

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

MARIANA PAVELSKI

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EM AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS DE CÃES E  
GATOS

CURITIBA

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

MARIANA PAVELSKI

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EM AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS DE CÃES E  
GATOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, do Setor de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências Veterinárias.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Tilde Rodrigues Froes

CURITIBA

2017

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



**Ata da Defesa de Tese da Candidata ao Título de Doutor em Ciências Veterinárias, MARIANA PAVELSKI, área Ciências Veterinárias, do PPGCV realizada em 09.03.2017.**

Às nove horas do dia nove de março do ano dois mil e dezessete, no Anfiteatro do Hospital Veterinário do Setor de Ciências Agrárias da UFPR, reuniu-se a Comissão Examinadora constituída pelos seguintes membros Professora Doutora Tilde Rodrigues Froes; Professora Doutora Rosângela Locatelli Dittrich; Doutora Daniela Aparecida Ayres Garcia; Professora Doutora Giuliana Gelbcke Kasecker e o Professor Doutor Fabiano Montiani Ferreira, com a finalidade de arguir a doutoranda **MARIANA PAVELSKI** candidata ao Título de Doutor em Ciências Veterinárias, área Ciências Veterinárias, que ofereceu para análise da Comissão a Tese intitulada **"MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EM AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS DE CÃES E GATOS"**. Abertos os trabalhos a candidata, cumprindo determinação regimental, fez uma breve exposição oral a respeito de sua Tese. Terminada a exposição, a Presidente Professora Doutora Tilde Rodrigues Froes declarou aberta a arguição da candidata pelos membros da banca, finalizada pela própria Presidente. Concluída a arguição, a Comissão Examinadora reuniu-se para avaliar a Candidata. A Comissão Examinadora considerou que a Tese.....

*TRAXE muitas contribuições científicas sobre a pneumologia de cães e gatos.*

Quanto à apresentação da Candidata durante a Defesa, a Comissão Examinadora...

*concluiu que a candidata fez uma boa apresentação e respondeu todas as questões com labor.*

Reabertos os trabalhos, de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09-CEPE, a candidata foi considerada *Aprovada* para obtenção do título de Doutor em Ciências Veterinárias, Área Ciências, Veterinárias, encerrando os trabalhos da Defesa de Tese dos quais, eu, *Tilde Rodrigues Froes*, lavrei a presente Ata que vai por mim assinada *Tilde Rodrigues Froes* e por todos os Membros da Comissão Examinadora. Curitiba, 9 de março de 2017.

*Tilde Rodrigues Froes*  
Professora Doutora Tilde Rodrigues Froes  
Orientadora/Presidente

*Giuliana Gelbcke Kasecker*  
Professora Doutora Giuliana Gelbcke Kasecker  
Membro

*Daniela Aparecida Ayres Garcia*  
Doutora Daniela Aparecida Ayres Garcia  
Membro

*Rosângela Locatelli Dittrich*  
Professora Doutora Rosângela Locatelli Dittrich  
Membro

*Fabiano Montiani Ferreira*  
Professor Doutor Fabiano Montiani Ferreira  
Membro

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela minha vida e saúde, por sempre me amparar e fortalecer, por iluminar meu caminho e conduzir meus passos.

Aos meus pais, Julio e Sonia e ao meu noivo Marcelo, por todo apoio, carinho e incentivo.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Tilde Rodrigues Froes, pelos ensinamentos, pelas experiências compartilhadas, pelo apoio, compreensão e incentivo.

Aos amigos, que são tantos, em especial a Daniella Matos, Erica Pedri, Mhayara Oliveira, Amalia Turner Giannico, Sirlei Biermann, pela amizade, companheirismo, pelo incentivo, momentos de descontração e apoio na pesquisa.

Aos professores dessa instituição, pelos ensinamentos e por auxiliarem em meu crescimento profissional. Principalmente aos professores: Peterson Triches Dornbusch, Fabiano Montiani Ferreira, Rosangela Locatelli Dittrich e Marlos Gonçalves Sousa pelos ensinamentos e amizade, por serem exemplos e motivadores para que eu chegasse até aqui.

A todos que colaboraram nessa pesquisa, aos professores José Francisco Warth e Cybelle de Souza, aos residentes do Laboratório de Diagnóstico por imagem, Jéssica e Giovana, aos residentes do Laboratório de Patologia Clínica, Daniele e Sandra, aos residentes da Clínica Médica, em especial Nathalia Terra, aos residentes da Anestesiologia, às veterinárias Paula Pezzini e Thaísa Fleck, e a todos que contribuíram para conclusão desse trabalho.

A Capes – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível superior pela bolsa concedida durante o doutorado, ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela aprovação do projeto e apoio financeiro (Processo: 471733/2013-0).

Ao Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da UFPR, pela formação recebida, a secretária Maria José, por sempre ser tão solícita.

A Dra. Eleanor Hawkins da North Carolina State University, por ter me recebido de forma tão acolhedora no estágio e por todos os ensinamentos na área de pneumologia veterinária.

A todos e a cada um que contribuíram durante todos esses anos em meu crescimento pessoal e profissional. Obrigada!

“Lute com determinação, abrace a vida com paixão, perca com classe e vença com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito para ser insignificante”.

- Charles Chaplin

## RESUMO

As doenças respiratórias em cães e gatos tem caráter etiológico muito diverso e podem ser extremamente desafiantes quanto ao seu manejo e diagnóstico. Nota-se que no Brasil, pouco ainda se investe em exames diagnósticos nas enfermidades respiratórias em cães e gatos. Dessa forma, faz-se necessário estudar tais exames, e compreender sua eficácia e indicação. A partir do diagnóstico obtido, é possível conhecer a casuística das afecções respiratórias presentes na rotina clínica.

A presente tese de doutorado está dividida em quatro capítulos. O primeiro capítulo é uma revisão sistemática sobre os termos semiológicos utilizados na ausculta pulmonar. Evidenciou-se que a nomenclatura é bastante divergente entre a literatura publicada. Baseado nos estudos abordados foram sugeridos termos semiológicos a serem utilizados para ausculta pulmonar. Concluiu-se que a padronização e utilização dos termos sugeridos contribuiria sobremaneira para valorização do método e melhor entendimento do uso na pesquisa, ensino e na prática clínica.

No segundo capítulo é analisada a eficácia da radiografia torácica e do lavado broncoalveolar seguido de análises citológica e microbiológica em quarenta animais (cães e gatos) com doença bronquial crônica. Foram demonstradas alterações específicas na radiografia torácica nas quais se recomenda realização do lavado broncoalveolar na sequência, associado à análise citológica e microbiológica. A combinação dos exames apresentados aumenta o sucesso diagnóstico.

O terceiro capítulo aborda a pneumonia fúngica em cães e gatos, cita a escassez de estudos sobre o tema, apresenta a incidência da enfermidade em cães e gatos com alterações respiratórias atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (UFPR), descreve e discute os achados radiográficos, hematológicos e do lavado broncoalveolar dos animais positivos.

Por fim, o quarto capítulo, relata sobre a mensuração de cotinina sérica, um biomarcador da nicotina, usada em cães fumantes passivos. Foi mensurada a cotinina sérica por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas, de vinte cães, destes dez fumantes, que tiveram contato com a fumaça do cigarro por no mínimo um ano. Por esse estudo não foi possível

estabelecer uma relação entre cães expostos ao tabaco ambiental e o uso de biomarcadores, dessa forma, mais estudos são necessários.

**Palavras-chave:** afecções respiratórias, exames diagnósticos, casuística, cães, gatos.

## **ABSTRACT**

Respiratory diseases in dogs and cats have a very diverse etiological character and can be extremely challenging in the management and diagnosis. It is noted that in Brazil, little is invested in diagnostic exams in respiratory diseases in dogs and cats. In this way, it is necessary to study such tests, and their effectiveness and indication. From the obtained diagnosis, it is possible to know the incidence of the respiratory diseases present in the clinical routine.

The present doctoral dissertation is divided into four chapters. The first chapter is a systematic review on the semiological terms used in pulmonary auscultation. It has been shown that a nomenclature is quite divergent among published literature. Based on the studies discussed, semiological terms were suggested to be used for pulmonary auscultation. It was concluded that a consensus and standardization of the terms would contribute to the valorization of the method and a better understanding of its use in research, teaching and clinical practice.

In the second chapter the efficacy of thoracic radiography and bronchoalveolar lavage followed by cytological and microbiological tests were analyzed, in forty animals (dogs and cats) with chronic bronchial disease. Specific abnormalities in thoracic radiography have been demonstrated in which a bronchoalveolar exam is recommended in the sequence associated to cytologic and microbiologic analysis. The combination of exams presented increases the diagnostic success.

The third chapter deal with fungal pneumonia in dogs and cats, quote the paucity of studies on the subject and presents an incidence of the disease in dogs and cats with respiratory clinical signs attended at the veterinary hospital of the university and describes the radiographic, hematological and bronchoalveolar lavage findings of positive animals.

Finally, the fourth chapter is a short communication on the measurement of serum cotinine, a biomarker of nicotine used in passive smoking dogs. Serum cotinine was measured by liquid chromatography coupled to mass spectrometry, of twenty dogs of these ten smokers who had contact with cigarette smoke for at least one year. Through this study was not possible to establish a relationship between dogs exposed to environmental tobacco and the use of biomarkers, this way, more studies are needed.

