



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

SHEILLA SUELLENN DE LEMOS ARAÚJO ATANAZIO

**HIPOPLASIA NEUTROFÍLICA SELETIVA EM CADELA DA RAÇA MALTÊS:
RELATO DE CASO**

**AREIA
2021**

SHEILLA SUELLENN DE LEMOS ARAÚJO ATANAZIO

**HIPOPLASIA NEUTROFÍLICA SELETIVA EM CÃO DA RAÇA MALTÊS:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. ALEXANDRE JOSÉ
ALVES

**AREIA
2021**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A862h Atanazio, Sheilla Suellen de Lemos Araújo.

Hipoplasia neutrofílica seletiva em cadela da raça
maltês: relato de caso / Sheilla Suellen de Lemos Araújo
Atanazio. - Areia:UFPB/CCA, 2021.
25 f. : il.

Orientação: Alexandre José Alves.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Medula óssea. 3.
Neutropenia. 4. Leucopenia. I. Alves, Alexandre José.
II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DEFESA DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO

Aprovada em **16/07/2021**.

**“TÍTULO: HIPOPLASIA NEUTROFÍLICA SELETIVA EM CÃO DA RAÇA
MALTÊS : RELATO DE CASO”**

AUTORA: SHEILLA SUELLENN DE LEMOS ARAÚJO ATANAZIO

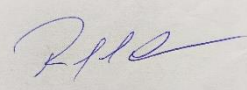
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Alexandre José Alves
DCV/CCA/UFPB
SIAPE: 338247-1

Prof. Dr. MV. Alexandre José Alves

Orientador(a) – UFPB



Ms. MV. Rafael Lima de Oliveira
Examinador(a) – UFPB



Ma. MV. Débora Ferreira dos Santos Angelo
Examinador(a) – UFPB

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem sucedidos.” (Provérbios: 16:3).

AGRADECIMENTOS

Ao Deus todo poderoso, agradeço pela dádiva da vida e saúde minha e da minha família, por estarmos todos juntos finalizando uma etapa tão sonhada. Os sonhos de Deus são maiores que os meus. Ao meu esposo que é incentivador dos meus sonhos e quem deu o primeiro empurrão para que eu chegasse até aqui. Obrigado por facilitar essa jornada de todas as formas que você pode, suas atitudes são as formas mais lindas de expressar o seu amor por mim. Ao meu filho pelo cuidado, amor e preocupação que me dedica todos os dias. Suas palavras no dia que descobrimos que havia sido selecionada para a vaga na universidade, “Vai dar tudo certo, não se preocupe mamãe!”, foi o meu combustível diário. Elas ecoavam na minha mente todos os dias, sua segurança é a minha segurança. A vocês dois peço perdão pelos momentos de ausência, pelos estresses, a pouca paciência, vamos seguindo firme temos muitas conquistas pela frente.

A minha mãe, meu braço direito, que segurou comigo a barra de tentar ser a mulher maravilha todos os dias conciliando as atividades de mãe, esposa e estudante. Você foi essencial nessa caminhada, minha. Ao meu avô e tio que tantas vezes foram motoristas e pai para o meu filho nos momentos em que eu e o pai dele não podíamos nos fazer presentes, ter vocês me deixava mais tranquila e a sensação de estar abandonando meu filho era cessada. A vovó e a minha sogra agradeço pela comida quentinha, o aconchego dos dias corridos. Ao meu querido pai e sogro (*in memoriam*) a alegria dessa conquista também seria compartilhada por vocês. Eu cheguei onde você nunca sonhou painho, e pretendo avançar cada dia mais em um passo de cada vez.

A minha turma de Medicina Veterinária 2016.1, obrigada por tantos momentos compartilhados. Estar com vocês mesmo em dias tão corridos e complicados fez as coisas se tornarem bem mais leves, os intensivões antes das provas eram sucesso garantido. Em especial a minha eterna panelinha, Alberto, Mayara, Willy e Wanessa obrigada por me entender, vocês me ensinaram muito como pessoa. Eu certamente evolui como nunca imaginei e contar com compreensão de vocês era alimento para seguir em frente. Vocês são especiais e se tornaram essenciais nessa jornada, da graduação para a vida, longe ou perto. A Wanessa, eu não tenho palavras que descrevam o nosso laço, obrigada pelo companheirismo, pelas palavras de incentivo, por compartilhar sonhos e conhecimentos.

A minha banca, na pessoa de Rafael e Débora, obrigada por aceitarem participar desse momento tão importante na minha vida. O Rafael que me acolheu tão prontamente desde o primeiro período da universidade quando comecei os estágios, e a Débora por todo conhecimento dividido, contar com profissionais como vocês é benção. Ao meu orientador querido, prof. Dr. Alexandre, agradeço a paciência e dedicação nesse trabalho. Nós embarcamos em uma aventura de conhecimento e foi gratificante ter um profissional do seu estipe. Aos professores agradeço por todo o ensinamento, aos funcionários do Hospital Veterinário Universitário por tantos momentos vividos em dias de estágios e aos residentes pela troca de conhecimento. Ao sr. Expedito, o anjo que trabalha na secretaria do SIAG e atende as demandas dos alunos de Medicina Veterinária com tanto zelo e cuidado. O senhor é uma pessoa de coração extraordinário e merece todo o nosso respeito e admiração, que toda a bondade que a vossa pessoa transmite possa receber de volta em realizações e bênçãos dos céus.

