

FLAVIO HERBERG DE ALONSO

ASPECTOS LABORATORIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS DAS EFUSÕES
CAVITÁRIAS CANINAS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na área de concentração de Medicina e Cirurgia Veterinárias.

Orientador: Prof. Paulo Ricardo de Oliveira Paes.

Belo Horizonte – MG

2017

A454a Alonso, Flavio Herberg de, 1986-
Aspectos laboratoriais e epidemiológicos das efusões cavitárias caninas / Flavio Herberg
de Alonso. – 2017.
104 p. : il.

Orientador: Paulo Ricardo de Oliveira Paes
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária
Inclui bibliografia

1. Cão – Doenças – Diagnóstico – Teses. 2. Efusão cavitária – Teses. 3. Pleura – Teses.
4. Peritônio – Teses. 5. Pericárdio – Teses. I. Paes, Paulo Ricardo de Oliveira. II. Universidade
Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

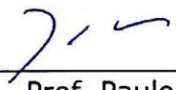
CDD – 636.708 96

FOLHA DE APROVAÇÃO

FLÁVIO HERBERG DE ALONSO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração MEDICINA E CIRURGIA VETERINÁRIAS.

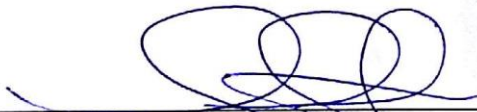
Aprovada em 10 de Fevereiro de 2017, pela banca constituída pelos membros:



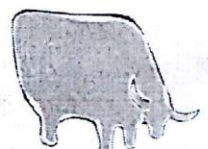
Prof. Paulo Ricardo de Oliveira Paes
Presidente - Orientador



Prof. Rubens Antônio Carneiro
Escola de Veterinária - UFMG



Prof. Leandro Abreu da Fonseca
Universidade Federal de Viçosa - UFV



AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Annelise Herberg, que me abençoou com toda a lucidez, inteligência, raciocínio, intelectualidade, serenidade, espiritualidade e compaixão que eu possa deter. Tudo o que eu tenho de bom eu herdei de você. Obrigado, amo você.

Ao meu pai, Paulo Magalhães Alonso. Um anjo da guarda em forma de pessoa na minha vida. Absolutamente tudo o que conquistei de melhor nessa existência eu devo a você. Que você possa continuar fazendo a diferença positivamente na vida de outras pessoas assim como fez na minha. Amo você.

Ao eterno mestre Paulo Ricardo de Oliveira Paes. Uma pessoa que me ensinou e continua ensinando todos os dias muito do que sei sobre Patologia Clínica e também sobre diversos outros assuntos da vida. Obrigado por me aceitar como seu orientado.

Aos meus avós Hilda, Maria Magdalena, João e Ernesto que, sem dúvida, vigiam e olham por mim de onde estiverem como sempre fizeram. À toda minha família, Leticia, Pedro Paulo, João Vitor, Stanley, Roberta, Adriana, Helena, tio Copa, Conrado e Mariana.

À minha família de BH: Tio Cláudio, tia Amélia, Leo, Ângelo e Ana Leticia! Amo todos vocês.

À minha família do Rio: Tia Fatinha, João Paulo, tio Sidney e Nuno! Amo vocês todos.

Às residentes Natália Galuppo, Ana Maria, Ana Luiza e Ludmila, obrigado pela oportunidade de trocar conhecimentos. Obrigado também a todos os demais residentes e funcionários do laboratório de Patologia Clínica. Foi um prazer compartilhar o espaço de trabalho com vocês.

À todos os colegas de mestrado, em especial Ayla e Isabela pela contribuição em equipe durante o experimento no galpão.

À professora Fabiola por ter me aceitado dentro do laboratório e por compartilhar sempre seu vasto conhecimento e sabedoria tão gentilmente. Te admiro muito.

Aos professores muito especiais Rubens Carneiro e Leandro Abreu. Todas as suas palavras, correções e sugestões foram extremamente importantes para o aprimoramento do meu trabalho de mestrado. Muito obrigado por isto.

Aos meus irmãos de Brasília, Maurício Barroso, Lucas Xavier e Guilherme Almeida. Eu não seria metade do ser humano que sou hoje em dia se não fosse pela irmandade que vocês me deram a honra de fazer parte. Que Deus abençoe vocês e a família de vocês, amo vocês.

Ao professor Marcos Xavier por toda sua gentileza, atenção e esforço em contribuir com o desenvolvimento do nosso estudo. Obrigado também pelos seus conselhos e orientação extraordinários.

Um muito obrigado aos professores que guardo muita admiração e estima: Lobão, Último, Felipe Pierezan, Tia Adriane, Júlio Cambraia e Benito. Vocês me ensinaram muito. Quando eu crescer quero ser igual a vocês!

Ao Bernardo e ao Guilherme, verdadeiros irmãos que tive o prazer de conhecer, conviver e receber muitos aprendizados. Vocês são exemplos de pessoas e profissionais para mim.

Ao Sebastian, pelos anos de parceria, irmandade e convivência em BH. Admiro você em muitos aspectos. Obrigado também ao Bruno Paiva e à sua família, pela chance de conviver sob o mesmo teto por todo o período da residência e também pelos ensinamentos. Obrigado a Marina Coroa por todas as coisas boas que me trouxe e que me ensinou.

Obrigado ao Tiago Coelho que, muito generosamente, contribuiu de maneira direta e fundamental para a elaboração de partes importantes da minha dissertação. Você é o cara!

A todas as pessoas que conheci em BH que considero verdadeiros amigos: Bruno Torres, Luiz Caian, Rodrigo Valadares, Gustavo Pedrosa, Adônis Baldasso, Leandro Caxito e Matheus Villardo. obrigado pelos bons momentos compartilhados e pela sua amizade.

À Lu Costa, pelo exemplo de humildade, generosidade e tantas outras inúmeras qualidades que um ser humano pode ter. Obrigado pela chance de trabalhar ao seu lado e aprender com você.

Obrigado aos animais participantes deste estudo. Que o seu sofrimento e sacrifício sejam úteis para evitar o sofrimento e sacrifício de outros animais.

E a todas as demais pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste sonho.

“Abelha fazendo mel vale o tempo que não voou.”

(Beto Guedes)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	21
2.	OBJETIVOS	23
3.	REVISÃO DE LITERATURA	24
3.1.	SINAIS CLÍNICOS.....	24
3.2.	OBTENÇÃO DA AMOSTRA DE LÍQUIDO CAVITÁRIO	25
3.2.1.	PERITONEOCENTESE	25
3.2.2.	TORACOCENTESE.....	26
3.2.3.	PERICARDIOCENTESE	26
3.3.	MANIPULAÇÃO DA AMOSTRA DE LÍQUIDO CAVITÁRIO	26
3.4.	ETAPAS DA ANÁLISE DE LÍQUIDOS CAVITÁRIOS.....	28
3.4.1.	ANÁLISE FÍSICA	28
3.4.1.1.	GRAVIDADE ESPECÍFICA.....	28
3.4.1.2.	PROTEÍNA TOTAL	29
3.4.1.3.	AVALIAÇÃO DA COR E ASPECTO	29
3.4.2.	CONTAGEM DE CÉLULAS NUCLEADAS E ERITRÓCITOS.....	30
3.4.3.	ANÁLISE CITOLÓGICA	31
3.4.3.1.	PROCESSAMENTO DA AMOSTRA	33
3.4.3.2.	TIPOS CELULARES.....	34
3.4.3.3.	DEMAIS ACHADOS CITOLÓGICOS.....	36
3.4.4.	ANÁLISE BIOQUÍMICA	38
3.5.	CLASSIFICAÇÃO DAS EFUSÕES CAVITÁRIAS	39
3.5.1.	CLASSIFICAÇÃO GERAL NA MEDICINA VETERINÁRIA	41
3.5.1.1.	TRANSUDATO SIMPLES	42
3.5.1.2.	TRANSUDATO MODIFICADO	42
3.5.1.3.	EXSUDATO	43
3.5.2.	SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO ALTERNATIVOS.....	44
3.5.2.1.	LDH E COLESTEROL.....	44
3.5.2.2.	ALBUMINA E PROTEÍNA TOTAL	44
3.5.2.3.	PROTEÍNA C-REATIVA.....	45
3.5.2.4.	FA, AST E CK	45
3.5.2.5.	BILIRRUBINA	46
3.5.3.	TIPOS ESPECÍFICOS DE EFUSÕES EM CÃES	46

3.5.3.1. EFUSÕES NEOPLÁSICAS.....	46
3.5.3.2. EFUSÃO QUILOSA.....	48
3.5.3.3. UROPERITÔNIO	49
3.5.3.4. EFUSÕES SÉPTICAS	50
3.5.3.5. EFUSÕES HEMORRÁGICAS.....	51
3.5.3.6. EFUSÃO BILIAR	53
3.6. OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES.....	54
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	54
4.1. OBTENÇÃO DOS DADOS	54
4.1.1. ANÁLISE DE LÍQUIDOS CAVITÁRIOS.....	55
4.1.1.1. OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS.....	55
4.1.1.2. DADOS COLETADOS	56
4.1.2. HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA SÉRICA	56
4.1.2.1. OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS.....	56
4.1.2.2. DADOS COLETADOS	57
4.1.3. EXAMES HISTOANATOMOPATOLÓGICOS E IMAGINOLÓGICOS	58
4.1.4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICOS	58
4.2. CLASSIFICAÇÃO DOS DADOS	59
4.2.1. QUANTO À IDADE.....	59
4.2.2. QUANTO À RAÇA	59
4.2.3. QUANTO AO DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	60
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	62
5.1. Comparação entre os intervalos de PT e CTCN propostos por cada autor e a classificação geral das efusões cavitárias caninas	63
5.2. Comparação entre os tipos de efusão, de acordo com os critérios de cada autor, e os grupos diagnósticos.....	66
5.2.1. Efusões sem classificação	72
5.2.2. Transudato simples.....	73
5.2.3. Transudato modificado.....	73
5.2.4. Exsudato	75
5.3. Comparação entre os tipos de efusão, de acordo com os critérios de cada autor, os grupos de etiologias subjacentes e a análise citológica.....	76
5.3.1. Células mesoteliais.....	76
5.3.2. Células mononucleadas	77

5.3.3.	Neutrófilos.....	78
5.3.4.	Eosinófilos.....	80
5.3.5.	Outros achados citológicos.....	80
5.4.	Comparação entre o tipo de cavidade e a etiologia subjacente	81
5.5.	Comparação entre a faixa etária dos animais e os grupos diagnósticos	83
5.6.	Comparação entre o gênero dos animais e os grupos diagnósticos	87
5.7.	Comparação entre a raças/porte dos animais e os grupos diagnósticos.....	89
5.8.	Análise do aspecto físico	91
5.9.	Análise dos tipos de efusões neoplásicas	92
6.	CONCLUSÕES	93
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
8.	ANEXOS	104

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diferentes aspectos e cores de amostras caninas de efusão cavitária (Fonte: Thompson e Rebar, 2016).	30
Figura 2 - A: Foto de um hemocitômetro, ou câmara de Neubauer. B: Região de contagem celular. Cada lado do quadrado maior possui 3mm de comprimento. Cada lado dos 9 quadrados menores possui 1,0 mm de comprimento. A montagem da câmara é iniciada pelo posicionamento de uma lamínula quadrada de 22x22mm com duas extremidades umedecidas a fim de proporcionar sua adesão às duas barras laterais à região de contagem, criando assim um espaço entre a superfície desta região e a superfície inferior da lamínula de exatamente 0,1mm de altura. A amostra total ou previamente diluída é adicionada a este espaço criado com o auxílio de uma pipeta. Desta forma, a contagem pode ser realizada dentro de um espaço de volume conhecido. Uma vez realizada a contagem, os valores obtidos devem ser multiplicados de acordo com a área utilizada para contagem e a diluição a que a amostra foi submetida (Fonte: http://laboratoryinfo.com/manual-cell-counting-neubauer-chamber/).	31
Figura 3 - Células mesoteliais observadas em diferentes magnitudes em amostras de líquido cavitário canino (Wright-Giemsa) (Fonte: Valenciano et al., 2014; Thompson e Rebar, 2016). 35	
Figura 4 - À esquerda: Neutrófilos degenerados, identificados pela aparência inchada e pouco corada da cromatina nuclear. Amostra de pele de cão com dermatite bacteriana (Wright-Giemsa). À direita: Neutrófilo com picnose, identificada pela condensação nuclear redonda e escura. Amostra de sangue canino armazenada por dois dias (Wright-Giemsa) (Fonte: Thompson e Rebar, 2016).	36
Figura 5 - À esquerda: Pó de luva em aumento de 1000x. À direita: Cristais de bário fagocitados por neutrófilos degenerados em amostra de LC de cão (Wright-Giemsa) (Fonte: Valenciano <i>et al.</i> , 2014; Thompson e Rebar, 2016).	37
Figura 6 - Desenho esquemático dos cinco mecanismos patogênicos mais importantes de efusões pleurais e peritoneais. 1) Os transudatos se formam quando há aumento de pressão hidrostática com ou sem diminuição da pressão oncótica. Os transudatos formados a partir de pressão hidrostática aumentada no interior de capilares sinusóides e alveolares (pulmão não representado) apresentam PT relativamente maior porque estes vasos são mais permeáveis a proteínas plasmáticas; 2) Os exsudatos se formam quando o aumento da permeabilidade vascular e mesotelial permitem que o líquido rico em proteína extravase dos capilares para o interstício e depois para a cavidade; 3) O dano a vasos sanguíneos permite que sangue extravase para a cavidade e de origem a uma efusão hemorrágica; 4) As efusões se formam quando existe diminuição da drenagem dos líquidos livres pelos vasos linfáticos tanto por aumento da pressão no interior do vaso linfático quanto pela presença de células (e. g., neoplásicas) bloqueando a via luminal. O dano a vasos linfáticos permite o extravasamento de linfa e o desenvolvimento de efusões ricas em linfócitos e triglicérido; 5) O dano a vísceras permite que seu conteúdo adentre a cavidade corpórea (e. g., uoperitônio). Os conteúdos liberados por dano aos tecidos intestinal, biliar ou urinário irão originar reação inflamatória e exsudação (Fonte: Modificado de Stockham e Scott, 2008).	39
Figura 17 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.	71

Figura 18 – Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.....	71
Figura 19 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.....	72
Figura 7 - Idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.	83
Figura 8 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "filhotes". Não foram encontrados nesta faixa etária animais com diagnóstico de cirrose, insuficiência cardíaca, uropéritoneo, pancreatite, efusão biliar e hemorragia.	84
Figura 9 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "jovens". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose, insuficiência cardíaca, pancreatite e efusão biliar.	84
Figura 10 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "adultos". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose, efusão quilosa e efusão biliar.	85
Figura 11 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "idosos". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose e efusão biliar.	85
Figura 12 - Gênero dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.	87
Figura 13 - Frequência relativa de cães machos e fêmeas, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos.....	87
Figura 14 - Raça dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária separadas por categorias.	89
Figura 15 – Frequência relativa de cães de porte pequeno, médio, grande e indefinido, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos.....	89
Figura 16 - Raça dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.	90

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Analitos mais frequentemente mensurados e sua respectiva aplicação no diagnóstico efusões cavitárias caninas (Fonte: Adaptado de Thompson e Rebar, 2016)	38
Quadro 2 - Concentrações de proteína total ([PT]), em gramas por decilitro, e de células nucleadas totais (CTCN), por microlitro, definidas por Thompson e Rebar (2016), Valenciano <i>et al.</i> (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato.....	41
Quadro 3 - Predomínio celular, observado em microscopia óptica, definido por Thompson e Rebar (2016), Valenciano <i>et al.</i> (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos tipos de diagnósticos dentre os casos de efusão cavitária canina atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.....	62
Tabela 2 – Distribuição dos tipos de diagnósticos dentre os casos de efusão cavitária canina atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. A = Frequência de casos associados a mais de um tipo de diagnóstico dentre cada grupo de etiologias; B = Frequência de casos associados a apenas um tipo de diagnóstico dentre cada grupo de etiologias; TOTAL = A + B; C = B em relação ao TOTAL.....	62
Tabela 3 - Distribuição de 304 efusões cavitárias caninas de acordo com os intervalos de PT e CTCN propostos por três diferentes autores.	63
Tabela 4 - Quantidade de efusões cavitárias caninas analisadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinário da EV/UFMG classificadas como transudato simples, transudato modificado e exsudato simultaneamente pelos critérios definidos por dois dos três autores selecionados. ..	63
Tabela 5 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).	66
Tabela 6 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).	66
Tabela 7 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).	67
Tabela 8 – Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 1). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.	67
Tabela 9 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 2). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.	68
Tabela 10 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao	

total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 3). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.	68
Tabela 11 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Ajuntamento dos três conjuntos de valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com os autores 1, 2 e 3). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.....	69
Tabela 12 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.....	69
Tabela 13 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.....	70
Tabela 14 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.....	70
Tabela 15 – Médias de cada tipo celular encontradas em cada tipo de efusão cavitária, de acordo com os critérios de classificação de três diferentes autores (1, 2 e 3), dentre as amostras de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. T. = Transudato.	76
Tabela 16 – Frequências absolutas e relativas de casos diagnosticados com um tipo de diagnóstico dentre as efusões pleurais, peritoneais, pericárdicas e de cavidade não informada de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.....	81
Tabela 17 – Frequências absolutas e relativas do tipo de efusão cavitária em cada uma das três cavidades, obtidas dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.	81
Tabela 18 – Distribuição das efusões cavitárias com determinado diagnóstico entre as diferentes faixas etárias dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG em relação ao total de efusões com mesmo diagnóstico. NI = Idade do animal não informada. Total = Total de casos com o respectivo diagnóstico e registro de idade.....	83
Tabela 19 - Frequência relativa de cães machos e fêmeas, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos, em relação ao total de animais de cada gênero. Total = Total de animais de cada gênero.....	88
Tabela 20 – Frequência dos tipos de aspecto físico observados nas efusões cavitárias caninas analisadas no Hospital Veterinário da UFMG em relação ao total de animais das categorias diagnósticas com mais de cinco casos. Total 1 = Total de efusões de determinado tipo de aspecto físico. Total 2 = Total de efusões associadas a determinado diagnóstico. Cir = Cirrose; Hipoalb = Hipoalbuminemia; Urop = Uroperitônio; Hemor = Hemorragia; Seroa = Serosite asséptica; Serob = Serosite bacteriana; Hepatop = Hepatopatia; IC = Insuficiência cardíaca; Hipoprot = Hipoproteinemia; Neo = Neoplasia; Disc = Discretamente.	91
Tabela 21 – Frequência relativas e absolutas dos tipos de efusões cavitárias de origem neoplásica de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.....	92
Tabela 22 – Frequência dos tipos de efusões cavitárias associadas a neoplasias dos tipos epitelial, mesenquimal e de células redondas de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato aminotransferase
C_E – Concentração de creatinina efusiva em mg/dL
C_S – Concentração de creatinina sérica em mg/dL
Cir. – Cirrose
CTCN – Concentração total de células nucleadas
CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média
EDTA – Ácido etilenodiaminotetracético
EDTA-K3 – Ácido etilenodiaminotetracético tripotássico
ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática (*enzyme linked immunosorbent assay*)
FA – Fosfatase alcalina
fL – Femtolitro
GGT – Gamaglutamiltransferase
g/dL – Gramas/decilitro
HCM – Hemoglobina corpuscular média
Hem – Concentração de eritrócitos/ μ L em milhões
Hemor – Hemorragia
Hepatop – Hepatopatia
Hgb – Concentração de hemoglobina em gramas/dL
Hipoprot – Hipoproteinemia
Kg – Quilograma
Hipoalb – Hipoalbuminemia
IC – Insuficiência cardíaca
LC – Líquido cavitário
mg – Miligrama
mL – Mililitro
Neo – Neoplasia
PCR – Reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*)
RDW-SD – Amplitude de variação eritrocitária (*red cell distribution width*) – *Standard deviation*
RelC_e:C_s – Relação entre a creatinina da efusão e do soro
RelK_e:K_s – Relação entre o potássio da efusão e do soro
RelL_l:L_s – Relação entre a atividade de LDH do líquido pleural e do soro
RelP_l:P_s – Relação entre a concentração proteica do líquido pleural e do soro
rpm – Rotações por minuto
Seroa – Serosite asséptica
Serob – Serosite bacteriana
U/L – Unidades/Litro
UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
Urop – Uroperitônio
VCM – Volume corpuscular médio
% - Porcentagem.

RESUMO

Ao acúmulo patológico de líquido no interior das cavidades pleural, peritoneal e pericárdica, se dá o nome de efusão cavitária. Vários tipos de etiologias e diferentes mecanismos foram descritos para formação desta alteração. A análise laboratorial do líquido cavitário (LC) se divide em avaliação física, bioquímica e citológica. Os parâmetros obtidos nestas etapas da análise de LC podem ser utilizados para classificar a efusão e assim elucidar a etiologia subjacente e/ou o mecanismo de sua formação. Na medicina veterinária foram propostos sistemas de classificações geral e específica. Enquanto a classificação específica leva em consideração parâmetros variados da análise de LC, a classificação geral é baseada na avaliação da concentração de proteínas totais (PT), concentração de células nucleadas (CTCN), predomínio celular e permite incluir a efusão em uma de três categorias possíveis: transudato simples, transudato modificado e exsudato. Foram propostos diferentes intervalos para PT e CTCN por múltiplos autores e diferentes concepções a respeito do tipo de predomínio celular predominante em cada uma dessas categorias da classificação geral. Em um estudo retrospectivo, foram levantados os resultados registrados de 304 análises de LC provenientes de 246 cães acometidos por efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, bem como suas respectivas informações clínicas e de demais exames complementares a fim de compreender os aspectos clínico-patológicos e epidemiológicos destes casos, por meio da comparação dos dados levantados com as principais publicações científicas relacionados ao tema. Os critérios propostos por Stockham e Scott (2008) para classificação geral demonstraram a maior eficácia em associar o tipo de efusão à etiologia subjacente supostamente responsável por sua formação. Suas concepções a respeito dos tipos celulares e respectivas proporções encontrados em cada tipo de efusão também se mostraram as mais condizentes com os resultados encontrados neste estudo.

Palavras-chave: Líquidos, diagnóstico, cão, pleural, peritoneal, pericárdico.

ABSTRACT

The pathologic accumulation of fluid inside pleural, peritoneal and pericardial cavities is called cavitory effusion. Many kinds of etiologies and different mechanisms related with the formation of this entity has been described. The laboratorial analysis of body fluids (BF) is composed by physical assessment, biochemical measurements and cytological examination. The parameters obtained during these steps of the BF analysis can be used to classify the effusion and, thus, detect the underlying etiology and/or its formation mechanism. In Veterinary Medicine, general and specific systems of classification have been described. The general classification considers total protein concentration (TPC), total nucleated cell count (TNCC), cell type predominance and allows it to include the effusion into three possible categories: pure transudates, modified transudates and exudates. Different intervals for TPC and TNCC as well as different concepts regarding the cell type predominance in each of these categories have been proposed by multiple authors. In a retrospective study, data from 304 BF analysis obtained from 246 dogs presenting with cavitory effusion, consulted at the Veterinary Hospital of UFMG was collected in order to comprehend the laboratorial and epidemiological aspects of these cases, by comparing the data obtained with the main scientific publications regarding this subject. The criteria proposed by Stockham and Scott (2008) for the general classification of canine cavitory effusions showed the highest efficacy in associating the kind of effusion with the expected type of underlying etiology. Their propositions about the cell type predominance in each kind of effusion also showed a higher agreement with the results obtained in this study.

Keywords: Body fluids, diagnosis, dog, pleural, peritoneal, pericardial.

1. INTRODUÇÃO

Fisiologicamente, existe uma quantidade pequena de líquido livre no interior do espaço compreendido entre as camadas teciduais serosas parietal e visceral das cavidades corpóreas. Essa quantidade é ínfima a ponto de tornar sua coleta para análise nos animais de companhia algo inviável. O'Brien e Lumsden (1988) relatam que, em cães, ela varia entre 0 e 15mL na cavidade peritoneal e aproximadamente 3mL na cavidade pleural.

As principais funções deste líquido livre dentro das cavidades corpóreas incluem a lubrificação destas regiões, evitando atrito excessivo, e o transporte de eletrólitos entre tecidos (Stockham & Scott, 2011; Epstein, 2014). O movimento de entrada e saída dos fluídos a nível capilar é definido pela permeabilidade vascular e o equilíbrio entre as pressões hidrostática e oncótica intravasculares. Distúrbios em um ou mais desses fatores podem favorecer a transferência de componentes líquidos do interior do vaso para o interstício ou para uma cavidade corpórea (Stockham & Scott, 2011; Poole e Erickson, 2015).

As efusões cavitárias representam o acúmulo de líquido no interior das cavidades pericárdica, peritoneal e pleural dos animais domésticos. Estas efusões podem originar-se de processos patológicos por meio da ação das forças da lei de Starling ou do envolvimento de estruturas anatómicas (Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

A análise de líquidos cavitários é considerada um exame prático, rápido e pouco dispendioso, capaz de fornecer informações úteis na obtenção de um diagnóstico definitivo para cães e gatos, bem como contribuir com a definição do prognóstico de diversas doenças. Outras vantagens associadas a este tipo de análise laboratorial envolvem a capacidade de se detectar etiologias subjacentes não evidentes em outros exames como metástases, alta sensibilidade e especificidade para determinados diagnósticos e a utilização de estrutura relativamente simples para sua realização.

As efusões cavitárias podem ser formadas em decorrência de uma variedade de enfermidades primárias. A fim de se identificar mais precisamente estas etiologias, foram propostos diferentes sistemas de classificação nas medicinas humana e veterinária.

A classificação geral proposta para uso na medicina veterinária é dividida em três categorias: Transudato simples, transudato modificado e exsudato. Entretanto, existem discrepâncias significativas no que se refere aos intervalos de referência dos parâmetros da análise, utilizados para incluir as efusões dentro destas três categorias.

Stockham e Scott (2008) definiram que uma efusão é considerada transudato simples quando apresenta concentração de proteína total (PT) inferior a 2,0 g/dL e concentração de células nucleadas (CTCN) inferior a 1.500 células/ μ L, enquanto para Thompson e Rebar (2016) os transudatos simples devem apresentar PT < 2,5 g/dL e CTCN < 1.000. Valenciano *et al.* (2014) propõem que as efusões apresentando PT entre 2,5 e 7,5 g/dL e CTCN entre 1.000 e 7.000 devam ser consideradas transudato modificado, enquanto Stockham e Scott (2008) relatam que as efusões com quaisquer valores de PT iguais ou superiores a 2,0 g/dL e CTCN inferiores a 5.000 podem ser assim consideradas. As discrepâncias entre os intervalos destes mesmos parâmetros para identificação de exsudatos também são evidentes.

A literatura consultada para composição deste trabalho revelou uma carência de estudos direcionados para identificação de ferramentas mais precisas e acuradas na determinação do tipo de efusão (transudato simples, modificado ou exsudato) e também para verificar a eficácia dos

três conjuntos de critérios previamente mencionados para classificar as efusões dentro destas três categorias.

Um estudo objetivando determinar a frequência das principais etiologias associadas a formação de efusão cavitária canina e felina foi conduzido na Alemanha (Hirschberger, 1999). Outro, conduzido no Reino Unido (Mellanby *et al.*, 2002), objetivou investigar o histórico e sinais clínicos, dados laboratoriais, processos patológicos subjacentes, resposta ao tratamento e taxa de sobrevivência de um grande grupo de cães apresentando efusão pleural. Até a data de produção deste trabalho, não foram publicados estudos, envolvendo um grande número de animais, com o intuito de levantar estes tipos de informações ou determinar a frequência das etiologias subjacentes de cães apresentando efusão cavitária dentro de um território brasileiro ou sul-americano.

Segundo Stockham e Scott (2008), as causas mais comuns de efusões cavitárias em cães são hipoproteinemia, insuficiência cardíaca, processos inflamatórios e processos neoplásicos. Estas enfermidades podem resultar em efusões dos tipos transudato simples, transudato modificado ou exsudato, baseado nos valores obtidos de PT e CTCN. Entretanto, observa-se grandes divergências na classificação destas efusões ao utilizar os diferentes critérios apresentados por algumas das principais publicações veterinárias. Além disto, boa parte das efusões não se encaixam em nenhuma das categorias da classificação geral, pois apresentam valores de PT e CTCN incompatíveis com o intervalo de referência de qualquer uma das três categorias.

Classificações mais específicas são propostas pela literatura veterinária e incluem o diagnóstico de efusão hemorrágica, efusão séptica, quilosa, neoplásica, biliar, uoperitôneo, dentre outras. Existem dificuldades inerentes ao diagnóstico de alguns destes tipos de efusão como por exemplo as efusões hemorrágicas, neoplásicas e uoperitôneo. Vários parâmetros devem ser obtidos e interpretados a fim de se diferenciar efusões verdadeiramente hemorrágicas de contaminação sanguínea iatrogênica. A análise citológica de efusões neoplásicas frequentemente revela características proliferativas de difícil distinção entre processos hiperplásicos e neoplásicos. A confirmação de diagnóstico de uoperitôneo deve ser realizada por meio de análises bioquímicas específicas nas amostras de líquido e de sangue.

2. OBJETIVOS

Esta pesquisa tem como objetivo geral analisar os aspectos laboratoriais e epidemiológicos dos casos caninos de efusão cavitária atendidos no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFMG no período de Junho de 2012 a Junho de 2016.

Os objetivos específicos foram:

- a) Relatar a frequência de cada etiologia formadora de efusão cavitária encontrada no estudo retrospectivo realizado.
- b) Relatar a frequência racial, etária e de gênero dos animais incluídos no estudo, em relação às etiologias subjacentes observadas e em relação ao tipo de efusão formada.
- c) Relatar a frequência de cada tipo de efusão (transudato simples, transudato modificado, exsudato e não classificadas) de acordo com os três grupos de autores selecionados.
- d) Relatar a frequência de cada tipo de efusão por cavidade (peritoneal, pleural e pericárdica)
- e) Comparar o predomínio celular para cada tipo de efusão (transudato simples, transudato modificado e exsudato) encontrado no estudo retrospectivo com o predomínio celular descrito para estes tipos de efusões pelos três autores selecionados.
- f) Levantar a frequência de efusões classificadas distintamente a partir dos três intervalos de referência para PT e CTCN publicados por cada um dos três grupos de autores.
- g) Relatar as características de PT, CTCN, predomínio celular e etiologias subjacentes associadas às efusões não incluídas em nenhuma das três categorias da classificação geral.
- h) Comparar a eficiência dos critérios propostos por cada um dos três grupos de autores selecionados em classificar precisamente o tipo de efusão e assim indicar a etiologia subjacente de maneira correta.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. SINAIS CLÍNICOS

Segundo Ludwig *et al.* (2010) os sinais clínicos associados com efusão pleural dependem da causa da efusão, da velocidade de acumulação de líquido e do volume de líquido presente na cavidade. Normalmente os sinais clínicos estão relacionados com o sistema respiratório, entretanto alguns animais podem apresentar apenas letargia, anorexia e perda de peso previamente à sua apresentação. Se for observado dispneia, o desenvolvimento da efusão provavelmente é agudo. Os pacientes podem apresentar taquipnéia com respiração superficial ou um padrão respiratório com inspiração vigorosa e expiração vagarosa. Os pacientes gravemente afetados podem apresentar cianose e respiração de boca aberta. Frequentemente o animal reluta em deitar-se e pode realizar extensão de cabeça e pescoço em posição elevada. A irritação causada pela efusão ou a presença de um outro processo patológico adjacente, como uma cardiomiopatia, podem resultar em tosse. Durante a auscultação, os sons cardíacos e pulmonares podem estar abafados e murmúrios ou arritmias podem ser detectados caso exista alguma doença cardíaca adjacente. Quando nota-se a presença de pulso jugular, há indicação de efusão pericárdica, falência cardíaca ou síndrome caval provocada por vermes do coração. A presença de massas orais, subcutâneas e abdominais ou linfadenopatia generalizada podem sugerir efusão pleural neoplásica. A suspeita de neoplasia mediastínica cranial deve ser levantada em pacientes com síndrome de Horner. Os achados adicionais que podem estar relacionados com alguma causa adjacente, além dos já citados, incluem febre, mucosas hipocoradas, ascite e dor abdominal. Os animais que continuam apresentando dispneia após a remoção do líquido pleural e descompressão da cavidade devem ser investigados para presença de algum tipo de doença subjacente de parênquima ou pleura pulmonar como pneumonia e pleurite fibrosante.

Mellanby *et al.* (2002) em um estudo retrospectivo envolvendo 81 cães acometidos por efusão pleural, identificaram que a queixa de histórico do paciente mais comum era dispneia e/ou taquipnéia. Estas alterações clínicas foram observadas em mais de 90% dos animais participantes do estudo. Letargia e/ou intolerância ao exercício e inapetência e/ou perda de peso também eram achados de histórico clínico comuns. Além disso, sons cardíacos abafados, estertores e ascite também foram frequentemente registrados durante exame clínico.

Os sinais clínicos associados a presença de efusão na cavidade peritoneal são variados e dependem da causa e tipo de efusão formada. Podem incluir distensão e dor abdominais além de teste Piparote positivo (Thompson e Rebar, 2016). Os sinais clínicos associados com acúmulo de líquido na cavidade pericárdica de cães incluem sons cardíacos abafados, distensão jugular venosa, baixa qualidade de pulso e arritmias cardíacas. Eventualmente a manifestação de efusões pericárdicas pode estar associada com evidência clínica de ascite, hepatomegalia, taquicardia, taquipnéia ou dispneia. O tamponamento cardíaco secundário a efusões cardíacas comumente requer a instituição de medidas emergenciais. Além de auxiliar na obtenção de amostra para análise laboratorial, a pericardiocentese de emergência representa uma manobra capaz de impedir o óbito (O'Brien e Lumsden, 1988; Shaw e Rush, 2007).

Saravanan *et al.* (2012), em um estudo conduzido na Índia, encontraram uma maior frequência de ascite nas raças Spitz e Labrador Retrievers. Os cães machos apresentaram maior frequência e a maioria dos casos de ascite foi percebida em uma idade entre 4 e 5 anos.

3.2. OBTENÇÃO DA AMOSTRA DE LÍQUIDO CAVITÁRIO

As amostras de líquido cavitário destinadas à análise laboratorial devem ser coletadas através de punção aspirativa, respeitando-se rigorosamente os critérios e condições ideais de assepsia. Estes cuidados visam evitar o desenvolvimento de afecções infecciosas iatrogênicas secundárias ao procedimento de obtenção da amostra (Meny e Southern, 2000).

Apesar de alguns autores considerarem o termo “paracentese” sinônimo de punção aspirativa da cavidade peritoneal, este é utilizado para descrever genericamente a punção percutânea de qualquer cavidade corpórea para aspiração de líquido. Outros termos mais anatomicamente precisos foram criados para descrever a punção de cavidades específicas como “toracocentese”, “peritoneocentese” e “pericardiocentese”, representando a punção das cavidades pleural, peritoneal e pericárdica, respectivamente (Brunzel, 2013).

O volume total mínimo de amostra de LC destinado a análise varia de 5 a 15 mL, segundo a literatura humana, e amostras de volume intensamente reduzido podem prejudicar ou impossibilitar a realização ou repetição de uma ou mais etapas do exame. Entretanto para amostras caninas, é possível realizar a análise com volumes inferiores a estes relatados. Além disso as punções aspirativas de cavidades corpóreas frequentemente proporcionam volumes que excedem o necessário para a análise do LC (Brunzel, 2013).