**Keywords:** respiratory disorders, diagnostic exams, casuistry, dogs, cats.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando um infiltrado predominante de neutrófilos e esparsos macrófagos alveolares. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.....41
- Figura 2.2 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando grande quantidade de muco ao fundo. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.....41
- Figura 2.3 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando um espiral de Curschmann ao centro. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.....41
- Figura 3.1 Imagem radiográfica projeção lateral esquerda de um cão diagnosticado com pneumonia por *Cryptococcus neoformans* apresentando padrão pulmonar misto difuso com consolidação alveolar, cavitações multifocais e aumento moderado dos linfonodos traqueobrônquico ..... 62
- Figura 3.2 Imagem radiográfica projeção lateral esquerda de um cão diagnosticado com pneumonia por *Candida parapsilosis* associada à doença bronquial crônica, apresentando padrão pulmonar bronquial difuso. .... 62

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Pinto M.J.F (1854).....	18
Tabela 1.1 Continuação. Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Pinto M.J.F (1854). ....	19
Tabela 1.2 Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Reif J.S. (1971). ....	20
Tabela 1.3 Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons contínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos. ..	21
Tabela 1.3 Continuação. Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons contínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos. ....	22
Tabela 1.4 Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons descontínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos. ....	22
Tabela 1.4 Continuação. Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons descontínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos. ....	23
Tabela 1.5 Terminologia semiológica para ausculta respiratória de sons anormais em cães e gatos sugerida por Pavelski, M. et al, 2017.....	27
Tabela 2.1 Achados radiográficos em cães e gatos com doença bronquial inflamatória.....	39
Tabela 2.2 Resultado da interpretação citológica diferencial do lavado broncoalveolar de cães e gatos.....	39
Tabela 2.3 Resultado da análise radiográfica e cultura do lavado broncoalveolar nos cães (n=28). ....	42

Tabela 2.4 Resultado da análise radiográfica e cultura do lavado broncoalveolar nos gatos (n=12). ..... 42

Tabela 2.5 Número e porcentagem de animais com cultura positiva relacionando com a citologia do lavado broncoalveolar. .... 43

Tabela 2.6 Número e porcentagem de animais (28 cães e 12 gatos) avaliados relacionando os três exames realizados e o diagnóstico final provável. .... 44

Tabela 3.1 Contagem diferencial celular, apresentadas em porcentagens (400 células), das amostras do lavado broncoalveolar dos cães A e B..... 63

Tabela 4.1 Dados dos cães expostos ao fumo de tabaco ambiental.....79

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFPR- Universidade Federal do Paraná

CAPES- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico

LBA- lavado broncoalveolar

DBC- doença bronquial crônica

et al.- e colaboradores

DICOM – *Digital imaging and communications on medicine*

IV- intravenoso

mL- mililitro

Kg- quilograma

μL – microlitro

rpm- rotações por minuto

PCR- reação em cadeia de polimerase

n- número

BHI- *brain heart infusion*

DBO – demanda biológica de oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1. CAPÍTULO 1 - ANÁLISE DA TERMINOLOGIA SEMIOLÓGICA DA AUSCULTA PULMONAR EM CÃES E GATOS – REVISÃO SISTEMÁTICA</b>	<b>14</b>
RESUMO .....	14
ABSTRACT .....	15
1.1 INTRODUÇÃO .....	16
1.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	16
1.3 RESULTADOS.....	18
1.4 DISCUSSÃO .....	23
1.5 CONCLUSÃO .....	28
1.6 REFERÊNCIAS.....	28
<b>2. CAPÍTULO 2 - ANÁLISE COMPARATIVA DA RADIOGRAFIA TORÁCICA E DO LAVADO BRONCOALVEOLAR EM CÃES E GATOS COM DOENÇA BRONQUIAL CRÔNICA</b>	<b>31</b>
RESUMO .....	31
ABSTRACT .....	32
2.1 INTRODUÇÃO .....	33
2.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	34
2.3 RESULTADOS.....	38
2.4 DISCUSSÃO .....	44
2.5 CONCLUSÕES.....	49
2.6 REFERÊNCIAS .....	50
<b>3. CAPÍTULO 3 - PNEUMONIA FÚNGICA: RESULTADOS DE UMA INVESTIGAÇÃO DE 46 CÃES E GATOS COM SINAIS CLÍNICOS DE DOENÇA RESPIRATÓRIA INFERIOR</b>	<b>54</b>
RESUMO .....	54
ABSTRACT .....	55
3.1 INTRODUÇÃO .....	56
3.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	58
3.3 RESULTADOS.....	60
3.4 DISCUSSÃO .....	63
3.5 CONCLUSÕES .....	67
3.6 REFERÊNCIAS .....	67

<b>4. CAPÍTULO 4 - COTININA SÉRICA DE CÃES EXPOSTOS AO FUMO DE TABACO AMBIENTAL</b> .....	<b>75</b>
RESUMO .....	75
ABSTRACT .....	76
4.1 INTRODUÇÃO .....	77
4.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	78
4.3 RESULTADOS.....	78
4.4 DISCUSSÃO .....	79
4.5 CONCLUSÃO .....	81
4.6 REFERÊNCIAS.....	81
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>85</b>
<b>6. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>86</b>
<b>7. ANEXOS E APÊNDICES</b> .....	<b>102</b>

## **1. CAPÍTULO 1 - ANÁLISE DA TERMINOLOGIA SEMIOLÓGICA DA AUSCULTA PULMONAR EM CÃES E GATOS – REVISÃO SISTEMÁTICA**

### **RESUMO**

Os primeiros termos semiológicos da ausculta pulmonar, designados ralas, instituídos pelo médico René Laennec, sofreram inúmeras modificações e até os tempos atuais apresentam discrepâncias de uso na literatura. Este trabalho de revisão sistemática propõe-se a analisar os termos utilizados para ausculta pulmonar em cães e gatos na literatura brasileira e estrangeira. O levantamento foi realizado com artigos e livros que abordassem de forma prioritária a ausculta pulmonar. Foram utilizadas palavras chave e bases de dados pré-definidas e após a triagem dos 840 trabalhos encontrados, foram analisados três artigos científicos, um livro em formato digital e dezoito capítulos de livros de clínica médica e semiologia. Foi possível observar que há grande divergência da terminologia na literatura consultada. Conclui-se que a padronização e a utilização da terminologia para auscultação pulmonar sugerida nesse trabalho contribuiria para valorização do método, melhor entendimento no ensino e pesquisa e facilitaria a comunicação entre veterinários na rotina diária.

**Palavras chave:** sons pulmonares, veterinária, ausculta respiratória.

## **ANALYSIS OF SEMIOLOGICAL TERMINOLOGY OF PULMONARY AUSCULTATION IN DOGS AND CATS - SYSTEMATIC REVIEW**

### **ABSTRACT**

The first semiological terms for pulmonary auscultation, called rales, instituted by the doctor René Laennec, have undergone numerous modifications and until the current time present discrepancies of use in the literature. This systematic review proposes to analyze the terms used for pulmonary auscultation in dogs and cats in the Brazilian and foreign literature. The survey was made of articles and books that addressed pulmonary auscultation as a priority. Pre-defined keywords and databases were used and after screening of the 840 papers found, three scientific articles were analyzed, one book in digital format and eighteen chapters of books on internal medicine and semiology. It was possible to observe that there is a great divergence of terminology in the consulted literature. It is concluded that the standardization and use of terminology for pulmonary auscultation suggested in this study would contribute to the method's valorization, a better understanding in teaching and research, and facilitate communication between veterinarians in daily routine.

**Keywords:** pulmonary sounds, veterinary, respiratory auscultation

## 1.1 INTRODUÇÃO

A correlação dos sons pulmonares e das alterações associadas a estes foi identificada em 1819, quando lançado o primeiro tratado de ausculta “*De L’auscultation médiante*” pelo médico francês René Laennec, que comparou os sons auscultados com os achados *post mortem* dos pacientes (LAENNEC, 1821; GRIMBERG, 1995). Nesse tratado também foram descritos os primeiros termos semiológicos para a ausculta pulmonar em pessoas (CARVALHO e SOUZA, 2007).

Os primeiros termos para os ruídos pulmonares anormais foram designados por Laennec como ralas, sendo classificadas em inúmeras variantes: rala úmida ou crepitante, rala mucosa ou borbulhante, rala seca ou ronco, rala sibilante ou assobio e rala crepitante seca ou grosseira (AUADA, 1998; STASZKO, 2006). Desde então, ocorreram diversas alterações e muitos são os termos empregados na literatura referentes à auscultação pulmonar, como estertores, roncos, sibilos, crepitações e suas variações (CARVALHO E SOUZA, 2007; FERREIRA, 2014; HAWKINS, 2014).

Na medicina, vários trabalhos foram publicados abordando a discrepante e confusa terminologia pulmonar empregada, e em todos eles destaca-se a importância de realizar os frequentes consensos em busca de uma padronização terminológica, como a conferência anual da associação de sons pulmonares (AUADA et al., 1998; SOUZA et al., 2002; STASZKO et al., 2006; BASSO et. al., 2008).

Por outro lado, na medicina veterinária não foram encontradas descrições na literatura sobre uma padronização ou consenso realizado para descrição da terminologia semiológica da ausculta pulmonar, tornando-a divergente e difícil de ser compreendida e empregada corretamente.

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura brasileira e estrangeira, permitindo uma análise sobre a terminologia da ausculta pulmonar empregada em cães e gatos.

## 1.2 MATERIAL E MÉTODOS

Uma revisão sistemática foi realizada por meio de levantamento de livros e trabalhos publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas

bases de dados PubMed, SciELO, portal de periódicos CAPES, Scopus e Web of Science. Para a busca dos trabalhos de interesse foram utilizadas palavras chave em inglês e português relacionadas à auscultação pulmonar de cães e gatos, sendo estas: ausculta pulmonar, sons pulmonares, auscultação dos sons pulmonares, terminologia da ausculta respiratória, semiologia da ausculta respiratória, terminologia dos sons pulmonares, *respiratory auscultation*, *pulmonary sounds*, *breath sounds*, *chest auscultation*, *respiratory sounds*, *respiratory auscultation terminology*, *respiratory auscultation semiology*, *pulmonary sounds terminology*.

Como critério de inclusão os trabalhos deveriam ter sido publicados entre os anos de 1816 e 2016, apresentar como tema principal a ausculta pulmonar em cães ou gatos, abordando termos semiológicos, estar escrito em inglês ou português. Foram incluídos artigos científicos, revisões de literatura e capítulos de livros de semiologia e clínica médica de pequenos animais, sem distinção em relação ao formato impresso ou digital.

Foram excluídos os trabalhos que abordavam ausculta pulmonar em pessoas ou outra espécie animal, relatos de caso, trabalhos que não estavam disponíveis na íntegra ou ainda aqueles que apenas citavam a ausculta pulmonar, não sendo este o tema principal ou ainda aqueles que não se referiam a explicação da terminologia semiológica empregada na ausculta.

Todos os artigos científicos e livros digitais encontrados foram exportados para o programa Mendeley desktop (Elsevier®, NY, EUA) para triagem e remoção de duplicatas. A triagem foi realizada com base no título, e caso abordasse o tema de interesse, prosseguia-se com a leitura do resumo do trabalho para avaliar se estava dentro dos critérios de inclusão da pesquisa, na sequência realizava-se a leitura do trabalho na íntegra, definindo-se então a sua permanência ou exclusão na pesquisa. A pesquisa e a triagem dos livros impressos foram feitas de forma manual, guiando-se pelo título do capítulo, sendo escolhidos os capítulos que abordavam semiologia respiratória ou exame clínico de cães e gatos com alteração respiratória.

### 1.3 RESULTADOS

Das bases de dados digitais consultadas, usando as palavras chave escolhidas para essa pesquisa, foram encontrados 840 trabalhos, após a remoção de 524 trabalhos várias vezes repetidos, restaram 316 trabalhos. Destes, foi realizado uma triagem baseada nos títulos, restando 31 trabalhos que se referiam ao tema escolhido. Em nova triagem por meio dos resumos dos trabalhos restantes, foi obtido um número de apenas sete trabalhos e após realizada a leitura integral dos mesmos obteve-se um número total de três artigos científicos e um livro em formato digital. Na consulta manual de livros foram obtidos 18 capítulos de livros que alcançaram os critérios de inclusão, totalizando portando a inclusão de 21 trabalhos nessa pesquisa.

O livro digital encontrado é o trabalho mais antigo, intitulado “Compendio de Veterinaria”, sua publicação data de 1854 (PINTO, 1854). Nesse os termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios (anormais) são descritos como ralas e divididos em sete categorias (Tabela 1.1).