E por fim, gostaria de agradecer ao ser inspirador desse trabalho, Ágata Marie. Adotar você foi uma das melhores coisas da minha vida, reconhecemos o amor instantaneamente uma na outra. Você completa um vazio que aqui antes existia, minha companheira de todas as horas, do dormir ao acordar e inclusive nas madrugadas de estudo. O seu cheirinho me traz paz minha flor de laranjeira, minha maravilhosa.

RESUMO

Na medula óssea encontram-se as células progenitoras pluripotenciais que dão origem às células que compõem o sangue, dentre elas o conjunto de células que integram o sistema imune. Os neutrófilos são granulócitos considerados a principal linha de defesa do organismo contra agentes invasores. Uma desordem promovendo a diminuição da produção dessas células, com consequente imunossupressão, deixa o animal susceptível a enfermidades. A hipoplasia medular é uma condição que acomete a medula óssea afetando a produção e montagem das células que constituem o sistema sanguíneo, e pode comprometer a produção de células das séries eritróide, leucocitária e megariocítica. A hipoplasia granulocítica é determinada pela diminuição de neutrófilos a sangue periférico e de medula óssea. Pode ser consequência de múltiplas causas e não tem tratamento específico usando como aliado os estimulantes hematopoiéticos. O diagnóstico é feito através de citologia e biópsia da medula óssea além de exames complementares que possam auxiliar na descoberta da possível causa. O presente trabalho, constituído de um relato de caso, tem como objetivo descrever o atendimento clínico de uma cadela atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, Campus II, na cidade de Areia-PB, submetida a exames laboratoriais e hematológicos além de hemogramas seriados com a finalidade de descobrir a causa de leucopenia e neutropenia persistentes sem manifestações clínicas. Após avaliação de punção aspirativa a paciente foi diagnosticada com Hipoplasia Granulocítica Neutrofílica.

Palavras-Chave: medula óssea; neutropenia; leucopenia.

ABSTRACT

In the bone marrow are the pluripotent progenitor cells that give rise to the cells that make up the blood, among them the set of cells that make up the immune system. Neutrophils are granulocytes considered to be the body's main line of defense against invading agents. A disorder promoting a decrease in the production of these cells, with consequent immunosuppression, makes the animal susceptible to diseases. Medullary hypoplasia is a condition that affects the bone marrow, affecting the production and assembly of the cells that make up the blood system, and can compromise the production of cells of the erythroid, leukocytic, and megakaryocytic series. Granulocytic hypoplasia is determined by a decrease in neutrophils in peripheral blood and bone marrow. It can be the consequence of multiple causes and has no specific treatment using hematopoietic stimulants as an ally. The diagnosis is made through cytology and bone marrow biopsy, in addition to complementary exams that can help discover the possible cause. The present work, consisting of a case report, has as objective to describe the clinical attendance of a female dog attended in the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, Campus II, in the city of Areia-PB, she underwent laboratory and hematological examinations in addition to serial blood counts in order to find the cause of persistent leukopenia and neutropenia without clinical manifestations. After of aspiration puncture, the patient was diagnosed with Neutrophilic Granulocytic Hypoplasia.

Keywords: bone marrow; neutropenia; leukopenia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. RELATO DE CASO.....	11
3. DISCUSSÃO.....	13
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
5. REFERÊNCIAS.....	17
ANEXO A – EXAMES	

1. INTRODUÇÃO

A medula óssea atua em um organismo animal saudável produzindo células tronco hematopoiéticas pluripotenciais que se diferenciaram em células que compõem o sistema sanguíneo e o sistema imune. É indispensável que a produção e maturação dessas células estejam ordenadas, uma vez que elas participam ativamente da preservação e defesa do organismo, através do sistema imunológico, quando da presença de microrganismos invasores. Referindo-se as células leucocitárias, células do tronco linfoide comum dão origem aos linfócitos e das células do tronco mieloide comum originam-se as demais células do sistema imunológico. Os granulócitos sanguíneos são originados a partir de uma célula tronco que tem a habilidade de se diferenciar em neutrófilos, eosinófilos e basófilos. (THRALL, et al., 2015).

A leucopenia está relacionada à diminuição da quantidade de leucócitos totais presentes no sangue periférico e ocorre com mais frequência por neutropenia e linfopenia. Nos animais várias são as causas que promovem a diminuição das células sanguíneas: agentes químicos (mielotoxicidade, medicamentosa), físicos (radiações) e infecciosos – em particular, para cães- (parvovirose, cinomose, leishmaniose, erliquiose, septicemias, entre outras) e produção ineficiente da medula óssea (doenças imunomediadas e neoplasias) Consideram-se níveis ideais de leucócitos totais para a espécie canina valores 6.000 – 17.000/ μ l (THRALL, et al., 2015).