3.2.1. PERITONEOCENTESE

A efusão formada no interior da cavidade peritoneal também pode ser chamada de ascite. A fase de preparo do paciente para coleta deste tipo de efusão envolve o esvaziamento de sua bexiga antes de se iniciar o procedimento. O animal deve ser posicionado e contido em decúbito lateral esquerdo. A região deve ser preparada cirurgicamente, incluindo realização de assepsia e tricotomia. Existe a opção de se infiltrar um anestésico local na região a ser puncionada. Uma agulha de calibre 20 a 22 deve ser utilizada para penetrar o abdômen na linha média ventral em um ponto de 1 a 2 cm caudal ao umbigo ou em quadrantes laterais, caudal e cranial em relação ao umbigo. A punção deve permitir que o conteúdo flua espontaneamente por gravidade e força capilar para o interior dos tubos apropriados. Caso seja necessário, uma seringa de 3 a 6 mL pode ser acoplada à seringa de forma a permitir que a amostra seja suavemente aspirada. Evita-se puncionar regiões da pele onde houve incisão cirúrgica prévia a fim de evitar a perfuração de alguma víscera que possivelmente tenha se aderido à parede abdominal naquela região (Walters, 2003; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Durante o procedimento é importante que o animal permaneça imobilizado a fim de evitar perfurações ou lacerações em órgãos internos. Alguns pesquisadores preferem que o animal permaneça em estação durante o procedimento de modo a facilitar a remoção do conteúdo líquido. Entretanto, esta posição pode trazer dificuldades à coleta por provocar a obstrução da agulha pelo omento (Walters, 2003; Thompson e Rebar, 2016).

Caso haja dificuldades em obter a amostra por meio da abdominocentese tradicional por quadrantes, existe a alternativa de se realizar um lavado peritoneal diagnóstico. São introduzidos de 10 a 20 mL/kg de solução isotônica aquecida na cavidade. O corpo do animal é suavemente revirado de um lado para o outro, massageado ou submetido a passeios breves a fim de que o líquido se distribua igualmente pela cavidade. Depois a coleta tradicional por quadrantes é realizada normalmente. Crowe (1984) relata que este procedimento promove aumento da acurácia analítica, entretanto Thompson e Rebar (2016) salientam a desvantagem considerável da

aplicação deste método em proporcionar um efeito imprevisível de diluição do total de células nucleadas e teor proteico da amostra.

3.2.2. TORACOCENTESE

As efusões torácicas pleurais são tipicamente abundantes e bilaterais, entretanto podem apresentar-se de maneira escassa, unilateral ou compartimentalizada (Valenciano *et al.*, 2014). Para remoção do líquido do tórax do animal, este deve ser mantido em estação ou posicionado em decúbito ventral ou esternal. A área ideal a ser puncionada é o sexto, sétimo ou oitavo espaço intercostal próximo da junção costochondral. Desta forma, o local deve ser cirurgicamente preparado, incluindo tricotomia e assepsia externas e infiltração com anestésico local, caso a quantidade de líquido a ser removida seja aumentada. Normalmente as agulhas de calibre de 19 ou 20 são adequadas, entretanto agulhas de calibre maior podem ser necessárias para cães de grande porte. Exames de imagem como radiografia e ultrassonografia torácicas podem contribuir para localizar e guiar a remoção do líquido. No momento da punção deve-se tomar cuidado em não puncionar os vasos sanguíneos intercostais situados caudalmente a cada costela (Tseng e Wadell, 2000; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

3.2.3. PERICARDIOCENTESE

Assim como na punção das cavidades anteriores, a pericardiocentese pode ser realizada com o animal em estação ou em decúbito esternal ou lateral esquerdo. Neste tipo de procedimento, a sedação é considerada necessária a fim de evitar a laceração de artérias coronárias, do parênquima pulmonar ou a punção cardíaca. A área cirúrgica a ser preparada deve incluir a área entre a terceira e a oitava costela do paciente. O eletrocardiograma pode ser útil para acompanhar a introdução da agulha, visto que o contato cardíaco com a agulha ou cateter provoca arritmia. A lidocaína pode ser utilizada como anestésico local no tecido pleural a fim de minimizar o desconforto provocado pela penetração tecidual. A punção normalmente é feita sobre a junção costochondral do quarto ou quinto espaço intercostal. Uma seringa de 30 a 60 mL deve ser acoplada a uma torneira de três vias e mangueira extensora, permitindo a aplicação de uma suave pressão negativa no sistema durante a coleta (D'urso, 2005; Gidlewski e Petrie, 2005; Shaw e Rush, 2007).

3.3. MANIPULAÇÃO DA AMOSTRA DE LÍQUIDO CAVITÁRIO

Uma vez obtida, a amostra deve ser armazenada e pré-processada adequadamente a fim de impedir que interferências pré-analíticas sejam criadas. Recomenda-se que a amostra de líquido cavitário (LC) seja dividida em um tubo contendo anticoagulante e um tubo seco (sem anticoagulante). O anticoagulante mais indicado para a preservação de amostras de LC destinadas a avaliação celular quantitativa e citológica é o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), devido à sua conhecida eficiência em preservar as características morfológicas das células na amostra (Rakich e Latimer, 2011; Skeldon e Dewhurst, 2014).

Um estudo conduzido por Salinas *et al.* (1997) envolveu a contagem celular de amostras de líquido sinovial de humanos preservadas em heparina ou EDTA, em momentos imediatamente após a coleta, 24 horas e 48 horas após a coleta. Foi observado uma diminuição média nos valores de concentração total de células nucleadas 4,6 vezes maior no momento 24 horas após a coleta para as amostras preservadas em heparina em comparação com as amostras preservadas em EDTA e de 9,2 vezes para o momento 48 horas. De maneira geral, o tempo adequado de armazenamento da amostra depende das características da amostra como concentração proteica, celularidade e tipo celular predominante. Recomenda-se que as amostras provenientes de efusões com suspeita de baixo teor proteico ou origem neoplásica sejam processadas em menos de 6 horas

após a coleta. Para as demais amostras, este período não deve ultrapassar 36 horas (Stockham e Scott, 2008; Thompson e Rebar, 2016).

A amostra preservada em anticoagulante será destinada a contagem total de células nucleadas e hemácias e avaliação citológica, enquanto a amostra sem anticoagulante será utilizada para realizar a mensuração dos componentes bioquímicos como proteína total, albumina, colesterol, dentre outros. Uma ou mais etapas da análise de LC's serão comprometidas caso não esteja disponível amostra armazenada em um destes tubos (Thompson e Rebar, 2016; Valenciano *et al.*, 2014). O EDTA apresenta o potencial em elevar falsamente o teor proteico mensurado na amostra (Goossens *et al.*, 1991; Stockham e Scott, 2008).

Sempre que houver intenção em dosar a concentração de glicose na amostra de LC, recomenda-se que esta seja acondicionada em tubo contendo fluoreto de sódio, para obtenção de resultados associados a maior acurácia analítica (Brunzel, 2013). A bilirrubina pode sofrer degradação quando exposta a luz solar ou artificial. A fim de evitar que sua concentração em amostras de LC seja subestimada, recomenda-se a proteção do frasco destinado a avaliação bioquímica revestindo-o com papel-alumínio (Stockham e Scott, 2008).

Devido às ações degenerativas secundárias à etapa de armazenagem sobre as células presentes nas amostras biológicas, recomenda-se que sejam produzidas de 2 a 3 extensões em lâmina no momento imediato à obtenção da amostra e prévio à armazenagem desta. Este procedimento visa garantir uma maior integridade às células presentes na amostra e fortalecer a preservação de suas características citomorfológicas (Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016). Maher *et al.* (2010) demonstraram que, após 24 e 48 horas de armazenagem da amostra de LC canino e felino, ocorre um decréscimo significativo na concentração de células nucleadas, neutrófilos, células neoplásicas e o desaparecimento de bactérias anteriormente visíveis por meio da análise citológica, além de um aumento na concentração de células microscopicamente indistinguíveis. Segundo Thompson e Rebar (2016), as amostras destinadas a análise de LC, sempre que possível, devem ser enviadas juntamente com gelo ao laboratório com garantia de entrega no dia seguinte para evitar que alterações “in vitro” sejam formadas.

Caso haja interesse em enviar a amostra de LC para cultura microbiológica, recomenda-se que esta seja armazenada em tubo seco, estéril, a prova de vazamento e sem EDTA, devido às suas propriedades bactericidas e bacteriostáticas. Tubos Vacutainer estéreis ou seringas estéreis descartáveis podem ser usados (Dempsey e Ewing, 2011). Brunzel (2013) relata que a utilização de um volume maior de amostra de LC, entre 10 e 20 mL, aumenta a porcentagem de resultados positivos para cultura bacteriana. Quando há a intenção de se investigar a presença de microrganismos anaeróbicos, todo cuidado deve ser tomado para que a amostra não entre em contato com o ar. Além disso, a amostra deve ser mantida em temperatura ambiente por até 24 horas após a coleta, a fim de que as melhores condições para o cultivo deste tipo de microrganismo sejam obtidas. Frascos próprios para acondicionamento deste tipo de amostra estão atualmente disponíveis (Dempsey e Ewing, 2011; Love e Jones, 2012).

Eventualmente, relações entre a concentração de um determinado analito na amostra de LC e a concentração no soro sanguíneo devem ser obtidas para que diagnósticos mais específicos e precisos sejam obtidos. Por este motivo, deve se considerar a necessidade de se coletar e enviar ao laboratório responsável pela análise do LC, uma amostra de sangue total sem anticoagulante ou soro sanguíneo, dependendo do conjunto de suspeitas clínicas levantadas. Durante a interpretação do resultado da análise de LC, alguns dados provenientes de um hemograma recente do mesmo animal, como volume globular, concentração e/ou morfologia de hemácias, plaquetas e leucócitos, são considerados úteis. Nestas circunstâncias, a solicitação de um hemograma

concomitante à solicitação da análise do LC pode contribuir para uma maior elucidação do caso (Paes, 2014¹; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

3.4. ETAPAS DA ANÁLISE DE LÍQUIDOS CAVITÁRIOS

A análise de líquidos cavitários é composta por três etapas fundamentais: análise física, análise celular e análise bioquímica. A análise celular pode ser dividida em uma etapa quantitativa e outra qualitativa ou citológica. Além da análise de LC, a amostra de LC também pode ser destinada a outros tipos de avaliações moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (“PCR” em inglês), ensaios imunológicos, como ensaio de imunoabsorção enzimática (“ELISA” em inglês), eletroforese proteica, cultura microbiana, marcações imunocitoquímicas, dentre outras (Love e Jones, 2012; Brunzel, 2013; Thompson e Rebar, 2016).

3.4.1. ANÁLISE FÍSICA

Antes de iniciar a etapa de análise dos parâmetros físicos do LC é importante se certificar de que a amostra encontra-se em temperatura ambiente. A homogeneização de amostras refrigeradas pode predispor ou causar o rompimento das células presentes. Além disso, a mensuração da proteína total, tanto por refratometria, quanto por espectrofotometria pode ser erroneamente obtida caso a amostra não seja processada em temperatura ambiente (George, 2001; Sink e Weinstein, 2011).

A análise física pode ser iniciada logo após a coleta e possibilita que valiosas informações precoces sejam obtidas. Nela serão avaliados parâmetros como cor e aspecto em momento prévio e posterior ao procedimento de centrifugação da amostra, densidade e concentração proteica através de refratometria, além de se registrar informações adicionais como presença de coágulo na amostra e formação de espuma por agitação, indicativa de alta concentração proteica. A presença de estruturas macroscópicas coaguladas no interior do tubo contendo anticoagulante indica que a celularidade, e possivelmente a proteína total, da amostra devem estar subestimadas (Dempsey e Ewing, 2011; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

A partir da utilização de um viscosímetro, Yetkin *et al.* (2006), conseguiram estabelecer uma boa relação entre alta viscosidade de amostras de líquido pleural humano e sua classificação em exsudato. Este método apresentou sensibilidade de 94% e especificidade de 93%, comparado com o critério de Light, para diferenciar transudatos e exsudatos. O critério de Light envolve a avaliação de três parâmetros: Atividade de LDH pleural, relação LDH pleural : sérico e relação PT pleural : sérica.

3.4.1.1. GRAVIDADE ESPECÍFICA

O termo “gravidade específica”, também chamado de “densidade relativa” se refere ao que popularmente é chamado de “densidade” na rotina clínica-laboratorial veterinária. Enquanto a segunda se refere a uma medida da massa em relação ao volume de uma substância, e pode ser representada por g/L, kg/cm³ ou mg/μL, a primeira representa a relação entre a densidade mensurada na substância e a densidade da água destilada (1,000 g/mL a 4° C). Desta forma, por se tratar de uma relação ou um quociente entre duas densidades, a gravidade específica é representada sem unidade (Stockham e Scott, 2008; Sink e Weinstein, 2011).

A utilização da densidade, ou gravidade específica, como parâmetro para classificação do tipo de efusão cavitária deixou de ser utilizada na medicina humana desde a década de 1970. Isso ocorreu

¹ Comunicação pessoal

devido à sobreposição constantemente observada nos valores deste marcador no intervalo compatível com exsudatos em amostra de efusões classificadas como transudato e vice-versa (Brunzel, 2013). George (2001) recomenda que a utilização do refratômetro para determinação da gravidade específica de amostras de LC deve ser interrompida na prática laboratorial veterinária. Segundo este autor, a escala de gravidade específica dos refratômetros é calibrada especificamente para amostras de urina e, portanto, fornece valores falsamente elevados para amostras de LC. A uréia, soluto mais abundante da urina, provoca um ângulo menor de refração na luz do que a proteína, soluto mais abundante no LC. Desta forma, a urina provoca uma menor deflexão da luz em comparação com uma amostra de LC de mesma gravidade específica (Wolf, 1966; George, 2001). Segundo Light (1979), quanto mais concentrada for a amostra maior será a discrepância entre os valores verdadeiros e os aferidos.

3.4.1.2. PROTEÍNA TOTAL

Quatro técnicas distintas foram descritas para mensuração da concentração de proteína total (PT) na medicina veterinária: Fitas de urinálise, refratometria, técnica de Bradford e técnica do biureto (Braun *et al.*, 2001). Foram realizados estudos comparando a acurácia analítica da determinação da concentração de PT em amostras de LC canino por refratometria e pelo método do biureto. Braun *et al.* (2001), George (2001), George e O'Neill (2001) relataram boa acurácia dos dois métodos em amostras apresentando um amplo intervalo de valores de concentração proteica. Entretanto, alguns estudos obtiveram resultados mais específicos demonstrando que amostras de LC apresentando concentração de PT inferior a 2,0 g/dL têm este parâmetro subestimado quando aferido por refratometria e que a espectrofotometria é mais acurada para amostras com alto teor de PT (Braun *et al.*, 2001). Outro estudo demonstrou que a refratometria é eficiente para aferição da PT para concentrações de até 1,0 g/dL (George e O'Neill, 2001).

As amostras apresentando aspecto turvo devem ser submetidas a centrifugação. Quando esta alteração física é decorrente de concentração elevada de células nucleadas, este procedimento promove a sedimentação destes constituintes da amostra e, assim, o sobrenadante pode ser extraído e destinado a avaliação bioquímica e mensuração proteica. As amostras contendo altas concentrações de lipídeos, hemoglobina ou bilirrubina podem ocasionar interferências na mensuração da PT tanto por refratometria quanto por espectrofotometria (Briend-Marchal *et al.*, 2005; Thompson e Rebar, 2016).

3.4.1.3. AVALIAÇÃO DA COR E ASPECTO

As principais alterações de cor associadas a tipos específicos de efusão incluem as colorações amarelada, avermelhada, amarronzada, esverdeada, esbranquiçada ou amostras incolores. As amostras de LC também podem ser classificadas quanto ao aspecto físico em turvas ou límpidas. As amostras incolores e límpidas normalmente são provenientes de transudatos simples, enquanto as amostras amareladas podem sugerir efusões classificadas como transudato modificado ou uoperitônio. Amostras avermelhadas sugerem efusões de origem hemorrágica ou contaminadas por sangue periférico durante a coleta (Rakich e Latimer, 2011; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Os aspectos físicos esverdeados podem sugerir origem biliar e os amarronzados exsudatos sépticos ou aspiração de conteúdo intestinal. As amostras turvas esbranquiçadas, popularmente referidas como “leitosas” indicam alto conteúdo lipídico, normalmente associado com efusão quilosa. Entretanto um aspecto esbranquiçado e turvo também pode ser observado em amostras de LC apresentando alta celularidade. Neste caso, a centrifugação da amostra pode ser útil na diferenciação destes dois tipos de efusão. O esperado é que quando o aumento da turbidez na

amostra é atribuído a concentração elevada de lipídeos, a centrifugação não provocará mudança no aspecto da amostra, visto que as moléculas lipídicas continuarão suspensas no sobrenadante da amostra. Caso a turbidez da amostra seja em decorrência de celularidade aumentada, é esperado que os componentes celulares sofram sedimentação, proporcionando uma diferença visual entre o aspecto da amostra prévio e posterior à centrifugação (Porcel e Light, 2006; Paes, 2014²; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Outra utilidade em se submeter a amostra à centrifugação para avaliação do aspecto do sobrenadante é na diferenciação de amostras verdadeiramente hemorrágicas e amostras contaminadas com sangue periférico durante a coleta. É esperado que as amostras provenientes da primeira situação apresentem sobrenadante pós centrifugação de aspecto avermelhado ou amarelado, enquanto as amostras provenientes da segunda situação, coloração transparente. A lógica da interpretação é a de que as amostras de efusão hemorrágica permaneceram por um maior período de tempo no interior da cavidade, permitindo que houvesse destruição das hemácias livres. A destruição destas células libera hemoglobina trazendo uma coloração avermelhada à amostra. À medida que esta hemoglobina livre começa a ser degradada, os subprodutos desse processo, como a bilirrubina de coloração amarelada, começam a acumular-se na efusão (Leme, 2014³; Paes, 2014⁴; Skeldon e Dewhurst, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).



Figura 1 - Diferentes aspectos e cores de amostras caninas de efusão cavitária (Fonte: Thompson e Rebar, 2016).

3.4.2. CONTAGEM DE CÉLULAS NUCLEADAS E ERITRÓCITOS

A segunda etapa da análise de líquidos cavitários é constituída pela avaliação celular quantitativa e inclui a determinação das concentrações total de células nucleadas (CTCN) e de eritrócitos. Estas mensurações podem ser realizadas de forma manual, por meio do hemocítômetro, também conhecido como câmara de Neubauer ou de forma automatizada através de contadores celulares que utilizam o princípio de impedância ou da citometria de fluxo (Scott e Stockham, 2008; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

² Comunicação pessoal

³ Comunicação pessoal de Dra. Fabiola Paes de Oliveira

⁴ Comunicação pessoal de Dr. Paulo Ricardo de Oliveira Paes



Figura 2 - A: Foto de um hemocitômetro, ou câmara de Neubauer. B: Região de contagem celular. Cada lado do quadrado maior possui 3mm de comprimento. Cada lado dos 9 quadrados menores possui 1,0 mm de comprimento. A montagem da câmara é iniciada pelo posicionamento de uma lamínula quadrada de 22x22mm com duas extremidades umedecidas a fim de proporcionar sua adesão às duas barras laterais à região de contagem, criando assim um espaço entre a superfície desta região e a superfície inferior da lamínula de exatamente 0,1mm de altura. A amostra total ou previamente diluída é adicionada a este espaço criado com o auxílio de uma pipeta. Desta forma, a contagem pode ser realizada dentro de um espaço de volume conhecido. Uma vez realizada a contagem, os valores obtidos devem ser multiplicados de acordo com a área utilizada para contagem e a diluição a que a amostra foi submetida (Fonte: <http://laboratoryinfo.com/manual-cell-counting-neubauer-chamber/>).

Da Cunha *et al.* (2009) realizaram um experimento científico para verificar a confiabilidade diagnóstica de um aparelho contador celular automatizado chamado Sysmex XT-2000iV em analisar amostras de líquido cavitário caninas e felinas. O aparelho utiliza tanto o princípio da impedância quanto o da citometria de fluxo para contabilizar e diferenciar as células em amostras biológicas veterinárias. Foi constatado que o método automatizado desempenhado pelo aparelho foi eficiente em determinar, com alta acurácia e precisão, as concentrações total de células nucleadas e de hemácias, porém obteve concordância moderada com os achados citológicos para classificar as efusões.

Brudvig e Swenson (2015) também encontraram resultados similares aos de Da Cunha *et al.* (2009) em um estudo realizado com amostra de líquido pleural e peritoneal de cães e sinovial de equinos. O aparelho utilizado foi o Abaxis VetScan HM5 que utiliza uma metodologia combinada entre diferenciação química e impedância. A mensuração da CTCN foi comparada com a realizada por outros dois contadores celulares, o ADVIA 120 e scil Vet abc. Os resultados obtidos pelo aparelho testado sugeriram que o método automatizado aplicado é rápido e confiável para mensuração da CTCN, entretanto a contagem diferencial continua sendo desempenhada de maneira mais acurada e precisa por meio da microscopia óptica e a citopatologia.

Apesar destes resultados, é importante ressaltar a limitação existente em contadores celulares automatizados que utilizam técnicas mais simplificadas. A utilização de amostras com conteúdo lipídico elevado ou apresentando coágulos de fibrina pode promover o entupimento do sistema ou contribuir para o seu mal funcionamento (Abreu, 2017⁵).

3.4.3. ANÁLISE CITOLÓGICA

Os principais parâmetros microscópicos a serem avaliados, registrados ou quantificados no exame citológico de LC's incluem a determinação do predomínio celular, observação de alterações citomorfológicas, microrganismos, estruturas cristaloides, amorfas ou proteináceas sugestivas ou

⁵ Comunicação pessoal.

compatíveis com tipos específicos de efusão e critérios de malignidade (Skeldon e Dewhurst, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).

Segundo Kushwaha *et al.* (2008), o teste mais eficiente para estabelecer o diagnóstico de efusões pleurais humanas é a análise citológica, associada à contagem celular. Além de representar uma modalidade diagnóstica considerada completa, a análise citológica de determinados tipos de líquidos pleurais, na medicina humana, é capaz de indicar a etiologia da efusão e fornecer noções prognósticas a respeito do processo patológico em questão.

Uma das aplicações mais importantes da avaliação citopatológica em amostra de LC é no diagnóstico de efusões neoplásicas. Prakash e Reiman (1985) relatam uma alta sensibilidade na utilização da análise citológica para o diagnóstico de efusões pleurais malignas em humanos. Hirschberger (1999), em seu estudo, encontrou uma sensibilidade de 64% e especificidade de 99% para detecção neoplasias malignas em efusões cavitárias caninas. Entretanto em um outro estudo envolvendo a avaliação de efusões pericárdicas caninas provenientes de 259 animais, apenas 7,7% dos resultados obtiveram diagnósticos conclusivos através da análise citológica. A utilidade diagnóstica cresceu para 20,3% quando as efusões com hematócrito igual ou superior a 10% foram removidas do espaço amostral (Cagle *et al.*, 2014). Hsu (1987) conduziu um estudo retrospectivo dos resultados das análises de 5.255 amostras de efusão pleural de 3.811 pacientes humanos e encontrou uma taxa de detecção citológica de malignidade de 20,5% e uma correlação com a avaliação histopatológica de 96,5%.

Os predomínios celulares identificáveis em amostras de LC podem ser classificados como inflamatórios, proliferativos ou mistos e dependerão dos tipos celulares encontrados na amostra e a estimativa de suas respectivas concentrações no esfregaço avaliado (Thompson e Rebar, 2016). Existe uma discrepância considerável nos predomínios celulares descritos para cada uma das categorias existentes na atual classificação geral proposta para medicina veterinária (Stockham e Scott, 2008; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Em humanos, as efusões pleurais causadas por processo inflamatório agudo culminando na formação de exsudatos apresentam predomínio de neutrófilos em torno de 90% enquanto os exsudatos peritoneais que apresentem predomínio de neutrófilos maior que 25% sugerem origem séptica bacteriana. Os linfócitos predominam em aproximadamente 90% das efusões pleurais humanas causadas por tuberculose, neoplasia e doenças sistêmicas. Observa-se predomínio de linfócitos nos transudatos peritoneais e exsudatos causados por redução da absorção linfática na cavidade peritoneal em processos neoplásicos, tuberculose, obstrução linfática, etc. As efusões pericárdicas desenvolvidas em humanos frequentemente são originadas por diferentes causas como infarto pós-miocárdico, pericardite viral ou bacteriana e acabam gerando contagens citológicas diferenciais similares. Por este motivo, esta etapa da análise de líquido pericárdico em humanos é considerada de baixo valor diagnóstico (Brunzel, 2013).

Em um estudo conduzido por Light *et al.* (1973), as amostras de líquido pleural de 182 pacientes humanos foram avaliadas prospectivamente. Das 31 efusões exsudativas com predomínio linfocítico, 30 eram causadas por neoplasia ou tuberculose. Nenhuma das efusões tuberculosas apresentou mais do que 1% de células mesoteliais, enquanto todas as outras apresentaram concentração deste tipo celular superior a 5%. A avaliação citológica foi capaz de identificar células apresentando critérios de malignidade em 33 amostras de um total de 43 conhecidamente de origem neoplásica. Mais da metade das efusões com resultados citológicos inconclusivos foram posteriormente confirmadas como de origem neoplásica.

3.4.3.1. PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

A avaliação citológica é uma das etapas da análise de LC mais susceptíveis a interferências pré-analíticas como tempo de armazenamento de amostra prolongado, armazenamento inadequado da amostra em temperatura imprópria ou sem anticoagulante, extensão da amostra em lâmina mal confeccionada, entre outras (Bauer, 2014; Meinkoth *et al.*, 2014).

Especialmente para as amostras turvas, recomenda-se que sejam preparadas extensões diretas da amostra total em lâminas pelo método de “squash” o mais breve possível. Uma quantidade entre 1 a 4 lâminas normalmente é preparada, tomando-se o cuidado de secar a amostra ao ar livre, por meio de abanamento da lâmina. Desta forma, o material é fixado na lâmina, seu tempo de preservação aumenta e a formação de artefatos microscópicos é reduzida (Rakich e Latimer, 2011; Meyer, 2016).

Uma vez acondicionado em lâmina, a amostra deve permanecer em temperatura ambiente e ser encaminhada ao laboratório protegida em frasco apropriado, sem qualquer outro tipo de procedimento de fixação ou coloração. Desta forma, o patologista clínico responsável pela análise do material disporá de liberdade para escolher o método de coloração que julgar mais apropriado para o tipo de amostra e suspeitas clínicas pré-estabelecidas. O armazenamento de lâminas em temperaturas inferiores às do ambiente pode predispor a lise celular de forma direta ou por meio da formação de gotículas de água em sua superfície. Outra forma de acondicionar a amostra destinada à avaliação citológica é em tubo contendo EDTA (Bauer, 2014; Meinkoth *et al.*, 2014; Paes, 2014⁶; Meyer, 2016).

As amostras destinadas a avaliação citológica apresentando celularidade baixa a moderada devem ser centrifugadas por 3 a 5 minutos a 450g (aproximadamente 1500 a 2000 rpm, dependendo do diâmetro da centrífuga). Após a centrifugação, a maior parte do sobrenadante deve ser separada, deixando restar no tubo um volume similar ao sedimento formado na centrifugação. O sedimento no fundo do tubo é, então, reconstituído por meio da agitação sutil do tubo e esta amostra de celularidade concentrada é utilizada para confecção de extensões em lâmina, preferencialmente por “squash” (Thompson e Rebar, 2016).

Um volume entre 200 e 500 µL de amostra de LC pode ser utilizado para confecção de preparações citocentrifugadas quando a celularidade da amostra é inferior a 3.000 células/µL (Keebler e Facik, 2008; Vernau, 2016⁷). De acordo com Deshpande e Bhaskaran (2015), as amostras preparadas por meio deste método proporcionam a identificação mais eficiente de células malignas em amostras de LC humano apresentando celularidade escassa comparado com as amostras obtidas pela centrifugação convencional. A citocentrífuga é um instrumento utilizado com o propósito de assentar as células diretamente sobre as lâminas microscópicas sob uma velocidade operacional variando entre 200 e 2000 rpm. Normalmente, três parâmetros são programáveis: velocidade, tempo e taxa de aceleração. As amostras são acondicionadas em câmaras plásticas especiais, montadas juntamente com um cartão de filtro de papel e uma lâmina microscópica de vidro (Keebler e Facik, 2008).

Uma boa opção indicada pela literatura para confecção de extensões em lâmina de amostras com baixo teor proteico, como transudatos, é a utilização de lâminas previamente revestidas por soro sanguíneo. Neste tipo de amostra as células tendem a se desprender mais facilmente durante o procedimento de lavagem da lâmina e a utilização de lâminas preparadas desta maneira promove

⁶ Comunicação pessoal

⁷ Comunicação pessoal

uma maior aderência das células à lâmina, impedindo que estas sejam perdidas. Deposita-se várias gotas de uma amostra de soro sanguíneo destinada a análise bioquímica sobre a superfície de um conjunto de 10 a 20 lâminas. As lâminas devem ser secadas ao ar livre e quando não estiverem mais pegajosas ao toque devem ser acondicionadas em um frasco porta-lâminas e congeladas para evitar proliferação bacteriana. Quando forem ser utilizadas, estas lâminas devem ser retiradas do congelador com antecedência para permitir sua secagem completa. Um secador de cabelo pode ser usado para acelerar este processo e evitar a condensação das lâminas, capaz de promover lise celular e inviabilizar a amostra a ser acondicionada (Thompson e Rebar, 2016).

As principais técnicas de coloração disponíveis para corar amostras citológicas veterinárias incluem as colorações de base alcoólica do tipo Romanowsky, como May-Grünwald-Giemsa, corante de Wright e Diff-Quick. Outras técnicas incluem a utilização do novo azul de metileno, normalmente utilizado em preparações úmidas quando se deseja obter uma avaliação precoce da qualidade da amostra, sua celularidade e noções de tipo de predomínio celular (Rakich e Latimer, 2011; Bauer, 2014; Meinkoth *et al.*, 2014). A coloração de Papanicolau é utilizada com menos frequência na medicina veterinária pois apresenta limitações na avaliação de infiltrados inflamatórios e também requer a execução de várias etapas. Sua maior vantagem é o realce de características morfonucleares capazes de indicar alterações displásicas ou neoplásicas precoces (Meyer, 2016).

Bauer e Moritz (2005) realizaram um estudo comparando a avaliação citológica de esfregaços corados com May-G runwald-Giemsa e a utilização de um citômetro de fluxo, modelo ADVIA 120, para diferenciar as células nucleadas presentes em amostras de LC de 17 cães e gatos acometidos por diferentes etiologias. O contador celular automático utilizou parâmetros como volume celular, intensidade de coloração por peroxidase e lobularidade celular para reconhecer acertadamente as efusões inflamatórias, as proliferações monocíticas e os linfomas. Entretanto as células mesoteliais e de carcinoma foram identificadas equivocadamente como “blastos mononucleares”.

3.4.3.2. TIPOS CELULARES

As células que podem ser encontradas em amostras de LC canino são o neutrófilo, eosinófilo, linfócito, macrófago, mastócito, eritrócito, células neoplásicas de linhagem epitelial ou mesenquimal e a célula mesotelial. De maneira geral, cada um destes tipos celulares apresentam características morfológicas celulares, de citoplasma ou de núcleo que os tornam distinguíveis por meio da microscopia óptica de alta magnitude (Skeldon e Dewhurst, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).

As células mesoteliais representam um dos elementos componentes da camada serosa que reveste as cavidades corpóreas e as superfícies viscerais. Trata-se de um tipo celular epitelial, capaz de expressar marcadores mesenquimais e epiteliais, que costuma se arranjar em monocamada achatada, cumprindo a função de barreira de difusão. Na análise citológica, a célula mesotelial típica pode ser observada individualmente ou disposta em pequenos aglomerados coesos. Apresenta núcleo ovalado, baixa relação núcleo : citoplasma e citoplasma abundante e basofílico pálido. Entretanto este tipo celular comumente apresenta características citomorfológicas reativas, como grinalda rósea em margem citoplasmática, binucleação, alteração de padrão de cromatina, nucléolos proeminentes, anisocariose, anisocitose, figuras de mitose, amoldamento nuclear e cariomegalia. Estas alterações morfológicas podem mimetizar um processo maligno quando ocorre acúmulo de LC por tempo prolongado ou quando há desenvolvimento de processo inflamatório no interior do espaço cavitário (Dempsey e Ewing, 2011; Valenciano *et al.*, 2014). Esse fato exige importante cautela por parte do patologista clínico responsável pela análise deste

tipo de amostra em não relatar diagnósticos neoplásicos ou hiperplásicos falso positivos ou negativos (Thompson e Rebar, 2016).

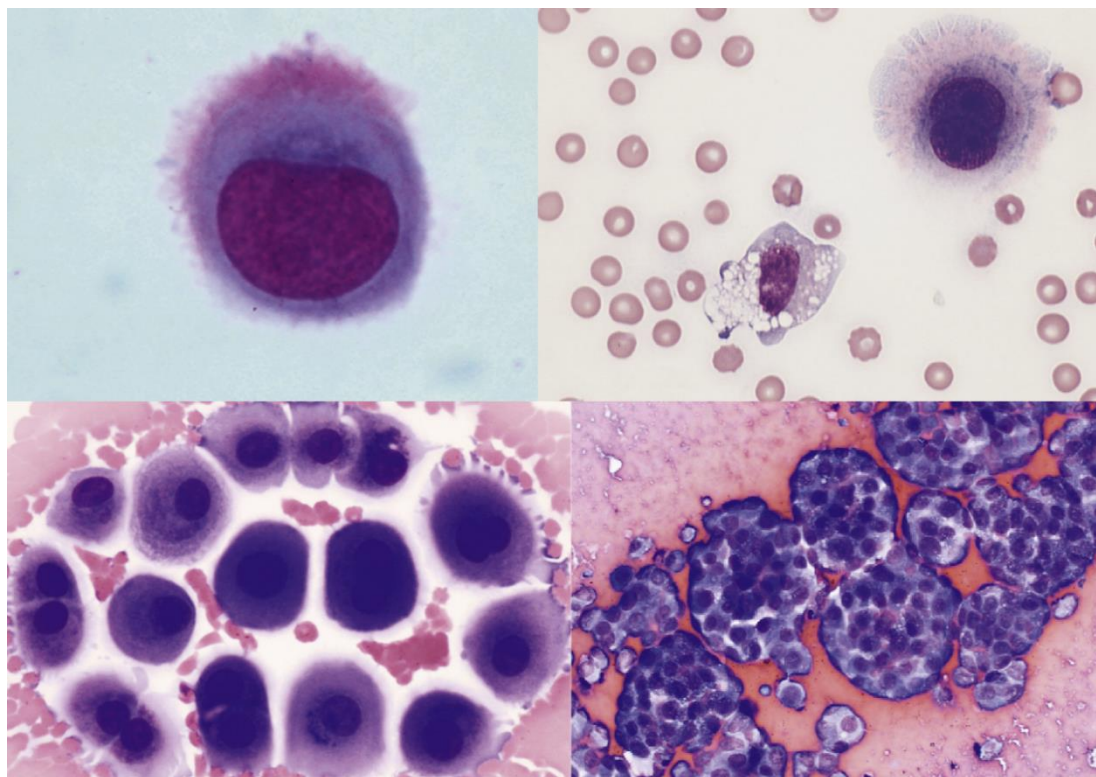


Figura 3 - Células mesoteliais observadas em diferentes magnitudes em amostras de líquido cavitário canino (Wright-Giemsa) (Fonte: Valenciano et al., 2014; Thompson e Rebar, 2016).

A concentração de neutrófilos pode aparecer aumentada em amostras de LC quando ocorre acúmulo de líquido crônico ou em processos inflamatórios tanto em cavidades de animais quanto de humanos (Stockham e Scott, 2008; Brunzel, 2013; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016). Thompson e Rebar (2016) afirmam que é esperada ausência ou presença em baixos números de neutrófilos em líquidos cavitários normais. Já, para Rakich e Latimer (2011), os neutrófilos estão presentes em líquidos peritoneais normais e de acordo com Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008), os neutrófilos estão presentes em diferentes concentrações na maioria das efusões. A concentração de neutrófilos relatada nos diferentes tipos de efusões cavitárias é discutida de maneira mais aprofundada no item “3.5.1” deste documento.

