
377



378
379 Legenda para os grupos: Ig (gatos diabéticos sem cetoacidose), IIg (gatos diabéticos em cetoacidose), IIIg (gatos
380 doentes não diabéticos) e IVg (gatos saudios).

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396



Universidade
Estadual de Londrina

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 170/2015

Londrina, 13 de Agosto de 2015.

Prezado Pesquisador,

Certificamos que o projeto intitulado "**Avaliação de Beta-hidroxiacetilacetato sanguíneo em cães diabéticos com e sem cetoacidose e cães não diabéticos**", protocolo CEUA nº **6562.2015.09**, sob a responsabilidade de **Marcelo de Souza Zanutto**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL), em reunião realizada em **04/08/2015**.

O projeto tem como objetivo estabelecer valor de referência do beta-hidroxiacetilacetato sanguíneo para cães saudáveis, possibilitando a comparação entre os valores encontrados nos cães diabéticos com e sem cetoacidose e doentes não diabéticos. Serão coletadas amostras de sangue para se estabelecer o valor de referência do beta-hidroxiacetilacetato sanguíneo para cães saudáveis e comparação entre os valores encontrados nos cães diabéticos com e sem cetoacidose e doentes não diabéticos. Os exames laboratoriais incluem: glicemia, urinálise, hemogasometria, β -hidroxiacetilacetato e outros exames bioquímicos séricos a partir dos prontuários.

Vigência do Projeto	14/08/2015 a 14/02/2016
Espécie/linhagem	Cão
Nº de animais	30
Peso/Idade	Indefinido / Adulto
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Casuística – Hospital Veterinário (HV) da UEL
Amostras a serem coletadas	Sangue

Cumpra-se orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/UEL anteriormente à execução das modificações.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessária. Sem mais para o momento, subscrevo, cordialmente,

Waldiceu Ap. Verri Junior
Prof. Dr. Waldiceu Aparecido Verri Junior
Coordenador da CEUA/UEL

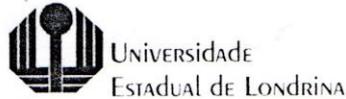
Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

Coordenador do Projeto

Departamento de Clínicas Veterinárias / Centro de Ciências Agrárias

Com cópia para André Junior da Conceição (Chefe da DP-IC/PROPPG), Diretor(a) do Hospital Veterinário da UEL, Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias e Diretor(a) do Centro de Ciências Agrárias.



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 203/2016

Londrina, 29 de Setembro de 2016.

Prezado Pesquisador,

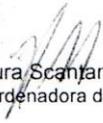
Certificamos que o projeto intitulado "Avaliação de b-hidroxitirano sanguíneo em gatos diabéticos com e sem cetoacidose e em gatos não diabéticos", protocolo CEUA nº 17970.2016.34, sob a responsabilidade de **Marcelo de Souza Zanutto**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UDEL), em reunião realizada em **20/09/2016**.

O objetivo do projeto é utilizar o método rápido de detecção de β -hidroxibutirato em gatos, sendo que os valores obtidos nos diferentes grupos poderão subsidiar a interpretação adequada da concentração desse corpo cetônico, com a vantagem de utilizar mínima quantidade de sangue e obtenção rápida do resultado. Para isso será obtido sangue por punção venosa. Uma pequena quantidade de sangue (20 μ L) remanescente do volume utilizado para realizar os exames para a condução do caso, será absorvida por uma tira-teste para β -hidroxibutirato. A leitura e quantificação da microgota de sangue, será realizada pelo aparelho NeoOptium Xceed Abbott®. Adicionalmente, as informações de anamnese, exame físico e laboratoriais (glicemia, urinálise, hemogasometria e outros bioquímicos séricos) serão obtidas dos prontuários. GI 1.

Vigência do Projeto	01/11/2016 a 01/11/2017
Espécie/linhagem	Gato / Variadas
Nº de animais	120 (60 Machos e 60 Fêmeas)
Peso/idade	Variados
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Hospital Veterinário / UEL
Amostras a serem coletadas	Sangue

Cumpra-se orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/UDEL anteriormente à execução das modificações.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessária. Sem mais para o momento, subscrevo, cordialmente,

Profa. Dra.  Glaura Scari Jamburlo Alves Fernandes
Coordenadora da CEUA/UDEL

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Coordenador do Projeto
Departamento de Clínicas Veterinárias / Centro de Ciências Agrárias
Com cópia para Direção do Hospital Veterinário/UDEL, Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias e Diretor(a) do Centro de Ciências Agrárias

402 ANEXO C - NORMAS SUBMISSÃO DE ARTIGOS À REVISTA PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

403 **INSTRUÇÕES AOS AUTORES: submissão de artigos à revista “Pesquisa Veterinária**
404 **Brasileira”**

405

406 **A submissão de artigos à revista “Pesquisa Veterinária Brasileira” (PVB) deve ser feita**
407 **em Word, através do Sistema ScholarOne, *link***

408 **<<https://mc04.manuscriptcentral.com/pvb-scielo>>**

409

410 **A tramitação somente pode ter início se o seu artigo estiver rigorosamente dentro das**
411 **normas de apresentação da revista**, de acordo com as Instruções aos Autores, o modelo no site
412 da revista e os últimos fascículos publicados (www.pvb.com.br). Na verificação de falhas de
413 apresentação, o artigo será devolvido aos autores para as devidas correções.

414

415 Os autores podem submeter seus artigos em **Inglês** ou em **Português**, mas sempre com um
416 Resumo em português. No caso de artigos aceitos escritos em **Português**, estes serão traduzidos
417 para o **Inglês** pela Editora Cubo; pois todos os artigos publicados na PVB serão em inglês. Para os
418 artigos já submetidos em **Inglês**, os autores devem apresentar via ScholarOne um Certificado de
419 Tradução de uma empresa habilitada ou de um Tradutor Nativo. **Essa regra vale para artigos**
420 **submetidos a partir de 1 de janeiro de 2018.**

421

422 **Os pagamentos da taxa de publicação (*Paper Charge*) serão cobrados na ocasião do**
423 **envio da comunicação de aceite por e-mail:**

424 **(1) Artigos submetidos em inglês, R\$ 1.500,00 (US\$ 480.00) por artigo;**

425 **(2) Artigos submetidos em português, R\$ 2.000,00 (US\$ 640.00) por artigo,**
426 **incluindo as despesas com a tradução.**

427

428 O **texto** deve ser formatado, em todos os pormenores, de acordo com as normas de apresentação da
429 revista (www.pvb.com.br).

430 **Se o artigo for submetido fora das normas de apresentação da PVB, a tramitação**
431 **somente ocorrerá após as devidas correções feitas pelo autor.**

432 A PVB publica Artigos Originais, Artigos de Revisão Crítica e Tópicos de Interesse Geral; não
433 publica artigos com a denominação de *Short Communications*.

434 Os Artigos Originais devem conter resultados de pesquisa ainda não publicados ou submetidos para
435 outros periódicos.

436 Artigos de Revisão de Literatura, submetidos a convite, devem constituir-se de análise crítica, de
437 assuntos na área de experiência dos autores, isto é, quando os autores já tiverem publicado
438 anteriormente artigos sobre o assunto.

439 Os raros Tópicos de Interesse Geral devem constituir-se de assuntos de grande importância atual
440 baseado na vasta experiência dos autores.

441 As opiniões e conceitos emitidos nos artigos submetidos são de responsabilidade dos autores. O
442 Conselho Editorial da PVB, com a assistência da Assessoria Científica, pode sugerir ou solicitar
443 modificações. Os artigos submetidos são avaliados pelos pares (*peer review*) e, aceitos para
444 publicação com dois pareceres favoráveis, ou rejeitados por dois pareceres desfavoráveis.