As primeiras células que atuam como linha de frente na defesa imunológica são os neutrófilos, auxiliando essa proteção através de quimiotaxia no local do processo inflamatório, fagocitando organismos e demais moléculas ou substâncias que causam injúrias e que sejam reconhecidas como estranhos. Os neutrófilos têm sua produção quase que restrita a medula óssea, contudo eles podem ser produzidos em espaços extra medulares, como o baço, linfonodos e fígado; estando essa produção conforme a necessidade do organismo por demanda dessas células. As concentrações de neutrófilos em seus compartimentos de distribuição podem ser variadas levando o seu estado fisiológico a uma neutrofilia ou neutropenia. São considerados valores de normalidade para neutrófilos segmentados, relativo à espécie canina, a quantidade de células 3.000 – 11.500/ μ l (THRALL, et al., 2015).

A neutropenia geralmente acontece quando a marginação ou migração dos neutrófilos para os locais requisitados ultrapassa a liberação pela medula, seja por recrutamento ou estímulo de liberação. Esses casos comumente acontecem em doenças infecciosas (ANDREOLA, 2021). Nos casos de neutropenia imunomediada, anticorpos antineutrófilos

atacam os neutrófilos que são fagocitados pelo sistema mononuclear fagócito. Em neutropenias causadas por produção ineficiente, os precursores dos neutrófilos encontram-se defeituosos ou danificados. Quando a neutropenia ocorre por hipoplasia (granulocítica) neutrofílica as células-tronco são lesionadas diminuindo a produção de neutrófilos (STOCKHAM & SCOTT, 2008).

A produção desordenada das células oriundas da medula óssea pode ser denominada por hiperplasia medular, hipoplasia medular e aplasia medular (STOCKHAM & SCOTT, 2008). Denomina-se hiperplasia concentrações acima do parâmetro de normalidade esperados fisiologicamente para cada espécie, hipoplasia concentrações inferiores e aplasia medular quando o canal medular acha-se preenchido por tecido adiposo, raramente acomete cães e gatos (THRALL, et al., 2015).

A hipoplasia neutrofílica acontece por diminuição da produção de neutrófilos a níveis periféricos e de medula óssea, distinguindo-se das demais por apresentar a característica de uma neutropenia persistente e usualmente sem desvio a esquerda. Essa desordem pode vir acontecer devido os precursores de neutrófilos encontrarem-se defeituosos por uma maturação desordenada ou morrerem antes de serem liberados na corrente sanguínea levando assim a uma descontinuação na maturação dessas células (STOCKHAM & SCOTT, 2008). As causas mais comuns podem advir de origem infecciosa (ex: *Parvovírus*, *Erliquia spp.*, *Leishmania spp.*) que a princípio deixam a medula óssea hiperplásica. A neutropenia é apenas periférica por destruição e consumo das células até chegar à destruição das células precursoras na medula. Por mielotoxicidade (fármacos quimioterápicos, Fenilbutasona, Griseofulvina, Estrógeno), em que fármacos induzem uma hipoplasia devido a sensibilidade maior das células progenitoras aos fármacos, sendo assim a hipoplasia torna-se dose dependente. Já o hiperestrogenismo tem sua ação ainda não reconhecida sobre a medula óssea, acomete tanto as fêmeas, de maneira endógena ou exógena, quanto os machos acometidos por sertolioma. A forma imunomediada dessas doenças está relacionada com a formação de anticorpos contra uma membrana distinta do neutrófilo, auto anticorpos identificam antígenos expressos em neutrófilos maduros e também precursores granulocíticos na medula óssea (HARVEY, 2012). Cita-se também como doenças causadoras da hipoplasia/aplasia as neoplasias, mielofibroses que alteram as células progenitoras destruindo-as e repondo por tecido anormal e Hematopoiese Cíclica do Collie Cinzento que porta-se a ser de cunho genético (COSTA, et al., 2019) (MORAES; TAKAHIRA, 2010) (ANDREOLA, 2021) (VIOLANTE, 2016).

O diagnóstico dessa doença é realizado através de uma anamnese completa e detalhada aliada a exames laboratoriais hematológicos que apresentam diminuição em sua série leucocitária e que não pode ser justificada através da avaliação do sangue periférico. Nesse caso é indicada uma avaliação direta da medula óssea através da punção aspirativa ou biópsia medular, colhendo uma pequena fração da medula óssea do paciente. Devem-se considerar alguns locais de escolha para uma coleta do material, sendo alguns destes, a crista ilíaca, o fêmur proximal, o úmero proximal e o esterno. É preciso ponderar o tamanho e porte do animal para a escolha correta do local da aspiração da medula óssea, como também a sua idade devido à quantidade de células que pode ser diminuída ao longo da vida. Apesar do aspirado de medula óssea para avaliação citológica ser feita com mais frequência, devido à praticidade de sua coleta, a avaliação histopatológica da medula óssea proporciona um parecer sobre o diagnóstico mais determinado, como também avalia a quantidade de tecido adiposo presente no canal medular (COSTA, et al., 2019).

Na medicina veterinária o tratamento para a hipoplasia medular ainda é incerto e não está bem estabelecido, adotando, nesses casos, tratamento inicial da causa base (MORAES ; TAKAHIRA, 2010), podendo associar-se ao uso de fatores estimulantes hematopoiéticos humanos como o fator recombinante estimulante de colônias de granulócitos (rG-CSF) que age no aumento do número de leucócitos circulantes (LUCIDE; TAKAHIRA, 2007). O prognóstico dependerá da causa e condição que se apresenta o paciente (COSTA, et al.; 2019).