Os neutrófilos podem ser denominados “degenerados” quando exibirem alterações tais como cariólise e basofilia e vacuolização citoplasmáticas. A cariólise pode ser definida como o inchaço do núcleo e a redução da intensidade de sua coloração. Este tipo de alteração é associado com morte rápida da célula e comumente decorre de envolvimento infeccioso bacteriano da lesão (Thompson e Rebar, 2016). Meyer e Harvey (2004) mencionam que este tipo de alteração morfológica neutrofílica também pode ser observado em exsudatos estéreis provocados pela liberação de enzimas proteolíticas como resultado de pancreatite aguda.

A hipersegmentação nuclear de neutrófilos sugere que estas células sejam mais maduras e, portanto, possivelmente tenham migrado para o tecido por diapedese. Desta forma, este achado representaria um processo inflamatório em oposição à sugestão de origem em sangue periférico

contaminante à lesão. A investigação do esfregaço sanguíneo realizado a partir de amostra coletada em data próxima à da coleta do LC é pertinente para averiguação deste achado também em sangue periférico (Mastrorilli *et al*, 2013.; Raskin; Thompson e Rebar, 2016).

Outras alterações morfológicas neutrofilicas incluem a picnose e a cariorrexe, associadas com envelhecimento celular e alterações mais lentas e progressivas dentro de um ambiente atóxico. A picnose pode ser identificada como uma hipercromia e coalescência do núcleo celular, formando segmentos nucleares redondos, escuros e basofílicos, únicos ou duplos. A cariorrexe pode ser definida como um estágio final do desarranjo nuclear e é observada por meio da microscopia óptica como a picnose de um núcleo hipersegmentado ou a fragmentação da cromatina de uma célula em processo de apoptose (Mastrorilli *et al*, 2013; Raskin, 2016).

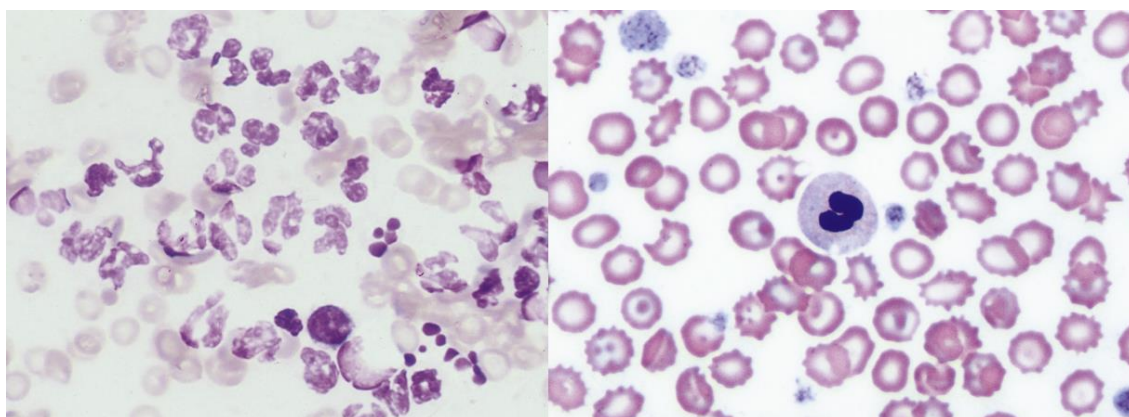


Figura 4 - À esquerda: Neutrófilos degenerados, identificados pela aparência inchada e pouco corada da cromatina nuclear. Amostra de pele de cão com dermatite bacteriana (Wright-Giemsa). À direita: Neutrófilo com picnose, identificada pela condensação nuclear redonda e escura. Amostra de sangue canino armazenada por dois dias (Wright-Giemsa) (Fonte: Thompson e Rebar, 2016).

Efusões com concentrações moderada a intensamente aumentadas de eosinófilos podem estar associadas com processos patológicos subjacentes como doença do verme do coração, reações alérgicas, hipersensibilidade, pneumotórax e neoplasias incluindo mastocitoma e linfoma oculto (Cowgill e Neel, 2003; Rakich e Latimer, 2011; Valenciano *et al.*, 2014). Foram descritas várias condições patológicas humanas associadas com efusões pleurais, peritoneais ou pericárdicas apresentando concentração superior a 10% de eosinófilos (Brunzel, 2013).

3.4.3.3. DEMAIS ACHADOS CITOLÓGICOS

As efusões biliares podem apresentar estruturas intra e extracelulares sugestivas ou compatíveis com bile. O aspecto microscópico deste material pode variar de azul-esverdeado a amarelo-esverdeado, basofílico, escuro ou dourado, amorfo, granular ou cristalóide, gerando eventuais ambiguidades interpretativas com outros tipos de pigmentos, como a hemossiderina. A bile pode ser diferenciada citologicamente por meio da coloração de Hall ou método de van Gieson (Owens *et al.*, 2003; Valenciano *et al.*, 2014).

A hemossiderina e a hematoidina são substâncias microscópicas oriundas da degradação do grupo heme, durante o processo de destruição e reciclagem eritrocitária. Podem aparecer como indícios citológicos associados a efusões hemorrágicas. A hemossiderina se apresenta como um material de aspecto granular grosseiro e coloração marrom dourado a azul enegrecido dispostas no citoplasma de macrófagos ou livremente no fundo de lâmina. Sua diferenciação de pigmento de

melanina pode estar associada a incerteza interpretativa. O corante azul da Prússia é recomendado para confirmação deste achado na amostra. Os cristais de hematoidina são caracterizados por estruturas cristaloides e romboides, de coloração amarela a alaranjada e, quando encontrados, sugerem processo hemorrágico crônico (Baker e Lumsden, 2000; Rakich e Latimer, 2011; Thompson e Rebar, 2016).

Outros possíveis achados microscópicos incidentais em amostras de LC incluem pó de luva, acidentalmente depositados sobre a lâmina de vidro durante o processamento laboratorial e cristais de bário normalmente fagocitados por neutrófilos, aparecem quando há ruptura intestinal seguida de radiografia abdominal por contraste (figura 5). Também é possível observar cristais de colesterol originados da degradação da membrana citoplasmática de células que permaneceram por tempo excessivo no interior da cavidade (Valenciano *et al.*, 2014; Raskin, 2016; Thompson e Rebar, 2016)

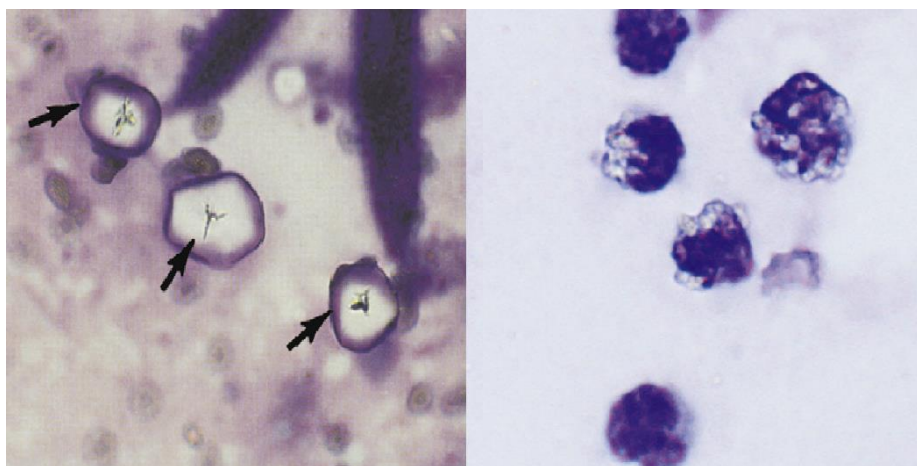


Figura 5 - À esquerda: Pó de luva em aumento de 1000x. À direita: Cristais de bário fagocitados por neutrófilos degenerados em amostra de LC de cão (Wright-Giemsa) (Fonte: Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Os tipos celulares neoplásicos encontrados em amostras de LC podem ser de origem epitelial, mesenquimal ou de células redondas. As células de origem epitelial costumam apresentar formato celular arredondado, disposição em aglomerados, elevada coesão celular e quando de origem glandular podem exibir citoplasma espumoso ou multivacuolizado associado a presença de material intercelular amorfo de coloração normalmente eosinofílica sugestivo de produto de secreção. As células de origem mesenquimal normalmente se apresentam dispostas livremente, com frequência apresentam formato citoplasmático tipicamente fusiforme ou alongado e bordas citoplasmáticas mal definidas. As células redondas apresentam-se como células individualizadas, ovaladas a arredondas, de relação núcleo : citoplasma variada e normalmente alta e bordas citoplasmáticas distintas (Meinkoth *et al.*, 2014; Raskin, 2016).

Os microrganismos que podem ser observados em amostras de LC incluem bactérias, fungos, leveduras, protozoários como a *Leishmania* sp. ou *Neospora caninum* e eventualmente alguns tipos de cestódeos e nematódeos. As bactérias podem ser observadas livremente no fundo de lâmina ou no interior do citoplasma de células inflamatórias. No caso desta última situação, o diagnóstico de efusão séptica bacteriana pode ser confirmado. Sua morfologia pode variar de tamanho pequeno a grande, formato cocóide a bacilar ou filamentosa a espiralada e presença de

endósporo. A maioria das bactérias cocóides são gram positivas, enquanto as bacilares gram negativas. A observação de endósporo central, formando uma figura similar a “relógio de pulso” pode estar associada a infecções por *Actinomyces* spp. As evidências citológicas de infecção fúngica normalmente incluem a visualização de hifas na amostra (Holmberg *et al.*, 2006; Love e Jones, 2012; Cowell e Arndt, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).

A cestodíase larval peritoneal canina é causada por infecção pelo *Mesocestoides* spp. A efusão formada tem características de aspecto macroscópico semelhantes a um “pudim de tapioca” e o parasita pode ser visto a olho nu. As características laboratoriais são compatíveis com exsudato neutrofílico com visualização de metacésteos acefálicos ou tecido celômico. Entretanto, um infiltrado inflamatório eosinofílico já foi descrito (Caruso *et al.*, 2003; Bonfanti *et al.*, 2004; Patten *et al.*, 2013; Kashiide *et al.*, 2014).

3.4.4. ANÁLISE BIOQUÍMICA

A terceira etapa da análise de líquidos cavitários representa a mensuração dos analitos bioquímicos, necessária para se obter diagnósticos mais precisos e específicos. As análises bioquímicas mais frequentemente realizadas em amostras de LC de cães incluem a dosagem das concentrações de creatinina e potássio para o diagnóstico de uroperitônio, colesterol e triglicerídeo para efusão quilosa, bilirrubina para efusão biliar, lipase e amilase para pancreatite, glicose, lactato, pH e pCO₂ para efusões sépticas (Bauer, 2014; Valenciano *et al.*, 2014; Skeldon e Dewhurst, 2014).

Na maioria das ocasiões, é necessário se comparar a concentração do analito mensurado na amostra de LC com sua respectiva concentração no soro sanguíneo do animal. Na medicina humana, a dosagem dos analitos bioquímicos já mencionados e outros em amostras de LC, juntamente com a comparação de sua respectiva concentração no soro sanguíneo do paciente, apresentam sensibilidade e especificidade geralmente altas em detectar várias doenças (Stockham e Scott, 2008; Beunzel, 2013; Thompson e Rebar, 2016)

Detalhes mais específicos de quais analitos podem ser mensurados e suas respectivas interpretações são abordados nos itens “3.5.2” e “3.5.3” deste documento.

Quadro 1 - Analitos mais frequentemente mensurados e sua respectiva aplicação no diagnóstico efusões cavitárias caninas (Fonte: Adaptado de Thompson e Rebar, 2016)

Teste	Aplicação/Resultado esperado	Tipo de efusão
Creatinina/potássio	Valores do líquido são maiores do que os do soro	Uroperitônio
Triglicerídeos	Líquidos frequentemente contêm concentrações superiores a 100 mg/dL	Quilosa
Colesterol	Valores do líquido são maiores do que os do soro	Não quilosa
Bilirrubina	Valores do líquido são maiores do que os do soro	Peritonite/pleurite biliar
Lipase/amilase	Valores do líquido são maiores do que os do soro	Pancreatite
Eletroforse lipoproteica	Presença de quilomícrons no líquido quando os níveis de triglicerídeo são equivocados	Quilosa
pH	pH <7.0 pode sugerir processos benignos ou não neoplásicos	Pericárdica
pH, pCO ₂ , glicose, lactato	Líquidos com pH < 7.2, pCO ₂ > 55 mm Hg, glicose < 50 mg/dL, ou lactato > 5.5 mmol/L são propensas a ter infecção bacteriana	Séptica
Gradiente de glicose	Valores >20 mg/dL	Peritonite séptica

Soro-efusão	indicam infecção bacteriana	
Gradiente de lactato Soro-efusão	Valores <-2.0 mmol/L indicam infecção bacteriana	Peritonite séptica

3.5. CLASSIFICAÇÃO DAS EFUSÕES CAVITÁRIAS

A medicina veterinária utiliza um sistema de classificação geral dividida em três categorias: Transudato simples, transudato modificado e exsudato. As efusões são classificadas em cada uma destas categorias levando-se em consideração os parâmetros concentração de PT, CTCN e predomínio celular. A literatura sobre o assunto apresenta algumas divergências significativas quanto aos intervalos destes parâmetros definidos para cada categoria (Meyer e Harvey, 2004; Stockham e Scott, 2008; Bauer, 2014; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

A efusão cavitária canina também pode ser classificada de acordo com um sistema que utiliza categorias mais específicas como efusão séptica, efusão quilosa, uroperitôneo, peritonite biliar, doença cardíaca, inflamação tecidual, efusão hemorrágica e efusão neoplásica. Para este tipo de classificação são utilizados outros parâmetros além dos utilizados para a classificação geral como, aspecto físico da amostra, achados citológicos específicos e dosagens bioquímicas séricas e efusivas (Stockham e Scott, 2008; Skeldon e Dewhurst, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).

Na medicina humana, as efusões pleurais são classificadas de maneira geral em apenas duas categorias: transudatos e exsudatos (Meny e Southern, 2000; Brunzel, 2013). Os principais parâmetros para realizar a diferenciação entre exsudatos e transudatos pleurais, que são utilizados desde a década de 1970 até os dias atuais foram propostos por (Light *et al.*, 1972), são a relação entre a concentração proteica do líquido pleural e do soro (RelP_i:Ps), atividade enzimática pleural de LDH e relação entre a atividade de LDH do líquido pleural e do soro (RelL_i:Ls). Valores de “RelP_i:Ps” superiores a 0,5; atividade enzimática pleural de LDH superior a 200 UI; e valores de “RelL_i:Ls” superiores a 0,6 indicam exsudato. Diversos outros sistemas e parâmetros para diferenciar transudatos e exsudatos pleurais e peritoneais em pacientes humanos foram propostos desde então. Estes sistemas alternativos são abordados mais detalhadamente no tópico “3.5.2”.

Diferentemente das efusões pleurais e peritoneais, as efusões pericárdicas humanas não são normalmente classificadas em transudatos e exsudatos. A maioria destas efusões são formadas em decorrência de alterações patológicas membrana parietal que causam aumento na permeabilidade capilar. Desta forma, a maioria das efusões pericárdicas humanas podem ser consideradas exsudatos (Burgess *et al.*, 2002; Brunzel, 2013).

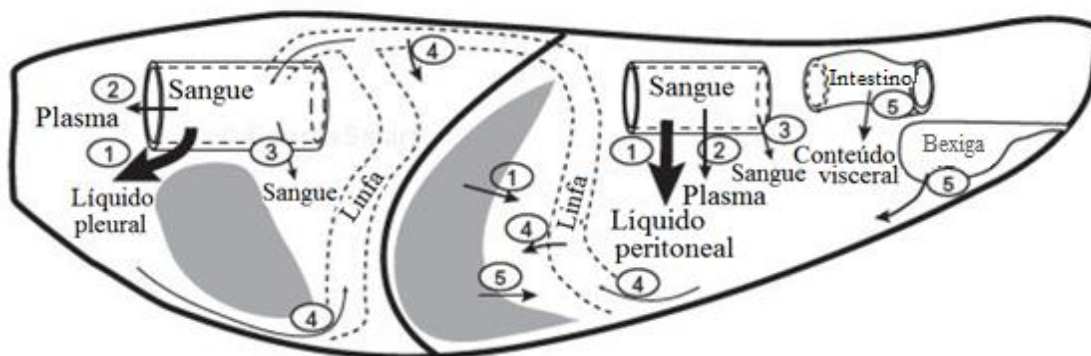


Figura 6 - Desenho esquemático dos cinco mecanismos patogênicos mais importantes de efusões pleurais e peritoneais. 1) Os transudatos se formam quando há aumento de pressão hidrostática com ou sem diminuição da pressão oncótica. Os transudatos formados a partir de pressão hidrostática aumentada no

interior de capilares sinusóides e alveolares (pulmão não representado) apresentam PT relativamente maior porque estes vasos são mais permeáveis a proteínas plasmáticas; 2) Os exsudatos se formam quando o aumento da permeabilidade vascular e mesotelial permitem que o líquido rico em proteína extravase dos capilares para o interstício e depois para a cavidade; 3) O dano a vasos sanguíneos permite que sangue extravase para a cavidade e de origem a uma efusão hemorrágica; 4) As efusões se formam quando existe diminuição da drenagem dos líquidos livres pelos vasos linfáticos tanto por aumento da pressão no interior do vaso linfático quanto pela presença de células (e. g., neoplásicas) bloqueando a via luminal. O dano a vasos linfáticos permite o extravasamento de linfa e o desenvolvimento de efusões ricas em linfócitos e triglicérido; 5) O dano a vísceras permite que seu conteúdo adentre a cavidade corpórea (e. g., uroperitônio). Os conteúdos liberados por dano aos tecidos intestinal, biliar ou urinário irão originar reação inflamatória e exsudação (Fonte: Modificado de Stockham e Scott, 2008).

Hirschberger (1999) em uma avaliação de 183 efusões cavitárias caninas encontrou frequências para as etiologias subjacentes correspondentes a 35,1% para insuficiência cardíaca, 21,3% para hemorragia, 18,0% processos neoplásicos, 8,7% serosite bacteriana, 8,2% hipoproteïnemia, 3,3% serosite asséptica, 1,6% hepatopatia, 1,6% torção de órgão, 0,8% efusão quilosa, 0,8% uremia e 0,8% uroperitônio. O estudo foi conduzido na Alemanha.

Mellanby *et al.* (2002) revisaram os registros de 81 casos caninos de efusão pleural e/ou mediastínica identificados por meio de radiografia ou ultrassonografia. A doença mais frequentemente encontrada foi o pitorax. Outras doenças comuns identificadas incluíram a efusão pericárdica idiopática, massa mediastínica cranial, quilotorax idiopático, metástase pulmonar secundária e cardiomiopatia dilatada.

Cagle *et al.* (2014) avaliaram o resultado das análises citológicas de efusão pericárdica de 259 cães e encontraram uma frequência diagnóstica de 90% para efusões hemorrágicas, 4,6% para efusões neoplásicas, 3,1% para efusões infecciosas e 2,3% para outros tipos de diagnóstico.

Angeleri *et al.* (2016) encontraram uma frequência etiológica de 29% para cirrose, 22% para processos infecciosos e 19% para neoplasias em um estudo envolvendo a análise de 152 amostras de líquido peritoneal humano.

3.5.1. CLASSIFICAÇÃO GERAL NA MEDICINA VETERINÁRIA

As informações relativas ao predomínio celular e aos intervalos de PT e CTCN de cada categoria da classificação geral publicadas pelos principais autores sobre o assunto estão representadas nos quadros 2 e 3.

Quadro 2 - Concentrações de proteína total ([PT]), em gramas por decilitro, e de células nucleadas totais (CTCN), por microlitro, definidas por Thompson e Rebar (2016), Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato.

	[PT] (g/dL)			CTCN (células/ μ L)		
	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato
Thompson e Rebar (2016)	< 2,5	\geq 2,5	\geq 2,5	< 1.000	1.000 - 5.000	> 5.000
Valenciano <i>et al.</i> (2014)	< 2,5	2,5-7,5	> 3,0	< 1.500	1.000 - 7.000	> 7.000
Stockham e Scott (2008)	< 2,0	\geq 2,0	\geq 2,0	< 1.500	< 5.000	> 5.000

Quadro 3 - Predomínio celular, observado em microscopia óptica, definido por Thompson e Rebar (2016), Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato

	Predomínio celular		
	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato
Thompson e Rebar (2016)	Mononucleares. Poucos neutrófilos não degenerados.	Células mesoteliais. Aumento progressivo células inflamatórias. Neutrófilos \leq 30%.	Neutrófilos > 70% degenerados ou não (aguda). Mistura neutrófilos e macrófagos (crônica).
Valenciano <i>et al.</i> (2014)	Mononucleares. Poucos neutrófilos não degenerados.	Mononucleares variável. Neutrófilos \leq 30%.	Neutrófilos. Ocasionalmente células neoplásicas ou linfócitos.
Stockham e Scott (2008)	Variável.	Principalmente neutrófilos e macrófagos. Quantidade variável de mesoteliais reativas.	Neutrófilos. Frequentemente mistura de várias células nucleadas.

3.5.1.1. TRANSUDATO SIMPLES

O transudato simples também pode ser referido como transudato puro, transudato pobre em proteína ou, simplesmente, transudato (Meyer e Harvey, 2004; Stockham e Scott, 2008; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Os mecanismos envolvidos na formação dos transudatos simples são aqueles associados com transferência passiva de líquido secundária a diminuição da pressão oncótica intravascular ou associados a aumento da pressão hidrostática. Quando estes distúrbios se apresentam em uma intensidade capaz de superar os mecanismos homeostáticos de produção e reabsorção de líquido cavitário, se forma o transudato simples. As principais causas de diminuição da pressão oncótica intravascular são aquelas associadas com desenvolvimento de hipoproteïnemia ou hipoalbuminemia acentuadas. Stockham e Scott afirmam que a maioria dos mamíferos com concentração de albumina sérica inferior a 1,5 g/dL apresentam transudato simples. Valenciano *et al.* (2014) considera o limiar de 1,0 g/dL para hipoalbuminemia intensa e Rakich e Latimer (2011) afirmam que os transudatos simples não se desenvolvem até que a concentração de albumina decresça abaixo desse mesmo limiar ou, quando exista hipertensão concomitante, alcance a concentração de 1,5 g/dL. As principais condições associadas com o desenvolvimento de hipoalbuminemia intensa são a doença glomerular renal, enteropatias perdedoras de proteína, má nutrição, má absorção e insuficiência hepática (Stockham e Scott, 2008; Thompson e Rebar, 2016).

Aumentos da pressão hidrostática no interior dos capilares hepáticos pré-sinusoidais, secundários à cirrose hepática resultam em formação de transudato simples e o aumento da pressão hidrostática sinusoidal predispõe transudatos pobres em proteína quando existe hipoproteïnemia intensa (Stockham e Scott, 2008; Buob *et al.*, 2011). Outras causas associadas com acúmulo de transudato simples incluem shunt portossistêmico, trombose de veia portal, uroperitônio agudo e insuficiência miocárdica precoce (Dempsey e Ewing, 2011; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Thompson e Rebar (2016) e Valenciano *et al.* (2014) relatam tipos de predomínio celular semelhantes para as efusões classificadas como transudato simples. Para este tipo de efusão, as células mais frequentemente observadas costumam ser as mesmas observadas em uma amostra de LC normal. Isto é, o predomínio celular é composto principalmente por macrófagos, pequenos linfócitos e células mesoteliais, enquanto os neutrófilos não degenerados podem representar uma pequena proporção das células observadas. Stockham e Scott (2008) afirmam que o predomínio celular de efusões classificadas como transudato simples pode ser variável e que é possível observar células mesoteliais apresentando características reativas. As informações relativas ao predomínio celular e aos intervalos de PT e CTCN de cada categoria da classificação geral publicadas pelos principais autores sobre o assunto estão representadas nos quadros 2 e 3.

3.5.1.2. TRANSUDATO MODIFICADO

Os transudatos modificados também podem ser denominados como transudatos ricos em proteína. São normalmente associados com doença cardiovascular ou processos neoplásicos e originados do vazamento de vasos sanguíneos ou linfáticos carregados por líquido rico em proteína (Stockham e Scott, 2008; Valenciano *et al.*, 2014). De acordo com Thompson e Rebar (2016), os transudatos modificados são transudatos simples que permaneceram tempo suficiente na cavidade, provocando pressão no tecido epitelial seroso, resposta inflamatória e liberação de atrativos químicos para fagócitos realizarem remoção de restos celulares.

A hipertensão portal causada por insuficiência cardíaca direita é de localização pós-hepática e pós-sinusoidal. Desta forma, o aumento da pressão hidrostática ocorre no interior dos sinusóides hepáticos, resultando em formação de efusão rica em proteína, ou transudato modificado. Quando a hipertensão portal é causada por cirrose hepática, ela é intra-hepática, mas pode ser pré-sinusoidal ou sinusoidal. O aumento da pressão hidrostática pré-sinusoidal dá origem ao transudato simples e o aumento sinusoidal predispõe transudatos pobres em proteína quando existe hipoproteinemia intensa (Stockham e Scott, 2008; Buob *et al.*, 2011).

As efusões classificadas como transudato modificado que permaneceram tempo excessivo no interior da cavidade podem adquirir uma aparência turva a leitosa, semelhante ao aspecto físico da efusão quilosa. No passado estas efusões foram denominadas como “pseudoquilosas”. Isto se dá em decorrência ao acúmulo de moléculas lipídicas maiores como o colesterol. A dosagem bioquímica deste analito na amostra de LC comparada ao valor dosado na amostra de soro sanguíneo simultâneo é capaz de diferenciar estes dois tipos de efusão de maneira objetiva (Fossum *et al.*, 1986; Thompson e Rebar, 2016).

De acordo com Thompson e Rebar (2016), o predomínio celular de transudatos modificados é de células mesoteliais e este seria o principal constituinte celular observado em efusões deste tipo. Com o passar do tempo, a concentração de células inflamatórias incluindo neutrófilos e macrófagos aumenta, entretanto raramente a concentração de neutrófilos excede 30%. Quando o transudato modificado se estende por mais tempo fica difícil diferenciar de exsudato pelo predomínio celular. Valenciano *et al.* (2014) afirma que macrófagos, células mesoteliais frequentemente reativas, pequenos linfócitos e outras células vão variar em quantidade, entretanto a concentração de neutrófilos é sempre igual ou inferior a 30% nos transudatos modificados. Stockham e Soctt (2008) relata que o predomínio celular de transudatos modificados é composto principalmente por neutrófilos e macrófagos. Além disso, as células mesoteliais reativas são comuns. As informações relativas ao predomínio celular e aos intervalos de PT e CTCN de cada categoria da classificação geral publicadas pelos principais autores sobre o assunto estão representadas nos quadros 2 e 3.

3.5.1.3. EXSUDATO

O aspecto físico dos exsudatos pode variar de coloração âmbar ou amarronzada a vermelha ou esbranquiçada. Os exsudatos são comumente de origem inflamatória e são formados em decorrência de aumento da permeabilidade vascular, permitindo o extravasamento de líquido rico em proteína e células inflamatórias. Associam-se a uma variedade de processos patológicos como infecções bacterianas, protozoárias, virais, parasitárias e fúngicas, pancreatite, neoplasia e irritação química (Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016). Burgess *et al.* (2002) relatam que a maioria das efusões pericárdicas em humanos é classificada como exsudato.

De acordo com Thompson e Rebar (2016), o predomínio celular dos exsudatos podem ser compostos por mais de 70% de neutrófilos degenerados ou não degenerados quando a inflamação é aguda, mistura de macrófagos e neutrófilos quando a reação é crônica e predomínio de macrófagos quando a inflamação for histiocítica. Valenciano *et al.* (2014) afirmam que o neutrófilo é o tipo celular predominante em exsudatos a não ser que haja esfoliação de células neoplásicas ou efusão quilosa. Stockham e Scott (2008) relatam que os neutrófilos são as células mais comuns na maioria dos exsudatos. Entretanto, as células nucleadas frequentemente serão compostas por neutrófilos e macrófagos ou uma mistura de neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Ocasionalmente

os exsudatos serão predominantemente compostos por linfócitos ou eosinófilos. As informações relativas ao predomínio celular e aos intervalos de PT e CTCN de cada categoria da classificação geral publicadas pelos principais autores sobre o assunto estão representadas nos quadros 2 e 3.

3.5.2. SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO ALTERNATIVOS

3.5.2.1. LDH E COLESTEROL

Rosato *et al.* (2011) encontraram alta correlação estatística entre valores elevados de lactato desidrogenase (LDH), relação LDH efusão/soro, lactato da efusão e a classificação de exsudato em casos de efusão cavitária canina. A concentração de LDH pleural foi um dos parâmetros considerados mais confiáveis para distinção de transudatos e exsudatos em um estudo conduzido por Zoia *et al.* (2009) utilizando amostras de pacientes felinos.

Em um estudo conduzido por Leers *et al.* (2007), as propriedades diagnósticas do critério de Light foram comparadas com aquelas de vários outros analitos bioquímicos para a classificação de 471 líquidos pleurais humanos em transudatos ou exsudatos. A avaliação combinada das concentrações pleurais de colesterol e LDH apresentou o maior potencial discriminatório, com acurácia de 98%, sensibilidade de 98%, especificidade de 95% e a vantagem de que uma amostra de sangue do paciente não é necessária para a classificação correta.

Outros dados relatados a respeito do uso do colesterol como ferramenta diagnóstica para efusões cavitárias podem ser considerados relativamente contraditórios. Metintaş *et al.* (1997) encontraram uma eficiência em detectar exsudatos pleurais de 77% para a dosagem do colesterol na amostra de líquido pleural de 93 pacientes humanos. Gazquez *et al.* (1998) obtiveram resultados indicando que o critério de Light é mais eficiente do que a mensuração do colesterol pleural em detectar exsudatos. Neste estudo, a utilização combinada do LDH e colesterol pleurais para classificar exsudatos e transudatos revelou acurácia comparável àquela alcançada pela utilização do critério de Light. Gupta *et al.* (1995) em seu estudo, concluíram que a mensuração da concentração peritoneal de colesterol é um método simples para diferenciar ascites de origem cirrótica e não cirrótica. Desta forma, Burgess (2004) relata que a falta de reprodutibilidade entre os estudos envolvendo estes parâmetros na análise de efusões pleurais impediu que eles fossem adotados rotineiramente na prática clínica. Em um estudo mais recente que os demais, foi utilizado ponto de corte de 0,4 para relação colesterol peritoneal/sérica para detecção correta de exsudatos em 70% dos casos humanos de efusão peritoneal avaliados (Angeleri *et al.*, 2016).

3.5.2.2. ALBUMINA E PROTEÍNA TOTAL

Metintaş *et al.* (1997) encontraram uma eficiência em detectar exsudatos pleurais de 67% utilizando o gradiente de albumina soro-efusão como parâmetro discriminatório para este fim. Runyon *et al.* (1992) diferenciaram corretamente as causas de ascite provocadas por hipertensão portal das que não eram devido a hipertensão portal em 96,7% dos casos analisados em seu estudo. Paré *et al.* (1983), Rector e Reynolds (1984), Mauer e Manzioni (1988), Goyal *et al.* (1989), Gupta *et al.* (1995), Akriviadis *et al.*, (1996), Jiang *et al.* (2013) e Angeleri *et al.* (2016) também destacam este parâmetro como bom marcador para identificação de hipertensão portal em pacientes humanos. Pembleton-Corbett *et al.* (2000) encontraram evidências clínico-laboratoriais de que a hipertensão portal exerce um importante papel na formação de efusões abdominais transudativas em cães com doença hepatobiliar e em cães acometidos por outras desordens. A viabilidade da utilização deste parâmetro como guia para decisões terapêuticas em pacientes caninos com ascite permanece a ser testada.

A determinação da relação proteína pleural/sélica em pacientes humanos revelou acurácia comparável àquela alcançada pela utilização do critério de Light em um estudo (Gazquez *et al.*, 1998). Rosato *et al.* (2011) encontraram alta correlação estatística entre valores elevados da relação proteína efusiva/sélica e a classificação de exsudato em casos de efusão cavitária canina. Este também foi um dos parâmetros considerados mais confiáveis para distinção de transudatos e exsudatos pleurais em um estudo conduzido por Zoia *et al.* (2009) utilizando amostras de pacientes felinos. A sensibilidade e especificidade obtidas para este propósito analítico foram de 91% e 100%, respectivamente.

3.5.2.3. PROTEÍNA C-REATIVA

Yuksel *et al.* (2014), encontraram utilidade diagnóstica para dosagem da proteína C-reativa (PC-R) em amostras de líquido peritoneal e soro sanguíneo de pacientes humanos diagnosticados com ascite na diferenciação de efusões provocadas por etiologia porto-hipertensiva. Castano Vidriales e Amores Antequera (1992) e Yilmaz Turay *et al.* (2000) também utilizaram a PC-R para classificar efusões cavitárias humanas. Parra *et al.* (2006) compararam os valores de PC-R mensurados em amostras de LC canino classificados como transudato simples, transudato modificado e exsudato de acordo com os parâmetros de PT, CTCN, achados citológicos e etiologia subjacente confirmada. Desta forma, obteve valores estatisticamente diferentes de concentração de PC-R entre cada uma das categorias de efusão. A maior concentração encontrada foi observada no grupo dos exsudatos, a menor no grupo dos transudatos simples e os transudatos modificados contiveram concentrações intermediárias de PC-R. Um ponto de corte de 4µg/mL apresentou uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 94,4% para diferenciar transudatos simples de exsudatos e um ponto de corte de 11µg/mL teve uma sensibilidade de 88,2% e especificidade de 100% para distinção entre transudatos modificados e exsudatos. Entretanto, um ponto de corte estabelecido em 1 µg/mL apresentou uma menor sensibilidade (80%) e uma especificidade menor ainda (66,7%) para diferenciar transudatos simples de modificados.

3.5.2.4. FA, AST E CK

A utilização da relação fosfatase alcalina (FA) pleural/sélica demonstrou uma eficiência em detectar exsudatos pleurais de 83% (Metintaş *et al.*, 1997). A mensuração da fosfatase alcalina não foi eficaz em diferenciar exsudatos e transudatos peritoneais em um estudo conduzido por Angeleri *et al.* (2016), envolvendo a análise das efusões peritoneais de 152 pacientes humanos.

Angeleri *et al.* (2016) avaliaram a utilidade de diferentes marcadores bioquímicos e a CTCN no diagnóstico diferencial de efusões peritoneais de 152 pacientes humanos. Estes autores propõem a utilização de um ponto de corte para CTCN de 300 células/µL para detecção de exsudatos. A relação de AST peritoneal/sélica demonstrou a utilidade mais importante na diferenciação e caracterização das ascites.

A dosagem dos níveis de creatina quinase (CK) em amostras de LC apresentou eficiência em detectar exsudatos pleurais de 91% e relação CK pleural/sélica de 83% em um experimento (Metintaş *et al.*, 1997). A mensuração da creatina quinase não contribuiu de maneira eficaz na diferenciação de exsudatos e transudatos peritoneais em um estudo conduzido por Angeleri *et al.* (2016), envolvendo a análise das efusões peritoneais de 152 pacientes humanos.

3.5.2.5. BILIRRUBINA

Em seu estudo, Meisel *et al.* (1990) encontraram uma sensibilidade e especificidade iguais a 90%, ao utilizar um ponto de corte de 0,6 para a relação de bilirrubina efusiva/sérica na diferenciação de transudatos de exsudatos. Em outro estudo, Burgess *et al.* (1995) declaram que este parâmetro apresentou uma sensibilidade de 81% e especificidade de 61% para este propósito. Elis *et al.* (1998) encontraram valores iguais a 90% para sensibilidade e especificidade de apenas 38%. Neste mesmo estudo, o valor médio para este parâmetro no grupo dos animais com transudato foi superior a 0,6. Angeleri *et al.* (2016) também não encontraram eficiência analítica consistente na discriminação de exsudatos e transudatos peritoneais a partir da utilização da bilirrubina.