Tabela 1.1 Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Pinto M.J.F (1854).

Termo semiológico	Som similar	Significado	Afecção possível
Rala mucosa	Bolhas de ar na água	Mucosidade nos brônquios	Bronquite
Rala espumosa	Bebida gaseificada	Muco pouco viscoso nos brônquios	Hemoptise
Rala sonora	Ressonar de quem dorme (som grave)	Secura da mucosa dos brônquios	Bronquite

Continua

Tabela 1.1 Continuação. Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Pinto M.J.F (1854).

Termo semiológico	Som similar	Significado	Afecção possível
Rala bronquial ou de fricção	Som de uma serra (som seco e sonoro)	Som bronquial pela dificuldade do ar para adentrar as vesículas pulmonares (fase de inspiração)	Lesão pulmonar
Rala crepitante	Salpicar de sal na brasa	Sons vesiculares devido a dificuldade da passagem de ar	NR
Rala sibilante	Som agudo, seco e prolongado	Dificuldade do ar em sair das vesículas pulmonares (fase de expiração)	Asma
Rala cavernosa	Água em ebulição	Presença de cavidade anormal que comunica com os brônquios	Abcessos pulmonares, phtysica, grangrena parcial

\*NR – não referido / \*Adaptado Pinto M.J.F, 1854

Na sequência, o segundo trabalho mais antigo, um artigo de 1971 (REIF, 1971), também descreve os sons pulmonares anormais como ralas, porém classifica-os de forma diferente de Pinto (1854) (Tabela 1.2).

Tabela 1.2 Termos semiológicos dos sons pulmonares adventícios descritos por Reif J.S. (1971).

<b>Termo semiológico</b>	<b>Som similar</b>	<b>Significado</b>	<b>Afecção possível</b>
Rala úmida	NR	Secreção bronquial	NR
Rala grosseira	NR	Líquido denso em árvore brônquica	Edema e broncopneumonia severa
Rala crepitante ou média	Som de bolhas	Exsudação em pequenos brônquios (fase de inspiração)	Pneumonia e bronquite
Rala fina	Crepitações	Umidade secreção distal da árvore brônquica (fim da inspiração)	em NR
Rala seca	NR	Passagem de ar por brônquios estenosados, colapsados (fase de expiração)	NR

\*NR – não referido / Adaptado de Reif (1971).

Os outros dois trabalhos, um publicado no ano 2000 (HAMLIN, 2000) e outro em 2007 (MILLER, 2007), utilizam os termos semiológicos crepitações e sibilos para se referir aos ruídos pulmonares anormais. Descrevem ainda que crepitações são geradas pela presença de algum tipo de secreção nas vias aéreas e normalmente são mais audíveis na inspiração, sendo comuns em edema pulmonar, broncopneumonia e fibrose pulmonar. Já os sibilos são mais

audíveis na expiração, devido ao esforço da saída do ar em vias áreas estenosadas ou em bronco-constricção como nos casos de asma, por exemplo (HAMLIM, 2000; MILLER, 2007).

Na consulta manual de livros impressos, foram obtidos 18 capítulos de livros, sendo quatro livros de semiologia veterinária e quatorze de medicina interna de pequenos animais. Foram encontradas diferenças entre os livros no que se refere a utilização de termos semiológicos designados aos sons anormais na ausculta pulmonar. Os termos descritos, foram divididos em sons contínuos (sibilos, chiado, ronco) (Tabela 1.3) e sons descontínuos (crepitações e suas variações) (Tabela 1.4) como sugerido por Robertson e Coope (1957) para facilitar o entendimento do leitor.

Na descrição dos sons contínuos (Tabela 1.3), nota-se utilização de três termos sendo sibilo, chiado e ronco. Entre os sons descontínuos (Tabela 1.4), foram utilizados diversos termos, sendo crepitação delicada, média e grosseira, crepitação grossa e fina, crepitação, estertor, estridor, estertor úmido e seco.

Tabela 1.3 Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons contínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos.

<b>Ano</b>	<b>Autor do capítulo</b>	<b>Termos</b>
1992	Shaer M., et al.	Chiado e Ronco
1994	Hawkins E.C.	Sibilo
1997	Hawkins E.C.	Chiado
1998	Berkwitt L., Prueter J.	Chiado e Ronco
2002	McGorum B.C et al.	Sibilo
2003	Berkwitt L., Prueter J.	Chiado e Ronco
2004	Gonçalves, R.C.	Sibilo e Ronco
2004	Corcoran, B.	Sibilo e Estridor do tipo ronqueira
2005	Silverstein D.C, Drobatz K.J.	Sibilo
2006	Hawkins E.C	Sibilo

Tabela 1.3 Continuação. Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons contínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos.

<b>Ano</b>	<b>Autor do capítulo</b>	<b>Termos</b>
2008	Ferreira W.L.	Sibilo
2008	Berkwitt L., Prueter J.	Sibilo e ronco
2008	HamLin R.L.	Ronco
2009	Hawkins E.C	Sibilo
2010	Silverstein D.C, Drobatz K.J.	Sibilo
2014	Ferreira W.L.;	Sibilo
2015	Hawkins E.C	Sibilo
2015	Simões D.M.N	Sibilo

Tabela 1.4 Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons descontínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos.

<b>Ano</b>	<b>Autor capítulo</b>	<b>Termos</b>
1992	Shaer M., et.al.	Crepitação delicada, crepitação média, crepitação grosseira
1994	Hawkins E.C.	Estertores
1997	Hawkins E.,	Crepitação
1998	Berkwitt L., Prueter J.	Estridor e estertor
2002	McGorum B.C et al.	Crepitação
2003	Berkwitt L., Prueter J.	Estridor e estertor
2004	Gonçalves, R.C.	Crepitação grossa e crepitação fina

Tabela 1.4 Continuação. Relação dos termos semiológicos descritos na literatura impressa (livros) para sons descontínuos obtidos na ausculta pulmonar de cães e gatos.

<b>Ano</b>	<b>Autor capítulo</b>	<b>Termos</b>
2004	Corcoran, B.	Crepitação grossa e crepitação fina
2005	Silverstein D.C, Drobatz K.J.	Crepitação
2006	Hawkins E.C	Crepitação
2008	Ferreira W.L.	Crepitação grossa e crepitação fina
2008	Berkwitt L., Prueter J.	Estertor e crepitação
2008	Hamlin R.L	Crepitação e estertor
2009	Hawkins E.C	Crepitação
2010	Silverstein D.C, Drobatz K.J.	Crepitação
2014	Ferreira W.L.	Crepitação grossa e crepitação fina
2015	Hawkins E.C	Crepitação
2015	Simões D.M.N	Estertor úmido e estertor seco

## 1.4 DISCUSSÃO

A ausculta pulmonar é uma técnica diagnóstica muito antiga, e durante o passar dos anos os sons obtidos por essa técnica foram nomeados com diferentes terminologias. Nessa revisão sistemática pode-se observar que há divergência no uso dos termos tanto entre artigos científicos como em livros de referência, e pouco é discutido sobre o tema na medicina veterinária.

Dos trabalhos referenciados nessa revisão, o mais antigo, datado de 1854 (PINTO, 1854) descreve os sons pulmonares anormais como ralas, palavra

provinda de *râle* da língua francesa, descrição usada pelo médico francês Laennec no primeiro tratado de ausculta médica (LAENNEC, 1821). Nota-se que em apenas 35 anos de diferença da publicação médica de Laennec (“*De L’auscultation médiante*”) para o “*Compendio de Veterinaria*” (PINTO, 1854) já ocorreram modificações nos termos utilizados, visto que Laennec não utilizou termos como rala espumosa, rala cavernosa e rala bronquial (AUADA, 1998) (Tabela 1.1).

Acredita-se que essas modificações ocorreram devido a grande difusão de conhecimento que ocorreu na época subsequente a invenção do estetoscópio (1816) (GRINBERG, 1995). Outro fator que pode ter contribuído para as divergências de nomenclatura é o número de traduções para diferentes línguas, ocorridas desde o primeiro tratado de ausculta, publicada em francês. A obra foi inicialmente traduzida para inglês por James Clarck em 1820 depois por John Forbes também para o inglês e já com adaptações, em 1833 foi traduzida para o italiano, por Angiolo Modigliani. Assim acredita-se que sucessivas alterações de terminologia iam ocorrendo a cada tradução (GRINBERG, 1995). Além disso, Laennec deu dois sinônimos aos termos originalmente descritos, com as traduções e o tempo, é possível que termos antes considerados sinônimos, acabaram adquirindo significado próprio (AUADA, 1998).

No trabalho de Reif (1971), século XX, a terminologia rala ainda foi utilizada, mas também dividida em categorias diferentes das descrições anteriores, surgindo os termos rala média e rala fina (Tabela 1.2). Já nas próximas publicações e livros citados, alguns do século XX e a maioria do século atual, a terminologia adotada passa a ser sibilos, chiados, roncos, estertores, crepitações e suas variações. O termo crepitação, segundo Hamlin (2000) deriva de ralas enquanto que o termo sibilo de ronco sibilante ou rala sibilante, mas não se sabe ao certo como e porque ocorreram essas alterações.

Mesmo entre as publicações mais recentes observa-se uso de diferentes termos para descrever um mesmo som pulmonar, como exemplo o uso do termo sibilo e chiado para descrever um mesmo som, sendo esse agudo, musical e contínuo expressado pela passagem de ar em vias aéreas estreitadas (SHAER, 1992; FERREIRA, 2014; HAWKINS, 2015). Entre os trabalhos consultados há menor divergência entre o uso dos sons contínuos em relação aos descontínuos,

a mesma situação foi descrita em trabalhos médicos (SOUZA et al., 2002; STASZKO et al., 2006) (Tabela 1.3).

Aos sons contínuos (sibilo, chiado e ronco) tem sido atribuída uma maior facilidade de interpretação ao distingui-los, como também existe um menor número de variáveis desde a descrição de Laennec (rala sibilante), talvez sejam essas as causas da menor inadequação de uso (STASZKO et al., 2006). Porém o termo ronco, recebe diferentes denominações, segundo Shaer ronco (1992) é um estertor mais intenso, grave, especialmente produzido nos brônquios mais calibrosos ou na traqueia, como também para Gonçalves (2004), ruído grave produzido pela vibração de secreções viscosas aderidas a grandes brônquios, já Hamlin (2008) e Ferreira (2008) utilizam o termo ronco para definir um som alto e grosseiro resultante da quantidade excessiva de palato mole ou massas em região faringiana, indicando o uso do termo para alterações em vias aéreas superiores, vários outros autores como Corcoran (2004), Silverstein e Dobratz (2005, 2010), Hawkins (2006, 2009, 2015) não adotam o termo ronco em nenhuma das definições terminológicas (Tabela 1.3).