É importante ressaltar a falta de estudos e relatos dessa condição clínica que pode acometer os cães, que apesar de tratamento incerto tem a possibilidade de ser diagnosticada e acompanhada. Devido à rara ocorrência dessa alteração clínica nos animais de companhia, esse relato de caso tem como objetivo apresentar um caso clínico de uma cadela atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV/CCA/UFPB) que teve o diagnóstico de hipoplasia granulocítica.

2. RELATO DE CASO

Uma cadela da raça Maltês, dois anos de idade, 2,11kg, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV/CCA/UFPB) localizado na cidade de Areia-PB, para realização de uma cirurgia eletiva de Ovário Histerectomia (OH).

Em exame de hemograma pré-operatório, colhido no dia 24/04/18, foi observada uma alteração na contagem de leucócitos totais apresentando seu valor total abaixo do esperado para parâmetros fisiológicos de normalidade, sendo assim, a paciente se encontrava em uma leucopenia 5.700/ μ l, destacando-se os valores de neutrófilos segmentados 2.680/ μ l (anexo 1). Os demais parâmetros, eritrocitários e plaquetários, encontravam-se em normalidade. Segundo relato da tutora até o momento da consulta não havia nenhuma queixa a ser citada que viesse conduzir a possível causa da neutropenia. A paciente encontrava-se com vacinação polivalente/antirrábicas atualizadas e vermifugação recente.

Ao dia 02/05/18 um novo hemograma foi realizado, o qual apresentou as mesmas alterações de leucopenia, dessa vez com valores mais baixos 4.600/ μ l, estando a série de neutrófilos segmentados 2.200/ μ l (anexo 2). Exames complementares foram solicitados para uma melhor avaliação clínica da paciente e da possível causa que poderia estar provocando a leucopenia. Baseando-se nas principais causas sugeridas pela literatura (THRALL, et al., 2015) (STOCKHAM & SCOTT, 2008) foram realizados os testes rápidos imunocromatográficos SNAP 4Dx (anexo 3) e LSH Ab ECO Test (anexo 4) que tem com método identificar antígenos x anticorpos das hemoparasitoses (Erlíquiose, Dirofilariose, Borreliose e Anaplasmose) e Leshmaniose Visceral Canina, respectivamente. Os resultados demonstraram-se negativos. A dosagem sérica de estradiol (anexo 5) também foi solicitada e esta apresentou níveis normais para a fase do ciclo estral que a paciente provavelmente se encontrava (anestro). As demais afecções de origem infecciosas (Parvovirose e Cinomose) que poderiam causar a leucopenia foram descartadas devido os outros componentes sanguíneos se encontrarem dentro da normalidade.

Em razão das principais suspeitas clínicas terem sido excluídas foi então instituído o tratamento com estimulante hematopoiético (Timomodulina, 5ml, Bid, 15 dias) (ANDRADE, 2017), e o acompanhamento de hemogramas seriados para observação da evolução do quadro clínico da paciente.

A paciente retornou para avaliação no dia 16/05/18, treze dias após início do tratamento; o resultado do hemograma continuou a demonstrar uma leucopenia 4.400/ μ l e neutrófilos segmentados 2.150/ μ l (anexo 6). Em retorno dia 21/05/18, a paciente submete-se nova avaliação hematológica em que manteve-se a leucopenia 5.700/ μ l e a neutropenia

1.940/ μ l (anexo 7). Destaca-se que neste período a paciente encontrava-se ainda em tratamento.

Ao dia 11/06/18, em nova avaliação, a leucometria global apresentou-se em normalidade 6.700/ μ l e os neutrófilos segmentados 3.680/ μ l (anexo 8), sugerindo-se assim o tratamento com ciclos de estimulante hematopoiético a cada seis meses e reavaliação clínica.

Em 11/02/19 a paciente retorna para avaliação clínica e acompanhamento da sua condição e mesmo com os ciclos do estimulante hematopoiético, apresentou resultado de leucopenia 4.700/ μ l e neutrófilos segmentados 1.930/ μ l (anexo 9). Suspeitando-se de um provável distúrbio mieloproliferativo, foi solicitada uma citologia da medula óssea. Para a obtenção de uma mostra de medula óssea foi necessária a punção aspirativa da medula óssea, a paciente retorna ao consultório com jejum alimentar e restrição líquida. No consultório foi administrado fentanil 2mcg/kg, cetamina 0,5mg/kg e propofol 4mg/kg para analgesia, indução e anestesia da paciente, respectivamente. A paciente foi colocada em decúbito lateral, feita a tricotomia e assepsia do local, foi escolhido à asa do íleo devido o pequeno porte da paciente. Com agulha descartável 40 x 1, 2mm posicionada foram feitos movimentos de rotação para que adentrasse cerca de 1 a 2cm o osso chegando a cavidade medular. Uma seringa de 20 ml contendo EDTA3% foi inserida na agulha e a medula óssea foi aspirada e depositada em lâminas de vidro onde os esfregaços foram confeccionados imediatamente e enviadas ao laboratório. Obtendo o laudo com o resultado de Hipoplasia Granulocítica Neutrofílica (anexo 10).