3.5.3. TIPOS ESPECÍFICOS DE EFUSÕES EM CÃES

Eventualmente os valores encontrados para os parâmetros convencionais da análise de líquido cavitário como concentração de PT, CTCN e predomínio celular não são capazes de indicar uma orientação diagnóstica bem definida ou elucidar completamente a causa da efusão. Em outras ocasiões, relatar apenas “exsudato” como conclusão diagnóstica de uma análise de LC pode ser considerada uma informação superficial, imprecisa, incompleta ou de pouca utilidade clínica. Para isto foram criadas categorias adicionais de uma classificação mais específica. A inclusão da efusão em alguns destes tipos específicos de diagnóstico requer a mensuração de analitos bioquímicos específicos na amostra de LC e/ou soro sanguíneo (Stockham e Scott, 2008; Dempsey e Ewing, 2011; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

3.5.3.1. EFUSÕES NEOPLÁSICAS

As efusões neoplásicas tipicamente podem apresentar concentrações de proteína total e de células nucleadas dentro do intervalo de referência estabelecido para transudatos modificados ou exsudatos, entretanto a maioria das efusões neoplásicas apresentam esses dois parâmetros compatíveis com exsudato. As efusões neoplásicas que apresentam concentração aumentada de células proliferativas dispostas em “clusters” ou aglomerados podem ter sua CTCN subestimada por meio da contagem manual ou automatizada, gerando valores dentro do intervalo de referência para transudatos (Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Os tipos de neoplasia que podem se desenvolver nas cavidades corpóreas podem ser classificados quanto a origem em mesenquimais, epiteliais ou de células redondas. As efusões neoplásicas que mais frequentemente acometem cães, descritas pela literatura, incluem o linfoma na cavidade pleural, carcinoma ou adenocarcinoma nas cavidades pleural ou peritoneal (Rakich e Latimer, 2011; Bauer, 2014; Thompson e Rebar, 2016)

Hsu (1987) determinou a frequência dos tumores metastáticos manifestados na cavidade pleural de 785 amostras de líquido pleural humano. 90,7% das neoplasias eram de origem epitelial, sendo 52,2% de origem pulmonar, 12,9% glândula mamária, 8,7% trato gastrointestinal, 7,1% linfoma ou leucemia, 5,2% ovário, 2,9% de cérvix ou útero, 0,8% de trato urinário, 0,6% do trato respiratório superior e 0,3% tireóide. 1,0% dos tumores metastáticos eram de origem mesenquimal e 8,3% de origem desconhecida.

A análise citológica de amostras de LC com suspeita neoplásica apresenta importante valor diagnóstico. Nesta etapa, além da determinação do predomínio celular, é possível identificar e quantificar a presença de critérios de malignidade como anisocariose, anisocitose, pleomorfismo, alteração de relação núcleo : citoplasma, cariomegalia, multinucleações, nucléolos proeminentes,

anisonucleose, figuras de amoldamento nuclear, entre outras (Bauer, 2014; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar (2016).

As efusões neoplásicas podem conter concentrações discretas, moderadas, intensas ou ausência de células neoplásicas constatada durante a etapa de avaliação celular da amostra de LC de acordo com o tipo de neoplasia. Tipicamente, as efusões hemorrágicas causadas por neoplasias mesenquimais, como o hemangiossarcoma, apresentam quantidades pequenas ou ausentes de células neoplásicas, enquanto o mesotelioma e o linfoma, por exemplo, podem exibir concentrações elevadas de células neoplásicas na amostra de LC (Valenciano *et al.*, 2014).

Light *et al.* (1973), em um estudo prospectivo observaram que mais da metade das efusões avaliadas em seu experimento com resultados citológicos inconclusivos foram posteriormente confirmadas como de origem neoplásica. Light *et al.* (1973) e Hsu (1987) afirmam que quando existe a suspeita de efusão pleural de origem neoplásica em pacientes humanos, pelo menos três amostras separadas de LC devem ser enviadas para análise citológica.

Salyer *et al.* (1975) compararam a eficácia da citopatologia no diagnóstico de tumor pleural com a técnica de biópsia pleural em 271 pacientes humanos. As preparações citopatológicas concluíram diagnóstico de neoplasia em 72,6%, enquanto a biópsia obteve este diagnóstico em 55,8% dos casos apresentando tumor maligno pleural.

Bertazzolo *et al.*, (2012) avaliaram amostras de líquido peritoneal de cadelas acometidas com carcinoma ovariano a fim de identificar a existência de características citológicas capazes de diferenciar acuradamente as efusões formadas em decorrência deste tipo de neoplasia de outros tipos de efusões. Os autores descrevem que a observação de células exibindo disposição papilar coesa, proeminente e uniforme em amostras de líquido peritoneal de animais com informações clínicas compatíveis deve indicar a investigação de neoplasia ovariana primária.

Diversos autores relatam a associação entre efusões pleurais hemorrágicas e malignidade em pacientes humanos. Porcel e Light (2006) relatam que amostras humanas de líquido pleural com hematócrito maior que 1% têm sua lista de diagnósticos diferenciais direcionada para neoplasia maligna, trauma, embolismo pulmonar e pneumonia. De acordo com (Light *et al.*, 1973), as efusões pleurais humanas que apresentam concentração de eritrócitos superior a 100.000 células/ μL sugerem fortemente processo maligno, infarto pulmonar ou trauma.

A utilização de alguns marcadores bioquímicos mensurados em amostras de LC com o intuito de distinguir efusões neoplásicas foi descrita tanto para pacientes humanos quanto caninos. Nestor *et al.*, (2004) encontraram valores estatisticamente inferiores para as concentrações de glicose e lactato nas amostras de efusão peritoneal neoplásica canina em comparação com amostras de efusões não neoplásicas. Não foram fornecidas informações a respeito da utilização de tubo contendo fluoreto de sódio para acondicionamento adequado das amostras destinadas a este tipo de análise. Spangler *et al.* (2000) testaram a eficácia analítica da mensuração da atividade enzimática da telomerase como ferramenta diagnóstica para distinguir efusões caninas malignas e benignas. Em comparação com os parâmetros citológicos, a detecção da telomerase apresentou valores inferiores de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de neoplasia subjacente.

Em um estudo envolvendo a comparação de analitos bioquímicos em amostra de líquido pericárdico de cães com diagnóstico de neoplasia e sem diagnóstico de neoplasia, o pH e as concentrações de bicarbonato e cloreto apresentaram valores significativamente menores, enquanto o hematócrito, as concentrações de lactato e nitrogênio uréico, valores significativamente maiores para os animais pertencentes ao grupo com diagnóstico de neoplasia

(Laforcade *et al.*, 2005). Um outro estudo avaliando a utilidade da mensuração do pH, por meio de fitas de urinálise, para distinguir efusões pericárdicas caninas idiopáticas e neoplásicas, obteve resultados estatisticamente iguais para os valores de pH oriundos de amostras dos dois grupos de animais e, portanto, concluiu que o uso da mensuração do pH como teste diagnóstico para efusões pericárdicas caninas é considerado pouco justificável (Fine *et al.*, 2003). Por outro lado, Edwards (1996) utilizou dois métodos automatizados para mensuração do valor de pH em amostras caninas de efusão pericárdica e encontrou alta correlação entre este parâmetro e o diagnóstico de neoplasia.

Em um estudo conduzido por Yuksel *et al.* (2014), foram dosados os valores de proteína C-reativa (PC-R) nas amostras de líquido peritoneal e soro sanguíneo de 91 pacientes humanos diagnosticados com ascite. Os pacientes considerados de etiologia porto-hipertensiva apresentaram valores significativamente menores de PC-R tanto no soro quanto na efusão, comparados aos pacientes pertencentes ao grupo das etiologias não porto-hipertensiva, sugerindo que níveis aumentados de PC-R no soro e na efusão estão associados com ascite maligna.

3.5.3.2. EFUSÃO QUILOSA

A efusão quilosa, também chamada de efusão linforrágica, linforrética ou efusão rica em linfa, ocorre quando há evasão de linfa do vaso linfático para a cavidade (Stockham e Scott, 2008).

A etiologia das efusões quilosas é de determinação frequentemente desafiadora. Após uma investigação completa, muitos casos caninos ou felinos de efusão quilosa permanecem idiopáticos, enquanto as neoplasias (especialmente o linfoma) e traumas cirúrgicos representam a maioria das causas de quilotórax em humanos (Meadows e MacWilliams, 1994).

A ruptura traumática do ducto torácico já foi considerada a principal causa de quilotórax em cães e gatos, entretanto, o uso da linfangiografia demonstrou que o ducto torácico está intacto na maioria dos casos clínicos. Nestes animais, a formação do quilotórax provavelmente decorre de uma combinação de fatores obstrutivos do fluxo linfático para o sistema venoso, hipertensão linfática e dilatação de vasos linfáticos torácicos (linfangiectasia) com extravasamento subsequente de linfa a partir destes vasos dilatados, porém intactos. Com a exceção de raros casos de ruptura de ducto torácico, a obstrução completa ou parcial do fluxo deste ducto é provavelmente a principal causa do quilotórax canino. A obstrução pode ser funcional devido a aumento da pressão venosa central ou aumento do fluxo linfático excedendo a capacidade de drenagem do ducto torácico ou pode ser devido a obstrução verdadeira, como observado nos casos de massas mediastínicas, granuloma fúngico, trombo venoso e doença do verme do coração. Uma obstrução relativa pode ocorrer em decorrência de insuficiência cardíaca congestiva, por prejuízo no fluxo venoso pelo lado direito do coração (Fossum e Birchard, 1986; Forrester e Fossum, 1988; Meadows e MacWilliams, 1994; Epstein, 2014).

As efusões quilosas apresentam um aspecto físico tipicamente turvo e esbranquiçado, também chamado de leitoso, devido a concentração elevada de lipídeos presentes na linfa. Entretanto, os pacientes anoréxicos podem desenvolver transudação de um líquido contendo menos lipídeos. Neste caso, a efusão quilosa pode perder sua aparência leitosa e adquirir um aspecto mais semelhante ao soro sanguíneo (Waddle e Giger, 1990; Epstein, 2014).

A efusão quilosa é caracterizada por um predomínio de pequenos linfócitos, entretanto a análise citológica pode revelar concentrações aumentadas de neutrófilos e macrófagos quando há desenvolvimento de inflamação pleural por presença contínua de líquido quiloso no interior da cavidade. A concentração destas células inflamatórias pode, eventualmente, superar a de

pequenos linfócitos. É descrita a possibilidade de o animal acometido por efusão quilosa demonstrar linfopenia pela perda excessiva de pequenos linfócitos para a cavidade (Stockham e Scott, 2008; Dempsey e Ewing, 2011; Thompson e Rebar, 2016). O corante Sudan pode ser utilizado para verificar a existência de lipídeo na amostra (Meadows e MacWilliams, 1994; Epstein, 2014).

O diagnóstico de efusão quilosa pode ser confirmado através da dosagem da concentração de triglicerídeo e colesterol na amostra de LC e na amostra de soro sanguíneo simultânea. Valores superiores a 100 mg/dL de triglicerídeo efusivo, relação triglicerídeo efusivo:sérico maior que 3 e relação triglicerídeo:colesterol dosados na efusão maior que 1, indicam este diagnóstico de maneira confiável (Fossum *et al.*, 1986; Waddle e Giger, 1990).

3.5.3.3. UROPERITÔNIO

O uroabdomen se desenvolve a partir da ruptura de alguma estrutura do trato urinário, como ureteres distais, bexiga ou uretra proximal, resultando em acúmulo de urina na cavidade peritoneal e formação de uroperitônio, nos animais domésticos ou na cavidade retroperitoneal, em humanos, formando uroretroperitônio. Os distúrbios eletrolíticos e metabólicos secundários a esta enfermidade podem provocar efeitos deletérios nas funções cardíacas e renais e, assim, ameaçar a vida do paciente se não corrigidos a tempo (Lanz e Waldron, 2000; Rieser, 2005; Muhammad *et al.*, 2015).

A causa mais frequente de uroperitônio em cães é o trauma veicular ou por outro tipo de impacto da região do abdômen ou pelve e a bexiga é considerada o local mais comum de ruptura (Schmiedt *et al.*, 2001; Rieser, 2005; Hamilton *et al.*, 2006). A probabilidade de ruptura da bexiga se correlaciona diretamente com o grau de distensão vesical no momento do impacto. Além disso, os cães machos submetidos a esses tipos de trauma, apresentam maior propensão em desenvolver uroperitônio em decorrência da característica anatômica longa e estreita de sua uretra em não suportar variações abruptas de pressão intravesical (Stafford e Bartges, 2013). As causas não traumáticas de formação de uroperitônio descritas em cães e gatos incluem obstrução uretral, neoplasia de bexiga, compressão manual da bexiga, cistocentese e acidentes em operações cirúrgicas do trato geniturinário (Grognet, 1983; Fossum, 2002; Weisse *et al.*, 2002; Rieser, 2005).

A análise laboratorial da efusão formada pelo extravasamento de urina na cavidade pode fornecer dados compatíveis com transudato simples, transudato modificado, exsudato ou, frequentemente, valores de PT e CTCN incoerentes com qualquer uma destas categorias diagnósticas. A urina livre na cavidade provoca irritação química, reação inflamatória e aumento da CTCN na efusão a níveis compatíveis com exsudato. Entretanto, a urina é uma substância naturalmente pobre em proteína causando, assim, uma diluição do teor proteico da efusão a níveis compatíveis com transudatos. Esta incongruência entre os valores de PT e CTCN é frequentemente observada em amostras de uroperitônio canino agudo e representa um indicador mais específico do que sensível para este diagnóstico (Baker e Lumsden, 2000; Paes, 2014⁸; Valenciano *et al.*, 2014).

A medida que a efusão permanece no interior da cavidade, suas características físicas, celulares e bioquímicas tendem a ser mais compatíveis com um exsudato. Em estágios iniciais da enfermidade, um predomínio mononuclear pode ser observado. Caso haja bacteriúria prévia, uma

⁸ Comunicação pessoal

efusão séptica pode se desenvolver. Seu diagnóstico se dá por meio da visualização de bactérias intracelulares na análise citológica (Stafford *et al.*, 2013; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016)

Para confirmar que a efusão se origina do trato urinário, as relações de creatinina ($RelC_e:C_s$) e potássio ($RelK_e:K_s$) na efusão em relação ao sangue periférico simultâneo devem ser obtidas. O uso da creatinina é preferível em relação à ureia, pois a primeira se difunde lentamente pela membrana peritoneal, enquanto a ureia, por ter um peso molecular mais baixo, atravessa a membrana peritoneal mais facilmente e tem sua concentração efusiva mais rapidamente equilibrada com a sérica. Valores de $RelC_e:C_s$ iguais ou superiores a 2,0 são considerados diagnósticos para uroperitônio canino e valores de $RelK_e:K_s$ superiores a 1,0 sugerem este diagnóstico. Quanto maior o valor de $RelK_e:K_s$, mais fortemente sugestivo é o diagnóstico (Burrows e Bovee, 1974; Schmiedt *et al.*, 2001).

3.5.3.4. EFUSÕES SÉPTICAS

As efusões sépticas podem ser de origem bacteriana, fúngica ou viral (Stockham e Scott, 2008). As efusões sépticas bacterianas, chamadas de piotórax quando desenvolvidas na cavidade pleural, podem ser originadas a partir de septicemia ou disseminação linfática. Entretanto este tipo de efusão normalmente resulta de feridas penetrantes ou extravasamento de conteúdo gastrointestinal. Foram descritos casos de formação de efusão séptica bacteriana em cães de maneira secundária a translocação bacteriana através de tecido pulmonar doente ou tecido gastrointestinal submetido a hipoperfusão, corpo estranho migratório, paracentese ou procedimento cirúrgico prévio, progressão de discospondilite e infecção ou ruptura do trato urinário (Dempsey e Ewing, 2011; Epstein, 2014; Valenciano *et al.*, 2014).

Mellanby *et al.* (2002), em um estudo retrospectivo, constataram que a frequência de 16% (13 de 81) para exsudato séptico foi a maior dentre as etiologias subjacentes dos cães apresentando efusão pleural integrantes de seu estudo.

O diagnóstico das efusões sépticas é baseado principalmente na análise citológica e na realização de culturas microbiológicas aeróbicas e anaeróbicas. Entretanto algumas análises bioquímicas na amostra de LC e também na amostra de soro sanguíneo podem representar alternativas diagnósticas de acurácia elevada (Stockham e Scott, 2008; Thompson e Rebar, 2016).

As amostras provenientes de efusão formada em decorrência de serosite bacteriana apresentam valores de CTCN tipicamente altos e frequentemente acima de 100.000 células nucleadas/ μ L. A análise citológica revela predomínio celular neutrofílico, apresentando alterações morfológicas degenerativas como cariólise e basofilia e vacuolização citoplasmáticas. A observação dos microrganismos depende intimamente das circunstâncias de armazenagem da amostra e nem sempre é garantida neste tipo de efusão, entretanto quando visualizados no interior do citoplasma de células inflamatórias, o diagnóstico pode ser confirmado (Dempsey e Ewing, 2011; Epstein, 2014; Valenciano *et al.*, 2014; Raskin, 2016).

As bactérias presentes em concentrações elevadas no interior da cavidade promovem consumo da glicose e aumento da formação de lactato, por meio de seu metabolismo anaeróbico. Por este motivo, a diferença entre os níveis séricos e efusivos destes analitos representa indicadores confiáveis de exsudato séptico bacteriano (DeLaurier *et al.*, 1994; Bonczynski *et al.*, 2003; Levin *et al.*, 2004).

Em um estudo conduzido por Szabo *et al.* (2011), foram avaliados os líquidos peritoneais coletados a partir de dreno de sucção fechada de cães saudáveis pós-celiotomizados. A mensuração da diferença entre os níveis sanguíneos e efusivos do lactato e glicose, quando obtidas a partir de líquido peritoneal coletado desta forma, não permitiu que o diagnóstico de peritonite séptica fosse indicado de maneira confiável.

Bonczynski *et al.* (2003) também avaliaram a utilidade da mensuração do pH e do bicarbonato em amostras de LC para o diagnóstico de efusão séptica. O valor de pH nas efusões sépticas foi significativamente menor que nas efusões não sépticas, entretanto a diferença entre os valores de pH e nível de bicarbonato sanguíneos e efusivos não foram estatisticamente significativas entre os dois grupos de animais.

3.5.3.5. EFUSÕES HEMORRÁGICAS

Efusões hemorrágicas são normalmente classificadas como exsudatos, de acordo com seus valores de PT e CTCN e apresentam aspecto serossanguinolento a vermelho de acordo com o tempo de duração do processo (Brunzel, 2013; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

As efusões hemorrágicas em pacientes veterinários podem ser causadas por infestação parasitária, trauma, doença do verme do coração, neoplasia, origem iatrogênica e por defeitos hemostáticos, incluindo coagulopatias hereditárias ou adquiridas como intoxicação por rodenticida (DuVall *et al.*, 1989; Mellanby *et al.*, 2002; Slensky *et al.*, 2003; Sasanelli *et al.*, 2008; Chikweto *et al.*, 2012; Valenciano *et al.*, 2014). O hemoperitônio canino pode ser causado por hemorragias espontâneas ou não traumáticas e não espontâneas, incluindo traumas perfurantes ou decorrentes de acidente automobilístico. Pintar *et al.* (2003) e Aronsohn *et al.* (2009) encontraram valores entre 68,3% e 80% para frequência de diagnóstico de neoplasia maligna em casos caninos de hemoperitônio espontâneo agudo, sendo o hemangiossarcoma o tipo de neoplasia mais frequentemente encontrado. Outras causas para formação de hemoperitônio em cães descritas incluem os hematomas e as torções esplênicas ou hepáticas (Pintar *et al.*, 2003; Aronsohn *et al.*, 2009).

Porcel e Light (2006) estabeleceram que, em humanos, quando o hematócrito da efusão pleural excede 50% do hematócrito obtido em amostra de sangue periférico simultânea, o paciente tem hemotórax. Para pacientes veterinários, Dempsey e Ewing (2011) e Cagle *et al.* (2014) relatam que valores de hematócrito obtidos de amostra de efusão cavitária superiores a 10% indicam efusão de origem hemorrágica, enquanto Mongil *et al.* (1995) e Culp *et al.* (2010) afirmam que o hematócrito de efusões desse tipo são frequentemente iguais ou discretamente menores do que o do sangue periférico. Prittie e Barton (2004) afirmam que o hemotórax é uma efusão de hematócrito igual a pelo menos 25% do hematócrito sanguíneo.

Thompson e Rebar (2016) relatam que a análise citológica de uma amostra de efusão hemorrágica deve revelar uma alta concentração de hemácias associada a uma concentração relativamente baixa de leucócitos ou células nucleadas. É esperado que quando as hemácias e as células nucleadas encontradas em uma amostra de LC seja de origem sanguínea, estas se apresentem em uma proporção similar à do sangue periférico, que normalmente varia entre 200 a 1000 eritrócitos por leucócito. Esta proporção pode ser averiguada, de maneira subjetiva, por meio da avaliação microscópica ou, de maneira mais precisa, pela divisão da concentração de eritrócitos pela concentração de células nucleadas aferidas na análise do LC (Brunzel, 2013; Paes, 2014⁹).

⁹ Comunicação pessoal

As efusões hemorrágicas secundárias a processo neoplásico podem conter concentrações discretas, moderadas, intensas ou ausência de células neoplásicas constatadas durante a etapa de avaliação celular da amostra de LC de acordo com o tipo de neoplasia. Tipicamente, as efusões hemorrágicas causadas por neoplasias mesenquimais, como o hemangiossarcoma, apresentam quantidades pequenas ou ausentes de células neoplásicas, enquanto o mesotelioma e o linfoma, por exemplo, podem exibir concentrações elevadas de células neoplásicas na amostra de LC (Valenciano *et al.*, 2014). De acordo com Light *et al.* (1973), as efusões pleurais humanas que apresentam concentração de eritrócitos superior a 100.000 células/ μ L sugerem fortemente processo maligno, infarto pulmonar ou trauma.

A distinção de efusões hemorrágicas e contaminação sanguínea iatrogênica ou aspiração imprudente de algum órgão, como o baço ou o fígado, é considerada de alta importância diagnóstica. Quando a hemorragia é aguda ou hiperaguda, sua diferenciação de contaminação sanguínea torna-se mais complicada. Entretanto, o levantamento de informações clínicas do paciente e sua interpretação associada aos dados laboratoriais podem auxiliar na elucidação do caso. Os processos hemorrágicos ocorridos a mais de 24 horas podem ser diferenciados de contaminação sanguínea por meio da observação de eritrofagocitose, ausência de plaquetas e presença de produtos da degradação eritrocitária como hemossiderina e hematoidina na amostra. A coloração Azul da Prússia pode ser utilizada para se certificar de que o material observado em lâmina é, de fato, hemossiderina (Baker e Lumsden, 2000; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016).

Quando as plaquetas deixam o vaso sanguíneo e adentram uma cavidade corpórea, elas rapidamente se agregam, degranulam e desaparecem. Desta forma, a presença de plaquetas e ausência de evidências citológicas compatíveis com fagocitose de eritrócitos ou produtos da degradação eritrocitária sugerem contaminação iatrogênica ou hemorragia hiperaguda. A observação simultânea de plaquetas e eritrofagocitose, com ou sem produtos de degradação do grupo heme, sugere hemorragia crônica persistente (ativa) ou processo hemorrágico prévio associado a contaminação iatrogênica. Finalmente, a ausência de plaquetas com evidência de eritrofagocitose, produtos da degradação do grupo heme ou uma combinação dos dois achados sustenta o diagnóstico de hemorragia crônica ou prévia. Quando há punção e aspiração imprudente de órgãos ou grandes vasos, ou hemorragia intracavitária verdadeira, a amostra obtida apresentará aspecto grosseiramente sanguinolento. Geralmente o hematócrito das punções de grandes vasos e do baço se equivale ou supera, respectivamente, o hematócrito do sangue periférico concomitante (Valenciano *et al.*, 2014).

A contaminação por sangue periférico também pode ser identificada durante o procedimento de paracentese e coleta da amostra, quando se observa a mudança de aspecto físico desta de uma característica mais límpida para uma mais turva e avermelhada (Brunzel, 2013; Thompson e Rebar).

As amostras de LC contendo sangue livre na cavidade por tempo prolongado devem apresentar o sobrenadante de aspecto físico amarelado a hemolisado em decorrência do acúmulo de produtos da degradação do grupo heme. A não ser que este tipo de alteração também seja observado em amostra fresca de sangue periférico simultaneamente coletado, este achado deve indicar o diagnóstico de processo hemorrágico. É esperado que as amostras de LC associadas a contaminação sanguínea iatrogênica apresentem sobrenadante de aspecto límpido e incolor, já que o sangue supostamente permaneceu pouco tempo livre na cavidade. A observação de hipersegmentação neutrofílica durante a análise citológica da efusão cavitária também pode indicar que o sangue presente na amostra permaneceu por período prolongado na cavidade. Assim

como na avaliação do aspecto físico, a presença ou ausência desta alteração concomitantemente em hemograma simultâneo deve ser confirmada (Leme, 2014¹⁰; Paes, 2014¹¹; Skeldon e Dewhurst, 2014; Raskin, 2016).

3.5.3.6. EFUSÃO BILIAR

Quando ocorre ruptura de vesícula biliar ou ducto biliar intra ou extra-hepático dá-se origem à efusão biliar. Estas efusões apresentam grande potencial de desenvolver um processo inflamatório de origem química e suas características de proteína total e celularidade são, normalmente, compatíveis com efusão exsudativa (Ludwig *et al.*, 1997; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016). Entretanto estas efusões podem apresentar valores destes parâmetros compatíveis com transudato modificado em estágios iniciais sucedendo a ruptura do trato biliar (Baker e Lumsden, 2000).

As causas para formação de efusão biliar canina mais frequentemente encontradas em um estudo conduzido por Ludwig *et al.* (1997) foram ruptura de vesícula ou ducto biliar secundária a trauma e colecistite necrosante. Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar relatam que a peritonite biliar também pode ocorrer por consequência de obstrução de ducto biliar, formação de mucocele, inflamação do trato biliar, dilatação vólculo-gástrica, colelitíase, acidente balístico, hérnia diafragmática e biópsia percutânea do fígado.

Foram encontrados dois relatos de caso de ocorrência de biliotórax felino. Wustefeld-Janssens *et al.* (2011) descreveram a ocorrência de um caso de efusão biliar pleural em um gato siamês, secundária a hérnia diafragmática e ruptura de vesícula biliar, possivelmente causadas por introdução de tubo de toracostomia. Murgia (2012) descreveu a formação de efusão biliar pleural e peritoneal em um gato associado a laceração diafragmática secundária a acidente balístico. O mecanismo mais evidente de formação deste tipo de efusão na cavidade pleural é por meio de fístula, entretanto Epstein (2014) relata que a bile pode ser carregada através do diafragma intacto por meio da circulação linfática, com subsequente dano e extravasamento para a cavidade pleural.

O aspecto físico de uma amostra de efusão biliar pode apresentar características específicas como coloração amarelada a esverdeada, entretanto este parâmetro é considerado variável e dependente do tempo de evolução da enfermidade. O predomínio celular é composto principalmente por neutrófilos não degenerados com números variáveis de macrófagos e células mesoteliais (Ludwig *et al.*, 1997; Thompson e Rebar, 2016). Durante a análise citológica também é possível visualizar estruturas intra e extracelulares sugestivas ou compatíveis com bile. O aspecto microscópico deste material pode variar de azul-esverdeado a amarelo-esverdeado, basofílico, escuro ou dourado, amorfo, granular ou cristalóide, gerando eventuais ambiguidades interpretativas com outros tipos de pigmentos, como a hemossiderina. A bile pode ser diferenciada citologicamente por meio do emprego da coloração de Hall ou método de van Gieson (Owens *et al.*, 2003; Valenciano *et al.*, 2014). As efusões biliares associadas a componente séptico apresentam prognóstico ruim e baixa taxa de sobrevida (Ludwig *et al.*, 1997).

O diagnóstico definitivo de efusão biliar pode ser obtido por meio da comparação da concentração de bilirrubina total na efusão com sua concentração no soro sanguíneo simultâneo. As efusões apresentando valores de bilirrubina efusiva maiores do que os valores séricos confirmam este diagnóstico (Ludwig *et al.*, 1997; Owens *et al.*, 2003; Epstein, 2014). A bilirrubina pode sofrer degradação quando exposta a luz solar ou artificial. A fim de evitar que sua concentração em

¹⁰ Comunicação pessoal

¹¹ Comunicação pessoal

amostras de LC seja subestimada, recomenda-se a proteção do frasco destinado a avaliação bioquímica revestindo-o com papel-alumínio (Stockham e Scott, 2008).

3.6. OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Outros tipos de exames complementares associados ao diagnóstico de efusões cavitárias caninas estão disponíveis. Os exames de imagem, como a radiografia e a ultrassonografia, apresentam utilidade fundamental no diagnóstico de efusões cavitárias e podem ser considerados imprescindíveis para detecção de acúmulo de líquido livre em muitas circunstâncias (Rakich e Latimer, 2011; Skeldon e Dewhurst, 2014).

Outros exames clínico-patológicos também podem trazer importantes contribuições diagnósticas para muitos casos de efusão cavitária em cães e gatos. O hemograma pode revelar anemia, trombocitopenia ou desidratação, associadas ao desenvolvimento de efusão hemorrágica, enquanto as efusões associadas a processo inflamatório podem predispor o desenvolvimento de leucocitose (Jain, 1993; Stockham e Scott, 2008). Efusões quilosas podem estar associadas a linfopenia por evasão destes tipos celulares da corrente sanguínea para a cavidade. Muitos parâmetros da avaliação bioquímica sérica, como bilirrubina, albumina, colesterol, LDH, triglicerídeo, potássio e creatinina, são utilizados para comparação com seus níveis efusivos, a fim de enriquecer o diagnóstico final (Valenciano *et al.*, 2014).

A avaliação histopatológica de fragmentos da parede pleural ou tecido hepático é especialmente útil quando há suspeita de componente neoplásico na formação da efusão cavitária. Muitas vezes, o diagnóstico conclusivo e definitivo do caso só pode ser obtido através da avaliação anatomopatológica *post mortem* ou transoperatória. Há ainda a possibilidade de utilização de recursos imunohistoquímicos ou de colorações especiais a fim de obter diagnósticos mais específicos e precisos (Fossum, 2002; Ludwig *et al.*, 2010).

Outros exames, normalmente indicados para suspeitas infecciosas, incluem a PCR, ELISA e eletroforese proteica, realizados a partir de amostras de LC, sangue total ou soro sanguíneo (Love e Jones, 2012; Thompson e Rebar, 2016).

4. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi autorizado pela Diretoria do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFMG, por meio de termo de autorização para pesquisa em prontuários/fichas cadastrais/banco de dados e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais, protocolo 304/2016 (Anexo 1).

O delineamento do experimento foi um estudo retrospectivo analítico que envolveu a obtenção de dados provenientes de um total de 304 análises de líquidos cavitários, 381 perfis de bioquímica sérica, 398 hemogramas, além de dados clínicos e resultados de exames patológicos de 246 pacientes caninos. O estudo foi dividido em três etapas: Obtenção de dados, organização e classificação dos dados e análise estatística.

4.1. OBTENÇÃO DOS DADOS

Foram coletados dados do sistema de animais atendidos no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (HV/EV-UFMG) no período entre Junho de 2012 e Junho de 2016, apresentando efusão cavitária, com coleta e análise de amostra de

líquido cavitário pelo Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da EV-UFMG (LPCV/EV-UFMG).

Os dados provenientes de todos os exames laboratoriais processados no LPCV/EV-UFMG foram inseridos, pelo próprio médico veterinário responsável pela respectiva análise, em um software computacional. Por meio deste software foi possível consultar e extrair as informações necessárias para a realização deste estudo retrospectivo. Os dados foram transcritos manualmente do sistema para um computador pessoal. O software utilizado para registrar e organizar os dados foi o *Microsoft Excell*.

Os dados coletados incluíram parâmetros da análise de LC, informações de hemogramas e dosagens bioquímicas séricas, dados de resultados de exames histopatológicos, necropsia ou de avaliações imagiológicas como ultrassonografia e radiografia, além de informações do exame clínico e histórico do paciente, bem como o diagnóstico definitivo registrado pelo clínico responsável pelo paciente.

4.1.1. ANÁLISE DE LÍQUIDOS CAVITÁRIOS

4.1.1.1. OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS

Todas as análises foram realizadas a partir de amostras de LC coletadas por toracocentese, pericardiocentese ou peritoneocentese de acordo com os protocolos estabelecidos pela literatura (Tseng e Wadell, 2000; Walters, 2003; D'urso, 2005; Gidlewski e Petrie, 2005; Shaw e Rush, 2007; Valenciano *et al.*, 2014; Thompson e Rebar, 2016). As amostras foram armazenadas em tubo de tampa roxa, tubo de tampa vermelha e eventualmente lâminas de vidro para microscopia óptica. O tubo de tampa roxa continha EDTA em concentração 10% e era preenchido com um volume entre 0,5 e 1,5 mL. Os tubos de tampa vermelha utilizados para armazenar as amostras de LC não continham anticoagulantes ou qualquer outro tipo de aditivo eram preenchidos com um volume de amostra de LC variando entre 0,5 a 3,5 mL. As amostras contidas em tubos eram imediatamente submetidas a refrigeração sob uma temperatura variando entre 4 e 8° C por até no máximo 24 horas até o momento de seu processamento laboratorial.

As amostras foram processadas por médicos veterinários residentes do HV/EV-UFMG, registrados no conselho regional de medicina veterinária de Minas Gerais utilizando a estrutura e equipamentos do LPCV/EV-UFMG. Os profissionais envolvidos diretamente com o processamento das amostras faziam uso de equipamento de proteção individual, incluindo jaleco, óculos, máscara e luvas descartáveis, durante todo o procedimento. Os resultados obtidos dos exames eram registrados de forma escrita manual em formulário de primeira via de exame e secundariamente registrados no sistema do HV/EV-UFMG.

Para realização da etapa inicial do exame, a análise do aspecto físico e cor da amostra foi feita de forma visual, direta e subjetiva. A densidade foi mensurada por refratometria com o auxílio do refratômetro, calibrado diariamente utilizando-se chave de ajuste própria e água destilada para marcação do ponto “w” no aparelho. A proteína total era obtida também por refratometria durante a mensuração da densidade e/ou por espectrofotometria. As demais análises bioquímicas necessárias para se mensurar constituintes séricos ou efusivos também foram realizadas por espectrofotometria com o auxílio do aparelho Cobas Mira¹². A amostra de LC destinada às eventuais análises bioquímicas necessárias era extraída do sobrenadante da amostra acondicionada em tubo sem aditivos após centrifugação.

¹² Analisador Bioquímico Cobas Mira, Roche, São Paulo, São Paulo, Brasil.

4.1.1.2. DADOS COLETADOS

Os dados provenientes das análises de LC incluíram aspecto físico e cor da amostra, densidade, concentrações de proteína total, eritrócitos e células nucleadas, predomínio celular incluindo concentrações relativas de neutrófilos, eosinófilos, pequenos linfócitos, macrófagos, células mesoteliais e outros tipos celulares, como plasmócitos, mastócitos e células proliferativas epiteliais, mesenquimais ou redondas. A concentração de células mononucleares grandes foi calculada a partir da soma das concentrações de macrófagos e células mesoteliais, quando disponíveis. A concentração de células mononucleares foi calculada a partir da soma da concentração de células mononucleares grandes com a concentração de pequenos linfócitos.

Também foram coletadas informações qualitativas da avaliação citológicas das amostras de LC como alterações morfo celulares incluindo presença de neutrófilos degenerados, hipersegmentados, com picnose ou cariorexe, reatividade mesotelial, presença de eritrofagocitose, fagocitose de material granular enegrecido compatível com hemossiderina, fagocitose de restos celulares e cristais de hematoidina, presença de bactérias intracelulares ou extracelulares, morfologia bacteriana, presença de plaquetas na amostra e demais observações.