445 Os direitos autorais dos artigos aceitos para publicação permanecem com os autores.

446

447 **1. Os artigos devem ser organizados em TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO,**
448 **MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (de preferência os**
449 **últimos três separadamente), Agradecimentos, Declaração de conflito de interesse e**
450 **REFERÊNCIAS:**

- 451 a) O **TÍTULO** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação
452 científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.
- 453 b) **O(s) Autor(es) com numerosos primeiros nomes e sobrenomes, deve(m)**
454 **padronizar o seu “nome para publicações científicas”**, como por exemplo: Cláudio Severo
455 Lombardo de Barros, escreve Cláudio S.L. Barros ou Barros C.S.L.; Franklin Riet-Correa Amaral
456 escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F. **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito)**
457 **autores**. O autor para correspondência deve ser um autor que garante o contato com o Conselho
458 Editorial da PVB. Asteriscos de chamadas para o rodapé devem ser mais uma vez elevados
459 (sobrescritos), para aparecerem maiores e mais nítidos.
- 460 c) O **Cabeçalho do ABSTRACT** deve conter, além dos nomes dos autores abreviados
461 invertidos, o ano, o TÍTULO, o endereço postal do laboratório (inclusive o CEP) ou instituição
462 principal onde foi desenvolvida a pesquisa. Endereços postais brasileiros não devem ser traduzidos
463 para o inglês, mesmo em artigos escritos na língua inglesa, a fim de evitar dificuldade na postagem.
464 Devem-se conferir os nomes dos autores do artigo e do Cabeçalho do Abstract para evitar
465 discrepâncias.
- 466 d) O **Rodapé da primeira página** deve conter os endereços profissionais postais completos
467 dos autores (evitando-se traços horizontais), na língua do país do respectivo autor (em português,
468 espanhol, inglês) e seus e-mails; o e-mail do autor para correspondência deve ser sublinhado. Os
469 sinais de chamada para os nomes dos autores devem ser números arábicos, colocados em
470 sobrescrito, sem o uso automático de “Inserir nota de fim”, do Word (essas chamadas devem ser
471 contínuas por todo artigo, isto é, em todas as notas de rodapé das outras páginas).
- 472 e) O **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO, mas pode ser mais explicativo, seguido
473 de “INDEX TERMS” que devem incluir termos do título, por não se tratar somente de
474 “ADDITIONAL INDEX TERMS”.
- 475 f) O **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os
476 mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMS DE INDEXAÇÃO” que incluem
477 termos do título, por não se tratar somente de “TERMS DE INDEXAÇÃO ADICIONAIS”.
- 478 g) A **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma
479 assuma importância principal e deve finalizar com a indicação do objetivo do artigo.
- 480 h) **MATERIAL E MÉTODOS** deve reunir a totalidade dos dados que permitam o
481 desenvolvimento de trabalho semelhante por outros pesquisadores.
- 482 i) Em **RESULTADOS** devem ser apresentados concisamente os dados obtidos.
- 483 j) Na **DISCUSSÃO** devem ser confrontados os resultados diante da literatura. Não convém
484 mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor
485 e da revista de publicá-los.
- 486 k) **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados obtidos e devem ser apresentados
487 em diferentes parágrafos (uma Conclusão somente deve ser apresentada em parágrafo único).
- 488 l) Os **Agradecimentos** não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé; devem ser
489 sucintos e colocados antes da Declaração de conflito de interesse e da Lista de Referências.
- 490 m) A **Declaração de conflito de interesse** é obrigatória e deve ser mencionada nos casos
491 positivos ou negativos; deve ser sucinta e colocada imediatamente antes da Lista de Referências.
- 492 n) A Lista de **REFERÊNCIAS** deve incluir todas as citações apresentadas no texto e que tenham
493 servido como fonte para consulta. A Lista deve ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo
494 sobrenome do primeiro autor, seguido de todos os demais autores (em caixa alta e baixa), do ano,
495 do título da publicação citada, e abreviado (por extenso em casos de dúvida) o nome do periódico.
496 Sugerimos consultar exemplos dos últimos fascículos (www.pvb.com.br).
- 497 (**Notem:** (1) As Referências citadas no texto devem ser colocadas em ordem cronológica, mas
498 alfabética tratando-se de referências do mesmo ano; (2) Quando utilizados programas de formatação

499 (p.ex. Endnote X7), remover o fundo automático cinzento antes da submissão, para não dificultar
500 eventuais correções.

501

502 **2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:**

503 a) Fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples; página formato A4, com 2cm de**
504 **margens** (superior, inferior, esquerda e direita), texto corrido em uma coluna justificada, com as
505 Legendas das Figuras no final (logo após a Lista de REFERÊNCIAS) sem repetir as legendas junto
506 com as Figuras.

507 b) ABSTRACT e RESUMO serão escritos em um só parágrafo corrente e não devem conter
508 citações bibliográficas.

509 c) A redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no
510 passado e impessoal.

511 d) Os nomes científicos usados no manuscrito devem ser apresentados por extenso (p.ex.
512 *Palicourea marcgravii*), no início de cada capítulo (TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, etc.), quando
513 aparecem pela primeira vez, seguido da abreviação do gênero (p.ex. *P. marcgravii*).

514 e) Nos títulos dos Quadros e nas Legendas das Figuras os nomes científicos devem ser
515 apresentados por extenso, já que estes são independentes do texto.

516 f) No texto, os sinais de chamada para notas de rodapé devem ser números arábicos colocados
517 em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o
518 artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de
519 chamada, sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word.

520 Notem: para evitar a separação em duas linhas, os numerais devem ser apresentados junto com suas
521 unidades, ou seja, sem espaçamento, por exemplo: 100ppm, 10mm, 50cm, 18x10cm, (P<0,05), 15h;
522 de conveniência quando seguida de letra alta (35 kg ou 35kg, 4 h ou 4h). A abreviação de número é
523 “n^o” e não “nº”; grau Celsius é “°C” e não “ºC”.

524 g) Os Quadros (não usar o termo Tabela) e as Figuras devem ser citados no texto, pelos
525 respectivos números, em ordem crescente e devem ser submetidos separadamente do texto!

526 h) Siglas e abreviações das instituições, ao aparecerem pela primeira vez, deverão ser
527 colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

528 i) Citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”, p.ex. (Caldas 2005); artigos
529 de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois (Pedroso & Pimentel 2013); e com mais de
530 dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano (Brito et al. 2015); se dois artigos não
531 se distinguirem, a diferenciação será feita através do acréscimo de letra minúscula ao ano (Barros
532 2017a, 2017b). A ordem de citação deve ser cronológica (Barbosa et al. 2003, Armién et al. 2004).

533 j) **Recomenda-se consultar na íntegra todos os artigos citados;** se isto não for possível,
534 deve-se colocar no texto a referência original (não consultada na íntegra) seguida do ano, p.ex.
535 (Bancroft 1921); na Lista de Referências deve ser incluída a referência original como: Bancroft
536 1921. título. ... periódico. (Apud Suvarna & Layton 2013). A referência consultada também
537 deve ser incluída na Lista de Referências.

538 k) O uso de “comunicação pessoal” e de “dados não publicados” deve ser feito apenas em
539 casos excepcionais; no texto com citação de Nome e Ano, e na Lista de Referências como: Barbosa
540 2016. Comunicação pessoal (Universidade Federal do Pará, campus Castanhal).

541 l) As **Legendas das Figuras** devem conter informações suficientes para sua compreensão
542 (independente do texto); e devem ser precedidas de “Fig.” seguida do número sem espaço, p.ex.
543 “Fig.8. ...”. Para elaboração das legendas sugerimos consultar exemplos nos últimos fascículos
544 (www.pvb.com.br).

545 (Notem: Na legenda de Figuras compostas deve-se colocar a letra de cada “subfigura” em **negrito**
546 com parênteses claros antes do texto correspondente e devem ser mencionados letras ou sinais, que
547 estão dentro de cada “subfigura”, em parênteses e claros após o respectivo texto da legenda.)

548 m) O Título dos **Quadros** devem ser em **negrito**, sem ponto, e a “garganta” (título das
 549 colunas) deve ser escrita em claro e separada por dois traços longos horizontais; o Título dos
 550 Quadros e da “garganta” devem ser escritas em caixa alta e baixa. Os Quadros (não usem o termo
 551 Tabela) devem conter os resultados mais relevantes. Não há traços verticais, nem fundos cinzentos;
 552 excepcionalmente pode conter traços horizontais. Os sinais de chamada serão alfabéticos,
 553 recomeçando, com “a” em cada Quadro. As chamadas de rodapé deverão ser lançadas logo abaixo
 554 do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda; e devem evitar
 555 números arábicos. Os títulos não têm ponto no final, ao passo que as legendas terminam com um
 556 ponto. Os Quadros devem ser apresentados em Word e ser editáveis, a fim de inserirmos eventuais
 557 alterações de apresentação, dentro das normas da revista.

558 n) Dados complexos devem ser expressos por Gráficos (devem ser chamados de **Figuras**). Os
 559 gráficos devem ser produzidos em 2D, sem fundo e sem linhas horizontais.

560

561 3. Apresentação das Figuras:

562 a) As figuras devem ser salvas em 300dpi, arquivo TIF.

563 b) Enviar cada figura separadamente.

564 c) Identificar as figuras em ordem conforme a menção no texto.

565 d) As figuras solitárias devem ter seus arquivos identificados como (Fig.1, Fig.2 ...)