Em regresso no de 2020, especificamente na data de 26/02/20, a paciente em nova avaliação hematológica continuou a apresentar leucopenia 5.200/ μ l e neutropenia 2.960/ μ l (anexo 12). Até a data da última avaliação a tutora não relata nenhuma queixa sobre a saúde da paciente.

3. DISCUSSÃO

A neutropenia pode ser um achado hematológico isolado ou atribuído a uma pancitopenia e o paciente pode não demonstrar sinais clínicos característicos assim como demonstrado pela paciente em estudo, uma vez que a neutropenia pode estar associada a enfermidades concomitantes.

Com relação a paciente descrita nesse relato de caso, foram feitos alguns exames complementares como exclusão para as possíveis causas que poderiam estar deixando-a neutropenica. A paciente nunca fez uso de quimioterápicos ou utilizou fármacos recente ao período da consulta que justificassem a neutropenia. Em razão da cidade de Areia-PB (local onde a paciente reside) ser endêmica para leishmaniose visceral canina (SILVA, 2020), um teste rápido imunocromatográfico para Leishmaniose foi realizado. Esse exame tem como método a detecção de antígeno x anticorpo, e tem como característica de 72-97% de sensibilidade e de 61-100% de especificidade (COSTA, et al., 2020). A paciente não era vacinada contra leishmaniose visceral canina e o resultado do teste apresentou-se negativo.

As demais principais suspeitas nesse caso clínico foram a infecção por hemoparasitoses (devido histórico de parasitismo e infestação por carrapatos) e o hiperestrogenismo, pois a paciente tinha relato deaios recorrentes. Para triagem de hemoparasitose realizou-se um teste rápido imunocromatográfico que detecta antígeno de *Dirofilaria immitis*, e anticorpos de *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* e *Ehrlichia ewingi*. O resultado foi negativo para todos os agentes.

Foram realizados testes rápidos imunocromatográficos, pois estes servem como triagem, e caso sejam positivados é preciso que se faça uma avaliação mais clara com os exames de Elisa e PCR, pois pode significar apenas que o paciente teve contato com o agente, mas não se encontra parasitado e sem manifestações clínicas. A praticidade e rapidez que esses testes proporcionam os fazem aliados na medicina veterinária para um diagnóstico rápido e assim um tratamento precoce aos pacientes (SOARES, et al., 2020) (COSTA, et al., 2020).

Em consultas anteriores a tutora relatou “aios” recorrentes (a cada 3/4meses) da paciente; o tratamento indicado para a queixa em questão seria a castração que na época não foi realizada. Apesar da queixa de “aios” recorrentes os intervalos de anestro podem variar entre as fêmeas, nesse caso cadelas, que também pode envolver alteração entre raças (PTASZYNSKA, 2008). Na consulta anterior onde a queixa eram os “aios” recorrentes, a paciente não apresenta outros sinais clínicos, contudo em consulta pré-operatória a paciente apresentou a neutropenia. Aliando-se a queixa anterior e a neutropenia, o hiperestrogenismo

foi o próximo diagnóstico a ser investigado. A dosagem sérica de estradiol então foi solicitada e teve resultado de níveis possivelmente normais para o momento do ciclo estral a qual ela poderia se encontrar, sugere-se que a paciente em questão poderia estar na fase de anestro do seu ciclo, uma vez que a vulva não se apresentava edemaciada e não havia sangramento na hora do exame, sinais clínicos que poderiam sugerir uma fase de proestro na fêmea (PTASZYNSKA, 2008). A tutora também relatou que faziam noventa dias que a paciente apresentou o cio. É preciso salientar que a melhor maneira de detectar a fase do ciclo estral da fêmea é por meio de citologia vaginal esfoliativa, pois através das características das células epiteliais da parede vaginal determina-se a atividade cíclica no momento do exame (PTASZYNSKA, 2008).

O hiperestrogenismo foi um fator a ser considerado dado que altas concentrações hormonais de estrogênio endógeno ou exógeno induzem a uma aplasia medular e por isso a paciente poderia estar apresentando a neutropenia persistente (COSTA, et al., 2019). A paciente nunca havia recebido doses exógenas de estrogênio e níveis anormais em dosagem sérica poderia sugerir um cisto folicular persistente (LUZ, 2017).

Após um sequencia de exames com resultados negativos e a constância da neutropenia, um aspirado da medula óssea foi realizado para uma avaliação citológica das células. Para análise da medula óssea temos os exames de citologia e a biópsia, o exame citológico demonstra os tipos de células hematopoiéticas presentes, ausência ou presença dessas células, aumento ou diminuição nos precursores de hemácias, leucócitos e plaquetas. Já a biópsia conjectura informações mais detalhadas sobre a estruturação da medula óssea. A citologia é indicada em casos de citopenias periféricas, identificação de microorganismos infecciosos e suspeitas de neoplasias medulares. A biópsia é indicada em casos de anemia aplásica, anemia não regenerativa, mielodisplasia e mielofibrose (VADEN, et al., 2013). O resultado da citologia diagnosticou a paciente com Hipoplasia Granulocítica.