Com o auxílio do software *Microsoft Excell*, as concentrações absolutas dos tipos celulares observados na análise citológica foram calculadas por meio da multiplicação do percentual registrado da respectiva célula pela CTCN. A relação hemácias : células nucleadas foi calculada através da divisão da concentração de hemácias pela CTCN. O “quociente 1” foi calculado da seguinte forma: Considerando “A” como a relação entre as concentrações de eritrócitos sobre a de células nucleadas aferidas na amostra de LC e “B” como a relação entre a concentração de eritrócitos e de leucócitos obtidas no hemograma processado na mesma data do LC, foi feita a divisão entre “A” e “B”. O “quociente 2” foi calculado pela divisão da concentração de eritrócitos registrada na análise de LC pela concentração de eritrócitos oriunda do hemograma coletado e processado na mesma data da respectiva análise de LC.

Foram obtidas informações a respeito das análises bioquímicas realizadas nas amostras de LC. Os analitos dosados incluíram creatinina, ureia, colesterol, triglicerídeo, bilirrubina e glicose.

4.1.2. HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA SÉRICA

4.1.2.1. OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS

Foram coletados entre 2,0 e 4,0 mL de sangue a partir de veia cefálica ou jugular com os animais mantidos em condições menos estressantes possíveis. As amostras foram mantidas sob refrigeração, por no máximo 24 horas, em tubos estéreis contendo EDTA-K3 (EDTA tripotássico) e tubos estéreis sem aditivos ou contendo ativador de coagulação. Não houve registro ou controle do período de jejum recomendado para avaliação bioquímica sérica.

O hemograma foi realizado, a partir do sangue armazenado em tubos contendo EDTA-K3 a 10%, em analisador hematológico veterinário¹³ pelo método de impedância, que fornece o hematócrito, as concentrações de leucócitos, hemácias, plaquetas e hemoglobina, além dos índices eritrocitários VCM, CHCM, HCM e RDW-SD. O volume globular eritrocitário foi obtido, também, pela técnica de micro hematócrito e comparado com o valor fornecido pelo aparelho. Um tubo capilar preenchido por amostra de sangue e fechado com o auxílio de bico de Bunsen

¹³ Analisador Hematológico Veterinário Abacus; Diatron®, Abacus Junior Vet/CELM DA-500-CELM, Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos, Barueri-SP, Brasil.

era submetido a centrifugação em centrífuga para microhematócrito¹⁴ por cinco minutos a 10.000 rpm. As correções nos cálculos dos índices VCM e CHCM eram aplicadas quando necessário, utilizando-se as seguintes fórmulas:

$$VCM = \frac{VG \times 10}{Hem}$$
$$CHCM = \frac{Hgb \times 100}{VG}$$

Onde “VCM” representa o volume corpuscular médio em fentolitros; “VG”, o volume globular em porcentagem; “Hem”, a concentração de eritrócitos por μL em milhões, “CHCM”, a concentração de hemoglobina corpuscular média em porcentagem; e “Hgb”, concentração de hemoglobina em gramas por dL.

Foram confeccionados esfregaços sanguíneos em lâminas de vidro para microscopia¹⁵ de 26x76 mm. Estes esfregaços foram secados ao ar livre e corados com corante Romanowsky¹⁶. A contagem diferencial de leucócitos, realizada a partir da contagem de 100 células, e a análise citomorfológica foi realizada em microscópio óptico Olympus, em objetiva de 100x, utilizando os esfregaços sanguíneos corados. As contagens plaquetárias automáticas que não se encontraram no valor de referência foram conferidas a partir da observação em lâmina, contando-se a sua quantidade em dez campos de magnitude de aumento de 1000X, obtendo-se sua média e a multiplicando por 20.000 (Jain, 2003; Stockham e Scott, 2008).

O perfil bioquímico foi realizado, a partir do soro obtido após a centrifugação do sangue armazenado em tubos contendo ativador de coagulação ou sem aditivos, em analisador bioquímico Cobas Mira¹⁷. As análises bioquímicas, utilizando kits comerciais da Synermed ou Kovalent, incluíram proteína total e frações, pelo método colorimétrico, creatinina, pelo método cinético, uréia, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA), pelo método enzimático.

4.1.2.2. DADOS COLETADOS

Foram registrados a quantidade de hemogramas e perfis bioquímicos realizados por cada animal e o intervalo de dias entre a data de execução destes exames e a data de execução da análise de LC.

Os dados coletados do hemograma incluíram a concentração de hemácias (cél./ μL), concentração de hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM (fL), CHCM (%), HCM (pg), RDW-CV (%), quantidade de hemácias nucleadas (% em relação a concentração de leucócitos totais), concentração de reticulócitos (%) concentrações de leucócitos totais (cél./ μL) e de cada tipo de leucócito em valores relativos e absolutos, concentração de plaquetas (cél./ μL) e observações de lâmina como presença de agregados plaquetários, anisocitose, policromasia, poiucitoses hipersegmentação ou toxicidade neutrofílicas, monócitos ativados e linfócitos reativos. A relação hemácias : leucócitos foi calculada com auxílio do *Microsoft Excell*®.

¹⁴ Micro Spin, Biosan, Belo Horizonte – MG, Brasil.

¹⁵ Lâminas para microscopia não lapidada, Exacta, SOS lab, Belo Horizonte-MG, Brasil.

¹⁶ Panótico rápido LB, Laborclin® produtos para laboratório Ltda, Pinhais-PR, Brasil.

¹⁷ Analisador Bioquímico Cobas Mira, Roche, São Paulo, São Paulo, Brasil.

Os dados coletados da análise bioquímica sérica foram as concentrações de proteína total (g/dL), albumina (g/dL), globulinas (g/dL), ureia (mg/dL), glicose (mg/dL) e creatinina (mg/dL), além das atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) (U/L), aspartato aminotransferase (AST) (U/L), fosfatase alcalina (FA) (U/L), gamaglutamiltransferase (GGT) (U/L) e amilase (U/L).

4.1.3. EXAMES HISTOANATOMOPATOLÓGICOS E IMAGINOLÓGICOS

A partir do sistema do HV/EV-UFMG também foi possível acessar e extrair dados como os resultados de exames histopatológicos, exames citológicos, necropsias e de exames de imagem como radiografias, ultrassonografias e de ecocardiogramas.

4.1.4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICOS

As informações clínicas dos animais incluídos no estudo foram obtidas por médicos veterinários componentes do setor de clínica médica ou clínica cirúrgica do HV/EV-UFMG, incluindo residentes, profissionais contratados e professores da EV-UFMG. Estas informações foram raça, peso e idade do animal, histórico clínico e sinais clínicos incluindo antepassados mórbitos, tratamentos efetuados, sinais clínicos de desidratação, linfonodos aumentados, caquexia, perda de peso, anorexia, hiporexia, apetite seletivo, diarreia, fezes pastosas, presença de vômito, dor abdominal, adipsia, oligodipsia, dispneia, taquipnéia, alterações de auscultação torácica e demais alterações clínicas.

Também foram obtidas as informações referentes ao diagnóstico definitivo estabelecido pelo clínico veterinário responsável pelo paciente. Estes diagnósticos foram classificados em 10 categorias principais.

4.2. CLASSIFICAÇÃO DOS DADOS

Os resultados de análise de LC foram inseridos dentro da classificação geral de acordo com os intervalos de [PT] e [CTCN] estabelecidos por Thompson e Rebar (2016), Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008) em quatro grupos: transudato simples, transudato modificado, exsudato ou não classificados. O Quadro 2 demonstra os intervalos definidos por cada autor para cada um destes parâmetros. Desta forma, foi possível estimar a quantidade de transudatos simples, transudatos modificados e exsudatos no espaço amostral selecionado pelo estudo de acordo com cada um destes três autores. Para facilitar a representação destes grupos de autores no decorrer do trabalho, Stockham e Scott (2008) foram denominados como grupo 1, Valenciano *et al.* (2014) como grupo 2 e Thompson e Rebar (2016) como grupo 3.

Quadro 2 - Concentrações de proteína total ([PT]), em gramas por decilitro, e de células nucleadas totais (CTCN), por microlitro, definidas por Thompson e Rebar (2016), Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato.

	[PT] (g/dL)			CTCN (células/ μ L)		
	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato
Thompson e Rebar (2016)	< 2,5	\geq 2,5	\geq 2,5	< 1.000	1.000 - 5.000	> 5.000
Valenciano <i>et al.</i> (2014)	< 2,5	2,5-7,5	> 3,0	< 1.500	1.000 - 7.000	> 7.000
Stockham e Scott (2008)	< 2,0	\geq 2,0	\geq 2,0	< 1.500	< 5.000	> 5.000

A fim de se criar quantidades menores de grupos contendo um espaço amostral aumentado e assim favorecer as análises estatísticas comparativas, os animais foram subclassificados quanto à idade, quanto à raça e quanto aos diagnósticos definitivos estabelecidos para cada animal.

4.2.1. QUANTO À IDADE

Foram criadas quatro categorias de idade para separar os animais selecionados para compor o estudo. A primeira categoria (filhote) inclui os animais com idade menor que 12 meses, a segunda categoria (jovem) os animais com idade entre 12 e 36 meses, a terceira categoria (adulto) inclui animais com idade entre 37 e 84 meses e a quarta categoria (idoso) inclui os animais com mais de 85 meses de idade.

4.2.2. QUANTO À RAÇA

As raças dos animais inseridos no estudo também foram subdivididas em quatro grupos: Raças de porte pequeno, raças de médio porte, raças de grande porte e raças indefinidas. Todos os cães caracterizados com alguma raça indefinida ou com a mistura de múltiplas raças foram incluídos no grupo de “raças indefinidas”.

As raças inseridas no grupo de “raças de pequeno porte” foram aquelas que apresentam peso médio para a raça de até 9 kg e incluíram as raças Yorkshire Terrier, Pinscher, Maltês, Shar-pei,

Lhasa Apso, Shih Tzu, Bichon Frisé, Dachshund, Pequinês, West Highland White Terrier, Fox Paulistinha, Chihuahua e Lulu da Pomerânia.

As raças inseridas no grupo de “raças de médio porte” foram aquelas que apresentam peso médio para a raça entre 10 e 27 kg e incluíram as raças Poodle, Pastor de Shetland, Beagle, Buldogue Francês, Chow chow, Buldogue Inglês, Rottweiler, Pit bull, Cocker, Samoiada, Schnauzer, Basset Hound e Blue Hiller.

As raças inseridas no grupo de “raças de grande porte” foram aquelas que apresentam peso médio para a raça acima de 28 kg e incluíram as raças Labrador, Doberman, Pastor Alemão, Boxer, Dalmata, Golden Retriever, Rottweiler, Rhodesian Ridgeback, Weimaraner, Akita, Pastor Branco, Fila brasileiro e Dogo Argentino.

4.2.3. QUANTO AO DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Os diagnósticos definitivos foram subdivididos em um total de dez categorias.

A primeira categoria incluía animais com registro de diagnóstico definitivo de cirrose em sua ficha clínica. O diagnóstico definitivo foi obtido por meio de necropsia ou avaliação histopatológica de fígado.

A segunda categoria incluía animais diagnosticados com algum tipo de neoplasia intracavitária, incluindo neoplasias hepáticas, mesotelioma, metástase de tumor mamário, metástase de tumor hepático, linfoma, tumor em base de coração, hemangiossarcoma, neoplasia maligna de parênquima pulmonar, colangiocarcinoma, carcinoma bronquioalveolar e adenocarcinoma mucinoso em cólon. Os diagnósticos foram obtidos por meio de avaliações anatomopatológicas transcirúrgicas ou pós-*morten*, histopatológicas ou citopatológicas. Quando estas informações não estavam disponíveis nos registros do animal, foi utilizado um segundo critério para inclusão neste grupo. A análise de líquido cavitário deveria apresentar valores de PT e CTCN compatíveis com exsudato, de acordo com Stockham e Scott (2008) e concentração maior que 50% de células neoplásicas.

A terceira categoria de diagnósticos definitivos foi composta pelos animais diagnosticados com algum tipo de desordem causadora de insuficiência cardíaca como pericardite, valvulopatias, dilatação cardíaca ou cardiomiopatia dilatada, endocardiose, insuficiência cardíaca congestiva direita ou esquerda e demais cardiomiopatias. Os diagnósticos foram obtidos a partir de critérios clínicos, exames de imagem e eletrocardiograma.

A quarta categoria foi composta pelos animais diagnosticados com hepatopatia. Neste grupo foram incluídos os animais com registro de informações clínicas e de histórico do paciente associadas a alterações em resultados histopatológicos ou de exame pós-*morten* compatíveis com algum tipo de hepatite, insuficiência ou neoplasia hepática. Além disso, foram incluídos os animais exibindo atividade enzimática de ALT e AST superior a três vezes o limite superior do intervalo de referência estabelecido por Meyer e Harvey (2004). Isto é, atividade de ALT > 174 U/L e atividade de AST > 129 U/L.

A fim de auxiliar na identificação dos animais diagnosticados com hemorragia, dois parâmetros foram criados a partir dos dados obtidos dos hemogramas e das análises de líquidos cavitários. Considerando “A” como a relação entre as concentrações de eritrócitos sobre a de células nucleadas aferidas na amostra de LC e “B” como a relação entre a concentração de eritrócitos e de leucócitos obtidas no hemograma processado na mesma data do LC, o primeiro parâmetro criado foi o quociente entre “A” e “B”, denominado “quociente 1”. O segundo parâmetro criado,

denominado “quociente 2”, é representado pela divisão da concentração de eritrócitos registrada na análise de LC pela concentração de eritrócitos oriunda do hemograma coletado e processado na mesma data da respectiva análise de LC. Desta forma, para que o animal fosse incluído no grupo de diagnósticos hemorrágicos este deveria apresentar dados clínicos ou anatomopatológicos compatíveis com processo hemorrágico intracavitário ou, quando estes não eram completamente elucidativos, o animal deveria apresentar valor de “quociente 1” entre 50 e 200 e/ou valor de “quociente 2” igual ou maior que 50, associado a evidência citológica de fagocitose de eritrócitos ou material granular escuro compatível com hemossiderina ou cristais de hematóidina. A determinação destes critérios foi estabelecida com base nas informações publicadas por Meyer e Harvey (2004), Porcel e Light (2006), Stockham e Scott (2008), Brunzel (2013), Bauer (2014), Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016).

Com o intuito de incluir um indivíduo no grupo de diagnóstico de serostite bacteriana este deveria exibir concentração de PT e CTCN dentro do intervalo estabelecido por Stockham e Scott (2008) para a categoria de exsudato. Isto é, concentração de PT $\geq 2,0$ e CTCN > 5.000 . Além disso, na análise de LC, deveria haver registro de observação de bactérias intracelulares ou observação de bactérias extracelulares associado a presença de neutrófilos degenerados.

O grupo contendo os animais com diagnóstico de serosites assépticas foi composto pelos animais com resultado de análise de LC compatível com exsudato, de acordo com Stockham e Scott (2008) (concentração de PT $\geq 2,0$ e CTCN > 5.000) e que não foram incluídos no grupo das serosites bacterianas.

A categoria dos animais diagnosticados com hipoproteinemia foi composta pelos animais exibindo alguma dosagem bioquímica da concentração de PT sérica inferior a 5,4 g/dL, em um intervalo sete dias antes ou sete dias após o processamento do LC. O valor do ponto de corte foi definido com base no valor do limite inferior do intervalo de referência publicado por Meyer e Harvey (2004) para concentração de PT sérica de cães.

Os animais foram considerados portadores de hipoalbuminemia quando exibiam alguma dosagem bioquímica da concentração de albumina sérica inferior a 1,5 g/dL, em um intervalo sete dias antes ou sete dias após o processamento do LC. De acordo com Stockham e Scott (2008), a maioria dos mamíferos com transudatos pobres em proteína apresentam concentração de albumina sérica inferior a 1,5 g/dL. O valor do ponto de corte para inclusão dos animais neste grupo diagnóstico foi baseado nesta informação.

Os animais incluídos no grupo dos diagnosticados com uroperitônio foram aqueles que apresentaram relação $C_E:C_S > 2,0$, sendo “ C_E ” a concentração de creatinina em mg/dL mensurada na amostra de LC e “ C_S ” a concentração de creatinina em mg/dL mensurada na amostra de soro sanguíneo coletado no mesmo dia. O valor do ponto de corte para inclusão dos animais neste grupo foi baseado nas informações publicadas por Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016).

Outros animais apresentaram diagnósticos relacionados com formação de efusão como quilotórax e quilooperitônio, peritonite biliar e pancreatite. Entretanto, a quantidade de animais diagnosticados com cada uma destas enfermidades não foi suficiente para se realizar análises comparativas por meio de formação de grupos e execução de testes estatísticos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Distribuição dos tipos de diagnósticos dentre os casos de efusão cavitária canina atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

Tabela 1 – Distribuição dos tipos de diagnósticos dentre os casos de efusão cavitária canina atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

Grupos de etiologias	FA	FR
Cirrose	6	2.0%
Efusão biliar	1	0.3%
Efusão quilosa	4	1.3%
Hipoalbuminemia	27	8.9%
Hipoproteinemia	78	25.7%
Hepatopatias	96	31.6%
Hemorragia	18	5.9%
Neoplasias	66	21.7%
Insuficiência cardíaca	27	8.9%
Pancreatite	4	1.3%
Serosites bacterianas	27	8.9%
Serosites assépticas	46	15.1%
Uroperitônio	10	3.3%
Sem diagnóstico	46	15.1%
Total		304

FA = Frequência absoluta. FR = Frequência relativa.

Tabela 2 – Distribuição dos tipos de diagnósticos dentre os casos de efusão cavitária canina atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. A = Frequência de casos associados a mais de um tipo de diagnóstico dentre cada grupo de etiologias; B = Frequência de casos associados a apenas um tipo de diagnóstico dentre cada grupo de etiologias; TOTAL = A + B; C = B em relação ao TOTAL.

Grupos de etiologias	A	B	TOTAL	C
Cirrose	5	1	6	16.7%
Efusão biliar	1	0	1	0.0%
Efusão quilosa	2	2	4	50.0%
Hipoalbuminemia	23	4	27	14.8%
Hipoproteinemia	49	29	78	37.2%
Hepatopatias	79	17	96	17.7%
Hemorragia	16	2	18	11.1%
Neoplasias	35	31	66	47.0%
Insuficiência cardíaca	9	18	27	66.7%
Pancreatite	4	0	4	0.0%
Serosites bacterianas	15	12	27	44.4%
Serosites assépticas	28	18	46	39.1%
Uroperitônio	6	4	10	40.0%

De acordo com a tabela 1, os tipos de etiologias subjacentes mais frequentes dentre os animais incluídos no estudo foram hepatopatia com 31,6% (96 de 304), hipoproteinemia com 25,7% (78

de 304) e neoplasia com 21,7% (66 de 304). O diagnóstico mais raro, dentre os obtidos, foi o de efusão biliar, com apenas 1 caso (0,3%) dentre os 304 avaliados. 15,1% (46 de 304) dos casos não puderam ser associados a qualquer etiologia subjacente que apresentasse mecanismo patológico relacionado com formação de algum tipo de efusão.

A tabela 2 demonstra que o tipo de etiologia que menos frequentemente se apresentou associado a algum outro tipo de etiologia foi a insuficiência cardíaca, em 66,7% (18) dos 27 casos. Todos os casos de pancreatite e o caso de efusão biliar estavam associados a pelo menos uma outra etiologia paralela. Dentre os demais grupos diagnósticos, o grupo das hemorragias foi o que apresentou maior frequência relativa de casos associados a múltiplos diagnósticos, 88,9% (16 de 18).

5.1. Comparação entre os intervalos de PT e CTCN propostos por cada autor e a classificação geral das efusões cavitárias caninas

Tabela 3 - Distribuição de 304 efusões cavitárias caninas de acordo com os intervalos de PT e CTCN propostos por três diferentes autores.

	Autor 1	Autor 2	Autor 3
Exsudato	97 (31,9%)	45 (14,8%)	80 (26,3%)
Transudato modificado	92 (30,3%)	48 (15,8%)	37 (12,2%)
Transudato simples	65 (21,4%)	76 (25,0%)	71 (23,4%)
Sem classificação	50 (16,4%)	135 (44,4%)	116 (38,1%)
Total Geral	304	304	304

Autor 1 = Stockham e Scott (2008); Autor 2 = Valenciano et al. (2014); Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

Tabela 4 - Quantidade de efusões cavitárias caninas analisadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da EV/UFMG classificadas como transudato simples, transudato modificado e exsudato simultaneamente pelos critérios definidos por dois dos três autores selecionados.

	Transudato simples		Transudato modificado		Exsudato		Sem classificação		
	1	2	3	2	3	2	3	2	
Transudato simples	1	62	65	0	0	0	0	3	0
	3	.	72	.	0	.	0	.	0
Transudato modificado	1	9	11	35	35	0	0	48	46
	3	.	0	.	37	.	0	.	0
Exsudato	1	0	0	0	11	80	45	17	41
	3	.	0	.	11	.	45	.	24
Sem classificação	1	0	0	2	2	0	0	48	48
	3	.	5	.	0	.	0	.	111

Autor 1 = Stockham e Scott (2008); Autor 2 = Valenciano et al. (2014); Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

De 304 análises de LC, 254 (83,5%) foram incluídas em uma das três categorias da classificação geral utilizando os critérios para PT e CTCN propostos pelo autor 1. 97 (31,9%) efusões foram classificadas como exsudato, 92 (30,3%) como transudato modificado, 65 (21,4%) como transudato simples e 50 (16,5%) não foram classificadas.

De 304 análises de LC, 169 (55,6%) foram incluídas em uma das três categorias da classificação geral utilizando os critérios para PT e CTCN propostos pelo autor 2. 45 (14,8%) efusões foram classificadas como exsudato, 48 (15,8%) como transudato modificado, 76 (25,0%) como transudato simples e 135 (44,4%) não foram classificadas.

De 304 análises de LC, 188 (61,8%) foram incluídas em uma das três categorias da classificação geral utilizando os critérios para PT e CTCN propostos pelo autor 3. 80 (26,3%) efusões foram classificadas como exsudato, 37 (12,2%) como transudato modificado, 71 (23,4%) como transudato simples e 116 (38,2%) não foram classificadas.

A menor quantidade de efusões sem classificação (50 de 304 ou 16,5%) foi obtida ao se usar os intervalos de referência propostos pelo autor 1 para PT e CTCN.

Um total de 48 (de 92 ou 52,2%) efusões classificadas como transudato modificado, 41 (de 97 ou 42,3%) como exsudato e 3 (de 65 ou 4,6%) como transudatos simples pelos critérios do autor 1 não puderam ser classificadas em nenhuma destas categorias de acordo com os intervalos de referência propostos pelos autores 2 ou 3. Um total de 11 efusões classificadas como transudato modificado pelo autor 2 foram classificadas como exsudato tanto pelo autor 1 quanto pelo autor 3. Do total de efusões classificadas pelo autor 1 como transudato modificado, nove foram classificadas como transudato simples tanto pelo autor 2 quanto pelo autor 3 e duas foram classificadas como transudato simples apenas pelo autor 2.

Nenhuma efusão classificada como transudato simples por um grupo de autores foi classificada como exsudato por qualquer outro grupo de autores.

Considerando todas as efusões, o autor 1 divergiu dos outros dois grupos de autores ao mesmo tempo em 76 (25,0%) casos, sendo 57 transudatos modificados, 17 exsudatos e 2 não classificáveis, de acordo com seus critérios.

Os intervalos propostos pelo autor 2 provocaram divergência em relação aos outros dois autores simultaneamente em 37 (12,2%) casos. 11 deles foram classificados como transudato modificado, dois como transudato simples e 24 efusões que não puderam ser classificadas de acordo com seus critérios foram classificadas como exsudato pelos dois outros grupos de autores.

A efusões classificadas de acordo com os critérios do autor 3 apresentaram divergência classificativa simultaneamente com os outros dois grupos de autores em apenas cinco casos, classificados como transudato simples ou modificado pelos outros dois grupos de autores e sem classificação de acordo com seus critérios. Todos os casos considerados como exsudato pelo autor 3 também foram considerados pelo autor 1 e todos os casos classificados como transudato simples ou modificado pelo autor 3 também foram assim classificados pelo autor 2.

O tipo de efusão que apresentou maior divergência entre dois ou mais grupos de autores foi o transudato modificado com 72 casos (23,7%).

A divergência entre autor 2 e o autor 3 foi a menor entre os três autores, atingindo a quantidade de 45 (14,8%) casos. A divergência entre o autor 3 e o autor 1 foi atingiu a quantidade de 158 (52,0%) casos. A divergência entre o autor 2 e autor 1 foi a maior entre os três grupos de autores, atingindo a quantidade de 222 (73,0%) casos.

5.2. Comparação entre os tipos de efusão, de acordo com os critérios de cada autor, e os grupos diagnósticos

Tabela 5 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose	0.0%	0.0%	83.3%	16.7%	6
Hepatopatia	29.2%	27.1%	31.3%	12.5%	96
Neoplasia	47.0%	30.3%	0.0%	22.7%	66
Hipoproteinemia	0.0%	24.4%	55.1%	20.5%	78
Insuficiência cardíaca	25.9%	63.0%	7.4%	3.7%	27
Serosite bacteriana	77.8%	7.4%	0.0%	14.8%	27
Hipoalbuminemia	18.5%	11.1%	59.3%	11.1%	27
Serosite asséptica	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	46
Efusão quilosa	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%	4
Uroperitônio	10.0%	10.0%	10.0%	70.0%	10
Pancreatite	25.0%	0.0%	50.0%	25.0%	4
Hemorragia	50.0%	27.8%	5.6%	16.7%	18
Sem diagnóstico	6,5%	54,3%	21,7%	17,4%	46

Autor 1 = Stockham e Scott (2008).

Tabela 6 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose	0.0%	0.0%	83.3%	16.7%	6
Hepatopatia	16.7%	11.5%	35.4%	36.5%	96
Neoplasia	21.2%	21.2%	0.0%	57.6%	66
Hipoproteinemia	0.0%	12.8%	59.0%	28.2%	78
Insuficiência cardíaca	11.1%	29.6%	11.1%	48.1%	27
Serosite bacteriana	40.7%	3.7%	0.0%	55.6%	27
Hipoalbuminemia	11.1%	0.0%	63.0%	25.9%	27
Serosite asséptica	41.3%	10.9%	0.0%	47.8%	46
Efusão quilosa	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	4
Uroperitônio	0.0%	0.0%	10.0%	90.0%	10
Pancreatite	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	4
Hemorragia	38.9%	16.7%	5.6%	38.9%	18
Sem diagnóstico	0.0%	15,2%	32,6%	52,2%	46

Autor 2 = Valenciano *et al.* (2014).

Tabela 7 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com os critérios do autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de efusões associadas àquele diagnóstico).

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose	0.0%	0.0%	83.3%	16.7%	6
Hepatopatia	25.0%	10.4%	32.3%	32.3%	96
Neoplasia	37.9%	15.2%	0.0%	47.0%	66
Hipoproteinemia	0.0%	12.8%	53.8%	33.3%	78
Insuficiência cardíaca	25.9%	18.5%	11.1%	44.4%	27
Serosite bacteriana	63.0%	3.7%	0.0%	33.3%	27
Hipoalbuminemia	18.5%	0.0%	59.3%	22.2%	27
Serosite asséptica	78.3%	0.0%	0.0%	21.7%	46
Efusão quilosa	25.0%	0.0%	0.0%	75.0%	4
Uroperitônio	0.0%	0.0%	10.0%	90.0%	10
Pancreatite	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	4
Hemorragia	44.4%	11.1%	5.6%	38.9%	18
Sem diagnóstico	3,2%	15,2%	32,6%	50,0%	46

Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

Tabela 8 – Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 1). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.

Diagnóstico	Exsudato	T. modificado	T. simples	Sem classificação
Cirrose (%)	0.00	0.00	7.69	2.00
Hepatopatia (%)	28.87	28.26	46.15	24.00
Neoplasia (%)	31.96	21.74	0.00	30.00
Hipoproteinemia (%)	0.00	20.65	66.15	32.00
Insuficiência cardíaca (%)	7.22	18.48	3.08	2.00
Serosite bacteriana (%)	21.65	2.17	0.00	8.00
Hipoalbuminemia (%)	5.15	3.26	24.62	6.00
Serosite asséptica (%)	47.42	0.00	0.00	0.00
Efusão quilosa (%)	2.06	0.00	0.00	4.00
Uroperitônio (%)	1.03	1.09	1.54	14.00
Pancreatite (%)	1.03	0.00	3.08	2.00
Efusão biliar (%)	1.03	0.00	0.00	0.00
Hemorragia (%)	9.28	5.43	1.54	6.00
Total	97	92	65	50

Autor 1 = Stockham e Scott (2008).

Tabela 9 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 2). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.

Diagnóstico	Exsudato	T. modificado	T. simples	Sem classificação
Cirrose (%)	0.00	0.00	6.58	0.74
Hepatopatia (%)	35.56	22.92	44.74	25.93
Neoplasia (%)	31.11	29.17	0.00	28.15
Hipoproteinemia (%)	0.00	20.83	60.53	16.30
Insuficiência cardíaca (%)	6.67	16.67	3.95	9.63
Serosite bacteriana (%)	24.44	2.08	0.00	11.11
Hipoalbuminemia (%)	6.67	0.00	22.37	5.19
Serosite asséptica (%)	42.22	10.42	0.00	16.30
Efusão quilosa (%)	0.00	0.00	0.00	2.96
Uroperitônio (%)	0.00	0.00	1.32	6.67
Pancreatite (%)	0.00	0.00	2.63	1.48
Efusão biliar (%)	2.22	0.00	0.00	0.00
Hemorragia (%)	15.56	6.25	1.32	5.19
Total	45	48	76	135

Autor 2 = Valenciano *et al.* (2014).

Tabela 10 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com o autor 3). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.

Diagnóstico	Exsudato	T. modificado	T. simples	Sem classificação
Cirrose (%)	0.00	0.00	7.04	0.86
Hepatopatia (%)	30.00	27.03	43.66	26.72
Neoplasia (%)	31.25	27.03	0.00	26.72
Hipoproteinemia (%)	0.00	27.03	59.15	22.41
Insuficiência cardíaca (%)	8.75	13.51	4.23	10.34
Serosite bacteriana (%)	21.25	2.70	0.00	7.76
Hipoalbuminemia (%)	6.25	0.00	22.54	5.17
Serosite asséptica (%)	45.00	0.00	0.00	8.62
Efusão quilosa (%)	1.25	0.00	0.00	2.59
Uroperitônio (%)	0.00	0.00	1.41	7.76
Pancreatite (%)	0.00	0.00	2.82	1.72
Efusão biliar (%)	1.25	0.00	0.00	0.00
Hemorragia (%)	10.00	5.41	1.41	6.03
Total	80	37	71	116

Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

Tabela 11 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG (Ajuntamento dos três conjuntos de valores expressos em porcentagem em relação ao total de transudatos simples, modificado e exsudato de acordo com os autores 1, 2 e 3). Total = Total de efusões de um mesmo tipo de classificação. T. = Transudato.

	Exsudato			T. modificado			T. simples			Sem classificação		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Cirrose (%)	0	0	0	0	0	0	7.69	6.58	7.04	2	0.74	0.86
Hepatopatia (%)	28.87	35.56	30	28.26	22.92	27.03	46.15	44.74	43.66	24	25.93	26.72
Neoplasia (%)	31.96	31.11	31.25	21.74	29.17	27.03	0	0	0	30	28.15	26.72
Hipoproteinemia (%)	0	0	0	20.65	20.83	27.03	66.15	60.53	59.15	32	16.3	22.41
Insuficiência cardíaca (%)	7.22	6.67	8.75	18.48	16.67	13.51	3.08	3.95	4.23	2	9.63	10.34
Serosite bacteriana (%)	21.65	24.44	21.25	2.17	2.08	2.7	0	0	0	8	11.11	7.76
Hipoalbuminemia (%)	5.15	6.67	6.25	3.26	0	0	24.62	22.37	22.54	6	5.19	5.17
Serosite asséptica (%)	47.42	42.22	45	0	10.42	0	0	0	0	0	16.3	8.62
Efusão quilosa (%)	2.06	0	1.25	0	0	0	0	0	0	4	2.96	2.59
Uoperitônio (%)	1.03	0	0	1.09	0	0	1.54	1.32	1.41	14	6.67	7.76
Pancreatite (%)	1.03	0	0	0	0	0	3.08	2.63	2.82	2	1.48	1.72
Efusão biliar (%)	1.03	2.22	1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemorragia (%)	9.28	15.56	10	5.43	6.25	5.41	1.54	1.32	1.41	6	5.19	6.03
Total	97	45	80	92	48	37	65	76	71	50	135	116

Autor 1 = Stockham e Scott (2008); Autor 2 = Valenciano et al. (2014); Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

Tabela 12 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose*	0	0	1	0	1
Hepatopatia*	2	7	5	0	14
Neoplasia*	9	12	0	11	32
Insuficiência cardíaca*	5	14	1	0	20
Serosite bacteriana*	10	0	0	1	11
Serosite asséptica*	19	0	0	0	19
Hipoproteinemia*	0	9	13	8	30
Hipoalbuminemia*	0	1	2	1	4
Uoperitônio*	0	1	1	2	4
Hemorragia*	1	1	0	2	4
Total	46	45	23	25	139

Tabela 13 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose*	0	0	1	0	1
Hepatopatia*	0	5	6	3	14
Neoplasia*	6	9	0	17	32
Insuficiência cardíaca*	2	7	2	9	20
Serosite bacteriana*	4	0	0	7	11
Serosite asséptica*	7	3	0	9	19
Hipoproteinemia*	0	8	13	9	30
Hipoalbuminemia*	0	0	3	1	4
Uroperitônio*	0	0	1	3	4
Hemorragia*	1	0	0	3	4
Total	20	32	26	61	139

Tabela 14 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as quantidades de casos com apenas um tipo de diagnóstico por grupo.

Diagnóstico	Exsudato	Transudato modificado	Transudato simples	Sem classificação	Total
Cirrose*	0	0	1	0	1
Hepatopatia*	2	5	5	2	14
Neoplasia*	9	6	0	17	32
Insuficiência cardíaca*	5	4	2	9	20
Serosite bacteriana*	8	0	0	3	11
Serosite asséptica*	16	0	0	3	19
Hipoproteinemia*	0	8	12	10	30
Hipoalbuminemia*	0	0	3	1	4
Uroperitônio*	0	0	1	3	4
Hemorragia*	1	0	0	3	4
Total	41	23	24	51	139

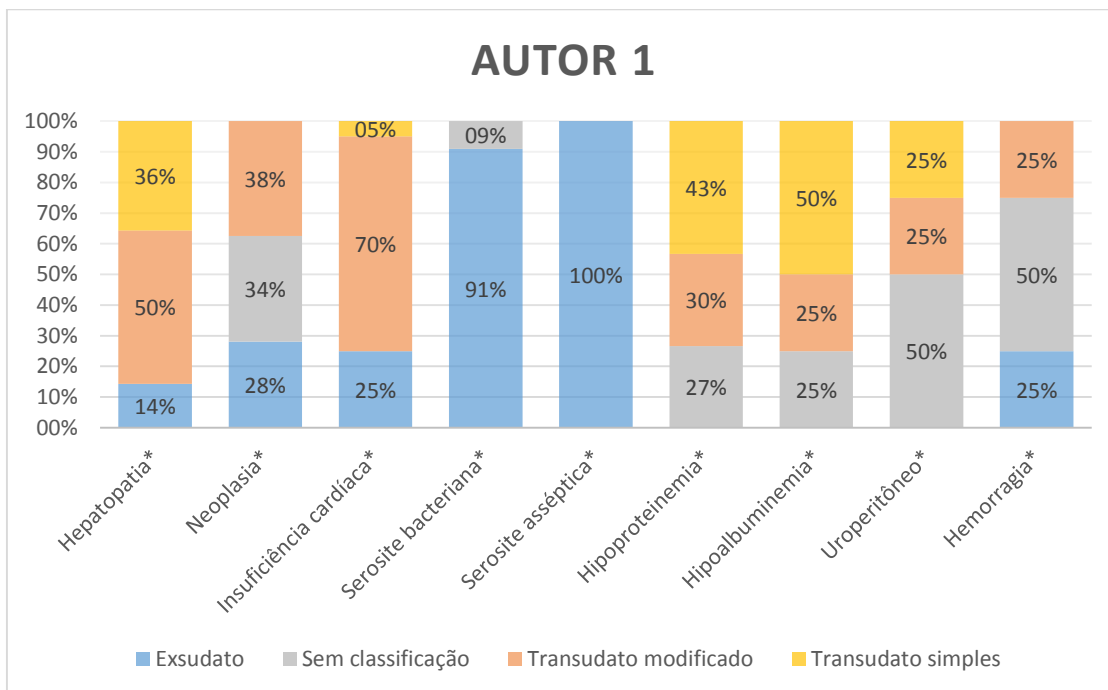


Figura 7 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 1) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.