Em relação aos sons descontínuos citados na tabela 1.4, diferentes termos são utilizados, entre eles é unânime o uso do termo crepitação para designar um som descontínuo, não musical que ocorre pela presença de algum tipo de líquido no interior das vias aéreas ou pela reabertura das mesmas, assim como explicado por Ferreira (2014). Entretanto os adjetivos atribuídos à crepitação se sobrepõem, sendo difícil a compreensão da diferença entre cada termo e o som associado.

Para Shaer (1992) os termos para crepitação são divididos em delicada, média e grosseira, sendo a escolha do termo de acordo com a altura e duração do som. Outros autores usam os termos crepitação grossa e fina, definem crepitação grossa como um som de baixa tonalidade, alta amplitude e longa duração e crepitação fina como um som de alta tonalidade, baixa amplitude e curta duração (Robertson e Coope, 1957; Mikami et al, 1987; Shaer et al, 1992; Phirila et al., 1995). Porém ao correlacionar esses sons com possíveis afecções parece não haver diferença, para Ferreira (2008) as crepitações grossas (som de bolhas) podem ser relacionadas com broncopneumonia e edema pulmonar, como também as crepitações finas (esfregar de cabelos), não havendo dessa forma, uma diferenciação nítida. Segundo Ferreira (2014) as crepitações grossas

decorrem da reabertura de vias aéreas menos distais, e as finas estão relacionadas às vias aéreas periféricas (pequenas).

Ainda em relação aos sons descontínuos, o termo estertor também é utilizado, Corcoran (2004) diz que estertores e suas variações são termos menos utilizados e difíceis de serem definidos, Simões (2015) classifica em estertor úmido e seco, para Golçalves (2004) e Ferreira (2008) os termos estertor úmido e bolhoso ou estertor crepitante são antigos e foram substituídos por crepitações finas e grossas. O termo estertor também foi utilizado como sinônimo de ruído respiratório anormal (Shaer, 1992; Berwitt e Pruetner, 2008), porém para vários autores é considerado um ruído associado às vias aéreas superiores (Miller, 2007; Silverstein e Dobratz, 2010; Hawkins 2006, 2015) (Tabela 1.4).

O uso de diferentes terminologias gera conflitos na interpretação dos sons pulmonares e dificulta o aprendizado acadêmico, uso de termos semiológicos em textos e publicações científicas. Na medicina, há alguns comitês que criam consensos de tempos em tempos sobre os termos a serem utilizados em cada situação. Em 1975 o American College of Chest Physicians e a American Thoracic Society (ATS) determinaram que o termo estertor deveria ser utilizado para sons descontínuos enquanto que o termo ronco para os contínuos (BASSO et al, 2008). Na sequência, em 1977 a ATS classificou os sons adventícios em crepitantes grosseiros, crepitantes finos, sibilos e roncos e depois em 1987 foi definido que a classificação deveria ser: crepitações finas (alta tonalidade, baixa amplitude e curta duração) e crepitação grossa (baixa tonalidade, alta amplitude e longa duração) para os sons descontínuos e sibilos (alta tonalidade) e roncos (baixa tonalidade) para sons contínuos, terminologia esta em vigor na medicina (BASSO et al., 2008; BOHADANA et al., 2014). Acredita-se que da mesma forma na medicina veterinária a discussão sobre a terminologia da ausculta seja cabível e necessária, visto que não existem comitês para estabelecer consensos na ausculta pulmonar veterinária.

Baseado na leitura realizada, os autores desse trabalho sugerem a utilização do termo sibilo para ausculta pulmonar, quando na presença de som contínuo, de caráter musical e agudo, tendo como principal causa a passagem de ar por vias aéreas com estreitamento (SILVERSTEN e DOBRATZ, 2010; FERREIRA, 2014; HAWKINS, 2015). (Tabela 1.5).

O termo crepitação se adequa a um ruído descontínuo, de curta duração e que não apresenta qualidade musical que ocorre na presença de secreções em vias aéreas e pela diferença de pressão entre brônquios e alvéolos. Classificações como crepitação grossa e fina ou outras devem ser evitadas (SILVERSTEN e DOBRATZ, 2010; HAWKINS, 2014). E por fim os termos estertor e estridor somente designados a alterações associadas ao trato respiratório superior, sendo estertor relacionado a sons graves normalmente relacionado a obstrução de vias (faringe) ou a vibração de tecidos flácidos e estridor associado a sons agudos relacionado a obstrução de vias (nasais) e vibração de tecidos rígidos (laringe) (SILVERSTEN e DOBRATZ, 2010; FERREIRA, 2014; HAWKINS, 2014). (Tabela 1.5) A fase respiratória que o som se manifesta e sua localização pode auxiliar no levantamento da suspeita diagnóstica (HAWKINS, 2014).

Tabela 1.5 Terminologia semiológica para ausculta respiratória de sons anormais em cães e gatos sugerida por Pavelski, M. et al, 2017.

<b>Termo semiológico</b>	<b>Referente</b>	<b>Tipo de som</b>	<b>Significado</b>
Crepitação	Ap.RI	Ruído descontínuo, não musical, de curta duração	Ocorre na passagem de ar por secreções presente nas vias aéreas e pela diferença de pressão entre brônquios e alvéolos
Sibilo	Ap.RI	Ruído contínuo, musical, agudo	Passagem de ar por vias aéreas com estreitamento
Estertor	Ap.RS	Som grave, audível sem estetoscópio	Relacionado à vibração de tecidos flácidos ou obstrução de vias como a faringe
Estridor	Ap.RS	Som agudo, audível sem estetoscópio	Relacionado à obstrução de cavidades nasais ou vibração de tecidos rígidos como a laringe

\*Ap.RI – Aparelho respiratório inferior, Ap.RS – Aparelho respiratório superior

As possíveis limitações dessa revisão sistemática incluem um número limitado de trabalhos e não a totalidade de publicações existentes, devido a

dificuldade de acesso às mesmas. Os livros consultados são traduções por isso é necessário considerar que possa ter havido alguma modificação no momento de tradução do original. Contudo, acredita-se que foi possível obter conhecimento da problemática geral abordada.

## 1.5 CONCLUSÃO

A divergente nomenclatura da ausculta pulmonar veterinária encontrada acaba por gerar imprecisões em sua descrição e conseqüente desvalorização da técnica pelo não entendimento. A padronização e utilização da terminologia sugerida para auscultação pulmonar contribuiria para valorização do método, melhor entendimento no ensino e pesquisa e facilitaria a comunicação entre médicos veterinários na rotina diária.

## 1.6 REFERÊNCIAS

- AUADA M.P.; VITÓRIA G.L.; BARROS J.A. A confusa nomenclatura da ausculta pulmonar brasileira **Journal de Pneumologia** v.23, n.3, p.129-132, 1998.
- BASSO R.B.; JAMAMI M.; DI LORENZO V.A.P.; COSTA D. Ausculta pulmonar: uma perspectiva teórica **Fisioterapia em Movimento** v. 4, n.21, p.35-42, 2008.
- BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos para distúrbios respiratórios. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais** 1ed.,. São Paulo: Roca, 1998. p. 592-597.
- BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos para doenças respiratórias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais** 2ed.,. São Paulo: Roca, 2003. p. 657-663.
- BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos em afecções respiratórias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p.1654-1662.
- BOHADANA, A.; IZBICKI, G.; KRAMAN, S.S. Fundamentals of lung auscultation **New England Journal of Medicine** v. 370, n.8, p. 744-751, 2014.
- CARVALHO V.O.; SOUZA G.M.C. O estetoscópio e os sons pulmonares: uma revisão de literatura. **Revista de Medicina** v.86, n. 4, p. 224-231, 2007.
- CORCORAN, B. Avaliação clínica do paciente com doença respiratória. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 5ed.,. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 1090-1096.
- FERREIRA, W.L. Semiologia do sistema respiratório de pequenos animais. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2014. p. 276-286
- FERREIRA W.L. Semiologia do sistema respiratório de pequenos animais. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2008. p. 293-306.

- GONÇALVES, R. C. Sistema respiratório. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. p. 313-331.
- GRIMBERG M. Laennec e o estetoscópio. Símbolos da clínica moderna. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** v.65, n.1, p. 65-72, 1995.
- HAMLIN R. Physical examination of the pulmonary system **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 30.n.6, p. 1175-1185, 2000.
- HAMLIN R.L. Auscultação e diagnóstico físico In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p.1449-1457.
- HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 134-136.
- HAWKINS E.C. Afecções do sistema respiratório inferior In. ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 4ed., São Paulo: Manole, 1997. p. 1080-1142.
- HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 241-245.
- HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 246-250.
- HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 258-262.
- LAENNEC, R.T.H. A treatise of diseases of the chest. London: Underwood, 1821, 285p.
- MCGORUM, B.C.; DIXON, P.M.; RADOSTIS, O.M.; ABBOTT, J.A. Exame clínico do trato respiratório. In: RADOSTIS, O.M.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. **Exame clínico e diagnóstico em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 231-269.
- MIKAMI R.; MURAO M.; CUGELL D.W.; CHRETIEN J.; COLE P.; MEIER-SYDOW J. International Symposium on lung sounds. Synopsis of preceedings. **Chest**, v. 2, n.92, p. 342-345, 1987.
- MILLER, J.C. Approach to the respiratory patient. **Veterinary Clinics Small Animal** v.5, n. 37, p.861-878, 2007.
- PHIRILA P.; SOVJARVI A.R. Crackles: recording, analysis and clinical significance. **European Respiratory Journal** v.12, n.8,p. 2139-2148, 1995.
- PINTO, J.F.M. Compendio de Veterinaria. Universidade de Coimbra. 2 ed, 1854, p. 56-
- REIF J.S. Physical examination of canine respiratory system **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v.1, n.1, p.71-84, 1971.
- ROBERTSON A.J.; COOPE R.R. Rales, rhonchi and Laennec. **Lancet** v. 273, n.2, p. 417-423, 1957.

SHAER, M.; ACKERMAN, N.; KING, R.R. Abordagem ao paciente com moléstia respiratória. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 3ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 784-805.

SILVERSTEIN, D.C.; DROBATZ, K.J. Clinical evaluation of the respiratory tract. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1206-1216.

SILVERSTEIN, D.C.; DROBATZ, K.J. Clinical evaluation of the respiratory tract. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 1-24 (pdf)

SIMÕES, D.M.N. Teste diagnóstico e procedimentos para a cavidade torácica. In: MARQUES, M.J. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1251-1256.

SOUSA R.L.; CRUZ C.B; LIMA JUNIOR Z.B. Aplicação da semiótica pulmonar por residentes e internos de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Educação Médica** v.1, n.26, p.35-38, 2002.

STASZKO K.,M.; LINCHO C.; ENGELKE V.; FIORI N.S.; SILVA K.C.; NUNES E.I.; ZHANG L. Terminologia da ausculta pulmonar utilizada em publicações médico brasileiras no período de 1980 a dezembro de 2003. **Journal Brasileiro de Pneumologia** v.5, n.32, p. 400-404, 2006.