566 e) As figuras que serão destinadas a formar uma prancha devem ter seus arquivos
 567 identificados como (Fig.1A, Fig.1B ...). As pranchas devem ser compostas por 2 ou 4 ou 6
 568 subfiguras. Imagens destinadas a uma prancha devem ser de mesmo tamanho.

569 f) Para micrografias usar, de preferência, barras de escala para indicar o aumento;
 570 apresentar na legenda sempre o método de coloração e a objetiva, p. ex.: HE, obj.40x.

571 g) As legendas de figuras devem conter inicialmente o que se observa na imagem,
 572 seguida das informações adicionais (Formato típico da legenda: Fig.1. (A) Descrição da imagem.
 573 Diagnóstico, órgão ou tecido, espécie animal, número do caso. Método de coloração e objetiva.).

574 h) As legendas de figuras devem ser apresentadas junto com o texto do artigo, após as
 575 Referências.

576

577 4. **Todas as referências citadas no texto devem ser incluídas na Lista de Referências e**
 578 **vice-versa; na revisão final do artigo pelos autores, antes da submissão, isto deve ser**
 579 **conferido criteriosamente, para evitar discrepâncias (o sistema ScholarOne bloqueia**
 580 **automaticamente artigos com discrepâncias).**

581

582 Exemplos de Referências

583

584 ➤ Artigos publicados em periódicos:

585

586 Martins K.P.F., Fonseca T.R.S., Silva E.S., Munhoz T.C.P., Dias G.H.S., Galiza G.J.N., Oliveira
 587 L.G.S. & Boabaid F.M. 2018. Bócio em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 38(6):1030-1037.

588

589 Rondelli L.A.S., Silva G.S., Bezerra K.S., Rondelli A.L.H., Lima S.R., Furlan F.H., Pescador C.A.
 590 &

591 Colodel E.M. 2017. Doenças de bovinos no Estado de Mato Grosso diagnosticadas no
 592 Laboratório de Patologia Veterinária da UFMT (2005-2014). *Pesq. Vet. Bras.* 37(5):432440.

593

594 Hooiveld M., Smit L.A., Wouters I.M., Van Dijk C.E., Spreeuwenberg P., Heederik D.J. &
 595 Yzermans C.J. 2016. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of
 596 concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ. Health* 17:15-24.

597

598 (Notem: Os iniciais dos autores devem ser colocados sem espaço. O sinal “&” é usado para separar
599 o penúltimo do último autor. As primeiras letras das palavras do título de artigos publicados em
600 periódicos científicos devem ser de preferência minúsculas. A palavra “Revista” deve ser abreviada
601 como “Revta” em diferença a “Rev.”, do inglês “Review”. Deve-se indicar o número do respectivo
602 volume do periódico e, se possível, também do fascículo. Somente abreviações tem um ponto,
603 exceto as que terminam com a última letra da palavra em extenso. O traço entre as páginas é curto (-
604) e não comprido. Não devem ser usados “pontovírgulas” (;) em lugar de vírgulas.

605

606 > Livros:

607

608 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas Tóxicas do
609 Brasil para Animais de Produção. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, p.305-348.

610

611 Marsh P. & Martin M. 1992. Oral Microbiology. 3rd ed. Chapman and Hall, London, p.167-196.

612

613 (Notem: A primeira letra de termos do título de livros deve ser maiúscula. Devem ser mencionadas
614 as páginas que foram consultadas, em vez do total de páginas do livro.

615

616 > Capítulos de livros:

617

618 Barros C.S.L. 2007. Doenças víricas: leucose bovina, p.159-169. In: Riet-Correa F., Schild A.L.,
619 Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti,
620 Santa Maria.

621

622 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas que afetam o
623 funcionamento do coração, p.27-94. In: Ibid. (Eds), Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de
624 Produção. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro.

625

626 (Notem: As primeiras letras das palavras do título de capítulos de livros são minúsculas, mas as de
627 livros são maiúsculas.)

628

629 > Dissertações e Teses:

630

631 Rech R.R. 2007. Alterações no encéfalo de bovinos submetidos à vigilância das encefalopatias
632 espongiiformes transmissíveis. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa
633 Maria. 228p.

634

635 (Notem: (1) Deve-se evitar citações de Dissertações ou Teses; deve-se preferir citar artigos
636 baseados nas mesmas e publicados em periódicos científicos que são de mais fácil acesso. (2) Não
637 deve-se tentar de publicar o texto de Dissertação ou Tese praticamente na íntegra sem escrever um
638 artigo conciso de seus resultados.

639

640 > Resumos publicados em eventos:

641

642 Mendonça F.S., Almeida V.M., Albuquerque R.F., Chaves H.A.S., Silva Filho G.B., Braga T.C.,
643 Lemos B.O. & Riet Correa F. 2016. Paralisia laríngea associada à deficiência de cobre em
644 caprinos no semiárido de Pernambuco (IX Endivet, Salvador, BA). Pesq. Vet. Bras.
645 36(Supl.2):50-51. (Resumo)

646

647 Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.C.L.M., Mori A.E.
648 &
649 Barros C.S.L. 2007. Raiva em equinos. Anais XIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária,
650 Campo Grande, MS, p.145-146. (Resumo)
651

**CAPÍTULO 2 - TUMOR VENÉREO
TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL
CANINO – RELATO DE CASO**

1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL CANINO – RELATO DE
2 CASO
3 CANINE EXTRAGENITAL TRANSMISSIBLE VENERAL TUMOR – CASE
4 REPORT

5
6 Cristiane Nakahata da Silva COELHO¹; Giovana Wingeter **DI SANTIS**²; Marcelo
7 **SOARES**¹; Marcelo de Souza **ZANUTTO**³

8
9 ¹ Mestrandos do curso de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias, Universidade
10 Estadual de Londrina, cristianenakahata@hotmail.com

11 ²Professora do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade
12 Estadual de Londrina

13 ³ Professor do Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de
14 Londrina

15
16 RESUMO

17 O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia que frequentemente afeta o trato
18 genital de cães. Entretanto pode acometer outras regiões extragenitais, com origem
19 metastática ou primária. O presente trabalho relata um caso de TVT canino, que se
20 apresentou como múltiplos nódulos ulcerados, com localização cutânea em membro
21 torácico direito, e sem envolvimento genital. O mesmo foi diagnosticado por exame
22 histopatológico e tratado com vincristina até remissão completa das lesões nodulares e
23 cura do animal até o presente momento. O objetivo desse relato é enfatizar a
24 necessidade de considerar o TVT como diagnóstico diferencial de nodulações cutâneas.

25 Palavras-chave: canino, tumor cutâneo, TVT atípico, vincristina.

26
27 ABSTRACT

28 Transmissible venereal tumor (TVT) is a neoplasia that often affects the genital tract of
29 dogs. However, it may affect other extragenital regions, with metastatic or primary
30 origin. The present study reports a case of canine TVT, which presented as multiple
31 ulcerated nodules, with cutaneous localization in the right thoracic limb, and without
32 genital involvement. The same was diagnosed by histopathological examination and

33 treated with vincristine until complete remission of the nodular lesions and cure of the
34 animal until the present moment. The purpose of this report is to emphasize the need to
35 consider TVT as a differential diagnosis of cutaneous nodulations.