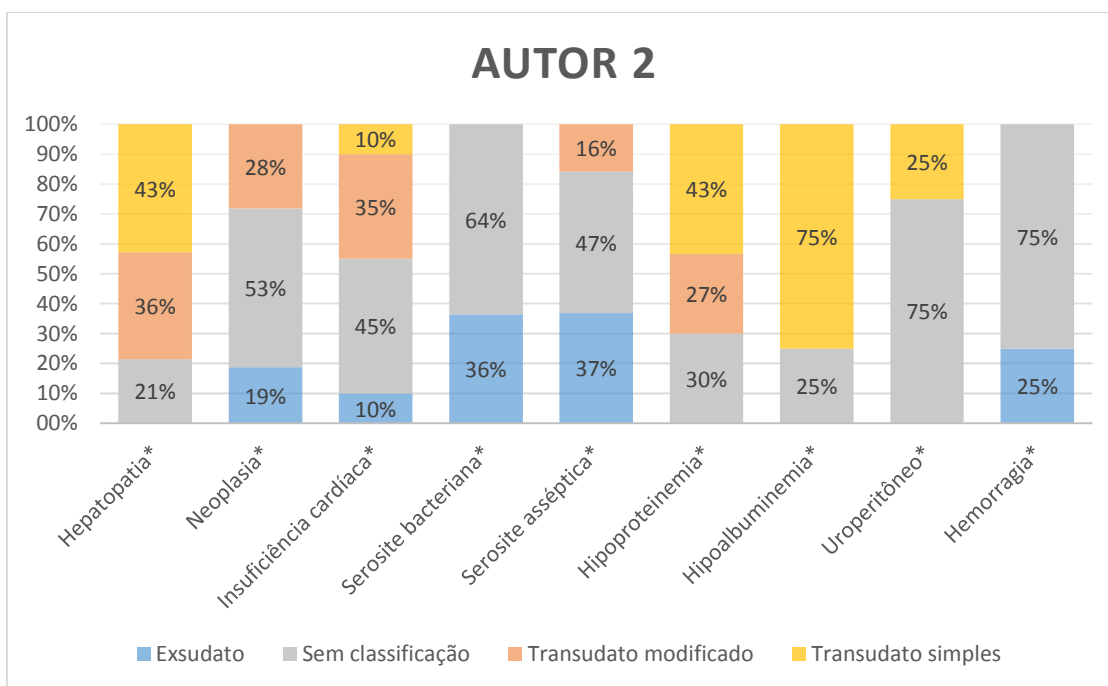


Figura 8 – Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 2) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.

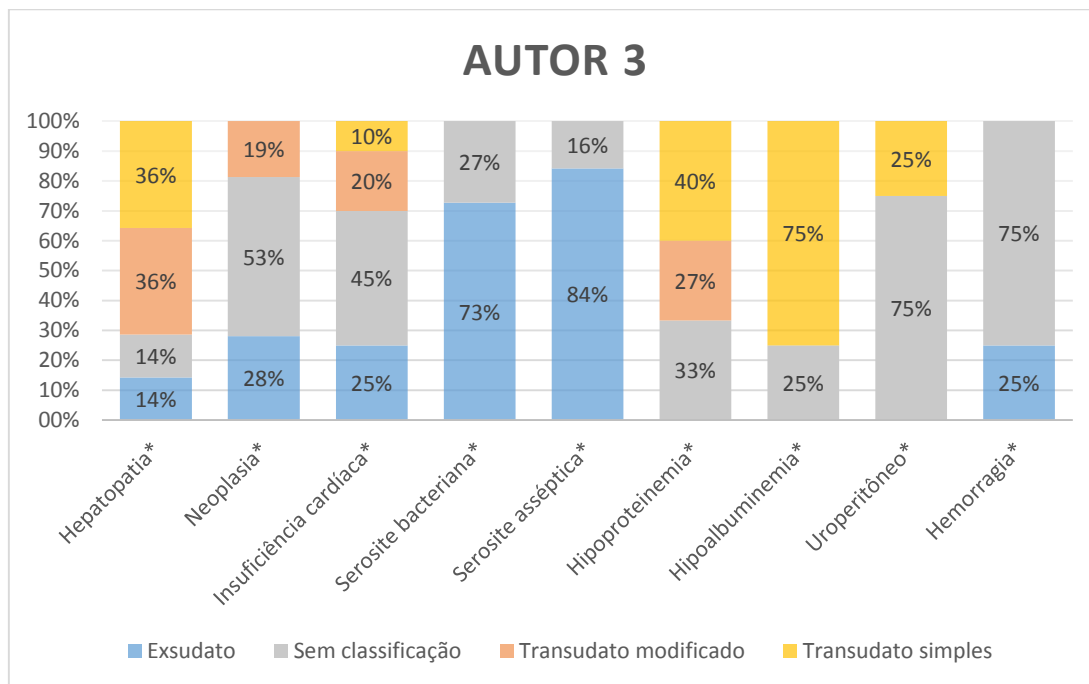


Figura 9 - Distribuição dos tipos de efusão cavitária (de acordo com o autor 3) entre os grupos diagnósticos dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. Foram representadas as frequências relativas ao total de casos com diagnóstico único por cada grupo.

De acordo com os critérios dos autores 1 e 2, o grupo contendo os casos com diagnóstico de hepatopatia foi aquele que apresentou menor desvio padrão para as frequências de exsudatos, transudatos modificado e transudato simples. Em outras palavras, estes valores foram mais próximos uns dos outros e mais próximos de uma média imaginária entre a frequência de cada tipo de efusão.

Um terço dos casos diagnosticados exclusivamente com uroperitôneo e não classificados de acordo com os critérios dos autores 2 e 3 foram considerados transudatos modificados de acordo com os critérios do autor 1. O mesmo ocorreu com os casos com diagnóstico único de hemorragia.

5.2.1. Efusões sem classificação

32 efusões apresentaram valores de PT e CTCN incompatíveis com qualquer uma das três categorias da classificação geral, considerando simultaneamente os três intervalos propostos pelos grupos de autores selecionados. Como pode ser observado na Tabela 5, as efusões diagnosticadas como uroperitôneo foram aquelas que apresentaram maior frequência relativa de efusões sem classificação, 70% (7 de 10). Estes sete casos de uroperitôneo não classificáveis em nenhuma das categorias gerais (transudatos e exsudato) apresentaram concentração de PT entre 0,4 e 1,6 g/dL e CTCN entre 9.900 e 76.500 células/ μ L. Desta forma, todas estas efusões seriam consideradas inclassificáveis de acordo com o intervalo de referência proposto por qualquer um dos três grupos de autores. É possível que a frequência de efusões inclassificáveis tenha se apresentado como a maior dentre os animais diagnosticados com uroperitôneo porque a urina livre na cavidade provoca irritação química, reação inflamatória e aumento da CTCN na efusão a níveis

compatíveis com exsudato. Entretanto, a urina é uma substância naturalmente pobre em proteína causando, assim, uma diluição do teor proteico da efusão a níveis compatíveis com transudatos.

5.2.2. Transudato simples

Como é demonstrado na Tabela 11, 7,69% do total de efusões classificadas como transudato simples pelos critérios propostos pelo autor 1 (65) estavam associadas com diagnóstico de cirrose, 66,15% com o diagnóstico de hipoproteinemia e 24,62% hipoalbuminemia. Estes tipos de etiologia foram selecionados para esta avaliação comparativa pois representam exemplos de doenças que envolvem mecanismos conhecidamente formadores de transudatos simples, de acordo informações publicadas por vários autores. Utilizando os critérios do autor 2, estes valores foram de 6,58% para o diagnóstico de cirrose, 60,53% para hipoproteinemia e 22,37% para hipoalbuminemia. Utilizando os critérios do autor 3, estes valores foram de 7,04% para o diagnóstico de cirrose, 59,15% para hipoproteinemia e 22,54% para hipoalbuminemia. A soma destas frequências foi maior para o autor 1, indicando que os critérios estabelecidos por este grupo de autores foram mais eficientes em indicar os diagnósticos associados a formação de transudato simples por meio da análise de LC.

Além disso, o autor 1 apresentou a menor frequência de transudatos simples dentre os casos com outros tipos de diagnóstico, apresentando concentrações séricas de PT e albumina normais e ausência de qualquer alteração clínica ou laboratorial indicativa de cirrose (tabelas 15, 16 e 17). Esta frequência foi de 30,4% (7 de 23) para o autor 1, 34,6% (9 de 26) para o autor 2 e 33,3% (8 de 24) para o autor 3.

Entretanto, ao analisar a frequência dos tipos de efusão dentre os animais com diagnóstico de hipoalbuminemia ou hipoproteinemia, notou-se uma maior frequência de transudatos simples dentre estes diagnósticos ao utilizar os critérios dos autor 2. Os casos com diagnóstico de cirrose classificados como transudato simples foram igualmente frequentes independentemente do critério usado.

Embora os intervalos de PT e CTCN estabelecidos por Valenciano *et al.* (2014) (autor 2) para classificação de transudatos simples tenha apresentado resultados satisfatórios, os critérios propostos por Stockham e Scott (2008) (autor1) demonstram maior capacidade em associar, de forma confiável, as efusões classificadas como transudato simples e as etiologias formadoras deste tipo de efusão, comparado aos demais critérios publicados.

Dentre os casos com diagnóstico único de hepatopatia, foi observada frequência para transudatos simples variando entre 31,0% e 35,4%, dependendo do conjunto de critérios usado. Uma das explicações para a observação de frequências maiores deste tipo de efusão dentre os casos com esse diagnóstico pode ser justificada pela existência de animais acometidos por hepatopatias associadas a aumento da hipertensão portal pré-sinusoidal dentro deste grupo.

5.2.3. Transudato modificado

De acordo com Sotckham e Scott (2008) e Valenciano *et al.* (2014) as efusões peritoneais decorrentes de insuficiência cardíaca (IC) são classificadas como transudato modificado. Utilizando os intervalos de PT e CTCN estabelecidos pelo autor 1 para transudatos modificados, observou-se que 63,0% (17 de 27) das efusões associadas exclusivamente ao diagnóstico de

insuficiência cardíaca foram classificadas como transudato modificado, como mostra a figura 17. Dentre as demais efusões, 7,4% (2 de 27) foram classificadas como transudato simples, 25,9% (7 de 27) como exsudato e 3,7% (1 de 27) não foram classificadas. O único caso de efusão não classificada de acordo com os critérios deste autor, associada ao diagnóstico de IC também foi diagnosticado com uroperitônio.

Utilizando os critérios propostos pelo autor 2, foram encontrados 29,6% (8 de 27) de transudatos modificados, 11,1% (3 de 27) de transudatos simples, 11,1% (3 de 27) de exsudatos e 48,1% (12 de 27) de efusões sem classificação, dentre os animais diagnosticados com insuficiência cardíaca.

Utilizando os critérios propostos pelo autor 3, foram encontrados 18,5% (5 de 27) de transudatos modificados, 11,1% (3 de 27) de transudatos simples, 25,9% (7 de 27) de exsudatos e 44,4% (12 de 27) de efusões sem classificação, dentre os animais diagnosticados com insuficiência cardíaca.

De acordo com as tabelas 15, 16 e 17, 12 (26,7%) casos, dentre as 45 efusões classificadas como transudato modificado de acordo com os critérios estabelecidos pelo autor 1 não apresentaram alterações clínicas, anatomopatológicas ou laboratoriais compatíveis com os grupos diagnósticos pertencentes a este estudo que, de acordo com a literatura, estão associados a formação de transudatos modificados. Estes grupos são: Insuficiência cardíaca, hepatopatia e neoplasia. Utilizando os critérios do autor 2, esta proporção foi de 34,4% (11 de 32) e os do autor 3, 34,8% (8 de 23).

Como demonstrado nas figuras 17, 18 e 19, os critérios propostos pelo autor 1 também foram capazes de classificar o maior número de efusões como transudato modificado (70%) dentre aquelas associadas exclusivamente com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Utilizando-se os critérios do autor 2 e do autor 3 estes valores foram de 35% e 20%, respectivamente.

Estes dados suportam a hipótese de que os intervalos de PT e CTCN propostos por Stockham e Scott (2008) (autor 1) para classificação de transudatos modificados apresentam eficácia superior em associar, de forma confiável, as efusões classificadas como transudato modificado e o diagnóstico de insuficiência cardíaca, comparado aos demais critérios publicados.

Dentre as efusões associadas a diagnóstico de insuficiência cardíaca e classificadas como transudato simples, entre 28,5% e 33,3% dos casos, dependendo do critério utilizado, também estavam associadas ao diagnóstico de hepatopatia. É possível que o desenvolvimento destas efusões esteja relacionado com aumento da pressão hidrostática dentro de capilares pré-sinusóides, secundário a hipertensão portal nesta região do fígado. Provavelmente este foi o mecanismo formador de efusão predominante nestes casos.

Dentre as efusões associadas a diagnóstico de insuficiência cardíaca e classificadas como exsudato, entre 28,5% e 33,3% dos casos, dependendo do critério utilizado, também estavam associadas a outros diagnósticos, como neoplasia, hepatopatia e hemorragia.

Dentre as efusões associadas a diagnóstico de insuficiência cardíaca e não classificadas, entre 25,0% e 30,8% dos casos, dependendo do critério utilizado, também estavam associadas a outros diagnósticos, como hipoalbuminemia, hepatopatia, neoplasia e uroperitônio.

A observação de mais de um tipo de etiologia subjacente nestes casos em que havia confirmação de insuficiência cardíaca, mas a efusão formada foi um transudato simples, um exsudato ou uma

efusão não classificada, pode justificar o desenvolvimento de efusões mistas. Nestes casos, os valores de PT e CTCN podem não ser compatíveis com os de um transudato modificado.

5.2.4. Exsudato

Utilizando os critérios do autor 1 e 3, os exsudatos representaram o tipo de efusão predominante dentre os casos de efusão com diagnóstico único de serosites bacteriana e asséptica (figuras 17 e 19). Os critérios do autor 1 definiram uma frequência de exsudatos igual a 100% para as serosites assépticas e 91% para as bacterianas, enquanto os critérios do autor 2 definiram frequências de 84% e 73%, respectivamente. De acordo com os critérios do autor 2, nenhum tipo de diagnóstico apresentou domínio de efusões do tipo exsudato (figura 18).

Considerando as serosites como os tipos de etiologias que, conhecidamente, predispõem a formação de exsudatos, os critérios propostos pelos autores 1 e 3 podem ser considerados os que se associaram mais intimamente com estes tipos de diagnóstico. Os critérios de Stockham e Scott (2008) (autor 1) exibiram maior frequência de exsudatos para os dois tipos de diagnóstico.

Como pode ser observado nas figuras 17 a 19, os critérios propostos pelos autores 1 e 3 provocaram uma maior frequência de exsudatos dentre os casos diagnosticados unicamente com hepatopatia, neoplasia ou insuficiência cardíaca, comparado aos critérios do autor 2. A associação entre processo neoplásico e desenvolvimento de exsudato é compreensível e totalmente justificável. Por outro lado, a constatação de frequências maiores de exsudatos (de acordo com os autores 1 e 3), dentre os casos diagnosticados unicamente com hepatopatia ou insuficiência cardíaca, pode revelar uma maior tendência destes critérios em obter “exsudatos falso positivos”. Ou ainda, pode indicar a existência de componentes inflamatórios no mecanismo patológico destas enfermidades que possam contribuir significativamente para formação de efusões exsudativas.

5.3. Comparação entre os tipos de efusão, de acordo com os critérios de cada autor, os grupos de etiologias subjacentes e a análise citológica

Tabela 15 – Médias de cada tipo celular encontradas em cada tipo de efusão cavitária, de acordo com os critérios de classificação de três diferentes autores (1, 2 e 3), dentre as amostras de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG. T. = Transudato.

	Exsudato			T. modificado			T. simples		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Neutrófilos (%)	59.79 ±38.85	68.54 ±34.52	59.72 ±38.75	46.2 ±32.63	40.48 ±36.04	45.66 ±35.92	35.79 ±32.75	36.41 ±31.07	35.68 ±31.75
Eosinófilos (%)	0.08 ±0.25	0.05 ±0.22	0.07 ±0.25	1.39 ±5.12	1.93 ±6.54	2.42 ±7.34	0 ±0.00	0.08 ±0.63	0.08 ±0.65
Pequenos linfócitos (%)	4.55 ±10.83	4.77 ±8.60	4.83 ±10.76	12.92 ±18.31	12.58 ±22.20	14.5 ±24.27	16.17 ±21.49	16.13 ±20.41	14.96 ±20.16
Macrófagos (%)	13.9 ±15.93	14.58 ±16.12	14.23 ±15.77	20.33 ±25.30	19.95 ±25.08	20.23 ±26.24	19.48 ±28.23	20.79 ±26.13	20.81 ±27.39
Células Mesoteliais (%)	3.2 ±8.78	1.67 ±3.48	3.4 ±8.70	6.47 ±11.56	6.62 ±11.74	5.61 ±8.43	12.32 ±21.75	11.65 ±19.86	12.17 ±20.67
Células mononucleares (%)	20.37 ±19.88	18.39 ±17.41	20.82 ±19.73	42.74 ±28.11	40.86 ±29.71	41.82 ±29.13	64.11 ±30.33	61.7 ±28.87	62.29 ±29.28
Mononucleares grandes (%)	16.15 ±24.89	15.53 ±20.54	16.21 ±24.74	31.29 ±30.16	29.62 ±33.60	30.62 ±32.90	39.9 ±32.76	38.66 ±31.99	40.01 ±32.75
Células neoplásicas (%)	12.54 ±6019.74	4.05 ±4079.17	10.26 ±5978.13	6.13 ±423.40	7.11 ±1087.91	4.37 ±607.80	0 ±0.00	1.6 ±12.93	1.71 ±13.36

Autor 1 = Stockham e Scott (2008); Autor 2 = Valenciano et al. (2014); Autor 3 = Thompson e Rebar (2016).

O quadro 3 (página 41) demonstra o predomínio celular, observado em microscopia óptica, definido por três grupos de autores selecionados para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato.

5.3.1. Células mesoteliais

Em 73 (69,5%) de 105 casos classificados como transudato modificado por qualquer um dos três grupos de autores, foi observado células mesoteliais em alguma proporção. Em 12 (16,4%) destes 73 casos foi registrado “raras células mesoteliais” e em 34 (46,6%) não haviam informações precisas a respeito da concentração de células mesoteliais registrada. Dentre os demais casos (27), a média da concentração de células mesoteliais, dentre as efusões classificadas como transudato

modificado, foi de 6,15%, ou em números absolutos, 316 células/ μL . A média geral entre todas as 68 efusões classificadas como transudato modificado, que apresentavam valores precisos para a concentração deste tipo celular foi de 7,18%, ou 132 células/ μL .

76 casos foram classificados como transudato simples, utilizando os intervalos de PT e CTCN de qualquer um dos três autores. A média deste tipo celular dentre as 30 efusões que apresentavam valores precisos para sua concentração foi de 12,02%, ou 26 células/ μL .

97 casos foram classificados como exsudato, utilizando os intervalos de PT e CTCN de qualquer um dos três autores. A média deste tipo celular dentre as 67 efusões que apresentavam valores precisos para sua concentração foi de 3,25%, ou 617 células/ μL .

Estes achados demonstram que a célula mesotelial é, em geral, proporcionalmente mais abundante nas amostras de transudato simples e proporcionalmente mais escassa nos exsudatos.

5.3.2. Células mononucleadas

40 (62,5%) das 64 efusões classificadas como transudato simples por qualquer um dos autores, e com valores numéricos precisos disponíveis para a concentração deste tipo celular, apresentaram predomínio de células mononucleadas, isto é concentração de macrófagos, mesoteliais e pequenos linfócitos maior ou igual a 50%. 24 (37,5%) destas efusões apresentaram concentração de células mononucleadas inferior a 50%. A média da concentração relativa deste tipo celular dentre os transudatos simples variou entre 61,70% e 64,11%, dependendo dos critérios de cada grupo de autores.

Ao avaliar apenas as 53 efusões classificadas como transudato simples de acordo com os critérios do autor 1, e com valores numéricos precisos disponíveis para a concentração deste tipo celular, obteve-se 64,2% (34 casos) de efusões com predomínio de células mononucleadas.

36 (37,5%) das 96 efusões classificadas como transudato modificado por qualquer um dos autores, e com valores numéricos precisos disponíveis para a concentração deste tipo celular, apresentaram predomínio de células mononucleadas, isto é concentração de macrófagos, mesoteliais e pequenos linfócitos maior ou igual a 50%. 60 (62,5%) destas efusões apresentaram concentração de células mononucleadas inferior a 50%. De acordo com a tabela 19, a média da concentração relativa deste tipo celular dentre os transudatos modificados variou entre 40,86% e 42,74%, dependendo dos critérios de cada grupo de autores.

Ao avaliar apenas as 85 efusões classificadas como transudato simples de acordo com os critérios do autor 1, e com valores numéricos precisos disponíveis para a concentração deste tipo celular, obteve-se 36,5% (31 casos) de efusões com predomínio de células mononucleadas.

10 (11,5%) de 87 efusões classificadas como exsudato por qualquer um dos autores, e com valores numéricos precisos disponíveis para a concentração deste tipo celular, apresentaram predomínio de células mononucleadas, isto é concentração de macrófagos, mesoteliais e pequenos linfócitos maior ou igual a 50%. 77 (88,5%) destas efusões apresentaram concentração de células mononucleadas inferior a 50%. De acordo com a tabela 19, a média da concentração relativa deste tipo celular dentre os transudatos modificados variou entre 13,9% e 14,2%, dependendo dos critérios de cada grupo de autores.

O número de casos classificados como exsudato pelos critérios de qualquer autor foi igual ao número de casos classificados como exsudato apenas pelos critérios do autor 1.

Estes achados sustentam a hipótese de que o predomínio celular típico dos transudatos modificados não é de células mononucleadas e que uma proporção significativa das efusões apresentando valores de PT e CTCN dentro do intervalo de referência para transudato simples não apresentam este padrão citológico.

5.3.3. Neutrófilos

Quadro 3 - Predomínio celular, observado em microscopia óptica, definido por Thompson e Rebar (2016), Valenciano *et al.* (2014) e Stockham e Scott (2008) para as três categorias da classificação geral de efusões caninas: Transudato simples, transudato modificado e exsudato

	Predomínio celular		
	Transudato simples	Transudato modificado	Exsudato
Thompson e Rebar (2016)	Mononucleares. Poucos neutrófilos não degenerados.	Células mesoteliais. Aumento progressivo células inflamatórias. Neutrófilos \leq 30%.	Neutrófilos > 70% degenerados ou não (aguda). Mistura neutrófilos e macrófagos (crônica).
Valenciano <i>et al.</i> (2014)	Mononucleares. Poucos neutrófilos não degenerados.	Mononucleares variável. Neutrófilos \leq 30%.	Neutrófilos. Ocasionalmente células neoplásicas ou linfócitos.
Stockham e Scott (2008)	Variável.	Principalmente neutrófilos e macrófagos. Quantidade variável de mesoteliais reativas.	Neutrófilos. Frequentemente mistura de várias células nucleadas.

De acordo com o que é demonstrado no Quadro 3, Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016) afirmam que os neutrófilos são ausentes ou aparecem em concentrações baixas nos transudatos simples e não ultrapassam a concentração de 30% nos transudatos modificados.

Um total de 177 (de 304 ou 58,2%) efusões apresentaram concentração de neutrófilos superior a 30%. Destas, 34 (18,9%) foram classificadas como transudato simples, 60 (33,3%) como transudato modificado e 65 (36,1%) como exsudato, utilizando-se os intervalos de PT e CTCN de pelo menos um dos três grupos de autores selecionados.

42,1% (32 de 76) de todos os casos classificados como transudato simples de acordo com os critérios de pelo menos um dos autores apresentavam concentração de neutrófilos superior a 30%. Esta proporção foi de 56,2% (59 de 105) para os transudatos modificados. Estas informações contradizem de maneira consistente o que afirmam Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016) a respeito do predomínio celular observado nestes tipos de efusões.

Todos os casos diagnosticados com serosite bacteriana e 67,4% (31 de 46) dos casos com diagnóstico de serosite asséptica apresentaram concentração de neutrófilos superior a 30%. Foi obtida a quantidade total de efusões associadas a um determinado diagnóstico, sem diagnóstico simultâneo de algum tipo de serosite. Os valores encontrados foram: Cirrose 6, hepatopatia 75, neoplasia 50, insuficiência cardíaca 27, hipoproteinemia 78, hipoalbuminemia 23, uroperitônio 8 e hemorragia 13. A frequência de efusões com mais de 30% de neutrófilos, não diagnosticadas como serosite e diagnosticadas como cirrose foi de 66,7% (4 dentre o total de 6 efusões com este

diagnóstico), hepatopatia 57,3% (43 de 75), neoplasia 36,0% (18 de 50), insuficiência cardíaca 66,7% (18 de 27), hipoproteinemia 50,0% (39 de 78), hipoalbuminemia 26,1% (6 de 23), uoperitônio 100% (8 de 8) e hemorragia 46,2% (6 de 13).

Estes achados se contrastam com as informações publicadas por Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016). Thompson e Rebar (2016) afirma que o principal tipo celular observado nos transudatos modificados é a célula mesotelial reativa. Os dois grupos de autores relatam que neutrófilos não são observados ou são observados em pequenas quantidades nos transudatos e que o predomínio celular nestes tipos de efusões é de células mononucleares.

Um total de 97 casos de efusão (de 304 ou 31,9%) foram classificados como exsudatos utilizando-se os critérios de pelo menos um dos três grupos de autores selecionados. De acordo com a tabela 11, a média da concentração relativa de neutrófilos nos exsudatos variou entre 59,72 e 68,54, dependendo de quais critérios dentre os três grupos de autores fossem utilizados para classificar as efusões como exsudato.

Destes 97 casos de efusão cavitária, 57 (58,8%) apresentaram concentração de neutrófilos superior a 70%. Os diagnósticos associados a estes animais apresentando exsudato com concentração de neutrófilos superior a 70% foram hepatopatia (35,1% ou 20 de 57), neoplasia (17,5% ou 10 de 57), insuficiência cardíaca (3,5% ou 2 de 57), serosite bacteriana (35,1% ou 20 de 57), serosite asséptica (43,8% ou 25 de 57), hipoalbuminemia (8,8% ou 5 de 57) e hemorragia (3 de 57). Dentre os dois animais diagnosticados com insuficiência cardíaca, somente um apresentava apenas o diagnóstico de IC, o outro também foi diagnosticado com hepatopatia e hemorragia. Dentre os animais com diagnóstico de hipoalbuminemia, quatro também tinham diagnóstico de serosite bacteriana ou asséptica e um, diagnóstico de neoplasia.

Todos os 27 animais diagnosticados com serosite bacteriana e 26 (56,5%) dos 46 diagnosticados com serosite asséptica apresentavam concentração de neutrófilos igual ou superior a 70%. Estes achados corroboram o que a literatura relata a respeito da associação entre a formação de serosites bacterianas e o desenvolvimento de processo inflamatório agudo neutrofílico. A observação de 43,5% de serosites assépticas apresentando concentração de neutrófilos inferior a 70% indica que o desenvolvimento deste tipo de efusão pode decorrer de processos inflamatórios crônicos ou mononucleares com frequência.

Cinco (14,7%) dos 34 casos com diagnóstico de neoplasia não associado a algum tipo de serosite apresentavam concentração de neutrófilos superior a 70% e, dos 64 casos com diagnóstico de hepatopatia, sem serosite, 22 (34,4%) também apresentaram estas concentrações de neutrófilos. Estas informações indicam que estes tipos de enfermidades podem estar associados a desenvolvimento de processo inflamatório agudo na cavidade.

Por outro lado, foi avaliado os 201 casos de efusão cavitária com classificação diferente de exsudato pelos critérios de qualquer um dos autores selecionados e também não associadas ao diagnóstico de qualquer tipo de serosite. Deste total, 52 (25,9%) efusões apresentaram concentração de neutrófilos superior a 70%, indicando que este tipo de predomínio celular não aparece exclusivamente nas efusões originadas de processo inflamatório agudo.

Foi relatado presença de neutrófilos degenerados em 7 de 76 (9,2%) efusões classificadas como transudato simples por qualquer um dos autores. Destas sete efusões, uma foi classificada como

transudato simples pelos critérios de Scott e não classificada de acordo com o autor 3 e outra não foi classificada de acordo com o autor 3, mas classificada como transudato simples de acordo com o autor 1. Seis destes casos apresentavam hipoproteinemia, três hepatopatia, dois cirrose, dois hipoalbuminemia, enquanto hemorragia e uroperitônio foram observadas em casos individuais.

A identificação microscópica de neutrófilos degenerados é considerada um teste subjetivo que vai depender da análise e interpretação do patologista clínico responsável pelo caso. Este fato já poderia explicar a incidência deste achado em amostras de efusões classificadas como transudato simples, em contradição ao que diz a literatura. Neste sentido, ao considerar como 9,2% a proporção de resultados “falso-positivos” para esta alteração microscópica, é possível se obter uma noção a respeito da acurácia e padronização técnica da equipe de patologistas clínicos responsável pelas análises. Este valor pode ser considerado baixo ao compará-lo com os obtidos em outros estudos similares.

O caso diagnosticado como uroperitônio tem a observação de neutrófilos degenerados justificada, já que a literatura relata a observação de neutrófilos apresentando cariólise em decorrência da ação química irritante da urina sobre estas células. Valores de PT e CTCN compatíveis com transudato simples podem ser observados em estágios iniciais de uroperitônio.

Apesar de não ter sido descrita a presença de microrganismos livres ou fagocitados em nenhuma destas efusões, o caso associado com diagnóstico de hemorragia pode ter envolvido ruptura intestinal ou de algum outro órgão contaminado, levando os neutrófilos presentes na efusão a apresentarem características degenerativas. Os baixos valores de PT e CTCN nestes casos poderiam ser atribuídos a algum outro tipo de fator contribuindo para a formação da efusão, como hipoproteinemia ou hepatopatia.

Em 84 (de 304 ou 27,6%) efusões houve registro de hipersegmentação e/ou picnose neutrofilicas. A frequência de efusões por tipo de diagnóstico apresentando pelo menos uma destas alterações citomorfológicas variou de 7,4%, para o diagnóstico de hipoalbuminemia a 40,0% para o diagnóstico de uroperitônio.

5.3.4. Eosinófilos

Quatro (1,3%) efusões apresentaram concentração de eosinófilos acima de 10%. Estas concentrações celulares variaram entre 14% e 35%. Duas destas efusões eram provenientes da cavidade peritoneal, uma da cavidade pleural e a outra não apresentou registro da cavidade de origem. Todas foram classificadas como transudato modificado. Dois destes quatro animais eram da raça Boxer. Um apresentou diagnóstico de hepatopatia e o outro não teve nenhum diagnóstico associado. Outro cão era SRD e também não teve nenhuma etiologia subjacente identificada. O último cão era da raça Cocker Spaniel e apresentou diagnóstico inespecífico de neoplasia.

5.3.5. Outros achados citológicos

Dentre os achados citológicos indicativos de processo hemorrágico, o mais frequentemente observado neste tipo de efusão foi a eritrofagocitose, em 66,7% (12 de 18) dos casos. O material enegrecido fagocitado por macrófagos compatível com hemossiderina foi registrado em 16,7% (3 de 18) e os cristais de hematoidina em 11,1% (2 de 18) dos casos de hemorragia.

5.4. Comparação entre o tipo de cavidade e a etiologia subjacente

Tabela 16 – Frequências absolutas e relativas de casos diagnosticados com um tipo de diagnóstico dentre as efusões pleurais, peritoneais, pericárdicas e de cavidade não informada de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

	Pleural		Peritoneal		Pericárdico		Cavidade não informada		Total
Cirrose	1	16.7%	5	83.3%	0	0.0%	0	0.0%	6
Efusão biliar	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1
Efusão quilosa	3	75.0%	0	0.0%	1	25.0%	0	0.0%	4
Hipoalbuminemia	1	3.7%	24	88.9%	0	0.0%	2	7.4%	27
Hipoproteinemia	8	10.3%	64	82.1%	3	3.8%	3	3.8%	78
Hepatopatias	12	12.5%	79	82.3%	4	4.2%	1	1.0%	96
Hemorragia	3	16.7%	11	61.1%	4	22.2%	0	0.0%	18
Neoplasias	34	51.5%	28	42.4%	4	6.1%	0	0.0%	66
Insuficiência cardíaca	2	7.4%	21	77.8%	4	14.8%	0	0.0%	27
Pancreatite	0	0.0%	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	4
Serosites bacterianas	5	18.5%	21	77.8%	0	0.0%	1	3.7%	27
Serosites assépticas	14	30.4%	27	58.7%	4	8.7%	1	2.2%	46
Uroperitônio	0	0.0%	10	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	10

Tabela 17 – Frequências absolutas e relativas do tipo de efusão cavitária em cada uma das três cavidades, obtidas dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

	Peritoneal		Pleural		Pericárdico		Total
Exsudato	58	27.2%	28	41.2%	9	60.0%	95
Transudato modificado	71	33.3%	17	25.0%	2	13.3%	90
Transudato simples	56	26.3%	6	8.8%	0	0.0%	62
Sem classificação	28	13.1%	17	25.0%	4	26.7%	49
Total	213		68		15		296

Dentre as 304 análises de LC, 213 (70,1%) eram provenientes da cavidade peritoneal, 68 (22,4%) da cavidade pleural, 15 (4,9%) da cavidade pericárdica e 8 (2,6%) não tinham cavidade informada.

Assim como representado na tabela 2, o tipo de efusão mais frequentemente observado na cavidade peritoneal foi o transudato modificado. Considerando apenas as efusões que foram incluídas em uma das três categorias, 38,4% (71 de 185) foram classificadas como transudato modificado. O tipo de efusão mais frequente nas cavidades pleural e pericárdica foi o exsudato, com frequências dentre as efusões classificáveis de 54,9% (28 de 51) e 81,8% (9 de 11),

respectivamente. As efusões provenientes da cavidade pericárdica foram as que, proporcionalmente, apresentaram maior frequência de efusões não classificadas de acordo com qualquer um dos critérios propostos pelos três autores selecionados (26,7%).

Estes dados são compatíveis com o que relatam Burgess *et al.* (2002) e Brunzel (2013) a respeito da frequência de exsudatos pericárdicos em pacientes humanos. Estes autores afirmam que a maioria das efusões pericárdicas em humanos é classificada como exsudato. Os achados deste estudo sustentam a hipótese de que esta afirmação também pode ser verdadeira para os pacientes caninos.

A etiologia subjacente mais frequente dentre os animais apresentando efusão pleural foi a neoplasia com 40,9% (34 de 83) de frequência. Este achado pode ser atribuído à predileção metastática dos carcinomas mamários para o tecido de parênquima pulmonar. Destes 34 animais, 29 (85,3%) eram fêmeas. Também foi descrita predileção metastática pulmonar para neoplasias de outras origens.

As etiologias subjacentes mais frequentes dentre os animais apresentando efusão pericárdica foram hepatopatias, hemorragia, neoplasias, insuficiência cardíaca e serosites assépticas com 16,7% (4 de 24) de frequência cada uma.

Apesar de o grupo com animais diagnosticados com algum tipo de hepatopatia ter sido aquele com mais indivíduos apresentando efusão peritoneal, 88,5% (85 de 96) dos animais apresentavam pelo menos algum outro tipo de diagnóstico. Além disso, 29,2% (28 de 96) dos casos foram classificados como exsudato, um tipo de efusão que normalmente não resulta de hepatopatia por si só. Estes achados sustentam a hipótese de que a hepatopatia nestes casos poderia ser uma alteração paralela e, não necessariamente, responsável pela formação da efusão de maneira direta.