## **2. CAPÍTULO 2 - ANÁLISE COMPARATIVA DA RADIOGRAFIA TORÁCICA E DO LAVADO BRONCOALVEOLAR EM CÃES E GATOS COM DOENÇA BRONQUIAL CRÔNICA**

### **RESUMO**

Existe uma alta incidência de casos de bronquite e asma em medicina veterinária. A radiografia torácica e o lavado broncoalveolar (LBA) são geralmente realizados para o diagnóstico definitivo em cães e gatos com suspeita de bronquite e asma. Acredita-se que uma combinação de ferramentas diagnósticas é a melhor escolha para se obter um diagnóstico. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de radiografias torácicas e do LBA no diagnóstico da doença brônquica crônica (DBC) em cães e gatos e determinar se há achados radiográficos específicos que possam influenciar a indicação de lavado broncoalveolar. Foi realizado estudo prospectivo, observacional, incluindo quarenta cães e gatos com sinais clínicos de trato respiratório inferior e aumento de opacidade radiográfica torácica, os quais foram avaliados com LBA seguido de citologia e cultura bacteriana. Os resultados radiográficos em comparação com a cultura bacteriana do LBA mostrou uma sensibilidade de 38%, especificidade de 95% e acurácia de 65% na detecção radiográfica de pacientes com pneumonia associada à doença brônquica crônica. As radiografias torácicas foram eficazes em diagnosticar 65% dos pacientes, radiografia mais LBA seguido de citologia diagnosticaram 75% dos pacientes e a combinação de radiografias, LBA seguido de citologia e cultura bacteriana diagnosticaram 95% dos pacientes com doença brônquica crônica. Em conclusão, a combinação de exame radiográfico torácico e LBA seguido de análise citológica e microbiológica aumenta o sucesso diagnóstico na DBC.

**Palavras-chave:** doenças respiratórias, abordagem diagnóstica, lavado broncoalveolar

## COMPARATIVE ANALYSES OF THORACIC RADIOGRAPHS AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE OF DOGS AND CATS WITH CHRONIC BRONCHIAL DISEASES

### ABSTRACT

There are a high incidence of bronchitis and asthma cases in veterinary medicine. Thoracic radiographs and bronchoalveolar lavage (BAL) are commonly performed for definitive diagnosis in dogs and cats with suspected bronchitis and asthma. It is believed that a combination of diagnostic tools is the best choice to achieve a diagnosis. The aim of this study was to evaluate the efficacy of thoracic radiographs and BAL in the diagnosis of chronic bronchial disease (CBD) in dogs and cats and whether there is any specific radiographic finding that could influence the indication for bronchoalveolar lavage. It was performed a cross-sectional, prospective, observational study including forty client-owned dogs and cats with lower respiratory tract signs and positive radiographic opacities that were evaluated with BAL followed by cytology and culture. The radiographic results compared with BAL culture showed a sensitivity of 38%, specificity of 95% and accuracy of 65% in detecting patients with pneumonia associated with chronic bronchial disease. Thoracic radiographs were effective in diagnosing 65% of the patients, radiographs plus BAL cytology diagnosed 75% of patients and the combination of radiographs, BAL cytology and culture diagnosed 95% of the patients with chronic bronchial disease. In conclusion, the combination of radiographic examination with BAL followed by cytological and microbiological analyses increases diagnostic success in CBD.

**Keywords:** respiratory diseases, diagnostic approach, bronchoalveolar lavage

## 2.1 INTRODUÇÃO

A detecção acurada de qualquer afecção inflamatória das vias aéreas é essencial para a conduta do tratamento, visto que o avanço da doença pode causar remodelamento das vias aéreas e predispor a complicações (ZHU et.al., 2015).

A bronquite crônica nos cães e a asma e a bronquite nos gatos são as principais afecções bronquiais nessas espécies e têm alta incidência na rotina clínica. São caracterizadas pela produção excessiva de muco e como consequência presença de tosse crônica, dificuldade respiratória e episódios de broncoespasmo (BAY e JOHNSON, 2004; KUEH, 2004; KIRSCHVINK et.al., 2007; ETTINGER, 2009).

A presença de outras doenças de origem respiratória concomitantes como broncopneumonia, neoplasias, broncopneumonia eosinofílica, broncomalácia ou ainda afecções cardíacas como a endocardiose de mitral podem dificultar o diagnóstico das doenças bronquiais por apresentarem sinais clínicos bastante semelhantes (PADRID, 2000; JOHNSON et al., 2013; ROSANSKI, 2014; HAWKINS, 2014). Acredita-se que a associação de exames seja a melhor opção para o sucesso diagnóstico (HAWKINS, 2014).

A radiografia torácica é um exame diagnóstico essencial nas afecções respiratórias. Apesar de apresentar resultados inconclusivos algumas vezes, uma lista com potenciais diagnósticos diferenciais pode ser elaborada e os demais exames a serem realizados são baseados nos resultados da radiografia torácica (ROZANSKI e RUSH, 2004; SAUNDERS e KEITH, 2004).

Dentre as modalidades de imagem, sabe-se da expansão da tomografia computadorizada na rotina clínica em animais de companhia. Alguns estudos tem demonstrado a maior sensibilidade da tomografia computadorizada em relação à radiografia (PRATHER et al., 2005; SZABO, 2015). Entretanto, a limitação da tomografia é similar ao exame radiográfico, principalmente quando há suspeita de infecção bacteriana associada à broncopatias. Esse fator enfatiza a necessidade da associação de outras modalidades diagnósticas, como o lavado broncoalveolar seguido de análise citológica e microbiológica (SAUNDERS e KEITH, 2004; THRALL, 2013).

O lavado broncoalveolar (LBA) é um exame de baixo custo, minimamente invasivo, que permite a análise citológica e microbiológica das vias aéreas distais (ANDREASEN, 2003; ENGLISH et.al., 2009). O LBA guiado ou não por broncoscopia tem sido empregado com sucesso no diagnóstico de doenças respiratórias em cães e gatos. (HAWKINS et al., 1995; HAWKINS, 2004; NORRIS, 2002; YBARRA et al., 2012).

Estudo realizado por Mantis e colaboradores (1998) mostra que a sensibilidade e a especificidade do exame radiográfico analógico na detecção da bronquite crônica em cães, variam de 56 a 65% e 91% respectivamente. E em gatos com doença bronquial inflamatória a sensibilidade e especificidade do exame radiográfico variaram de 71 a 89% e 43 a 74%, respectivamente. Outro estudo descreve que a informação obtida pelo LBA suportou ou foi definitiva para o estabelecimento do diagnóstico final em 75% dos cães com doença respiratória (HAWKINS et.al., 1995).

A radiografia torácica e o LBA têm sido estudados nas doenças bronquiais crônicas, porém essas ferramentas não foram estudadas de forma integrada (HAWKINS, 1995; YBARRA, 2012; JOHNSON, 2013, ROSANSKI, 2014; ZHU et al., 2015)

Os objetivos desse estudo foram comparar a efetividade do exame radiográfico e do lavado broncoalveolar no diagnóstico de bronquite crônica nos cães e bronquite crônica e asma nos gatos e verificar se existe algum achado radiográfico específico que possa influenciar na indicação do LBA com análise citológica seguida de avaliação microbiológica nesses pacientes.

## **2.2 MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo prospectivo observacional em cães e gatos com sinais clínicos de afecções respiratórias inferiores. Cães e gatos de qualquer raça, sexo ou idade foram selecionados no período de maio de 2013 a fevereiro de 2015 da casuística do HV/UFPR. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local CEUA 067/2013.

Os critérios de inclusão foram sinais clínicos de tosse, dispneia ou taquipneia com evolução mínima de um mês. Todos os animais envolvidos no

estudo foram submetidos a exame físico, exames laboratoriais e radiografia torácica. Como esse estudo focou em afecções do trato respiratório inferior de caráter não neoplásico e não cardiogênico foram excluídos os animais com suspeita ou diagnóstico confirmado de cardiopatias, doenças do trato respiratório superior, neoplasias do trato respiratório ou metástases pulmonares.

Os cães e gatos previamente selecionados em que foi confirmada alteração pulmonar radiográfica e que não apresentaram nenhum dos critérios de exclusão foram mantidos no estudo e encaminhados para realização de lavado broncoalveolar.

Para o exame radiográfico utilizou-se o aparelho Neo- Diagnomax. ZB-1 (Medicor Budapest<sup>®</sup> - Hungaria) como produtor de raios x (500ma) e o CR 30-X AGFA (AGFA Healthcare<sup>®</sup> - Bélgica) para digitalização das imagens. As imagens foram adquiridas em formato DICOM (*Digital Imaging communication on medicine*) e interpretadas no software KPACS (*Imaging Informations Systems Ltd. – United Kindom*).

Em todos os animais foram realizadas três projeções: ventrodorsal e lateral direita e esquerda. Para o posicionamento do paciente foi seguida a recomendação de Rudolf (2008), atentando a técnica, alinhamento e sobreposições. As radiografias na fase expiratória foram aceitas no estudo, devido à presença de alguns pacientes com restrição respiratória no momento do exame.

As interpretações dos exames radiográficos foram o consenso de dois radiologistas em treinamento, supervisionados por um radiologista experiente. Os exames radiográficos foram interpretados logo após a sua aquisição e de forma cega aos resultados dos exames laboratoriais e do lavado broncoalveolar.

A interpretação do aspecto radiográfico pulmonar foi realizada a procura de aumentos ou reduções de radiopacidade. As alterações de aumento de opacidade foram classificadas de acordo com a nomenclatura indicada por Suter (1984) em padrões pulmonares e a distribuição da lesão como focal ou difusa. Nas radiografias avaliou-se também a presença de bronquiectasia ou hiperinsuflação.

A partir da radiografia torácica, foram considerados positivos para bronquite crônica, os cães nos quais foram identificadas opacificação bronquial ou intersticiobronquial, focal ou difusa, associadas ou não à opacificação alveolar.

Nos gatos, a opacificação bronquial ou intersticiobronquial, associada ou não à opacificação alveolar e sinais de hiperinsuflação foram relacionadas à bronquite/asma. O padrão alveolar, quando presente, foi relacionado à pneumonia concomitante à doença bronquial inflamatória.

O lavado broncoalveolar foi preconizado com no máximo três dias de intervalo da obtenção da radiografia torácica. Os animais não receberam nenhuma medicação nesse período.

Previamente ao lavado broncoalveolar os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas. Para o exame, cada animal recebeu sedação (meperidina 5mg/Kg) seguida de indução anestésica com propofol (4mg/Kg IV). Após posicionamento do paciente em decúbito lateral, oxigenação foi oferecida por um período de cinco minutos. Então, uma sonda para alimentação enteral siliconada estéril (adaptada pela remoção da extremidade metálica), adequando a numeração com o tamanho do animal, foi inserida pelo interior do traqueotubo até encontrar resistência. A seguir, foi infundido solução fisiológica 0,9%, sendo até 4mL/Kg nos cães e até 3mL/Kg nos gatos seguidos de 5 mL de ar para evitar resquícios da solução na sonda. Em animais acima de 10 Kg de peso corporal foi padronizado o volume de 20mL total de solução fisiológica (Ribas R.C. et.al., 2010) . A solução infundida foi imediatamente aspirada por sucção em seringa estéril devidamente identificada. A amostra foi armazenada em isopor contendo gelo e foi encaminhada logo após a coleta para o laboratório. Durante o procedimento, foram monitorados: pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio por pulso oximetria.