36 Keywords: canine, cutaneous tumor, TVT atypical, vincristine.

37

38 INTRODUÇÃO

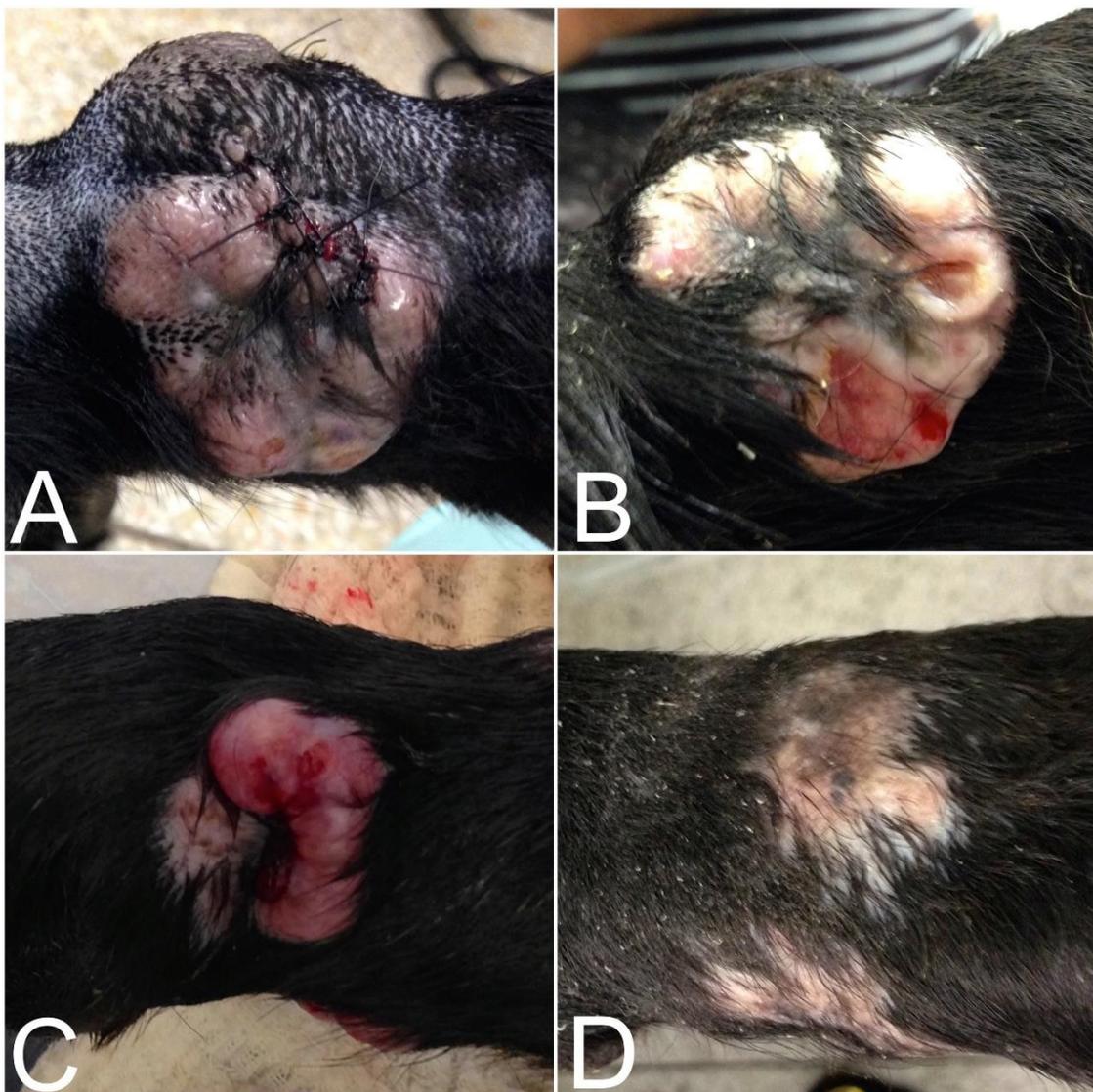
39 O tumor venéreo transmissível canino (TVTc), é um tumor histiocítico geralmente
40 transmitido pelo coito, mas pode ser transmitido por lambedura, mordida, e farejamento
41 das áreas afetadas (WITHROW, MACEWEN, 2012). Geralmente acomete a genitália
42 externa e a incidência de metástases e tumores primários extragenitais é baixa. A
43 metástase é observada em menos de 5% dos casos (GUREL et al., 2002) e no
44 conhecimento dos autores, não há descrito na literatura, a incidência de tumores
45 cutâneos primários oriundos do TVTc. Quando encontrado na pele, resultando de
46 metástase ou de tumor primário, o TVTc cutâneo pode se apresentar como nodulações
47 múltiplas ou isoladas, verrucosas, ulceradas, de diversos tamanhos, coloração variada e
48 muitas vezes há infecção bacteriana secundária e exsudato piosanguinolento (SANTOS
49 et al., 2008). Na apresentação clássica do TVTc, o diagnóstico presuntivo é obtido
50 baseando-se no histórico do animal, sinais clínicos e exame físico (WITHROW e
51 MACEWEN, 2012). Já em outros locais, o diagnóstico presuntivo torna-se mais difícil,
52 pois os sinais clínicos variam de acordo com a localização anatômica do tumor. O
53 diagnóstico definitivo é baseado nos achados citológicos. A biópsia para exame
54 histológico é o método mais confiável para o diagnóstico, mas a citologia usualmente é
55 suficiente. O tratamento tem como objetivo a cura do tumor. Uma grande variedade de
56 tratamentos, incluindo cirurgia, radioterapia, imunoterapia e quimioterapia, têm sido
57 aplicadas para o TVTc, mas a radioterapia e a quimioterapia mostraram ser os métodos
58 mais eficazes de tratamento (NAK et al., 2005). A radioterapia foi descrita como
59 efetiva, mas a necessidade de pessoal especializado e aparelho específico, além da
60 necessidade de imobilização e anestesia geral durante o procedimento, dificulta a sua
61 utilização (DAS e DAS, 2000). Diferentes agentes e protocolos quimioterápicos têm
62 sido utilizados. Agentes antimetabólicos, como ciclofosfamida, metotrexato, vincristina,
63 vimblastina ou doxorubicina, são os agentes de escolha para o tratamento do TVTc. A
64 monoterapia com vincristina mostrou ser a terapia mais efetiva e segura, resultando em

65 cura mesmo nos pacientes com metástases extragenitais (NAK et al., 2005). O objetivo
66 deste relato é descrever um caso de TVTc cutâneo primário, sem envolvimento genital,
67 de forma a alertar os médicos veterinários sobre uma forma não usual de apresentação,
68 já que TVTc raramente é listado como diagnóstico diferencial para nodulações cutâneas.

69

70 CASUÍSTICA

71 Um canino, macho, Labrador de 5 anos, foi atendido no Hospital Veterinário da
72 Universidade Estadual de Londrina em janeiro de 2014, manifestando nodulações
73 ulceradas em membro torácico direito, com evolução de oito meses. O animal havia
74 sido tratado previamente para abscesso cutâneo, com enrofloxacin (5mg/kg cada 12
75 horas) e curativos diários, sem resposta ao tratamento. Ao exame físico observou-se a
76 presença de múltiplos nódulos e tumores, que variavam de meio a quatro centímetros de
77 diâmetro, ulcerados, friáveis, irregulares, avermelhados e com grande quantidade de
78 secreção piosanguinolenta, em região distal de membro torácico direito (Fig 1).

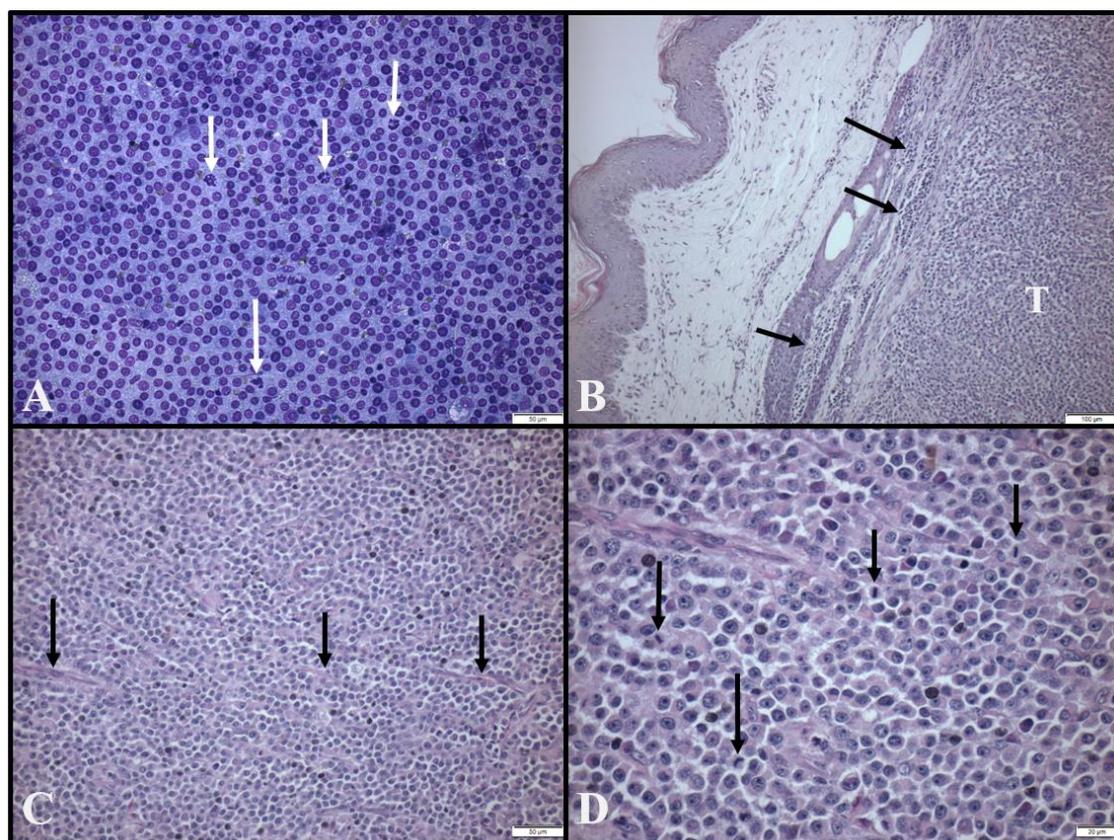


79
80 Figura 1. Evolução dos nódulos, localizados em região distal de membro torácico direito
81 de um canino da raça Labrador de cinco anos de idade, durante o tratamento com
82 vincristina. **A.** Anterior à primeira sessão de quimioterapia. **B.** Terceira sessão de
83 quimioterapia. **C.** Sexta sessão de quimioterapia. **D.** Décima semana após início do
84 tratamento, demonstrando regressão total do tumor, restando apenas tecido cicatricial.