14,5% (44 de 304) dos casos de efusões não apresentaram registro de algum tipo de etiologia conhecida formadora de efusão cavitária. Destas, 28 (63,6%) eram amostras de líquido peritoneal, 11 (25,0%) pleural, 2 (4,5%) pericárdico e 3 (6,8%) não tinham registro da cavidade de origem. Dez destes casos apresentavam registro de diagnóstico definitivo. O primeiro deles apresentava diagnóstico de sarcoma indiferenciado em membro pélvico com formação de efusão pleural classificada como exsudato ou transudato modificado em três análises distintas. O segundo foi diagnosticado com cálculos uretrais de oxalato de cálcio, tinha histórico de uretostomia e cistotomia e efusão peritoneal classificada como transudato simples. Outro caso foi diagnosticado com hérnia diafragmática e formação de transudato modificado em cavidade pleural. Dois animais foram diagnosticados com neoplasia mamária. Um deles desenvolveu exsudato pleural e o outro transudato simples peritoneal. Outro animal tinha histórico de corpo estranho intestinal e a análise de sua efusão revelou características de PT e CTCN compatíveis com transudato simples, porém não havia registro da cavidade de origem da efusão. O último caso apresentava diagnóstico neoplásico, sem demais especificações, associado a transudato modificado sem informação de cavidade de origem.

5.5. Comparação entre a faixa etária dos animais e os grupos diagnósticos

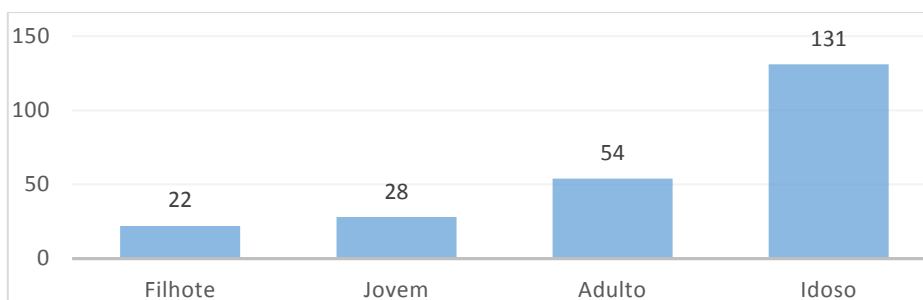


Figura 10 - Idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.

Tabela 18 – Distribuição das efusões cavitárias com determinado diagnóstico entre as diferentes faixas etárias dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG em relação ao total de efusões com mesmo diagnóstico. NI = Idade do animal não informada. Total = Total de casos com o respectivo diagnóstico e registro de idade.

	Filhote	Jovem	Adulto	Idoso	Não informado	Total
Cirrose	0	0	0	0	5	5
	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	
Hepatopatia	6	9	25	37	3	80
	7.50	11.25	31.25	46.25	3.75	
Neoplasia	2	1	10	32	1	46
	4.35	2.17	21.74	69.57	2.17	
Insuficiência cardíaca	0	0	2	18	0	20
	0.00	0.00	10.00	90.00	0.00	
Serosite bacteriana	2	2	7	8	1	20
	10.00	10.00	35.00	40.00	5.00	
Serosite asséptica	3	3	8	22	2	38
	7.89	7.89	21.05	57.89	5.26	
Hipoproteinemia	12	15	13	25	3	68
	17.65	22.06	19.12	36.76	4.41	
Hipoalbuminemia	6	5	5	9	0	25
	24.00	20.00	20.00	36.00	0.00	
Efusão quilosa	1	1	0	1	0	3
	33.33	33.33	0.00	33.33	0.00	
Uroperitônio	0	1	2	6	1	10
	0.00	10.00	20.00	60.00	10.00	
Pancreatite	0	0	2	1	0	3
	0.00	0.00	66.67	33.33	0.00	
Efusão biliar	0	0	0	0	0	0
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
Hemorragia	0	2	2	8	1	13
	0.00	15.38	15.38	61.54	7.69	

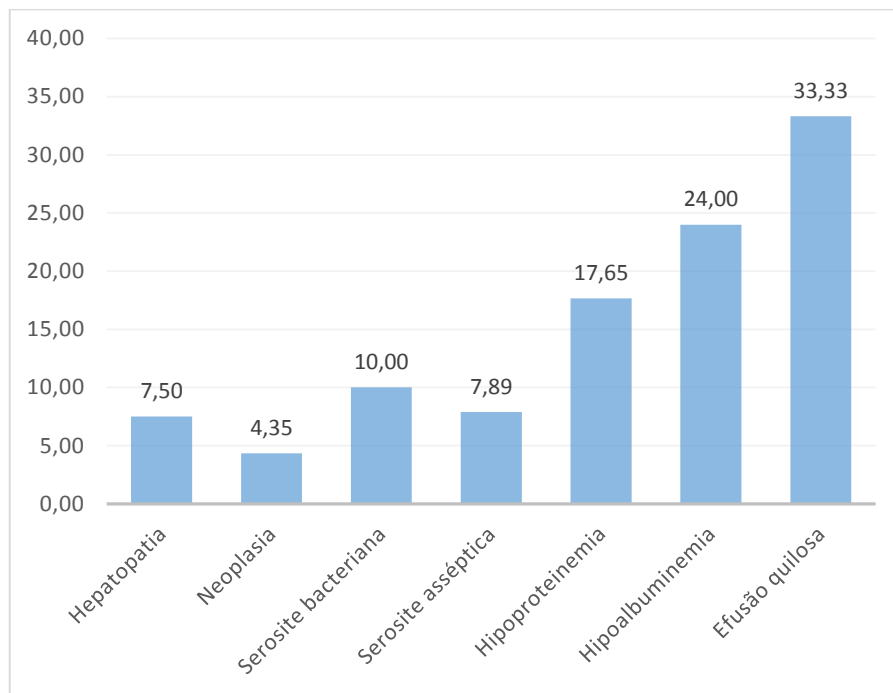


Figura 11 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "filhotes". Não foram encontrados nesta faixa etária animais com diagnóstico de cirrose, insuficiência cardíaca, uroperitônio, pancreatite, efusão biliar e hemorragia.

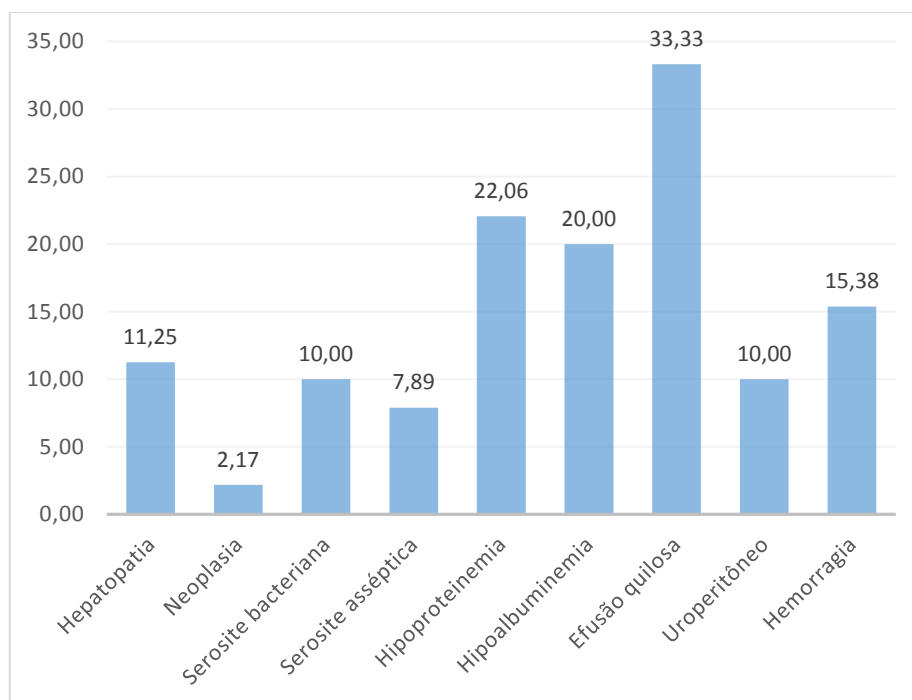


Figura 12 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "jovens". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose, insuficiência cardíaca, pancreatite e efusão biliar.

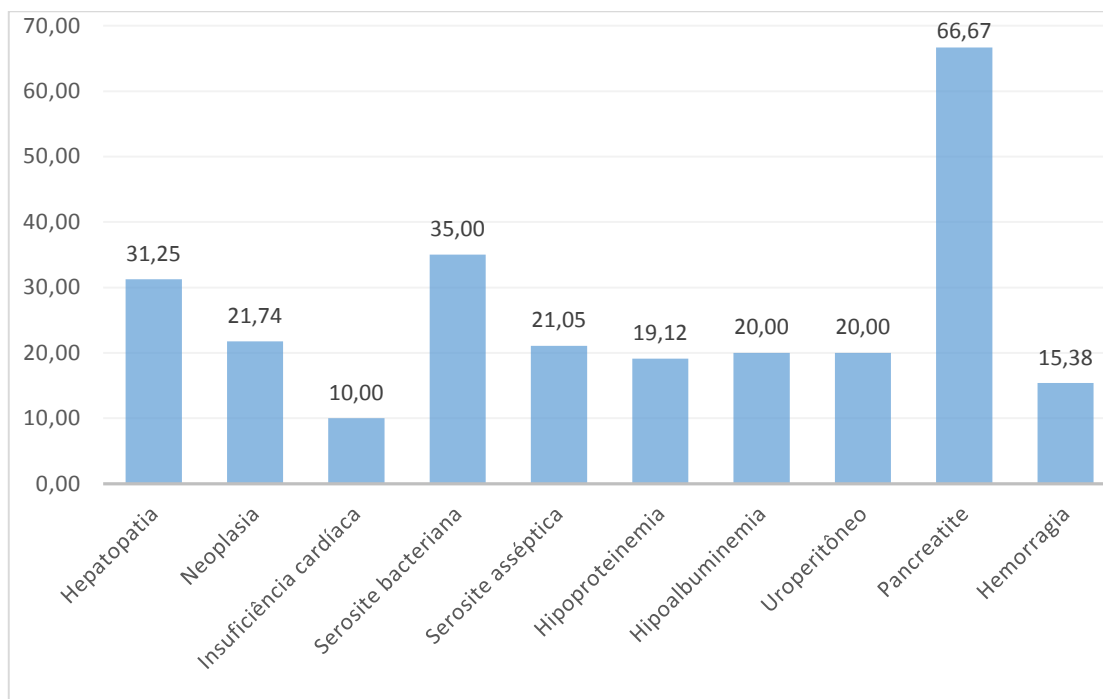


Figura 13 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "adultos". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose, efusão quilosa e efusão biliar.

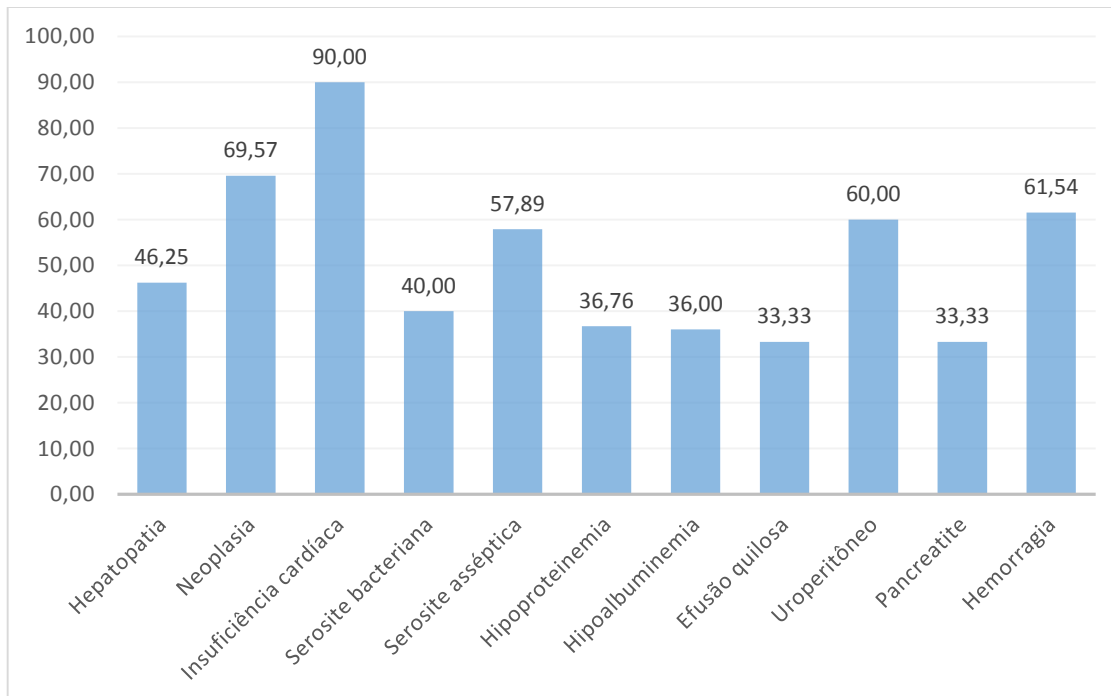


Figura 14 - Frequência relativa de etiologias subjacentes dentre os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG de faixa etária incluída no grupo "idosos". Não foram encontrados animais nesta faixa etária com diagnóstico de cirrose e efusão biliar.

As figuras 7 a 11 e a tabela 18 demonstram a distribuição de faixa etária encontrada no estudo.

Os animais considerados idosos foram os mais frequentes e os filhotes os menos neste levantamento. 78,9% dos casos diagnosticados com serosite asséptica 77,5% dos casos de hepatopatia e 75,0% dos casos com serosite bacteriana eram adultos ou idosos. 90,0% dos casos diagnosticados com insuficiência cardíaca, 69,57% dos casos de neoplasia, 61,54% dos casos de hemorragia e 60% dos casos de uoperitônio acometeram animais idosos.

A alta frequência de hemorragia como etiologia formadora de efusão cavitária em cães idosos pode estar relacionada com o desenvolvimento desta alteração de forma secundária a algum tipo de neoplasia intracavitária, como o hemangiossarcoma. A alta frequência de animais idosos dentre aqueles diagnosticados com uoperitônio também pode se justificar pela redução de mobilidade destes animais e consequente maior exposição ao risco de traumas automobilísticos.

A baixa incidência de serosites e hepatopatias dentre os animais jovens e filhotes pode indicar que estas complicações só se desenvolvem em etapas mais tardias da vida do cão e, portanto, representam diagnósticos diferenciais menos prováveis dentre os animais incluídos nestas faixas etárias apresentando efusão cavitária.

Os tipos de etiologia subjacente que apresentaram menor associação com um grupo exclusivo de faixa etária foram a hipoproteïnemia e a hipoalbuminemia. Esta informação pode sustentar a hipótese de que estes tipos de alteração sanguínea não apresentam predileção etária marcante.

5.6. Comparação entre o gênero dos animais e os grupos diagnósticos

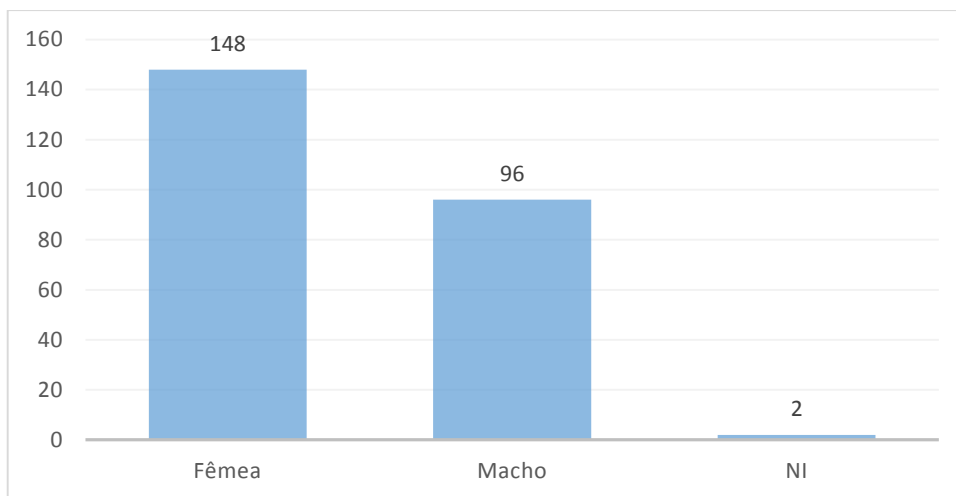


Figura 15 - Gênero dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.

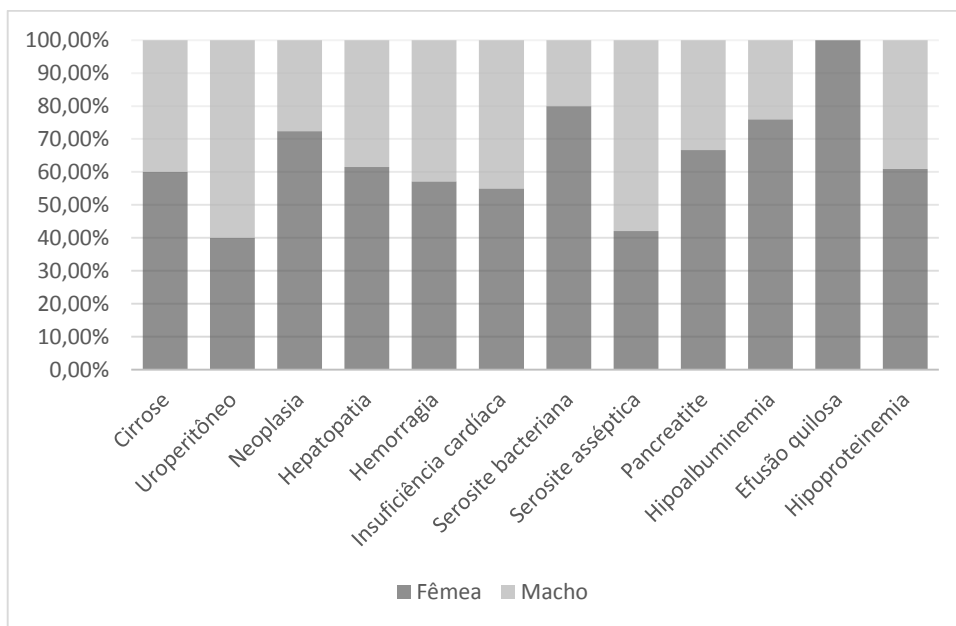


Figura 16 - Frequência relativa de cães machos e fêmeas, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos.

Tabela 19 - Frequência relativa de cães machos e fêmeas, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos, em relação ao total de animais de cada gênero. Total = Total de animais de cada gênero.

	Fêmea		Macho	
Cirrose	3	2.0%	2	2.1%
Uroperitônio	4	2.7%	6	6.3%
Neoplasia	34	23.0%	13	13.5%
Hepatopatia	51	34.5%	32	33.3%
Hemorragia	8	5.4%	6	6.3%
Insuficiência cardíaca	11	7.4%	9	9.4%
Serosite bacteriana	16	10.8%	4	4.2%
Serosite asséptica	16	10.8%	22	22.9%
Pancreatite	2	1.4%	1	1.0%
Hipoalbuminemia	19	12.8%	6	6.3%
Efusão quilosa	2	1.4%	0	0.0%
Hipoproteinemia	42	28.4%	27	28.1%
Total	148		96	

Como mostra a Tabela 19, o tipo de etiologia subjacente mais frequente tanto entre as cadelas quanto entre os cães incluídos no estudo foi a hepatopatia.

De acordo com a Figura 16, os tipos de diagnósticos que apresentaram frequência mais semelhante entre os dois sexos foram a insuficiência cardíaca (55,0% de fêmeas e 45,0% de machos), hemorragia (57,1% de fêmeas e 42,9% de machos) e serosite asséptica (42,1% de fêmeas e 57,9% de machos). Os machos representaram o sexo mais frequente apenas dentre os casos com diagnóstico de uroperitônio (60,0%) e serosite asséptica (57,9%). Todos os demais grupos diagnósticos apresentaram frequência de fêmeas superior a 60%.

Nenhum dos animais com diagnóstico de efusão quilosa (2 de 244) era macho. A alta frequência de fêmeas dentre os animais com diagnóstico de serosite bacteriana (80% ou 16 de 20) pode estar relacionada com as complicações secundárias ao desenvolvimento de piometra que predisõem a formação de efusão peritoneal, como ruptura uterina, deiscência pós-cirúrgica, coto uterino remanescente, translocação bacteriana, sepse, etc. Estudos subseqüentes para verificar esta associação são necessários.

5.7. Comparação entre a raças/porte dos animais e os grupos diagnósticos

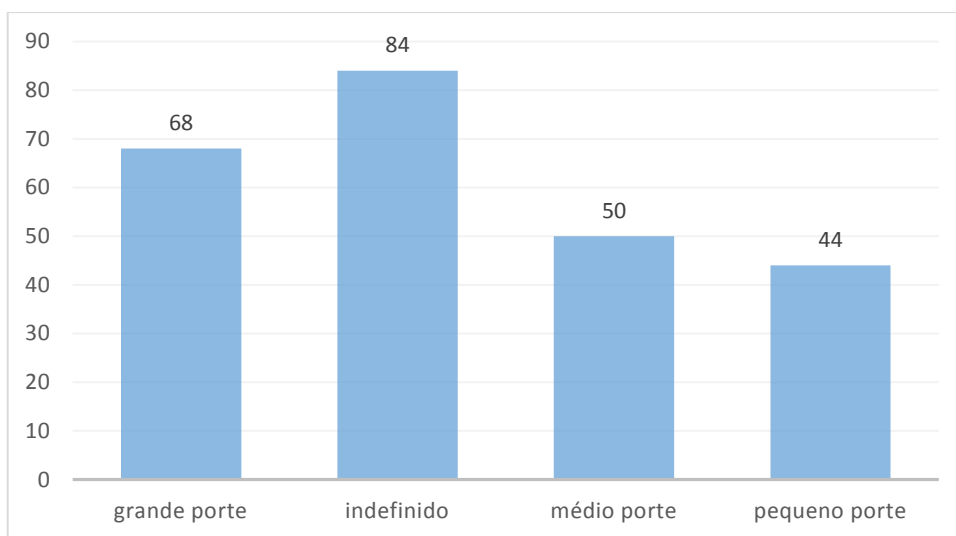


Figura 17 - Raça dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária separadas por categorias.

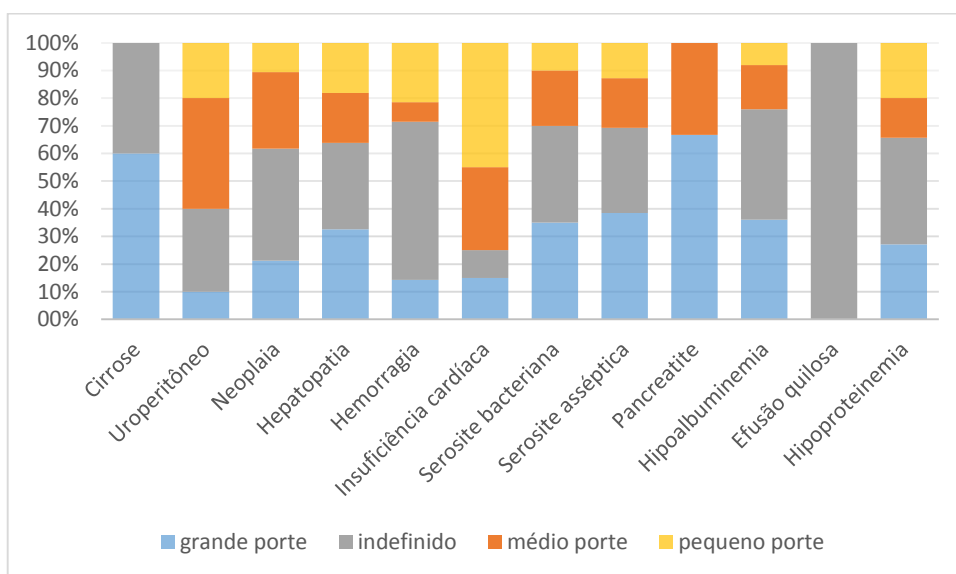


Figura 18 – Frequência relativa de cães de porte pequeno, médio, grande e indefinido, apresentando efusão cavitária, atendidos no Hospital Veterinário da UFMG, dentre os grupos diagnósticos.

Foi observada uma frequência de 45,0% (9 de 20) de cães de pequeno porte dentro do total de animais diagnosticados com insuficiência cardíaca. Este achado pode ser atribuído a uma maior predisposição de algumas das raças pertencentes a esta categoria a desordens cardíacas. Dentre os grupos diagnósticos representados por mais de cinco animais (todos, menos “cirrose”, “efusão quilosa” e “pancreatite”), os casos de hipoalbuminemia foram aqueles que apresentaram a menor frequência de cães de pequeno porte (8,0%) e, juntamente com o grupo “serosite asséptica” (38,0%) e “serosite bacteriana” (35,0%), apresentou uma das maiores frequências para animais

de grande porte (36,0%). Os animais considerados de médio porte foram maioria dentre aqueles com diagnóstico de uroperitônio (40,0%).

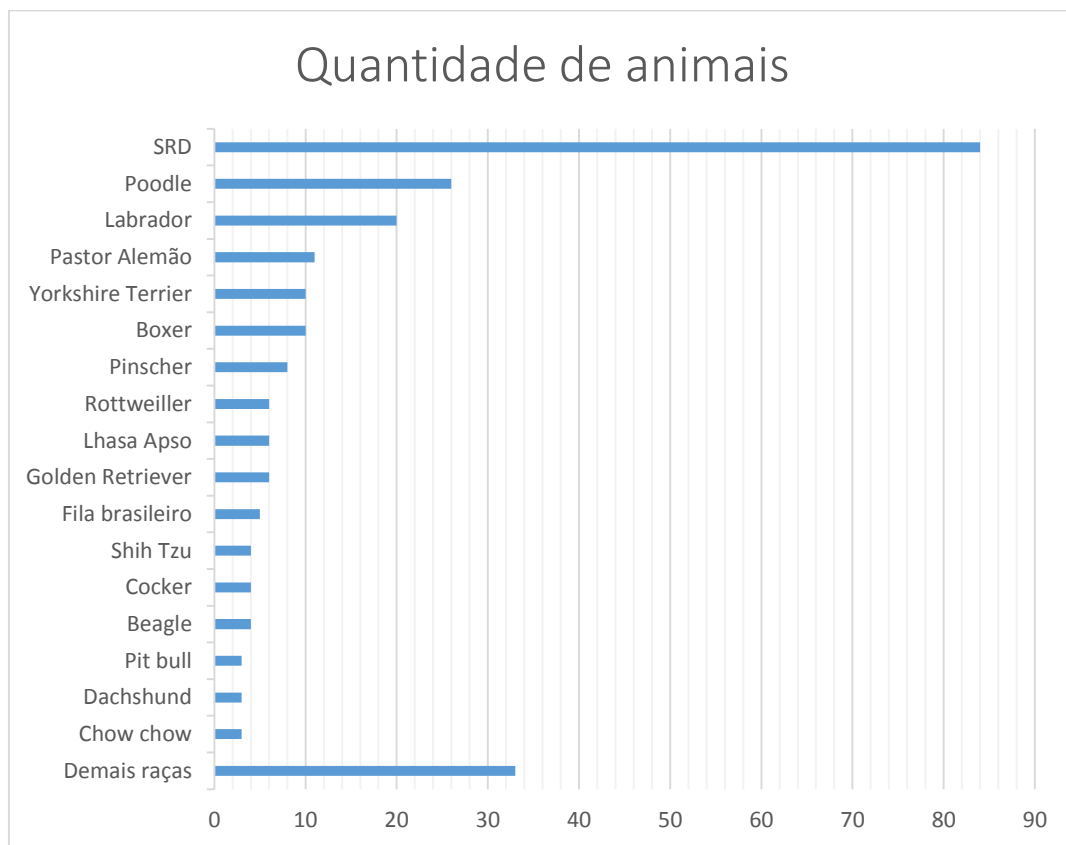


Figura 19 - Raça dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG apresentando efusão cavitária.

A Figura 196 exibe a distribuição racial dentre os animais incluídos no estudo. No estudo conduzido por Mellanby *et al.* (2002), envolvendo a análise de 81 cães apresentando efusão pleural no Reino Unido, os animais sem raça definida também foram os mais frequentes, seguidos por Labrador, Golden Retriever, Pastor Alemão, Springer Spaniel, Greyhound, Border Collie, Bull Mastiff, Bulldog, Doberman, Irish wolfhound, West Highland white terrier e as demais raças.

Dentre os animais pertencentes ao grupo diagnóstico de pancreatite, a raça mais frequentemente encontrada foi a Pastor Alemão e, para os grupos de diagnóstico de uroperitônio e insuficiência cardíaca, a raça mais frequentemente encontrada foi Poodle. A raça mais frequentemente encontrada em todos os outros grupos diagnósticos foi a SRD.

O diagnóstico de hepatopatia foi o mais frequente dentre as raças Boxer, Pinscher, Pastor Alemão, Labrador, Doberman, Shih Tzu e representou um dos três diagnósticos mais frequentes dentre as raças Akita, Beagle, Bichon Frisé, Golden Retriever, Lhasa Apso, entretanto algumas destas raças foram representadas por menos de cinco indivíduos neste estudo.

Algumas raças apresentaram frequência maior para determinadas etiologias. A raça Golden Retriever apresentou frequência de 37,5% para os diagnósticos neoplásicos, incluindo um caso

de linfoma mediastínico, um caso de adenocarcinoma em cólon e um caso de hemangiossarcoma esplênico. Metade dos diagnósticos atribuídos aos animais da raça Rottweiler representavam algum tipo de hepatopatia. Além de níveis de atividade de enzimas hepáticas séricas, ALT e AST, compatíveis com lesão hepatocelular, estes animais também foram diagnosticados com piometra, infarto renal, úlcera gástrica, osteossarcoma osteoblástico ou hérnia perineal. Os tipos de diagnósticos mais frequentemente associados aos cães sem raça definida foram hipoproteinemia (22,7%), hepatopatia (21,8%) e neoplasia (16,0%).

5.8. Análise do aspecto físico

As cores registradas para as efusões analisadas no estudo foram amarelo, amarelo claro, amarelo escuro, bege, branco, branco rosado, castanho claro, castanho, esverdeado, incolor, laranja, leitoso, marrom, palha, róseo, vermelho, vermelho claro e vermelho escuro. Estas cores foram agrupadas em 8 categorias de cores para facilitação da sua análise de frequência: Alaranjada, amarelada, avermelhada, palha, rósea, acastanhada, esbranquiçada e incolor. Os aspectos físicos registrados foram turvo, discretamente turvo ou límpido.

A quantidade de efusões registradas de cada tipo de aspecto físico e a frequência destes tipos de aspecto físico por categoria diagnóstica são demonstradas na Tabela 20.

Tabela 20 – Frequência dos tipos de aspecto físico observados nas efusões cavitárias caninas analisadas no Hospital Veterinário da UFMG em relação ao total de animais das categorias diagnósticas com mais de cinco casos. Total 1 = Total de efusões de determinado tipo de aspecto físico. Total 2 = Total de efusões associadas a determinado diagnóstico. Cir = Cirrose; Hipoalb = Hipoalbuminemia; Urop = Uroperitônio; Hemor = Hemorragia; Seroa = Serosite asséptica; Serob = Serosite bacteriana; Hepatop = Hepatopatia; IC = Insuficiência cardíaca; Hipoprot = Hipoproteinemia; Neo = Neoplasia; Disc = Discretamente.

	Cir	Hipoalb	Urop	Hemor	Seroa	Serob	Hepatop	IC	Hipoprot	Neo	Total 1
Disc. turvo alaranjada	0.0%	0.0%	0.0%	5.6%	0.0%	0.0%	2.1%	0.0%	0.0%	1.5%	4
Disc. turvo Amarelada	16.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.2%	3.7%	6.4%	1.5%	12
Disc. turvo Avermelhada	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	0.0%	1.3%	0.0%	2
Disc. turvo Palha	0.0%	11.1%	0.0%	0.0%	2.2%	0.0%	7.3%	0.0%	9.0%	0.0%	18
Disc. turvo Rósea	16.7%	0.0%	20.0%	5.6%	0.0%	7.4%	1.0%	18.5%	3.8%	0.0%	15
Límpido Amarelada	16.7%	0.0%	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.1%	3.7%	3.8%	0.0%	9
Límpido Incolor	16.7%	44.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	9.4%	0.0%	32.1%	0.0%	47
Límpido Palha	0.0%	14.8%	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	11.5%	18.5%	7.7%	0.0%	27
Límpido Rósea	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.7%	0.0%	0.0%	1
Turvo Acastanhada	0.0%	3.7%	0.0%	0.0%	13.0%	14.8%	3.1%	3.7%	1.3%	1.5%	17
Turvo alaranjada	0.0%	0.0%	10.0%	5.6%	0.0%	0.0%	8.3%	0.0%	5.1%	6.1%	18
Turvo Amarelada	0.0%	7.4%	0.0%	5.6%	4.3%	22.2%	3.1%	0.0%	1.3%	6.1%	19
Turvo Avermelhada	33.3%	11.1%	20.0%	77.8%	65.2%	25.9%	44.8%	44.4%	19.2%	54.5%	164
Turvo Esbranquiçada	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.4%	0.0%	0.0%	0.0%	4.5%	5
Turvo Palha	0.0%	7.4%	10.0%	0.0%	8.7%	11.1%	0.0%	0.0%	2.6%	7.6%	17
Turvo Rósea	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%	6.5%	11.1%	1.0%	3.7%	6.4%	16.7%	26
Total 2	6	27	46	10	27	18	96	27	78	66	

Apenas uma efusão teve aspecto físico registrado como esverdeado e turvo e não teve associação com qualquer etiologia formadora de efusão. Apenas uma efusão apresentou aspecto límpido e róseo e foi associada com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Duas efusões foram identificadas com aspecto discretamente turvo e avermelhado. Uma delas foi associada com diagnóstico de hipoproteinemia e a outra com hepatopatia.

O aspecto físico mais frequentemente observado foi o turvo e avermelhado, em 164 efusões (53,9%) e em todos os grupos diagnósticos representados na tabela 6. A maior frequência de efusões com este aspecto físico foi observada dentre aquelas com diagnóstico de hemorragia (77,8%). Dentre as efusões que não estavam associadas a este tipo de diagnóstico, foi observado

frequências de efusões consideradas turvas e avermelhadas de 61,9% (26 de 42) dentre as efusões com diagnóstico de serosite asséptica, 53,13% (34 de 64) dentre as neoplasias, 42,3% (11 de 26) insuficiência cardíaca, 41,86% (36 de 86) hepatopatia e 26,9% (7 de 26) serosite bacteriana. Estas efusões podem ter apresentado este tipo de aspecto físico em decorrência de contaminação iatrogênica por sangue periférico em coleta. Caso contrário, estes achados sustentam a hipótese de que esta característica física macroscópica da amostra de efusão não é exclusiva para as efusões hemorrágicas.

Nenhuma das efusões com diagnóstico de algum tipo de serosite foi classificada como límpida. 97,8% dos casos de serosite asséptica e 92,6% dos casos de serosite bacteriana apresentaram aspecto turvo.

O aspecto físico límpido e incolor foi o mais frequentemente observado dentre as efusões com diagnóstico de hipoproteinemia e hipoalbuminemia, com 32,1% e 44,4%, respectivamente.

5.9. Análise dos tipos de efusões neoplásicas

Tabela 21 – Frequência relativas e absolutas dos tipos de efusões cavitárias de origem neoplásica de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

	Frequência	
Células redondas	13	19.7%
Epitelial	22	33.3%
Mesenquimal	8	12.1%
Mesotelioma	11	16.7%
Não diferenciado	12	18.2%
Total	66	100.0%

Tabela 22 – Frequência dos tipos de efusões cavitárias associadas a neoplasias dos tipos epitelial, mesenquimal e de células redondas de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMG.