A hipoplasia medular pode ser dividida em Hipoplasia eritroide, hipoplasia mieloide e hipoplasia megacariocítica (SANTOS; ALESSI, 2016). Uma hipoplasia mieloide sem hipoplasia eritroide é considerada de rara ocorrência, quando acontece pode ser associada a doenças mieloproliferativas ou mielodisplasia (THRALL, et al., 2015).

De acordo com o laudo do mielograma a paciente apresentava a série mielóide reduzida, com maturação completa e desordenada e séries fagocítica, plasmocítica e linfocítica dentro dos valores de referência. A hipoplasia mieloide tem diagnóstico mais frequente em humanos de forma hereditária e em pacientes pediátricos. Também já foi descrita em animais domésticos, de laboratório e selvagens (SANTOS; ALESSI, 2016). Uma

neutropenia idiopática adquirida pode ser a causa de uma hipoplasia mielóide. Nos casos de subnutrição, caquexia e deficiência de vitaminas pode apresentar uma hipoplasia mielóide transitória responsiva à alimentação adequada e balanceada (SANTOS; ALESSI, 2016).

O prognóstico dessa doença dependerá da clínica do paciente e seu tratamento ainda é incerto, procura-se primeiro tratar a causa primária, o uso de fatores estimulantes recombinantes humanos (rG-CSF) tem se tornado um aliado a pacientes com essas condições. A maioria desses estimulantes hematopoiéticos usados na veterinária é de utilização humana (ex: Filgrastim) (LUCIDI; TAKAHIRA, 2017), são específicos celulares e existe uma ampla variedade disponível no mercado. São utilizados em maioria para pacientes em tratamento com quimioterápicos e a falta de estudos sobre essas medicações na medicina veterinária torna sua utilização limitada. Já existe o fator estimulante de granulócitos canino e felino (G-CSF), mas infelizmente ainda não está disponível no mercado (LUCIDI; TAKAHIRA, 2017) (TVEDTEN, 2012) (VIOLANTE, 2016). Foi descrito um tratamento em pacientes com hipoplasia a partir de transfusão de células-tronco mesenquimais em animais, tendo obtido êxito no tratamento do paciente, contudo mais estudos relacionados a essa prática necessitam ser realizados para comprovar sua eficácia como tratamento (AMORIM; DA CRUZ JÚNIOR, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipoplasia granulocítica é uma supressão da medula óssea que pode ser aguda e tornar-se crônica, conforme a causa. Aconselha-se que a paciente realize exames mais minuciosos como ELISA e PCR para uma melhor investigação do que possa estar levando a hipoplasia já que a causa não foi determinada. A realização de um novo exame de medula óssea também é sugerida a paciente, visto que a biópsia é um exame mais completo e avalia de maneira mais detalhada o tecido hematopoiético. É recomendável a troca de estimulante hematopoiético para um que seja específico para granulócitos. O limite de estudos sobre a doença e tratamento tornou a elaboração deste trabalho dificultoso, percebe-se que mais estudos devem ser realizados a respeito da doença, visto que apesar de ser uma doença de prognóstico a depender da precocidade do diagnóstico e dos sinais clínicos apresentados pelo animal, este pode ter uma vida regular, a exemplo da paciente desse trabalho.

5. REFERÊNCIAS

- AMORIM, V. M.; DA CRUZ JÚNIOR, C. A. Terapia celular com células-tronco mesenquimais em animais com hipoplasia de medula óssea. **Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5102/pic.n0.2019.7652>. Acesso em: 05 de junh de 2021.
- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan LTDA, 2017.
- ANDREOLA, F. C. J. **Estudo retrospectivo da neutropenia em cães atendidos em um hospital escola**. Trabalho de Conclusão de residência (TCR) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2021. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/219714/001124122.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 02 de jun. de 2021.
- COSTA, G. P.; et al. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE CANINA. **Saber Científico (1982-792X)**, v. 9, n. 2, p. 95-104, 2020.
- COSTA, J. N. R.; et al. Aplasia de medula óssea em cães–Revisão de Literatura, **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; Edição 49 -Vol III - 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/332968155_Aplasia_de_medula_em_caes_-_Revisao_de_literatura_Bone_marrow_in_dogs_-_Literature_review. Acesso em: 29 de set. 2020.
- HARVEY, J. W. et al. **Hematologia veterinária** . St. Louis: WB Saunders, p. 360, 2012.
- LUCIDI, C. A.; TAKAHIRA, R. K. Uso do estimulante de colônia de granulócitos nas neutropenias em cães e gatos. **Ciência Rural**, v. 37, n. 3, p. 915-920, 2007.
- LUZ, M. R. Cistos ovarianos em cadelas: classificação, relevância clínica, diagnóstico e tratamento. **R. bras. Reprod. Anim.**, p. 54-58, 2017. Disponível em: [http://www.cbra.org.br/portal/downloads/publicacoes/rbra/v41/n1/p054-058%20\(RB661\).pdf](http://www.cbra.org.br/portal/downloads/publicacoes/rbra/v41/n1/p054-058%20(RB661).pdf). Acesso em: 10 de maio de 2021.
- MORAES, L. F.; TAKAHIRA, R. K. Aplasia medular em cães. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 9, n. 1, p. 99-108, 2010.
- PTASZYNSKA, M. **Compêndio de Reprodução Animal**. cap. 7, Intervet, 2008.
- SANTOS, R. L., ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2º edição, cap 6, p. 548, Rio de Janeiro-RJ, Ed. Guanabara Koogan LTDA, 2016.