85

86 Realizou-se a inspeção da região genital, sem alterações. Exames laboratoriais sem
87 alterações. Animal foi medicado com cefalexina (25mg/kg cada 12 horas), meloxicam
88 (0,1mg/kg cada 24 horas), omeprazol (1mg/kg cada 24 horas) e curativos diários. Foi
89 realizada citologia dos nódulos onde notou-se alta densidade celular, uma fina
90 vacuolização intracitoplasmática e alta frequência de figuras de mitose atípica (Fig 2A).
91 Sugeriu-se exame histopatológico para confirmação. Histologicamente, localizou-se em

92 derme profunda, com acometimento da derme superficial e ulceração multifocais, ora
93 bem demarcado do tecido adjacente por infiltração linfoplasmocitária em faixas (Fig
94 2B), ora mal delimitado e infiltrativo. As células neoplásicas estavam dispostas em
95 mantos sólidos parcialmente delimitados entre si por um delicado estroma fibrovascular
96 (Fig. 2C). As células eram redondas, com bordos citoplasmáticos bem demarcados,
97 citoplasma eosinofílico, núcleo redondo, volumoso, central (predominantemente) a
98 periférico, contendo cromatina grosseira e um macronúcleolo central, sendo
99 frequentemente observadas em mitose (Fig. 2D), confirmando o diagnóstico de TVT.



100

101 Figura 2. Neoforção cutânea em membro torácico direito de cão, fotomicrografias
102 digitais. Esfregaço citológico (A) e cortes histológicos (B, C, D). A- Esfregaço com alta
103 densidade de células redondas dispostas em manto, com citoplasma finamente
104 vacuolizado, núcleo redondo volumoso e nucléolo evidente, e figuras de mitose atípicas
105 comuns. Giemsa, 20x. B - Neoforção dérmica densamente celular, parcialmente bem
106 demarcada (T) envolta por infiltrado inflamatório linfoplasmocitário em agregados
107 volumosos e alongados (setas). Hematoxilina e eosina, 10x. C - Predomínio de células
108 redondas dispostas em manto, sustentadas por estroma fibrovascular delicado (setas).
109 Hematoxilina e eosina, 20x. D - Células redondas com citoplasma levemente

110 eosinofílico, núcleo volumoso, redondo, predominantemente central, com cromatina
111 grosseiramente agregada e um único nucléolo central. Grande número de figuras de
112 mitose (setas). Hematoxilina e eosina, 40x.

113

114 Após o laudo, investigou-se a respeito de contato com outros animais, e foi informado
115 que o animal havia entrado em contato com um cão com sangramento peniano antes das
116 lesões aparecerem. Essa informação foi omitida na primeira anamnese. Pressupôs-se
117 então, que a transmissão tenha ocorrido nesse contato. Instituiu-se tratamento com
118 vincristina, na dose de 0,5 mg/m², a cada 7 dias. Foram realizadas nove aplicações de
119 vincristina, até remissão completa dos nódulos cutâneos. Ao final do tratamento
120 realizou-se novo exame citológico, que revelou tecido de cicatrização, sem evidências
121 de células neoplásicas. Dois meses após o término do tratamento, foi realizado exame
122 ultrassonográfico abdominal, sem alterações. Até o presente momento, o cão permanece
123 sem indícios de recidiva.

124

125 DISCUSSÃO

126 O TVTc é comumente transmitido pelo coito, mas pode também ocorrer por lambedura,
127 farejamento e mordedura (WITHROW e MACEWEN, 2012). O cão do relato teve
128 contato prévio com animal apresentando sangramento em região peniana, e apesar de
129 não ter sido confirmado o diagnóstico deste cão contactante, pressupõe-se que a
130 transmissão cutânea ocorreu desta maneira, já que o animal relatado não tem histórico
131 de contato com outros cães. No presente relato as lesões se localizavam em sítio
132 extragenital, na pele e em tecido subcutâneo de membro torácico direito, sem indícios
133 de lesão em sítio genital. Desta forma conclui-se que as nodulações cutâneas remetiam a
134 um TVTc primário. Relatos de TVTc primário oriundo de sítios extra genitais são
135 poucos na literatura, sendo que os locais mais comuns são as cavidades oral e nasal,
136 pele e reto (GUREL et al., 2002). No conhecimento do autor, não há estudo controlado
137 da incidência do TVTc extra genital cutâneo. Lima et al., (2013) relataram um caso de
138 TVTc cutâneo no Brasil, e Chikweto et al., (2011) relataram três casos de TVTc em
139 tecido subcutâneo todos sem envolvimento genital. O histórico e a avaliação clínica são
140 ferramentas importantes para o diagnóstico presuntivo (WITHROW e MACEWEN,
141 2012). Neste caso, parte da história clínica foi omitida, levando a um atraso do

142 diagnóstico, sendo este confirmado apenas após o resultado do exame histopatológico.
143 Ressalta-se, portanto, a importância de uma anamnese precisa e acurada. O diagnóstico
144 definitivo é baseado nos achados citológicos e histopatológicos (WITHROW e
145 MACEWEN, 2012). Amostras de tecido colhidas por biópsia para exame
146 histopatológico é o método mais confiável para o diagnóstico, mas a citologia
147 usualmente é suficiente (NAK et al., 2005). No presente relato a avaliação clínica não
148 auxiliou o diagnóstico definitivo, pois o TVTc estava localizado em uma região
149 incomum, e não apresentava o aspecto usual. Foi então realizado exame citológico
150 aspirativo, e os achados citológicos mostraram suspeita de neoplasia de células
151 redondas. Devido à suspeita, foi necessário o exame histopatológico para confirmação.
152 Segundo a literatura, o tratamento com um único agente mostra-se a melhor opção,
153 sendo a vincristina a escolha mais segura e efetiva. Geralmente essa terapia resulta em
154 cura, mesmo em pacientes com metástases extragenitais (NAK et al., 2005). No
155 presente relato, houve cura e remissão completa, após nove sessões de quimioterapia
156 com vincristina, o que é pouco frequente de acordo com Olgivie (2012), que constatou
157 cura em 90% dos cães com TVT após três aplicações de vincristina e Silva et al.,
158 (2007), que observaram taxa de 80% de cura após a quinta aplicação. O tratamento visa
159 a cura e remissão completa, e após 36 meses do término do tratamento, o animal
160 permanece sem indícios de recidiva.

161

162 CONCLUSÃO

163 O TVT é uma afecção muito frequente no atendimento a pequenos animais, e possui
164 como característica grande variedade na sua apresentação, assim reforça-se a
165 necessidade da realização de exames complementares para o seu diagnóstico. Este
166 trabalho enfatizou a necessidade de considerar o TVT como diagnóstico diferencial de
167 nodulações cutâneas.

168

169 REFERÊNCIAS

170 CHIKWETO, A., KUMTHEKAR, S.M., BHAIYAT, M.I., TIWARI, K.P., LARKIN,
171 H. Genital and extragenital canine transmissible venereal tumor in Grenada, West
172 Indies. **Veterinary Pathology Abstracts ACVP**, v. 66, p.146–148, 2011.