	Frequência
Células redondas	30.2%
Epitelial	51.2%
Mesenquimal	18.6%
Total	100.0%

Os tipos de neoplasias encontradas no estudo retrospectivo e suas respectivas frequências estão representadas na Tabela 2121.

Dentre as efusões neoplásicas de células redondas, foram registrados casos de linfomas e de neoplasia de células redondas indiferenciada. Dentre as efusões neoplásicas epiteliais foram diagnosticados casos de carcinoma bronquioloalveolar, adenocarcinoma mucinoso em cólon, colangiocarcinoma com metástase para pâncreas e linfonodos regionais, colangiocarcinoma com metástase para omento, ligamento falciforme e baço, adenoma hepático, metástase pulmonar e hepática de carcinoma mamário e tumor hepático primário. Dentre as efusões neoplásicas mesenquimais foram diagnosticados casos de hemangioma e hemangiossarcoma esplênico e hepático e sarcoma hepático indiferenciado. Foi criada uma categoria isolada para as efusões com diagnóstico de mesotelioma pois, segundo Thompson e Rebar (2016), este tipo de neoplasia apresenta reação imunohistoquímica positiva para marcadores epiteliais e mesenquimais.

Hirschberger (1999) encontrou uma frequência de 48,5% para carcinomas, 24,2% para sarcomas e 27,3% para neoplasias de células redondas dentre 33 efusões neoplásicas caninas. A frequência de efusões associadas a apenas estes tipos de neoplasias é demonstrada na tabela 22. Nos dois estudos os tumores de origem epitelial foram os mais frequentes, seguidos por tumores de células redondas e tumores mesenquimais.

Mellanby *et al.* (2002) encontraram as seguintes frequências dentre 23 casos caninos de neoplasias intrapleurais ou intramediastínicas associadas a formação de efusão pleural: Massa mediastínicas cranial 26,1% (6 de 23), linfoma 21,7% (5 de 23), metástase pulmonar secundária 21,7% (5 de 23), massa cardíaca 17,4% (4 de 23) e neoplasia de parede torácica 13,0% (3 de 23).

6. CONCLUSÕES

O estudo retrospectivo de 304 exames de efusões cavitárias caninas processadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinário da UFMG entre Junho de 2012 e Junho de 2016 permitiram concluir que:

1. Os intervalos de concentração de proteínas totais (PT) e concentração total de células nucleadas (CTCN) propostos por Stockham e Scott (2008) para classificação de efusões em transudato simples, transudato modificado e exsudato apresentam eficácia consideravelmente superior em associar, de forma confiável, estes tipos de efusões às etiologias respectivamente relacionadas com sua formação, comparados aos critérios propostos por Valenciano *et al.* (2014) e Thompson e Rebar (2016), sendo que:
 - a. Os intervalos de PT e CTCN propostos por Valenciano *et al.* (2014) para classificação de transudatos simples e os propostos por Thompson e Rebar (2016) para a classificação de exsudatos apresentaram eficácia aceitável, porém inferior aos valores expressos pela utilização dos critérios apresentados por Stockham e Scott (2008), em associar estes tipos de efusão às etiologias respectivamente relacionadas com sua formação.
 - b. O sistema de classificação das efusões cavitárias a partir dos critérios elaborados por Stockham e Scott (2008) é o que apresenta menor frequência de efusões não classificáveis.
 - c. O transudato modificado é o tipo de efusão que oferece maior divergência entre os critérios classificativos disponíveis, seguido pelos exsudatos. As efusões classificadas como transudato simples são as que apresentam maior concordância quando submetidas a estes diferentes intervalos de referência.
 - d. Se fazem necessárias a elaboração e divulgação de novos intervalos de PT e CTCN para classificação das efusões cavitárias caninas, bem como a investigação de novos sistemas classificativos, a fim de se elevar ainda mais os índices de sensibilidade e especificidade da análise de LC`s.
2. O predomínio celular típico dos transudatos modificados não é de células mononucleadas, apesar deste tipo celular apresentar valores para sua concentração, em média, maiores para os transudatos. Além disso, uma proporção significativa das efusões apresentando valores de PT e CTCN dentro do intervalo de referência para transudato simples não apresentam este padrão citológico.
3. A concentração de neutrófilos frequentemente ultrapassa o limite de 30% dentre os transudatos simples e modificados. A observação de concentrações superiores a este limiar é esperada em no mínimo um quarto dos casos de efusão secundárias a

- hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hemorragia, neoplasia e em mais da metade das efusões associadas a cirrose, hepatopatia, insuficiência cardíaca e uroperitônio.
4. Concentrações elevadas de neutrófilos (>70%) em amostras de efusões cavitárias nem sempre estão associadas a processo inflamatório agudo intracavitário adjacente.
 5. As efusões pericárdicas e pleurais caninas são majoritariamente exsudatos, enquanto as peritoneais são transudatos modificados. Transudatos pericárdicos são infrequentes em cães.
 6. As etiologias subjacentes mais frequentemente observadas em cães apresentando efusão cavitária são as hepatopatias, a hipoproteinemia e as neoplasias, nesta ordem.
 7. Os resultados desse estudo associados aos resultados de estudos prévios parecem indicar que as neoplasias de origem epitelial são as que mais frequentemente se associam com os casos de efusão cavitária canina.
 8. A metástase de carcinoma mamário é uma importante causa de efusão pleural em cães.
 9. As efusões cavitárias caninas secundárias a hepatopatia são frequentemente associadas a outras etiologias subjacentes responsáveis por formação de efusão. O tipo de efusão resultante é relativamente imprevisível, mesmo quando esta é a única causa de efusão detectada e o predomínio celular frequentemente indica processo inflamatório agudo. Estudos subseqüentes são necessários a fim de compreender de maneira mais abrangente o mecanismo patofisiológico de formação destes tipos de efusão.
 10. A faixa etária canina mais frequentemente acometida por efusão cavitária é a de animais idosos, e as etiologias subjacentes mais frequentemente associadas a esta faixa etária são as insuficiências cardíacas, as efusões neoplásicas e as efusões hemorrágicas.
 11. As serosites e as hepatopatias são causas infrequentes de efusão cavitária em cães jovens ou filhotes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKRIVIADIS, E. A.; KAPNIAS, D.; HADJIGAVRIEL, M.; MITSIOU, A.; GOULIS, J. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v. 31, n. 8, p. 814 – 817, 1996.
- ANGELERI, A.; ROCHER, A.; CARACCILO, B.; PANDOLFO, M.; PALAORO, L. New Biochemical Parameters in the Differential Diagnosis of Ascitic Fluids. *Gastroenterology Research and Practice*, v. 9, n. 1, p. 17–21, 2016.
- ARONSOHN, M. G.; DUBIEL, B.; ROBERTS, B.; POWERS, B. E. Prognosis for Acute Nontraumatic Hemoperitoneum in the Dog: A Retrospective Analysis of 60 Cases (2003-2006). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 45, n. 2, p. 72–77, 2009.
- BAKER, R.; LUMSDEN, J. H. *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. St. Louis: Mosby, 2000. 228p.
- BAUER, N. Cytological Collection Techniques and Sample Preparation. In: DUNN, J. (Ed.) *Manual of diagnostic cytology of the dog and cat*. Oxford: Wiley Blackwell, p. 2 – 15, 2014.
- BAUER, N.; MORITZ, A. Flow cytometric analysis of effusions in dogs and cats with the automated haematology analyser ADVIA 120. *The Veterinary record*, v. 156, p. 674–678, 2005.
- BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U.; MAZZOTTI, S.; GELAIN, M. E. Cytologic features and

diagnostic accuracy of analysis of effusions for detection of ovarian carcinoma in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 41, n. 1, p. 127–132, 2012.

BONCZYNSKI, J. J.; LUDWIG, L. L.; BARTON, L. J.; LOAR, A.; PETERSON, M. E. Comparison of Peritoneal Fluid and Peripheral Blood pH, Bicarbonate, Glucose, and Lactate Concentration as a Diagnostic Tool for Septic Peritonitis in Dogs and Cats. *Veterinary Surgery*, v. 32, n. 2, p. 161–166, 2003.

BONFANTI, U.; BERTAZZOLO, W.; PAGLIARO, L.; DEMARCO, B.; VENCO, L.; CASIRAGHI, M.; BANDI, C. Clinical, Cytological and Molecular Evidence of *Mesocestoides* Sp. Infection in a Dog from Italy. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*, v. 51, n. 9-10, p. 435–438, dez. 2004.

BRAUN, J. P.; GUELFY, J. F.; PAGÈS, J. P. Comparison of four methods for determination of total protein concentrations in pleural and peritoneal fluid from dogs. *Am J Vet Res*, v. 62, p. 294, 2001.

BRIEND-MARCHAL, A.; MÉDAILLE, C.; BRAUN, J. P. Comparison of total protein measurement by biuret method and refractometry in canine and. *Revue Méd. Vét.*, v. 156, n. 12, p. 615–619, 2005.

BRUDVIG, J. M.; SWENSON, C. L. Total nucleated cell and leukocyte differential counts in canine pleural and peritoneal fluid and equine synovial fluid samples: Comparison of automated and manual methods. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 44, n. 4, p. 570–579, 2015.

BRUNZEL, N. A. Pleural, Pericardial, and Peritoneal Fluid Analysis. In: BRUNZEL, N. A. (Ed.). *Fundamentals of urine and body fluid analysis*, 3. Ed. St. Louis: Elsevier, p. 347–359, 2013.

BUOB, S.; JOHNSTON, A. N.; WEBSTER, C. R. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med*, v. 25, n. 2, p. 169–186, 2011.

BURGESS, L. J. Biochemical analysis of pleural, peritoneal and pericardial effusions. *Clinica Chimica Acta*, v. 343, n. 1-2, p. 61–84, 2004.

BURGESS, L. J.; MARITZ, F. J.; TALJAARD, J. J. Comparative Analysis of the Biochemical Parameters Used to Distinguish between Pleural Transudates and Exudates. *Chest*, v. 107, n. 6, p. 1604–1609, jun. 1995.

BURGESS, L. J.; REUTER, H.; TALJAARD, J. J. F.; DOUBELL, A. F. Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusions. *Chest*, v. 121, n. 2, p. 495–499, 2002.

BURROWS, C. F.; BOVEE, K. C. Metabolic Changes due to Experimentally Induced Rupture of the Canine Urinary Bladder. *American journal of veterinary research*, v. 35, n. 8, p. 1083–1088, ago. 1974.

CAGLE, L. A.; EPSTEIN, S. E.; OWENS, S. D.; MELLEMA, M. S.; HOPPER, K.; BURTON, A. G. Diagnostic Yield of Cytologic Analysis of Pericardial Effusion in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 28, n. 1, p. 66–71, 2014.

CARUSO, K. J.; JAMES, M. P.; FISHER, D.; PAULSON, R. L.; CHRISTOPHER, M. M. Cytologic Diagnosis of Peritoneal Cestodiasis in Dogs Caused by *Mesocestoides* Sp. *Veterinary clinical pathology*, v. 32, n. 2, p. 50–60, 2003.

CASTANO VIDRIALES, J. L.; AMORES ANTEQUERA, C. Use of Pleural Fluid C-Reactive

Protein in Laboratory Diagnosis of Pleural Effusions. *The European journal of medicine*, v. 1, n. 4, p. 201–207, 1992.

CHIKWETO, A.; BHAIYAT, M. I.; TIWARI, K. P.; DE ALLIE, C.; SHARMA, R. N. Spirocercosis in Owned and Stray Dogs in Grenada. *Veterinary parasitology*, v. 190, n. 3-4, p. 613–616, dez. 2012.

COWELL, R. L.; ARNDT, T. P. Selected Infectious Agents. In: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. (Ed.) *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 4. Ed. St. Louis: Elsevier, p. 48 – 68, 2014.

COWGILL, E.; NEEL, J. Pleural fluid from a dog with marked eosinophilia. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 32, n. 4, p. 147–149, 2003.

CROWE, D. T. Diagnostic abdominal paracentesis techniques: clinical evaluation in 129 dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 20, n. 2, p. 223 – 230, 1984.

CULP, W. T. N.; WEISSE, C.; KELLOGG, M. E.; GORDON, I. K.; CLARKE, D. L.; MAY, L. R.; DROBATZ, K. J. Spontaneous Hemoperitoneum in Cats: 65 Cases (1994-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 236, n. 9, p. 978–982, maio 2010.

D'URSO, L. Thoracic and pericardial taps and drains. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.) *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: Ed. Saunders, p. 380 – 381, 2005.

DA CUNHA, N. P.; GIORDANO, A.; CANIATTI, M.; PALTRINIERI, S. Analytical validation of the Sysmex XT-2000iV for cell counts in canine and feline effusions and concordance with cytologic diagnosis. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 38, n. 2, p. 230–241, 2009.

DELAURIER, G. A.; IVEY, R. K.; JOHNSON, R. H. Peritoneal Fluid Lactic Acid and Diagnostic Dilemmas in Acute Abdominal Disease. *American journal of surgery*, v. 167, n. 3, p. 302–305, mar. 1994.

DEMPSEY, S. M.; EWING, P. J. A Review of the Pathophysiology, Classification, and Analysis of Canine and Feline Cavitory Effusions. *J Am Anim Hosp Assoc DOI*, v. 475326, n. 10, p. 1–11, 2011.

DESHPANDE, A. K.; BHASKARAN, S. Comparative Study of Body Fluid Cytology Using Cytospin - Ii and Ordinary Centrifuge. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, v. 4, n. 40, p. 6904–6910, 2015.

DUVALL, M. D.; MURPHY, M. J.; RAY, a C.; REAGOR, J. C. Case studies on second-generation anticoagulant rodenticide toxicities in nontarget species. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, v. 1, n. 1, p. 66–68, 1989.

EDWARDS, N. J. The Diagnostic Value of Pericardial Fluid pH Determination. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 32, n. 1, p. 63–67, 1996.

ELIS, A.; MEISEL, S.; TISHLER, T.; KITAI, Y.; LISHNER, M. Ascitic Fluid to Serum Bilirubin Concentration Ratio for the Classification of Transudates or Exudates. *The American journal of gastroenterology*, v. 93, n. 3, p. 401–403, mar. 1998.

EPSTEIN, S. E. Exudative pleural diseases in small animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, v. 44, n. 1, p. 161–180, 2014.

- FINE, D. M.; TOBIAS, A. H.; JACOB, K. A. Use of Pericardial Fluid pH to Distinguish between Idiopathic and Neoplastic Effusions. *J Vet Intern Med*, v. 17, p. 525–529, 2003.
- FORRESTER, S. D.; FOSSUM, T. W. Pleural Effusions: Pathophysiology and Diagnostic Considerations. *Comp Cont Ed*, v. 10, p. 121–1138, 1988.
- FOSSUM, T. W. Surgery of the abdominal cavity. In: FOSSUM, T. W. (Ed.) *Small Animal Surgery*. St. Louis: Mosby, 2002, p. 271 – 272, 2002.
- FOSSUM, T. W.; BIRCHARD, S. J. Lymphangiographic Evaluation of Experimentally Induced Chylothorax after Ligation of the Cranial Vena Cava in Dogs. *American journal of veterinary research*, v. 47, n. 4, p. 967–971, abr. 1986.
- FOSSUM, T. W.; JACOBS, R. M.; BIRCHARD, S. J. Evaluation of Cholesterol and Triglyceride Concentrations in Differentiating Chylous and Nonchylous Pleural Effusions in Dogs and Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 188, n. 1, p. 49–51, jan. 1986.
- GAZQUEZ, I.; PORCEL, J. M.; VIVES, M.; VICENTE DE VERA, M. C.; RUBIO, M.; RIVAS, M. C. Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. *Respiratory Medicine Respir. Med*, v. 92, n. 92, p. 762–765, 1998.
- GEORGE, J. W. The usefulness and limitations of hand-held refractometers in veterinary laboratory medicine: an historical and technical review. *Veterinary clinical pathology / American Society for Veterinary Clinical Pathology*, v. 30, n. 4, p. 201–210, 2001.
- GEORGE, J. W.; O'NEILL, S. L. Comparison of Refractometer and Biuret Methods for Total Protein Measurement in Body Cavity Fluids. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 30, n. 1, p. 16–18, 2001.
- GIDLEWSKI, J.; PETRIE, J. P. Therapeutic pericardiocentesis in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 20, p. 151 – 155, 2005.
- GOOSSENS, W.; VAN DUPPEN, V.; VERWILGHEN, R. L. K2- or K3-EDTA: the anticoagulant of choice in routine haematology? *Clinical and laboratory haematology*, v. 13, n. 3, p. 291–5, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794231>>.
- GOYAL, A. K.; GOYAL, S. K.; POKHARNA, D. S.; SHARMA, S. K. Differential diagnosis of ascitic fluid: evaluation and comparison of various biochemical criteria with a special reference to serum ascites albumin concentration gradient and its relation to portal pressure. *Tropical Gastroenterology*, v. 10, p. 51 – 55, 1989.
- GROGNET, J. Transitional Cell Carcinoma and Subsequent Rupture of the Canine Bladder: A Case Report and Review of the Literature. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 24, n. 11, p. 338–340, nov. 1983.
- GUPTA, R.; MISRA, S. P.; DWIVEDI, M.; MISRA, V.; KUMAR, S.; GUPTA, S. C. Diagnosing ascites: Value of ascitic fluid total protein, albumin, cholesterol, their ratios, serum-ascites albumin and cholesterol gradient. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 10, n. 3, p. 295–299, 1995.
- HAMILTON, M. H.; SISSENER, T. R.; BAINES, S. J. Traumatic bilateral ureteric rupture in two dogs. *The Journal of small animal practice*, v. 47, n. 12, p. 737–40, dez. 2006.

- HIRSCHBERGER, J. Sensitivity and specificity of cytologic evaluation in the diagnosis of neoplasia in body fluids from dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 28, n. 4, p. 142–146, 1999.
- HOLMBERG, T. A.; VERNAU, W.; MELLI, A. C.; CONRAD, P. A. Neospora Caninum Associated with Septic Peritonitis in an Adult Dog. *Veterinary clinical pathology*, v. 35, n. 2, p. 235–238, jun. 2006.
- HSU, C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: A review of 5,255 samples from 3,811 patients. *Diagnostic Cytopathology*, v. 3, n. 1, p. 8–12, 1987.
- JAIN, N. C. Essentials of veterinary hematology. Malvern, Pennsylvania: Lea & Febiger, 2003.
- JIANG, C.; SHI, B.; SHI, J.; YUAN, Z.; XIE, W. New proposal for the serum ascites albumin gradient cut-off value in Chinese ascitic patients. *Diagnostic Pathology*, v. 8, n. 1, p. 1, 2013.
- KASHIIDE, T.; MATSUMOTO, J.; YAMAYA, Y.; UWASAWA, A.; MIYOSHI, A.; YAMADA, K.; WATARI, T.; NOGAMI, S. Case Report: First Confirmed Case of Canine Peritoneal Larval Cestodiasis Caused by *Mesocestoides Vogae* (Syn. *M. Corti*) in Japan. *Veterinary parasitology*, v. 201, n. 1-2, p. 154–157, mar. 2014.
- KEEBLER, C. M.; FACIK, M. Cytopreparatory techniques. In: BIBBO, M.; WILBUR, D. (Ed.) Comprehensive cytopathology, 3. Ed. St. Louis: Saunders, p. 977–1003, 2008.
- KUSHWAHA, R.; SHASHIKALA, P.; HIREMATH, S.; BASAVARAJ, H. Cells in pleural fluid and their value in differential diagnosis. *Journal of Cytology*, v. 25, n. 4, p. 138, 2008.
- LAFORCADE, A. M.; FREEMAN, L. M.; ROZANSKI, E. A.; RUSH, J. E. Biochemical Analysis of Pericardial Fluid and Whole Blood in Dogs with Pericardial Effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, n. 6, p. 833–836, nov. 2005.
- LANZ, O. I.; WALDRON, D. R. Renal and Ureteral Surgery in Dogs. *Clinical techniques in small animal practice*, v. 15, n. 1, p. 1–10, fev. 2000.
- LEERS, M. P. G.; KLEINVELD, H. A.; SCHARNHORST, V. Differentiating transudative from exudative pleural effusion: should we measure effusion cholesterol dehydrogenase? *Clinical Chemical Laboratory Medicine*, v. 45, n. 10, p. 1332–1338, 2007.
- LEVIN, G. M.; BONCZYNSKI, J. J.; LUDWIG, L. L.; BARTON, L. J.; LOAR, A. S. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 40, n. 5, p. 364–371, 2004.
- LOVE, B. C.; JONES, R. L. Laboratory Diagnosis of Bacterial Infections. In: GREENE, C. E. (Ed.) Infectious Diseases of the Dog and Cat, 4. Ed. St. Louis: Elsevier Saunders, p. 277 – 283, 2012.
- LIGHT, R. W. Falsely high refractometric readings for the specific gravity of pleural fluid. *Chest*, v. 76, p. 300–301, 1979.
- LIGHT, R. W.; EROZAN, Y. S.; BALL, W. C. Cells in pleural fluid: Their value in differential diagnosis. *Archives of Internal Medicine*, v. 132, n. 6, p. 854–860, 1 dez. 1973.
- LIGHT, R. W.; MACGREGOR, M. I.; LUCHSINGER, P. C.; BALL, W. C. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Annals of Internal Medicine*, v. 77, n. 4, p.

507–513, 1972.

LUDWIG, L. L.; MCLOUGHLIN, M. A.; GRAVES, T. K.; CRISP, M. S. Surgical Treatment of Bile Peritonitis in 24 Dogs and 2 Cats: A Retrospective Study (1987-1994). *Veterinary surgery : VS*, v. 26, n. 2, p. 90–98, 1997.

LUDWIG, L. L.; SIMPSON A. M.; HAN, E. Pleural and Extrapleural Diseases. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7. Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, p. 1127 – 1134, 2010.

MAHER, I.; TENNANT, K. V; PAPASOULIOTIS, K. Effect of storage time on automated cell count and cytological interpretation of body cavity effusions. *The Veterinary record*, v. 167, n. 14, p. 519–22, 2010.

MASTRORILLI, C.; WELLES, E. G.; HUX, B.; CHRISTOPHERSON, P. W. Botryoid nuclei in the peripheral blood of a dog with heatstroke. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 42, p. 145 – 149, 2013.

MAUER, K.; MANZIONE, N. C. Usefulness of serum-ascites albumin difference in separating transudative from exudative ascites: another look. *Digestive Diseases and Science*, v. 33, p. 1208 – 1212, 1988.

MEADOWS, R. L.; MACWILLIAMS, P. S. Chylous Effusions Revisited. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 23, n. 2, p. 54–62, 1994.

MEINKOTH, J. H.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Cell Types and Criteria of Malignancy. In: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. (Ed.) *Cowell and Tyler`s Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 4. Ed. St. Louis: Elsevier, p. 20 – 42, 2014.

MEINKOTH, J. H.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MORTON, R. J. Sample Collection and Preparation. In: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. (Ed.) *Cowell and Tyler`s Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 4. Ed. St. Louis: Elsevier, p. 1 – 18, 2014.

MEISEL, S.; SHAMISS, A.; THALER, M.; NUSSINOVITCH, N.; ROSENTHAL, T. Pleural Fluid to Serum Bilirubin Concentration Ratio for the Separation of Transudates from Exudates. *Chest*, v. 98, n. 1, p. 141–144, jul. 1990.

MELLANBY, R. J.; VILLIERS, E.; HERRTAGE, M. E. Canine pleural and mediastinal effusions: a retrospective study of 81 cases. *The Journal of small animal practice*, v. 43, n. 10, p. 447–451, 2002.

MENY, G. M.; SOUTHERN, P. M. Serous Effusions and Synovial Fluid. In: MCKENNA, R. W.; KEFFER, J. H. (Ed.) *The Handbook of Clinical Pathology*, 2. Ed. Chicago: ASCP Press, p.105 – 116, 2000.

METINTAŞ, M.; ALATAŞ, Ö.; ALATAS, F.; ÇOLAK, O.; ÖZDEMİR, N.; ERGINEL, S. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates Light`s criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase, and uric acid. *Clinica Chimica Acta*, v. 264, n. 2, p. 149–162, 1997.

MEYER, D. J. The Acquisition and Management of Cytology Specimens. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. (Ed.) *Canine and Feline Cytology*, 3. ed. St. Louis: Elsevier, p. 1 – 14, 2016.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. Evaluation of Fluids: Effusions, Synovial Fluid, and Cerebrospinal Fluid. In: MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. (Ed.) *Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis*. St. Louis: Saunders, p. 245 – 250, 2004.

MONGIL, C. M.; DROBATZ, K. J.; HENDRICKS, J. C. Traumatic Hemoperitoneum in 28 Cases: A Retrospective Review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 31, n. 3, p. 217–222, 1995.

MUHAMMAD, S. idu T.; MUHAMMAD, S. idu T.; CHEH, A. A.; ADAMU, Z. H.; BALA, U.; BALARABE, M. J. Traumatic urinary bladder injuries in small animals. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, v. 7, n. 1, p. 27–32, 2015. Disponível em: <<http://academicjournals.org/journal/JVMAH/article-abstract/67B7B4749203>>.

MURGIA, D. A case of combined bilothorax and bile peritonitis secondary to gunshot wounds in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, n. 6, p. 513–516, 6 dez. 2012. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X12469369>>.

NESTOR, D. D.; MCCULLOUGH, S. M.; SCHAEFFER, D. J. Biochemical analysis of neoplastic versus nonneoplastic abdominal effusions in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 40, n. 5, p. 372–375, 2004.

O'BRIEN, P. J.; LUMSDEN, J. H. The cytologic examination of body cavity fluids. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, v. 3, n. 2, p. 140–156, 1988.

OWENS, S. D.; GOSSETT, R.; MCELHANEY, M. R.; CHRISTOPHER, M. M.; SHELLY, S. M. Three Cases of Canine Bile Peritonitis with Mucinous Material in Abdominal Fluid as the Prominent Cytologic Finding. *Veterinary clinical pathology*, v. 32, n. 3, p. 114–120, 2003.

PARÉ, P.; TALBOT, J.; HOEFS, J. C. Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiological approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology*, v. 85, p. 240 – 244, 1983.

PARRA, M. D.; PAPASOULIOTIS, K.; CERÓN, J. J. Concentrations of C-reactive protein in effusions in dogs. *Veterinary Record*, v. 158, n. 22, p. 753–757, 3 jun. 2006. Disponível em: <<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/158/22/753.abstract>>.

PATTEN, P. K.; RICH, L. J.; ZAKS, K.; BLAUVELT, M. Cestode Infection in 2 Dogs: Cytologic Findings in Liver and a Mesenteric Lymph Node. *Veterinary clinical pathology*, v. 42, n. 1, p. 103–108, mar. 2013.

PEMBLETON-CORBETT, J. R.; CENTER, S. a; SCHERMERHORN, T.; YEAGER, a E.; ERB, H. N. Serum-effusion albumin gradient in dogs with transudative abdominal effusion. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, v. 14, n. 6, p. 613–618, 2000.

PINTAR, J.; BREITSCHWERDT, E. B.; HARDIE, E. M.; SPAULDING, K. A. Acute Nontraumatic Hemoabdomen in the Dog: A Retrospective Analysis of 39 Cases (1987-2001). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 39, n. 6, p. 518–522, 2003.

POOLE, D. C.; ERICKSON, H. H. The Cardiovascular System. In: REECE, W. O.; ERICKSON, H. H.; GOFF, J. P.; UEMURA, E. E. (Ed.) *Duke's Physiology of Domestic Animals*, 13. Ed. Ithaca: Comstock Pub./Cornell University Press, p. 387 – 397, 2015.

PORCEL, J. M.; LIGHT, R. W. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *American*

Family Physician, v. 73, n. 7, p. 1211–1220, 2006.

PRAKASH, U. B.; REIMAN, H. M. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clinic proceedings*, v. 60, n. 3, p. 158–64, 1985.

PRITTIE, J.; BARTON, L. Hemothorax and sanguinous effusions. In: KING, L. G. (Ed.) *Textbook of respiratory diseases in dogs and cats*. St Louis (MO): Saunders, p. 610–616, 2004.

RAKICH, P. M.; LATIMER, K. S. Cytology. In: LATIMER, K. S. (Ed.) *Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine : clinical pathology*, 5. Ed. Ames: Wiley Blackwell, p. 331 – 350, 2011.

RASKIN, R. E. General Categories of Cytologic Interpretation. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. (Ed.) *Canine and Feline Cytology*, 3. ed. St. Louis: Elsevier, p. 18 – 30, 2016.

RECTOR, W. G.; REYNOLDS, T. B. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of “transudative” and “exudative” ascites. *The American Journal of Medicine*, v. 77, p. 83 – 85, 1984.

RIESER, T. M. Urinary Tract Emergencies. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, v. 35, n. 2, p. 359–73, vi, mar. 2005.

ROSATO, P. N.; ANAI, L. A.; SANTANA, A. E. Correlation of lactate dehydrogenase and lactate concentration with dog's effusion classification. *Ciência Rural*, v. 41, n. 9, p. 1582–1586, 2011.

RUNYON, B. A.; MONTANO, A. A.; AKRIVIADIS, E. A.; ANTILLON, M. R.; IRVING, M. A.; MCHUTCHISON, J. G. The serum ascites albumin gradient is superior to the Exudate – Transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med.*, p. 117–215, 1992.

SALINAS, M.; ROSAS, J.; IBORRA, J.; MANERO, H.; PASCUAL, E. Comparison of manual and automated cell counts in EDTA preserved synovial fluids. Storage has little influence on the results. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 56, n. 10, p. 622–6, 1997.

SALYER, W. R.; EGGLESTON, J. C.; EROZAN, Y. S. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest*, v. 67, n. 5, p. 536–539, 1975.

SARAVANAN, M.; SHARMA, K.; KUMAR, M.; VIJAYKUMAR, H.; MONDAL, D. B. Analysis of serum ascites albumin gradient test in ascitic dogs. *Veterinary World*, v. 5, n. 5, p. 285–287, 2012.

SASANELLI, M.; PARADIES, P.; OTRANTO, D.; LIA, R. P.; DE CAPRARIIS, D. Haemothorax Associated with *Angiostrongylus Vasorum* Infection in a Dog. *The Journal of small animal practice*, v. 49, n. 8, p. 417–420, ago. 2008.

SCHMIEDT, C.; TOBIAS, K. M.; OTTO, C. M. Evaluation of Abdominal Fluid: Peripheral Blood Creatinine and Potassium Ratios for Diagnosis of Uroperitoneum in Dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 11, n. 4, p. 275–280, dez. 2001. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1476-4431.2001.tb00066.x>>. Acesso em: 19 jan. 2017.

- SHAW, S. P.; RUSH, J. E. Canine pericardial effusion: diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 29, n. 7, p. 405 – 411, 2007.
- SLENSKY, K. A.; VOLK, S. W.; SCHWARZ, T.; DUDA, L.; MAULDIN, E. A.; SILVERSTEIN, D. Acute Severe Hemorrhage Secondary to Arterial Invasion in a Dog with Thyroid Carcinoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 223, n. 5, p. 636,649–653, set. 2003.
- SPANGLER, E. a; ROGERS, K. S.; THOMAS, J. S.; PUSTEJOVSKY, D.; BOYD, S. L.; SHIPPEN, D. E. Telomerase enzyme activity as a diagnostic tool to distinguish effusions of malignant and benign origin. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, v. 14, n. 2, p. 146–150, 2000.
- STAFFORD, J. R.; BARTGES, J. W. A clinical review of pathophysiology, diagnosis, and treatment of uroabdomen in the dog and cat. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 23, n. 2, p. 216–229, 2013.
- STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Cavitory effusions. In: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. (Ed.) *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Ames: Blackwell, p. 831 – 868, 2008.
- SZABO, S. D.; JERMYN, K.; NEEL, J.; MATHEWS, K. G. Evaluation of Postceliotomy Peritoneal Drain Fluid Volume, Cytology, and Blood-to-Peritoneal Fluid Lactate and Glucose Differences in Normal Dogs. *Veterinary Surgery*, v. 40, n. 4, p. 444–449, 2011.
- THOMPSON, C. A.; REBAR, A. H. Body Cavity Fluids. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. (Ed.) *Canine and Feline Cytology*, 3. ed. St. Louis: Elsevier, p. 191 – 220, 2016.
- TSENG, L. W.; WADDELL, L. S. Approach to the patient in respiratory distress. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 15, n. 2, p. 53 – 62, 2000.
- VALENCIANO, A. C.; ARNDT, T. P.; RIZZI, T. E. Effusions: Abdominal, Thoracic, and Pericardial. In: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. (Ed.) *Cowell and Tyler`s Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 4. Ed. St. Louis: Elsevier, p. 244 – 264, 2014.
- WADDLE, J. R.; GIGER, U. Lipoprotein Electrophoresis Differentiation of Chylous and Nonchylous Pleural Effusions in Dogs and Cats and Its Correlation with Pleural Effusion Triglyceride Concentration. *Veterinary clinical pathology*, v. 19, n. 3, p. 80–85, 1990.
- WALTERS, J. M. Abdominal paracentesis and diagnostic peritoneal lavage. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 18, n.1, p. 32 – 38, 2003.
- WEISSE, C.; ARONSON, L. R.; DROBATZ, K. Traumatic Rupture of the Ureter: 10 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 38, n. 2, p. 188–192, 2002.
- WOLF, A. V. *Aqueous Solutions and Body Fluids*, New York, NY: Harper and Row, p. 28-65, 1966.
- WUSTEFELD-JANSSENS, B. G.; LOUREIRO, J. F.; DUKES-MCEWAN, J.; GERMAN, A. J.; BURROW, R. D. Biliothorax in a Siamese Cat. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 13, n. 12, p. 984–987, dez. 2011.
- YETKIN, O.; TEK, I.; KAYA, A.; CILEDAG, A.; NUMANOGLU, N. A simple laboratory measurement for discrimination of transudative and exudative pleural effusion: Pleural viscosity.

Respiratory Medicine, v. 100, n. 7, p. 1286–1290, 2006.


YILMAZ TURAY, U.; YILDIRIM, Z.; TURKOZ, Y.; BIBER, C.; ERDOGAN, Y.; KEYF, A. I.; UGURMAN, F.; AYAZ, A.; ERGUN, P.; HARPUTLUOGLU, M. Use of Pleural Fluid C-Reactive Protein in Diagnosis of Pleural Effusions. *Respiratory medicine*, v. 94, n. 5, p. 432–435, maio 2000.

YUKSEL, I.; KARAAHMET, F.; COSKUN, Y.; KILINCALP, S.; HAMAMCI, M.; AKINCI, H.; USTUN, Y.; SIMSEK, Z.; ERARSLAN, E.; COBAN, S. Significance of serum and ascitic fluid C-reactive protein in differential diagnosis of benign and malignant ascites. *Digestive diseases and sciences*, v. 59, n. 10, p. 2588–93, 2014.

ZOIA, A.; SLATER, L. A.; HELLER, J.; CONNOLLY, D. J.; CHURCH, D. B. A New Approach to Pleural Effusion in Cats: Markers for Distinguishing Transudates from Exudates. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 11, n. 10, p. 847–855, out. 2009.

8. ANEXOS

Anexo 1. Autorização da comissão de Ética no Uso de Animais da UFMG.

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS CEUA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
CERTIFICADO Certificamos que o projeto intitulado "Estudo retrospectivo para determinação e avaliação da prevalência das etiologias subjacentes de cães apresentando efusão cavitária", protocolo do CEUA: 304/2016 sob a responsabilidade de Paulo Ricardo de Oliveira Paes 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), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, em reunião de 14/02/2017.	
Vigência do Projeto (requerida pelo pesquisador)	02/12/2016 a 02/01/2017
*Espécie/linhagem	Cão794
Nº de animais	0
Peso/Idade	20kg / 3(anos)
Sexo	indiferente
Origem	rotina hospital
Considerações posteriores:	
14/02/2017	Aprovado na reunião do dia 13/02/2017.

Belo Horizonte, 17/02/2017.

Atenciosamente,

Sistema Solicite CEUA UFMG
https://aplicativos.ufmg.br/solicite_ceua/

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil
Telefone: (31) 3409-4516
www.ufmg.br/bioetica/ceua - cetea@prpq.ufmg.br