SILVA, W. O. S. Frequência e distribuição da leishmaniose visceral canina no município de Areia no ano de 2017. 2020. Disponível em <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/18824/1/WOSS22122020-MV308.pdf>. Acesso em 05 de julho de 2021.

SOARES, J. M. et al. O uso de testes rápidos na rotina clínica veterinária. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-762>. Acesso em: 02 de jun. de 2020.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of veterinary clinic pathology**. 2º edição, cap 2, 6, Oxford, Blackwell Publishing Limited, 2008.

THRALL, A. M., WEISER, G., ALLISON, R. W., Campbell, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2º edição, cap. 10, 11, 14, São Paulo-SP, Ed. Roca Ltda, 2015.

TVEDTEN, H. Distúrbios do número de leucócitos. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Hematology and Transfusion Medicine**. Biblioteca BSAVA, p. 117-126, 2012.

VADEN, S. L., et al. **Cinco Minutos Consulta Veterinária: Exames Laboratoriais e Procedimentos Diagnósticos em Cães e Gatos**. São Paulo-SP, Ed. Roca Ltda, 2013.

VIOLANTE, A. C. M. **Contribuição para o estudo da utilização de fatores estimuladores de colônias de granulócitos no manejo de doenças associadas a neutropénia em cães e gatos: estudo retrospectivo de 30 casos clínicos (2011–2016)**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/12721>. Acesso em: 02 de jun. de 2021

ANEXO A – EXAMES

LEUCOGRAMA

Variáveis	valor relativo (%)	valor de referência (%)	valor absoluto ($\times 10^9/L$)	valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			5,7 ↓	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
metamielócito		0		0
N. bastonete	1	0 - 3	0,06	0 - 0,3
N. segmentado	47	60 - 77	2,68 ↓	3,0 - 11,5
Linfócito	42	12 - 30	2,4	1,0 - 4,8
Monócito	5	3 - 10	0,28	0,15 - 1,35
Eosinófilo	5	2 - 10	0,28	0,1 - 1,25
Basófilo	0	Raros	0	Raros

Anexo 1: Leucograma referente ao dia 24/04/18.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB

LEUCOGRAMA

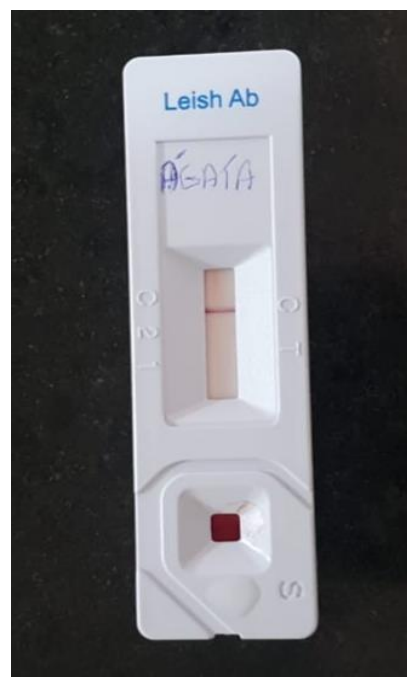
Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			4,6 ↓	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. bastonete	5	0 - 3	0,3	0 - 0,3
N. segmentado	49	60 - 77	2,2 ↓	3,0 - 11,5
Linfócito	30	12 - 30	1,4	1,0 - 4,8
Monócito	2	3 - 10	0,09 ↓	0,15 - 1,35
Eosinófilo	14	2 - 10	0,6	0,1 - 1,25
Basófilo		Raros		Raros

Anexo 2: Leucograma referente ao dia 02/05/18.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB



Anexo 3: Teste imunocromatografico 4Dx Plus – Resultado negativo.
Fonte: Arquivo Pessoal



Anexo 4: Teste imunocromatografico Leish Ab - Resultado negativo.
Fonte: Arquivo Pessoal



TECSA
TECNOLOGIA EM SANIDADE ANIMAL

Matriz: tecsa@tecsa.com.br - PABX: (31) 3281-0500 - FAX: (31) 3287-3404
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

TECSA Laboratórios No.022646887/01

Nome: AGATHA

Especie.....: CANINO

Sexo.....: FEMEA

Prop.: CHARLES

Médico Vet...: KAMILA NUNES DE ARAUJO

Clínica Vet.: ANIMAL VETLAB - PATOS - COD 12919



Raça...:SRD CANINO

Idade...:1 Ano(s) 0 Mes(es)

Entrega...:SITE SEM IMPRIMIR

Data do Cadastro: 20/06/2018

Tel.: 8335114880 Fax:8399117202

ESTRADIOL

RESULTADO.....: INFERIOR A 5,00 pg/ml

Valores de referência

Cão Macho: Até 20 pg/ml

Cadela: Proestro/Estro 20 a 50 pg/ml

Gestação até 20 pg/ml

Gata: 40,0 a 90 pg/ml

Vaca: 1,0 a 10 pg/ml

Êgua: Anestro < 50 pg/ml

Gestação > 150 pg/ml

Garanhão: 150 a 400 pg/ml

Castrado: <50 pg/ml

MATERIAL UTILIZADO : SANGUE

MÉTODO: ELETROQUIMIOLUMINESCÊNCIA

OBS: Resultado obtido inferior a sensibilidade do kit utilizado no ensaio.