- 173 DAS, U., DAS, A.K. Review of canine transmissible venereal sarcoma. **Journal**
174 **Veterinary Research Communications**, Dordrecht; v.24, n.8, p. 545-556, 2000.
- 175 GUREL, A., KUSCU, B., GULANBER, E.G., ARUN, S.S. Transmissible venereal
176 tumors detected in the extragenital organs of dogs. **Department of Pathology, and,**
177 **Department of Surgery, University of Istanbul, Faculty of Veterinary Medicine,**
178 Avcilar-Istanbul, Turkey, v.57, 2002.
- 179 LIMA, T.B., MARINHO, P.V.T., LIRA, R.N., JARK, P.C., MELO, J.F.P., OLIVEIRA,
180 L.C.R.O. Apresentação atípica de tumor venéreo transmissível cutâneo em um cão.
181 **Veterinária e Zootecnia**; v.20, n.1, p.57-61, 2013.
- 182 NAK, D., NAK, Y., CANGUL, I.T., TUNA, B. A clinico-pathological study on the
183 effect of vincristine on transmissible venereal tumour in dogs. **Journal of veterinary**
184 **medicine**. A, Physiology, pathology, clinical medicine, v.52, p.366–370, 2005.
- 185 OLGIVIE, G.K., Chemotherapy. In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G.. **Small**
186 **animal clinical oncology**. 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company; p.70, 2012.
- 187 SANTOS, J.P., BARBOSA, M.A.G., TENÓRIO, A.P.M., COELHO, M.C.O.C.,
188 ROLIM, M.B.Q., TUDURY, E.A., Tumor venéreo transmissível em um canino com
189 acometimento de pele. **Medicina Veterinária**, v.2, p.39-43, 2008.
- 190 SILVA MCV, BARBOSA RR, SANTOS RC, CHAGAS RSN, COSTA WP. Avaliação
191 epidemiológica, diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível na população
192 canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. **Acta Veterinária Brasileira**, v.1,
193 p. 28-32, 2007.
- 194 WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G., Miscellaneous tumors: canine transmissible
195 venereal tumor. In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G., **Small animal clinical**
196 **oncology**. 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2012. p.692.

**CAPÍTULO 4 - ASSOCIAÇÃO DE
COLECISTITE ENFISEMATOSA,
CARCINOMA BILIAR E
PANCREATITE CANINA – RELATO
DE CASO**

1 ASSOCIAÇÃO DE COLECISTITE ENFISEMATOSA, CARCINOMA BILIAR E
2 PANCRETATITE CANINA – RELATO DE CASO
3 ASSOCIATION OF CANINE EMPHYSEMATOUS CHOLECYSTITIS, BILIARY
4 CARCINOMA AND PANCREATITIS – CASE REPORT

5
6 Cristiane Nakahata da Silva **COELHO**¹; Janis Regina Messias **GONZALES**²; Mônica
7 Vicky Bahr **ARIAS**²; Taís Seixas **BRANIAK**³; Marcelo de Souza **ZANUTTO**²

8
9 1 Mestranda do curso de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias, Universidade
10 Estadual de Londrina, cristianenakahata@hotmail.com

11 2 Professor(a) do Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de
12 Londrina.

13 3 Médica Veterinária Autônoma.

14
15 **RESUMO**

16 A colecistite enfisematosa (CE) é uma complicação da colecistite aguda, caracterizada
17 pela presença de gás na parede vesical biliar. Os sinais clínicos incluem vômito, dor
18 abdominal e letargia que podem ser agravados quando há necrose e/ou ruptura da
19 vesícula biliar. Alterações em exames laboratoriais incluem leucocitose por neutrofilia e
20 aumento de enzimas hepáticas. O diagnóstico é realizado por meio de exames de
21 imagem como radiografia, ultrassonografia e tomografia. O tratamento recomendado é
22 cirúrgico, (colecistectomia), associado a antibioticoterapia baseada na cultura e
23 antibiograma da bile. O objetivo deste relato é descrever um caso de CE com
24 pancreatite cujos exames ultrassonográficos auxiliaram no diagnóstico e
25 acompanhamento da evolução do paciente com desfecho favorável. Realizou-se a
26 colecistectomia que permitiu a coleta de material para exames microbiológicos e
27 histopatológicos.

28 Palavras-chave: cão, colecistite enfisematosa, colecistectomia, carcinoma.

29
30 **ABSTRACT**

31 Emphyseous cholecystitis (EC) is a complication of acute cholecystitis, characterized by
32 the presence of gas in the bladder wall. Clinical signs include vomiting, abdominal pain

33 and lethargy may be aggravated when there is necrosis and / or gallbladder rupture.
34 Changes in laboratory tests include leukocytosis by neutrophilia and increased liver
35 enzymes. The diagnosis is made through imaging tests such as radiography,
36 ultrasonography and tomography. The recommended treatment is surgical
37 (cholecystectomy), associated with culture-based antibiotic therapy and bile
38 antibiogram. The objective of this report is to describe a case of EC with pancreatitis
39 whose sonographic examinations aided in the diagnosis and follow up of the evolution
40 of the patient with a favorable outcome. A cholecystectomy was performed, allowing
41 the collection of material for microbiological and histopathological exams.

42 Keywords: dog, emphysematous cholecystitis, cholecystectomy, carcinoma.

43

44 INTRODUÇÃO

45 A colecistite enfisematosa (CE) é uma complicação rara da colecistite aguda,
46 caracterizada pela infecção da vesícula biliar por microrganismos produtores de gás. O
47 gás acumula-se no lúmen vesical, parede ou tecidos adjacentes, e geralmente é
48 secundário a infecções por *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens*. Os fatores
49 predisponentes, no cão, incluem *diabetes mellitus*, colelitíase, obstrução do ducto
50 cístico secundário à inflamação, isquemia traumática, mucocele vesical, neoplasia e
51 pancreatite (NEER, 1992; AGUIRRE, 2010). As manifestações clínicas incluem
52 vômito, náusea, anorexia, letargia, febre, icterícia e dor abdominal difusa, que pode se
53 agravar quando há necrose e/ou ruptura da vesícula biliar (NEER, 1992; AGUIRRE,
54 2010). Os cães geralmente apresentam leucocitose por neutrofilia e enzimas hepáticas
55 aumentadas. O diagnóstico é realizado pela identificação de gás na parede ou lúmen
56 vesical por radiografia, ultrassonografia ou tomografia (GILL, et. al., 1997; AGUIRRE,
57 2010). Na ultrassonografia detecta-se gás no lúmen ou parede da vesícula biliar, com
58 sombreamento distal variável (AGUIRRE, 2010; CENTER, 2016). Diagnósticos
59 diferenciais incluem torsão de lobo hepático, abscesso hepático ou perihepático, fístula
60 biliar ou entérica-biliar, presença de gás em duodeno, manipulação prévia do intestino
61 ou vias biliares, colelitíase e incompetência do esfíncter de Oddi (ARMSTRONG et al.,
62 2000). O tratamento recomendado é a colecistectomia associado a antibioticoterapia
63 baseada na cultura e antibiograma da bile (NEER, 1992; AGUIRRE, 2010). Um

64 prognóstico favorável é possível se o paciente sobrevive ao período perioperatório.
65 Causas de morte incluem sepse, choque e peritonite (AGUIRRE, 2010).
66 O objetivo deste relato é descrever um caso de CE, carcinoma biliar e pancreatite cujos
67 exames ultrassonográficos auxiliaram no diagnóstico e acompanhamento da evolução
68 do paciente com desfecho favorável.

69

70 CASUÍSTICA

71 Um canino, macho, Schnauzer de 2 anos foi atendido no Hospital Veterinário da
72 Universidade Estadual de Londrina em agosto de 2016 manifestando apatia, anorexia,
73 vômito e diarreia há 3 dias. Ao exame físico apresentou febrícula ($39,5^{\circ}$), mucosas
74 ictéricas, desidratação moderada (8%), presença de carrapatos e dor abdominal.
75 Apresentava leucocitose (27.300mm^3) por neutrofilia (21.294mm^3) com desvio a
76 esquerda (bastonetes 2.184mm^3), trombocitopenia (<15.000 plaquetas),
77 hipoalbuminemia (1,3g/dL), hipofosfatemia (2,62mmol/L), hipoglicemia (21mg/dL),
78 aumento de alanina aminotransferase (ALT) (2.401U/L) e de fosfatase alcalina (FA)
79 (637U/L). O animal foi internado com fluidoterapia, doxiciclina (5mg/kg cada 12 horas)
80 e metronidazol (25mg/kg cada 12 horas), protetor gástrico, analgesia e anti-emético.
81 Realizou-se PCR para erliquiose (positivo) e babesiose (negativo) e campo escuro
82 (negativo) para leptospirose. O campo escuro foi inconclusivo devido presença de muito
83 sedimento urinário. A urinálise evidenciou hemoglobinúria e bilirrubinúria. Devido a
84 achados ultrassonograficos persistentes, realizou-se teste de lipase canina específica
85 (cPL IDEXX®) (Figura 1A) que demonstrou níveis anormais muito altos da enzima.