Na avaliação laboratorial, características macroscópicas como aspecto e cor e microscópicas como quantidade, qualidade e diferenciação celular foram realizadas. Da amostra total, foi separado 500µL para processamento em citocentrífuga (c14-Teklab® - Brasil) a 1500rpm durante 5min. A contagem celular diferencial foi realizada em lâminas coradas com corante do tipo Romanowsky – panótico.

Após esse processamento foi realizada diferenciação celular de um total de quatrocentas células entre macrófagos alveolares, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos e mastócitos. A presença de muco e células epiteliais cuboides colunares foi avaliado de forma descritiva e classificada como grau 0 – ausente grau 1- pouco, grau 2- moderado e grau 3-muito muco. A identificação de

neutrófilos degenerados também foi realizada, considerando-se degenerados na presença de picnose, cariorrexe ou cariólise. Ainda foi pesquisada a presença de espirais de Curschmann, os quais foram associados à obstrução de bronquíolos e doença inflamatória (bronquite/asma).

Para a análise dos resultados da citologia diferencial do lavado foram utilizados valores normais previamente estabelecidos (ENGLISH et.al., 2009). Sendo os limites superiores, para cães 71% macrófagos alveolares, 17% linfócitos, 5% neutrófilos, 6% eosinófilos e 2% mastócitos e para gatos 70% macrófagos alveolares, 4% linfócitos, 6% neutrófilos, 18% eosinófilos e 1% mastócitos. O aumento nos números de neutrófilos e eosinófilos foram relacionados com doença inflamatória bronquial nos cães e nos gatos. As amostras com contagem celular abaixo de 300 foram descartadas como também nas quais eram visualizados bacilos característicos de *Simonsiella sp* indicando contaminação oral.

O resultado final da citologia do lavado broncoalveolar foi o consenso de dois patologistas clínicos com experiência.

Outra alíquota da amostra foi encaminhada para o laboratório de microbiologia para realização de cultura bacteriana. Foram consideradas positivas as amostras nas quais houve crescimento bacteriano significativo de apenas um tipo de colônia, sem patógenos contaminantes.

A interpretação das placas de cultura e do antibiograma foi realizada por consenso por dois microbiologistas experientes.

Em cinco gatos do estudo, foi possível enviar uma alíquota do LBA para análise por reação em cadeia da polimerase (PCR) (Painel Respiratório da empresa IDEXX®) a qual incluiu pesquisa de herpesvírus felino tipo 1, *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydophila felis*, calicivirus felino, influenza vírus e *Mycoplasma felis*.

Para comparar os achados radiográficos com os resultados da cultura do LBA foi realizado o teste de sensibilidade, especificidade e acurácia. Para comparação do diferencial celular da citologia do LBA nas diferentes situações foi utilizado teste t não pareado. A citologia dos animais com padrão radiográfico alveolar e cultura positiva foi comparada com a citologia dos animais com cultura positiva e padrão radiográfico bronquial ou broncointersticial; por exemplo, macrófagos foram comparados com macrófagos, neutrófilos com neutrófilos e

assim por diante, considerando todo o diferencial celular do LBA. Outro test t foi realizado, sem considerar o resultado da cultura bacteriana do LBA, para comparar a citologia do LBA dos animais com padrão radiográfico alveolar com a citologia dos animais com padrão radiográfico bronquial ou broncointersticial. Todas as análises foram realizadas com o software Graphpad Prism (v.6, 2015).

## 2.3 RESULTADOS

Foram avaliados quarenta animais, sendo 28 cães de variadas raças, machos e fêmeas com idade variando entre 5 e 14 anos (média 8 anos) e 12 gatos de variadas raças, machos e fêmeas com idade variando entre 6 meses a 6 anos (média 3 anos).

Os sinais clínicos relatados foram tosse e dispneia. Sendo que 57,1% (n=16) dos cães apresentaram tosse, 32,1% (n=9) tosse e dispneia e 10,8% (n=3) apenas dispneia. Nos gatos 67% (n=8) apresentaram dispneia, 25% (n=3) dispneia e tosse e 8% (n=1) apenas tosse. O tempo médio de evolução dos sinais entre os cães foi de 3,5 meses e entre os gatos foi de 3 meses.

A análise radiográfica de todos os cães revelou opacificação difusa, sendo 10/28 padrão bronquial e 18/28 intersticiobronquial. Desses, foi identificado opacificação alveolar associada em 2/10 dos cães com opacificação bronquial e em 5/18 dos cães com padrão intersticiobronquial (Tabela 2.1).

Em todos os gatos (n=12) a opacificação radiográfica observada foi difusa, sendo 3/12 bronquial e 9/12 opacificação intersticiobronquial. Em 2/12 dos gatos que apresentaram opacificação intersticiobronquial, também foi observado opacificação alveolar focal associada (Tabela 2.1). A bronquiectasia foi visualizada em dois gatos e em nenhum dos cães.

Os resultados citológicos e interpretação diferencial do lavado broncoalveolar dos cães e gatos está descrita na tabela 2.2. De acordo com a citologia, vinte e sete cães e todos os gatos apresentaram achados compatíveis com doença inflamatória (Figura 2.1). A quantidade de muco do LBA foi classificada como ausente em 3,5% (n=1) dos cães, pouco em 32,14% (n=9), moderada em 57% (n=16) e muito em 7,2% (n=2). Nos gatos, o muco foi

considerado pouco em 59% (n=7), moderado em 16% (n= 2) e muito em 25% (n=3).

Tabela 2.1 Achados radiográficos em cães e gatos com doença bronquial inflamatória.

Opacificação radiográfica	CÃES (28)		GATOS (12)	
	Difuso	Focal	Difuso	Focal
Bronquial	28,6% (8)	-	25% (3)	-
Intersticiobronquial	46,4%(13)		58,3% (7)	-
Intersticiobronquial com opacificação alveolar focal	17,8% (5) <sup>a</sup>	A	16,7 % (2) <sup>c</sup>	C
Bronquial com opacificação alveolar focal	7,2% (2) <sup>b</sup>	B	-	-

<sup>ab</sup> Opacificação alveolar foi classificada como focal. As letras indicam repetição dos mesmos animais, os quais apresentam mais de um padrão pulmonar.

Tabela 2.2 Resultado da interpretação citológica diferencial do lavado broncoalveolar de cães e gatos com doença bronquial crônica.

Maior qtde. celular no LBA % (n)	Neutrófilos	Neutrófilos e eosinófilos	Eosinófilos	Macrófagos
Cães n = 28	64,2% (18)	28,6% (8)	3,57% (1)	3,57% (1)
Gatos n=12	25% (3)	50% (6)	25% (1)	-

\*LBA – Lavado broncoalveolar

Foram visualizados espirais de Curschmann (Figura 2.2) na citologia do LBA de 38% (11/28) dos cães, os mesmos apresentavam quantidade moderada a grande quantidade de muco (Figura 2.3). Em nenhum LBA dos gatos havia espirais de Curschmann.

Foram visualizados neutrófilos degenerados em 6/12 amostras de LBA de gatos e em 8/28 cães. Em relação à presença de neutrófilos degenerados associado à cultura bacteriana positiva, foi identificado em 33,33% (n=2) dos gatos em 57,14% (n=10) dos cães.

A cultura bacteriana do LBA foi positiva em 64,2% (n= 18/28) dos cães e em 25% (n=3/12) dos gatos. Dos 18 cães com cultura positiva, 33,3% (n=6) apresentaram opacificação radiográfica associada ao padrão alveolar, considerado indicativo de pneumonia e 66,7% (n=12) apresentavam opacificação radiográfica de padrão bronquial ou intersticiobronquial. Apenas um cão apresentou padrão radiográfico alveolar, sugestivo de pneumonia, concomitante a doença bronquial e teve cultura do LBA negativa (Tabela 2.3).

Dos três gatos com cultura positiva, 66,7% (n=2) apresentaram opacificação radiográfica associada ao padrão alveolar e 33,3% (n=1) apresentaram opacificação intersticiobronquial (Tabela 2.4).

Foram visualizadas bactérias fagocitadas na citologia do LBA de dois cães, os quais também apresentaram cultura positiva e em três gatos, destes apenas um apresentou cultura positiva.

Quando comparado os resultados da radiografia torácica com os da cultura bacteriana, foram obtidos 38% de sensibilidade, 95% de especificidade e 65% de acurácia de o exame radiográfico detectar pacientes com pneumonia associada a doença bronquial inflamatória.

A citologia diferencial (macrófagos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos) dos animais com padrão alveolar e cultura positiva comparada com a citologia dos que apresentaram outros padrões pulmonares não indicativos de pneumonia e cultura positiva não houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ). Da mesma forma, o diferencial celular do LBA, independente do resultado da cultura, comparando os diferentes padrões pulmonares não houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ).

Figura 2.1 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando um infiltrado predominante de neutrófilos e esparsos macrófagos alveolares. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.

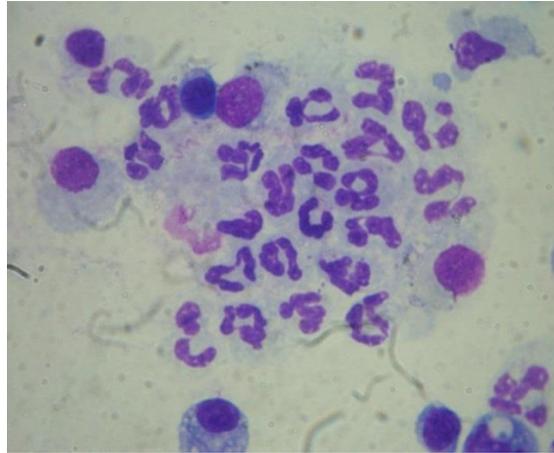


Figura 2.2 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando grande quantidade de muco ao fundo. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.

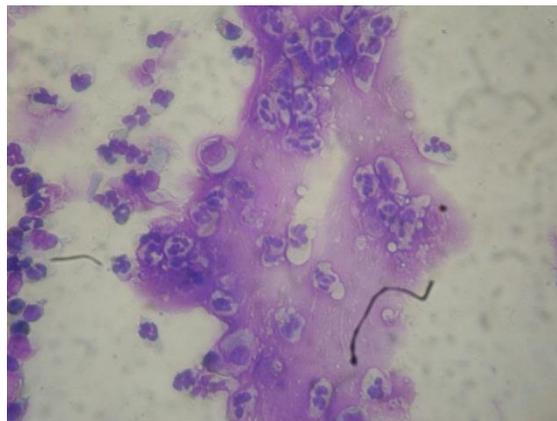


Figura 2.3 Citologia do fluido de lavado broncoalveolar de cão com doença bronquial crônica, evidenciando um espiral de Curschmann ao centro. Coloração Romanowski - Panótico®, aumento 20X. Fonte: Pavelski M., 2017.