EXAME REPETIDO E CONFIRMADO

Liberado Tecnicamente: 936

Belo Horizonte , 21/06/2018



Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV MG 3708

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratórios possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao TECSA Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.

Anexo 5: Dosagem sérica de Estradiol.

Fonte: Arquivo Pessoal

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			4,4 ↓	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. bastonete		0 - 3		0 - 0,3
N. segmentado	49	60 - 77	2,15 ↓	3,0 - 11,5
Linfócito	45	12 - 30	1,98	1,0 - 4,8
Monócito		3 - 10		0,15 - 1,35
Eosinófilo	6	2 - 10	0,26	0,1 - 1,25
Basófilo		Raros		Raros

Anexo 6: Leucograma referente ao dia 16/05/18.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			5,7	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. bastonete	4	0 - 3	0,23	0 - 0,3
N. segmentado	34	60 - 77	1,94	3,0 - 11,5
Linfócito	54	12 - 30	3,08	1,0 - 4,8
Monócito	3	3 - 10	0,17	0,15 - 1,35
Eosinófilo	5	2 - 10	0,28	0,1 - 1,25
Basófilo		Raros		Raros

Anexo 7: Leucograma referente ao dia 21/05/18.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			<u>6,7</u>	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. bastonete	1	0 - 3	0,07	0 - 0,3
N. segmentado	55	60 - 77	3,68	3,0 - 11,5
Linfócito	35	12 - 30	2,34	1,0 - 4,8
Monócito	5	3 - 10	0,34	0,15 - 1,35
Eosinófilo	4	2 - 10	0,27	0,1 - 1,25
Basófilo	0	Raros	0	Raros

Anexo 8: Leucograma referente ao dia 11/06/18.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			4,7 ↓	6,0 - 17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. bastonete		0 - 3		0 - 0,3
N. segmentado	41	60 - 77	1,93 ↓	3,0 - 11,5
Linfócito	47	12 - 30	2,21	1,0 - 4,8
Monócito	3	3 - 10	0,14 ↓	0,15 - 1,35
Eosinófilo	9	2 - 10	0,42	0,1 - 1,25
Basófilo	0	Raros	0	Raros

alterações morfológicas.

Anexo 9: Leucograma referente ao dia 11/02/19.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG: 1685/16
LAB:



MIELOGRAMA

Nome: Agata	Espécie: Canina	
Raça: Maltês	Sexo: F	Idade:3 anos
Proprietário: Sheilla Suellen	Data da coleta: 25/02/19	
Médico Veterinário Solicitante: Charles Santos		

Material recebido:

Quatro lâminas de punção de medula óssea. As lâminas foram coradas em panótico rápido e avaliadas em microscópio óptico.

Lauda descritivo:

Elemento	Valor observado	Valor de referência	Elemento	Valor observado	Valor de referência
Mieloblastos	0.80	0,4 – 1,1	Rubriblastos	0.40	0,2 – 1,1
Promielócitos	1.20	1,1 – 2,3	Prorubrífcitos	4.40	0,9 – 2,2
Mielócitos	1.0	3,1 – 6,1	Rubrífcitos	24.20	3,7 – 25,1
Metamielócitos	3.60	5,3 – 8,8	Metarrubrífcitos	45.0	9,2 – 16,4
Bastonetes	9.80	12,7 – 17,2	Linfócitos	0.60	1,7 – 4,9
Segmentados	6.80	13,8 – 24,2	Plasmócitos	0.60	0,6 – 2,4
Macrófagos	0	0 – 0,4	M:E	0.34	0,75 – 2,53

A amostra apresenta celularidade adequada para a espécie e idade (aproximadamente 80 a 90% de células). Foram observados em média 5,7 megacariócitos por campo de aumento de 10x, representados predominantemente por megacariócitos maduros. A série mielóide encontra-se reduzida, com maturação completa e desordenada. A série eritróide encontra-se relativamente aumentada, com maturação completa e ordenada. As séries fagocíticas, plasmocítica e linfocítica encontram-se dentro dos valores de referência. Não foram observados aumentos nos estoques de ferro ou aumento na população de células de estroma. Não foram visualizadas figuras parasitárias.

Interpretações:

Hipoplasia granulocítica (neutrofilica).

Anexo 10: Mielograma com o resultado de Hipoplasia granulocítica.

Fonte: Arquivos do HV/CCA/UFPB

Leucograma		Valores de Referência		
	Resultados			
	%	x10 ³ /l	% 100	x10 ³ /l
LEUCÓCITOS		5,20	-	6,0 - 17
BASTONETES	-	-	0-3	0 - 0,3
SEGMENTADOS	57	2,96	60-80	3,0 - 11,5
EOSINÓFILOS	10	0,52	2-10	0,1 - 1,25
BASÓFILOS	-	-	RAROS	RAROS
LINFÓCITOS	22	1,14	10-34	1,0 - 4,8
MONÓCITOS	11	0,57	1-11	0,15 - 1,35

Anexo 11: Leucograma referente ao dia 26/05/20.

Fonte: Arquivo pessoal