86

87 Figura 1 – **A.** Teste de lipase canina específica (cpL IDEXX®) evidenciando níveis
 88 anormais muito altos de lipase canina específica (círculo à direita com coloração mais
 89 intensa que o círculo controle à esquerda). **B.** Primeiro exame US demonstrando
 90 vesícula biliar cheia (seta) com parede lisa, hiperecogênica e regular com presença de ar
 91 intramural focal em parede ventral e presença de intensa quantidade de lama biliar e
 92 colélitos.

93

94 Após diagnóstico de pancreatite a antibioticoterapia foi alterada para cefalotina
 95 (30mg/kg cada 12 horas) no terceiro dia após admissão. Os níveis de colesterol e
 96 triglicérides em jejum estavam normais. Ao exame ultrassonográfico abdominal (US)
 97 observou-se vesícula biliar repleta com presença de colélitos e área de reverberação na
 98 parede vesical, evidenciando gás, compatível com colecistite enfisematosa, sem sinais
 99 de peritonite ou abscesso pancreático (Figura 1B). Após o exame US houve piora da
 100 leucocitose (58.700mm^3) portanto o antibiótico foi substituído por enrofloxacina
 101 (5mg/Kg cada 12 horas), e adicionou-se protetores hepáticos. O exame US foi realizado
 102 diariamente e após uma semana foi obtido PCR positivo para erliquiose. O tratamento
 103 não foi alterado, pois a contagem de plaquetas havia se normalizado. Após nove dias, a
 104 concentração de albumina normalizou, houve tendência de diminuição das enzimas
 105 hepáticas (ALT 1.950 U/L e FA 504 U/L) e da leucocitose (23.400mm^3). Porém no 10º

106 dia o exame US evidenciou risco de ruptura vesical e o animal foi encaminhado para
107 colecistectomia (Figura 2).



108
109 Figura 2 – Exame US demonstrando vesícula biliar cheia com edema de parede e gás
110 intramural em maior quantidade, presença de intensa quantidade de lama e colélitos,
111 preenchendo aproximadamente 90% do lúmen vesical.
112 A bile foi enviada para cultura e antibiograma (Figura 3A) e a vesícula biliar para
113 histopatologia (Figura 3B).



114
115 Figura 3 - **A.** Bile coletada durante procedimento de colecistectomia. **B.** Vesícula biliar
116 após procedimento de colecistectomia.

117
118 No 13º dia, o exame US apontou peritonite focal com acúmulo de líquido na região do
119 pâncreas. Houve crescimento de *Proteus sp* e *Klebsiela sp* na cultura da bile, sensíveis
120 apenas à amicacina e à gentamicina e sensibilidade intermediária à amoxicilina com
121 clavulanato. Instituiu-se tratamento com amicacina. Após 10 dias houve melhora clínica
122 significativa e foi realizado novamente teste para checar os níveis de lipase, que se
123 normalizaram. As alterações do US melhoraram gradativamente e o animal recebeu alta
124 com amoxicilina e clavulanato (30mg/kg cada 12 horas) e protetores hepáticos. Após 30
125 dias da alta os exames sanguíneos normalizaram-se e o laudo histopatológico revelou
126 colecistite folicular e neutrofílica multifocal moderada com áreas de carcinoma in situ.

127
128 **DISCUSSÃO**

129 A colecistite é a inflamação da parede da vesícula biliar. Quando a inflamação está
130 associada à infecção por bactérias produtoras de gás, mais comumente *Escherichia coli*
131 e *Clostridium perfringens*, denomina-se colecistite enfisematosa (CE), que é rara em
132 cães (WATSON e BUNCH, 2010). Na medicina também é uma doença incomum, sem
133 fatores de predisposição específicos identificados (ARAUJO et. al., 2004; SEOW e

134 LIN, 2006). Entretanto fatores não específicos incluem isquemia e necrose da parede da
135 vesícula biliar (AVAREZ et. al., 1994). Nesse caso, o exame US abdominal detectou a
136 presença de CE pela visualização de gás na parede da vesícula, no entanto, isolou-se
137 *Proteus* e *Klebsiela* na cultura, o que difere do que usualmente é citado na literatura.
138 Não foi possível o isolamento de bactérias anaeróbias pela indisponibilidade do método
139 na estrutura hospitalar. Os sinais clínicos incluem vômito, anorexia, icterícia, dor
140 abdominal, associados ou não à febre (NEER, 1992; AGUIRRE, 2010). Ocasionalmente
141 pode haver histórico de pancreatite aguda (WATSON e BUNCH, 2010), como
142 observado no caso descrito. Como os sinais iniciais são inespecíficos, diagnósticos
143 diferenciais como hemoparasitose, leptospirose e pancreatite, devem ser investigados
144 pois podem cursar juntos com o quadro de colecistite, como no caso relatado, que
145 apresentou colecistite enfisematosa, erliquiose e pancreatite. O diagnóstico é realizado
146 através de exames de imagem como radiografia, US e tomografia identificando gás na
147 parede da vesícula biliar (NEMCEK, et. al., 1988; NEER, 1992, GILL, et. al., 1997). O
148 exame de US confirmou o diagnóstico e detectou o momento em que a colecistectomia
149 foi necessária. O acompanhamento diário com o exame de US foi essencial para auxiliar
150 na conduta terapêutica. O tratamento pode ser conservativo com antibióticos, mas não é
151 recomendado pelo risco de ruptura de vesícula biliar (ARMSTRONG et al., 2000). Na
152 ausência de resposta ou recidiva após antibioticoterapia, ruptura vesical e/ou colelitíase
153 o tratamento indicado é a colecistectomia (CENTER, 2015). Inicialmente, houve
154 tentativa de tratamento médico, mas o risco de ruptura era iminente e optou-se pela
155 colecistectomia. Antes da cirurgia, deve-se iniciar antibioticoterapia de amplo espectro.
156 Como os microrganismos mais isolados na CE são anaeróbios, fluoroquinolonas,
157 metronidazol, e cloranfenicol são indicados para uso nas doenças biliares. O uso de
158 protetores hepáticos podem auxiliar o tratamento (NEER, 1992; AGUIRRE, 2010). No
159 caso relatado, a antibioticoterapia foi iniciada com doxiciclina, por suspeita de
160 hemoparasitose ou leptospirose. Após diagnóstico de pancreatite, substituiu-se o
161 antibiótico para cefalotina. O metronidazol foi iniciado devido ao animal apresentar
162 episódios de diarreia. Após confirmação da colecistite enfisematosa optou-se pela
163 enrofloxacina, porém, com o resultado do antibiograma instituiu-se tratamento com
164 amicacina. O animal foi mantido internado por mais 10 dias para administração da
165 medicação por via parenteral, e obteve melhora significativa. Prosseguiu o tratamento

166 em casa com amoxicilina e clavulanato. Protetores hepáticos foram empregados logo no
167 início e auxiliaram a diminuição gradativa das enzimas hepáticas, além do controle da
168 pancreatite. O laudo histopatológico da vesícula biliar revelou áreas de carcinoma in
169 situ. Carcinomas de vesícula biliar em cães são raros, e normalmente apresentam
170 crescimento lento com taxa de sobrevida de 5 anos se localizado. O tratamento consiste
171 na colecistectomia (NEER, 1992; AGUIRRE, 2010).

172

173 CONCLUSÃO

174 A colecistite enfisematosa é uma condição rara em cães associada a sinais clínicos
175 inespecíficos. A maioria dos casos é fatal se não for reconhecida e tratada
176 precocemente. O diagnóstico precoce é alcançado rotineiramente através de exames de
177 imagem radiográfico ou ultrassonográfico. Uma vez que o diagnóstico é realizado, a
178 rápida intervenção cirúrgica diminui as chances de ruptura vesical e aumenta a taxa de
179 sobrevida. Amostra de bile para cultura deve ser coletada durante a cirurgia. O
180 diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico e medicamentoso agressivo otimiza as
181 chances de recuperação do paciente.

182

183 REFERÊNCIAS

- 184 AGUIRRE, A. Diseases of the gallbladder abd extrahepatic biliary system. In:
185 ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7.ed.
186 St Louis: Saunders Elsevier, v.2, p.1689-1695, 2010.
- 187 ALVAREZ, C., HUNT, K., STANLEY, W., REBER, A., REBER, H. Emphysematous
188 Cholecystitis after ERCP. **Digestive Diseases and Sciences**, v.39, p.1719-1723, 1994.
- 189 ARAUJO, D.B.; RENCK, D.V.; BRITTO, M.A.P. Emphysematous Cholecystitis: an
190 unusual presentation of a rare disease. **McGill Journal of Medicine**, v.8, p.29-30, 2004.
- 191 ARMSTRONG, J.A.; TAYLOR, S.M.; TRYON, K.A.; PORTER, C.D.
192 Emphysematous Cholecystitis in a Siberian Husky. **Canine Veterinary Journal**,
193 Saskatchewan, v.41, p.60-62, 2000.
- 194 CENTER, S.A. Cholecystities in **Small Animal**. **Merck Manual** [online]. Disponível:
195 www.merckvetmanual.com [Capturado em 13 fev. 2017].