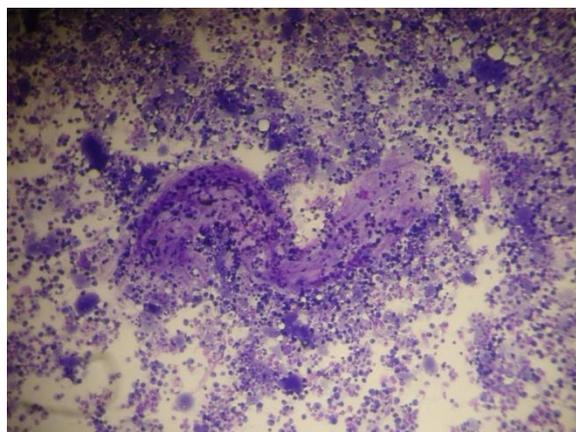


Tabela 2.3 Resultado da análise radiográfica e cultura do lavado broncoalveolar de cães (n=28) com doença bronquial crônica.

<b>Opacificação Radiográfica</b>	<b>Pacientes Acometidos (n)</b>	<b>Cultura do LBA (n / %)</b>
Bronquial difuso	8	Positiva 5/ 62,5% Negativa 3/ 37,5%
Intersticiobronquial difusa	13	Positiva 7/ 53, 84% Negativa 6/ 46,15%
Intersticiobronquial difuso com alveolar focal	5	Positiva 4/ 80% Negativa 1/ 20%
Bronquial difuso com alveolar focal	2	Positiva 2/ 100% Negativa 0/ 0%

Tabela 2.4 Resultado da análise radiográfica e cultura do lavado broncoalveolar de gatos (n=12) com doença bronquial crônica.

<b>Opacificação Radiográfica</b>	<b>Pacientes Acometidos (n)</b>	<b>Cultura do LBA (n / %)</b>
Bronquial difuso	3	Positiva 0/0% Negativa 3/100%
Intersticiobronquial difusa	7	Positiva 1/ 14,28% Negativa 6/ 85,71%
Intersticiobronquial difuso com alveolar focal	2	Positiva 2/ 100% Negativa 0/0%
Bronquial difuso com alveolar focal	-	-

Dentre os 40 animais avaliados, todos apresentaram citologia alterada e destes apenas vinte e um tiveram cultura positiva. Quando relacionado o diferencial celular do LBA, independente do padrão radiográfico, dos animais com cultura positiva dos com cultura negativa, não houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ). Aumento de neutrófilos no LBA foi identificado tanto nos casos de cultura positiva, como nos de cultura negativa (Tabela 2.5).

Tabela 2.5 Número e porcentagem de animais com doença bronquial crônica e cultura positiva relacionando com a citologia do lavado broncoalveolar.

<b>Maior quantidade celular no LBA</b>	<b>Cães</b>	<b>Cultura positiva Cães</b>	<b>Gatos</b>	<b>Cultura positiva Gatos</b>
Neutrófilos	18	13 (72,22%)	3	1(33,33%)
Neutrófilos e eosinófilos	8	5 (62,5%)	6	1(33,33%)
Eosinófilos	1	0	3	1(33,33%)
Macrófagos	1	1 (100%)	-	-

Nos cinco gatos em que foi realizado PCR do LBA, um foi positivo para calicivirus, outro para *Bordetella bronchiseptica*, calicivirus e *Mycoplasma* e o terceiro apenas para *Bordetella bronchiseptica*. Dois gatos foram negativos em todo o painel respiratório.

Dos 40 animais avaliados, em 42,5% ( $n=17$ ) foi observado equivalência de resultados entre os três exames realizados (Rx, citologia LBA e cultura LBA), nos demais animais houve equivalência de resultados entre pelo menos dois exames (Tabela 2.6).

Somando os sinais clínicos com o resultado da radiográfica torácica, da citologia e da cultura do lavado broncoalveolar obteve-se como diagnóstico final, nos cães, 18/28 doença bronquial inflamatória associado à pneumonia e 10/28 doença bronquial inflamatória. Nos gatos, 3/12 doença bronquial inflamatória associada à pneumonia e 9/12 doença bronquial inflamatória (Tabela 2.6).

A radiografia torácica realizada de forma isolada foi eficiente em determinar o diagnóstico de 65% (n=26) dos pacientes, quando associado à citologia do lavado foi eficiente em 75% (n=30) dos pacientes e por fim quando associado a radiografia, citologia e a cultura do lavado foi possível determinar o diagnóstico de 95% (n=38) dos pacientes. Apenas dois gatos apresentaram radiografia indicativa de doença bronquial e cultura negativa, mas no PCR foram positivos para *Bordetella bronchiseptica* indicando quadro infeccioso.

Tabela 2.6 Número e porcentagem de animais (28 cães e 12 gatos) avaliados relacionando os três exames realizados e o diagnóstico final provável.

	Cães (28)	Gatos (12)	Diagnóstico
Radiografia BA/IBA* Citologia alterada* Cultura positiva	21,5% (6)	16,7% (2)	Doença bronquial inflamatória e pneumonia
Radiografia IBA* Citologia alterada Cultura negativa	3,57% (1)	-	Doença bronquial inflamatória
Radiografia B/IB* Citologia alterada Cultura positiva	42,8% (12)	8,3% (1)	Doença bronquial inflamatória e pneumonia
Radiografia B/IB* Citologia alterada Cultura negativa	32,2% (9)	75% (9)	Doença bronquial inflamatória

\*BA- bronquial difuso com opacificação alveolar focal, IBA- intersticiobronquial difuso com opacificação alveolar focal, B- bronquial difuso, IB – intersticiobronquial difuso. Citologia alterada = infiltrado de neutrófilos, infiltrado de neutrófilos + eosinófilos, infiltrado de osinófilos e infiltrado de macrófagos.

## 2.4 DISCUSSÃO

A alta ocorrência da bronquite crônica nos cães e a asma e bronquite nos gatos, faz considerar a melhor maneira de conduzir tais paciente na rotina clínica para que diagnósticos incorretos sejam evitados. Esse estudo confirmou que a melhor forma de se estabelecer um diagnóstico é pela associação de técnicas: o exame radiográfico torácico e o LBA seguido de análise citológica e microbiológica.

Os sinais clínicos e o tempo de evolução apresentados pelos cães e gatos avaliados nesse estudo corroboram com o descrito na literatura em cães e gatos com doença bronquial crônica, sendo os principais sinais a tosse e dispneia com mais de dois meses de evolução (FOSTER et al., 2004; ROSANSKI E RUSH, 2004; ETTINGER, 2013; HAWKINS 2014; ROSANSKI, 2014). Quanto à idade de surgimento da doença nos cães a média obtida de oito anos foi similar ao descrito (WHEELDON, 1979; ROSANSKI, 2014). Nos gatos há divergências na literatura quanto a idade de ocorrência da bronquite crônica e da asma, alguns autores comentam que a enfermidade é mais frequente entre oito e dez anos de idade, outros que o aparecimento dos sinais é entre quatro e cinco anos ou ainda que a doença bronquial pode manifestar-se em gatos de qualquer idade (YBARRA, 2012; HAWKINS, 2014; TRZIL e REINEIRO, 2014). A idade média obtida nesse estudo foi de três anos de idade, entretanto a amostra de gatos estudados pode não ser suficiente para discutirmos essa ocorrência.

A maioria dos cães e gatos desse estudo apresentaram na radiografia torácica opacificação bronquial ou intersticiobronquial (Tabela 2.1), que são visualizados devido ao infiltrado inflamatório bronquial e peribronquial promovido pela doença bronquial crônica (HAWKINS, 2014; THRALL, 2013). Para alguns pesquisadores a identificação radiográfica da bronquite corresponde ao edema da mucosa bronquial, hiperplasia da mucosa, acúmulo de muco e inflamação do tecido peribronquial (WHEELDON et al. 1979; SUTER 1984; MANTIS, 1998).

Nesse estudo a alta acurácia do exame radiográfico na detecção da bronquite crônica em cães e gatos provavelmente refere-se a melhor qualidade de imagem proporcionada pela técnica radiográfica computadorizada visto que somente um cão que apresentou opacificação radiográfica não teve o LBA conclusivo de bronquite crônica. Todavia a melhora na qualidade do exame radiográfico contribui para identificação de mais artefatos ou achados incidentais, a exemplo as alterações pulmonares da idade, principalmente em

cães, o que eventualmente poderia dificultar a interpretação (SUTER, 1984; MANTIS, 1998).

A bronquiectasia foi visualizada em dois animais, esta dilatação brônquica é relacionada ao remodelamento da parede bronquial devido avanço da doença bronquial crônica (HAWKINS, 2003). Existe ainda a possibilidade de que outros animais já apresentavam bronquiectasia no momento do estudo, porém não foram identificados pela radiografia torácica por este exame ter baixa sensibilidade para esse fim, sendo nesse caso indicada a realização de tomografia computadorizada (MYER e BURT, 1973; HAWKINS et al., 2003).

Além de opacificação bronquial ou intersticiobronquial, vale ressaltar que 25% dos cães e 16,7% dos gatos apresentaram concomitante opacificação alveolar no exame radiográfico, o qual é associado à pneumonia em cães e gatos (THRALL, 2013). A contaminação bacteriana é uma das complicações da DBC, em cães principalmente, e por isso deve ser investigada para que seja realizada uma terapia adequada ao paciente (McKIERMANN, 2000; ROSANSKI, 2014). Já a opacificação alveolar especificamente em gatos nos casos de bronquite crônica e asma pode ser decorrente a atelectasia pulmonar causada por obstrução bronquial pelas células inflamatórias, já que o excesso de muco ou exsudato endobronquial eventualmente causam obstrução de segmentos das vias aéreas. Tal fato sem dúvida dificulta a correlação da opacificação alveolar por contaminação (pneumonia nos gatos), sabe-se ainda que essa obliteração ocorre principalmente no lobo médio direito, todavia não é tão comum (CORCORAN et al., 1995). Devemos ter cautela então ao interpretar associação dos achados de opacificação bronquial e alveolar em gatos, principalmente porque nos dois gatos com opacificação alveolar focal houve crescimento bacteriano (Tabela 2.4). Essa discussão ressalta mais uma vez a necessidade da associação das técnicas diagnósticas complementares independente da espécie.