196 GILL, K. S., CHAPMAN, A. H., WESTON, M. J. The changing face of
197 emphysematous cholecystitis. **The British Journal of Radiology**, v.70, p.986-991,
198 1997.

199 NEER, T.M. A Review of Disorders of the Gallbladder and Extrahepatic Biliary Tract
200 in the Dog and Cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.6, n.3, p.186-192,
201 1992.

202 NEEMCEK, A. J., GORE, R. M., VOGELZANG, R. L., GRANT, M. The Effervescent
203 Gallbladder: a Sonographic Sign of Emphysematous Cholecystitis. **American Journal**
204 **of Radiology**, v.150, p.575-577, 1988.

205 SEOW, V., LIN, C. Acute emphysematous cholecystitis with initial normal radiological
206 evaluation: a fatal diagnostic pitfall in the ED. **The American Journal of Emergency**
207 **Medicine**, v.25, p.488.e3-488.e5, 2006.

208 WATSON, P. J.; BUNCH, S. E. Distúrbios hepatobiliares do pâncreas exócrino. In:
209 NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio
210 de Janeiro: Elsevier, v. 1, p. 485-608, 2010.

211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232

233 ANEXO D - NORMAS SUBMISSÃO DE ARTIGOS À REVISTA ARQUIVO BRASILEIRO DE
234 MEDICINA VETERIÁRIA E ZOOTECNIA

235

236 **INSTRUÇÕES AOS AUTORES: submissão de artigos à revista “Arquivo**
237 **Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia”.**

238

239 Política Editorial

240 O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian
241 Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-
242 4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e
243 destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária,
244 zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e
245 áreas afins.

246

247 Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo
248 Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos
249 textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os
250 aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina
251 Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os
252 autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São
253 imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

254

255 Reprodução de artigos publicados

256 A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja
257 corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

258 A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço
259 eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

260 Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço
261 www.scielo.br/abmvz.

262

263 Orientações Gerais

264 Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação
265 online do Scielo – ScholarOne, no endereço
266 <http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo> sendo necessário o
267 cadastramento no mesmo.

268 Leia "PASSO A PASSO – SISTEMA DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS POR INTERMÉDIO
269 DO SCHOLARONE"

270 Toda a comunicação entre os diversos autores do processo de avaliação e de
271 publicação (autores, revisores e editores) será feita apenas de forma eletrônica
272 pelo Sistema, sendo que o autor responsável pelo artigo será informado
273 automaticamente por e-mail sobre qualquer mudança de status do mesmo.

274 Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridos no texto e quando
275 solicitados pela equipe de editoração também devem ser enviados, em separado,
276 em arquivo com extensão JPG, em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido
277 em “Figure or Image” (Step 6).

278 É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que
279 cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome
280 no texto submetido.

281 O ABMVZ comunicará a cada um dos inscritos, por meio de correspondência
282 eletrônica, a participação no artigo. Caso um dos produtores do texto não
283 concorde em participar como autor, o artigo será considerado como desistência de
284 um dos autores e sua tramitação encerrada.

285

286 Comitê de Ética

287 É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do
288 Projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no
289 Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O
290 documento deve ser anexado em "Ethics Conmittee" (Step 6). Esclarecemos que o
291 número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no campo
292 Material e Métodos.

293

294 Tipos de artigos aceitos para publicação

295

296 Artigo científico

297 É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os
298 resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

299 Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title
300 Page" - Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados,
301 Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando
302 houver) e Referências.

303 O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas, figuras e
304 Referências.

305 O número de Referências não deve exceder a 30.

306

307 Relato de caso

308 Contempla principalmente as áreas médicas em que o resultado é anterior ao
309 interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

310 Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title
311 Page" - Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões
312 (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

313 O número de páginas não deve exceder a dez, incluindo tabelas e figuras.

314 O número de Referências não deve exceder a 12.

315

316 Comunicação

317 É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental digno de
318 publicação, embora insuficiente ou inconsistente para constituir um artigo
319 científico.

320 Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title
321 Page" - Step 6). Deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas
322 para "Artigo científico", embora seguindo àquela ordem. Quando a Comunicação
323 for redigida em português deve conter um "Abstract" e quando redigida em inglês
324 deve conter um "Resumo".

325 O número de páginas não deve exceder a oito, incluindo tabelas e figuras.
326 O número de Referências não deve exceder a 12.
327 Preparação dos textos para publicação
328 Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal.
329 Formatação do texto
330 O texto NÃO deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser
331 apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como “Main Document” (Step
332 6), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na
333 fonte Times New Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de entrelinhas 1,5, em
334 todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), com linhas
335 numeradas.
336 Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir,
337 obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do
338 produto, substância, empresa e país.
339
340 Seções de um artigo
341 Título: Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não
342 ultrapassar 50 palavras.
343 Autores e Filiação: Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com
344 identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para
345 correspondência devem ser indicados com asterisco somente no “Title Page” (Step
346 6), em arquivo Word.
347 Resumo e Abstract: Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200
348 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de
349 literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los,
350 quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação completa.
351 Palavras-chave e Keywords: No máximo cinco e no mínimo duas*.
352 * na submissão usar somente o Keyword (Step 2) e no corpo do artigo constar
353 tanto keyword (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma
354 em que o artigo for submetido.
355 Introdução: Explicação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem
356 como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas
357 referências, o suficiente para balizá-la.
358 Material e Métodos: Citar o desenho experimental, o material envolvido, a
359 descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já
360 publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente
361 modificados deverão constar obrigatoriamente o número do Certificado de
362 Aprovação do CEUA. (verificar o Item Comitê de Ética).
363 Resultados: Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.
364 Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar
365 linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da
366 tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em
367 algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como
368 Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando referir-
369 se a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento
370 simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A
371 legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As

372 tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência
373 após a sua primeira citação.

374 Figura. Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho,
375 fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a
376 palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.:
377 Figura 1.) e é citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem
378 (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas
379 no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato
380 JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de
381 submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente
382 inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

383 Nota: Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da
384 legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a
385 correspondente referência deve figurar nas Referências.

386 Discussão: Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções
387 Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor,
388 sem prejudicar qualquer uma das partes).

389 Conclusões: As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada
390 e serem apresentadas de forma objetiva, SEM revisão de literatura, discussão,
391 repetição de resultados e especulações.

392 Agradecimentos: Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

393 Referências: As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se
394 preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas.
395 Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente
396 quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, adaptadas para o
397 ABMVZ, conforme exemplos:

398

399 Como referenciar:

400 1. Citações no texto

401 A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na
402 sequência do texto, conforme exemplos:

403 autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário..
404 (1987/88);

405 dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974);

406 mais de dois autores: (Ferguson et al., 1979) ou Ferguson et al. (1979);

407 mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson et al. (1979) ou
408 (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson et al., 1979), sempre em ordem cronológica
409 ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

410 Citação de citação. Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o
411 documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já
412 citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não
413 consultado com o ano de publicação, seguido da expressão citado por e o
414 sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências deve-se
415 incluir apenas a fonte consultada.

416

- 417 Comunicação pessoal. Não faz parte das Referências. Na citação coloca-se o
418 sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é
419 vinculado.
- 420
- 421 2. Periódicos (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três
422 autores et al.):
- 423 ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.
- 424 FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in
425 foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.
- 426
- 427 HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino.
428 *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.
- 429
- 430 3. Publicação avulsa (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar
431 três autores et al.):
- 432
- 433 DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del cerdo*. México: UTEHA, 1967. 981p.
- 434
- 435 LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e
436 mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974,
437 São Paulo. Anais... São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).
- 438
- 439 MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del*
440 *cerdo*. México: UTEHA, 1967. p.400-415.
- 441
- 442 NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of
443 Sciences, 1968. 69p.
- 444
- 445 SOUZA, C.F.A. Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em
446 bovinos de corte. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) –
447 Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- 448
- 449 4. Documentos eletrônicos (até quatro autores citar todos. Acima de quatro
450 autores citar três autores et al.):
- 451
- 452 QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of
453 American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em:
454 <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.
- 455
- 456 JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. *Miami*
457 *Herald*, 1994. Disponível em: <[http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-](http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/)
458 [RelatedArticles/](http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/)>. Acessado em: 5 dez. 1994.