Notável que dos animais em que a radiografia não foi sugestiva de pneumonia (opacificação bronquial e intersticiobronquial), 57,2% dos cães e 33,3% dos gatos apresentaram cultura bacteriana positiva (Tabela 2.3 e 2.4), portanto, de forma menos comum, mas o padrão bronquial também pode ser relacionado à pneumonia (THRALL, 2013). Inclusive a opacificação intersticial pode evoluir para um padrão alveolar, mas este só vai se tornar

radiograficamente visível quando uma área maior estiver afetada, envolvendo os alvéolos ou se o infiltrado celular estiver concentrado ao redor dos brônquios denotando a formação de broncogramas aéreos ou ainda se expandir até a periferia dos lobos formando sinal lobar (THRALL, 2013). Por outro lado os pacientes que apresentaram opacificação alveolar indicativa de pneumonia foram realmente positivos na cultura bacteriana.

Baseado nesses resultados foi obtido 95% de especificidade e 38% de sensibilidade da radiografia em detectar pneumonia em pacientes com DBC. Visto isso, podemos sugerir que quando a opacificação alveolar é identificada, o paciente tem provavelmente uma infecção bacteriana e nesse caso o lavado broncoalveolar seguido de cultura pode ser feito para proporcionar uma terapia adequada ao paciente. Entretanto, quando a opacificação alveolar não é identificada, como nos casos de opacificação intersticiobronquial, não pode ser excluída a possibilidade de infecção bacteriana, pois a sensibilidade da radiografia é baixa para indicar infecção, então nesses casos pode-se sugerir a realização do LBA com o intuito de excluir a infecção bacteriana por meio da cultura e outros achados citológicos. Devido essa lacuna diagnóstica da radiografia torácica confirma-se a necessidade de realizar o LBA, como exame complementar, como sugerido por outros autores em pacientes com DBC (ENGLISH et.al., 2009; HAWKINS, 2014; ROSANSKI, 2014; ZHU et.al, 2015).

A citologia do LBA dos pacientes desse estudo apresentou caráter inflamatório, representado por infiltrado de neutrófilos, neutrófilos associado à eosinófilos ou ainda representada por infiltrado apenas de eosinófilos. Esses são realmente os achados descritos na citologia de cães e gatos com doença bronquial crônica (MCKIERMANN et.al., 2000; KUEH et.al., 2004; ROSANSKI et.al., 2014; HAWKINS, 2014). A inflamação eosinofílica isolada ou associada à neutrofílica pode ser o achado principal, como visto na citologia de 50% dos gatos nesse estudo (BAY e JOHNSON, 2004; YBARRA et al., 2012). O infiltrado eosinofílico no LBA em cães, foi visto em apenas um paciente do estudo, este além da DBC, pode ser associado à broncopneumonia eosinofílica, hipersensibilidade ou a presença de parasitas (PRATHER et al., 2005; ROSANSKI, 2014).

O infiltrado neutrofílico presente no LBA não pôde ser associado a nenhum outro exame nesse estudo. Foi constatado um aumento do número de neutrófilos

na citologia independente do padrão radiográfico (se indicativo de pneumonia ou somente de doença inflamatória) e do resultado da cultura bacteriana, se positiva ou negativa. O infiltrado neutrofílico presente na citologia é algumas vezes associada diretamente, de forma equivocada, a processos infecciosos; quando na verdade, é simplesmente o reflexo da inflamação das vias aéreas devido a doença bronquial crônica (McKIERMAN, 2000).

Outro fator é a presença de neutrófilos degenerados na citologia do LBA, esse achado pode ser um indício de infecção bacteriana (HAWKINS, 2004). De fato, 46% (6/13) dos pacientes com neutrófilos degenerados apresentaram cultura bacteriana positiva. Mas por esse estudo não foi possível confirmar essa relação, pois 54% (7/13) dos animais com neutrófilos degenerados apresentaram cultura bacteriana negativa. Ainda, 76% (16/21) de todos os animais com cultura bacteriana positiva não apresentaram neutrófilos degenerados na citologia.

Nesse estudo, em dois gatos que foram observadas bactérias fagocitadas na citologia do LBA apresentaram cultura bacteriana negativa, o que difere da literatura, que descreve que quando bactérias fagocitadas são visualizadas na citologia do LBA pode-se concluir que há processo infeccioso (HAWKINS, 2004). Mas apesar da cultura bacteriana negativa, quando o PCR do LBA foi realizado houve positividade para *Bordetella bronchiseptica* nos dois gatos e um deles ainda foi positivo para *Mycoplasma felis*. Perante esse resultado pode-se dizer que quando há presença de bactérias fagocitadas na citologia, o paciente muito provavelmente tem um quadro infeccioso associado, todavia o contrário não é completamente verdadeiro.

No caso dos dois gatos relatados acima, somente com o exame de PCR do LBA foi possível identificar agentes infecciosos envolvidos, de fato a cultura pode ser falha na identificação de bactérias presentes, principalmente no caso do *Mycoplasma sp.* (SUTER, 1984; REED et al., 2012; FOSTER et al., 2004). O exame de PCR em tempo real não faz parte da rotina clínica diária, mas estudos futuros podem ser realizados em cães e gatos com doença bronquial crônica associando este método como exame diagnóstico.

Em outros dois cães desse estudo também foram visualizadas bactérias na citologia e a cultura bacteriana de ambos foi positiva. Uma vez que bactérias não são visualizadas na citologia não é possível dizer que agentes infecciosos não

estão presentes (HAWKINS, 2014), considerando que de vinte e um animais com cultura positiva em apenas 14,3% foram visualizadas bactérias fagocitadas na citologia do LBA.

Na maioria dos cães e gatos estudados foi visualizado muco na citologia do LBA, que variou de pequena a grande quantidade, esse achado é bastante característico de animais com doença bronquial e está relacionado à inflamação crônica das vias aéreas (WHEELDON 1979; BAY e JOHNSON, 2004; ENGLISH et.al., 2009).

Os espirais de Curschmann foram visualizados na citologia do LBA de 38% dos cães desse estudo, o que pode indicar obstrução de bronquíolos e acredita-se que seja resultado da intensa produção de muco devido doença bronquial crônica (ANDREASEN, 2003; ENGLISH, et.al., 2009). Nenhum dos gatos apresentou espiral de Curschmann, similar ao descrito em outros estudos (McMARTHY e QUINN, 1989; LÉCUYER et al., 1995; FOSTER et al., 2004).

Inúmeros são os achados citológicos que podem ser obtidos do LBA. Entretanto, os resultados precisam ser analisados em conjunto com os sinais clínicos do paciente e o resultado da radiografia torácica para que haja maior compreensão dos resultados obtidos (ENGLISH et al., 2009).

Apesar de o lavado não guiado por broncoscópio ser indicado em afecções difusas, consideramos a não utilização de broncoscopia uma limitação desse estudo (HAWKINS, 2014). Acredita-se que mais informações poderiam ser obtidas uma vez que é feita visualização direta das vias aéreas. Ainda é válido citar que a lavagem pode ter sido feita do lobo pulmonar que não o mais afetado, além disso, múltiplos focos de coleta já têm sido utilizados (YBARRA, 2012). Quando comparado os resultados dos exames realizados nesse estudo, verificamos que com a associação da radiografia torácica à citologia e cultura do LBA foi possível obter até 95% de diagnósticos acertados em cães e gatos com DBC. Confirmamos dessa forma que o LBA aumenta a acurácia diagnóstica de cães e gatos com DBC.

## **2.5 CONCLUSÕES**

Concluimos que a radiografia torácica computadorizada é eficiente na detecção da doença bronquial crônica em cães e gatos e a citologia do LBA pode

auxiliar na confirmação dessa suspeita. Visto que muitos animais com DBC desenvolvem quadros infecciosos, quando opacificação intersticiobronquial ou alveolar são visualizadas na radiografia torácica, o LBA lavado broncoalveolar seguido de análise citológica e microbiológica é indicado para descartar ou confirmar pneumonia bacteriana. A combinação do exame radiográfico com lavado broncoalveolar seguido de análise citológica e microbiológica aumenta o sucesso diagnóstico nas doenças bronquiais crônicas.

## 2.6 REFERÊNCIAS

ANDREASEN, C.B. Bronchoalveolar lavage. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v. 33, n.1, p.69-88, 2003.

BAY, J.D.; JOHNSON, L.R. Feline bronchial disease/Asthma. In: KING, L.G.. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. St. Louis: Saunders, 2004. p. 388-398.

CORCORAN, B.M.; FOSTER, D.J.; FUENTES, V.L. Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. **Journal of Small Animal Practice** v. 36, n. 11 p. 481-488, 1995.

ENGLISH, K.; COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H. Tracheal wash and bronchoalveolar lavage. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. **Diagnostic cytology and hematology in dogs and cats**. Mosby, 2009. p.256-276.

ETTINGER, S.J. Disease of the trachea and upper airways. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Sauders; 2013. p. 25-60 (pdf).

FOSTER, S.F.; ALLAN, G.S.; MARTIN, P.; ROBERTSON, I.D.; MALIK, R. Twenty-five cases of feline bronchial disease (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.6, n.3, p.181-188, 2004.

FOSTER, S.F.; MARTIN, P.; BRADDOCK, J.A.; MALIK, R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 6, n.3, p.189-198, 2004.

HAWKINS, E.C.; BASSECHES, J.; BERRY, C.R.; STEBBINS, M.E.; FERRIS, K.K. Demographic, clinical and radiographic features of bronchiectasis in dogs: 316 cases. **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 223, n.11, p.1628-1635, 2003.

HAWKINS, E.C.; DENICOLA, D.B.; PLIER, M.L. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.9, n. 6, p.386-392, 1995.

HAWKINS, E.C. Bronchoalveolar lavage. In: KING, L.G. **Respiratory diseases in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004. p.118-128.

HAWKINS, E.C. Respiratory system disorders. In: NELSON RW, COUTO CG. **Small animal internal medicine** St. Louis: Saunders; 2014. p. 217-366.

JOHNSON, L.R.; QUEEN, E.V.; VERNAU, W.; SYKES, J.E.; BYRNE, B.A. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.27, n.2, p.259-267, 2013.

KIRSCHVINK N, KERSNAK E, LEEMANS J, DELVAUX F, CLERCX , SNAPS F Effects of age and allergen-induced airway inflammation in cats: Radiographic and cytologic correlation. **The Veterinary Journal** v. 174, n.3, p.644-651, 2007.

KUEHN, N.F. Chronic bronchitis in dogs/Asthma. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. St. Louis: Saunders; 2004. p. 379-387.

LÉCUYER, M.; DUBÉ, P.G.; DIFRUSCIA, R.; DESNOYERS, M.; LAGACÉ, A. Bronchoalveolar lavage in normal cats. **Canadian Veterinary Journal**. v. 36, n. 11, p.771-773, 1995.

MANTIS, P.; LAMB, C.R.; BOSWOOD, A. Assessment of the accuracy of thoracic radiography in the diagnosis of canine chronic bronchitis. **Journal of Small Animal Practice**. v.39, n.11, p.518-520, 1998.

McCARTHY, G.M.; QUINN, P.J. Bronchoalveolar lavage in the cat: cytological findings. **Canadian Journal of Veterinary Research** v. 53, n.2, p.259-263, 1989.

McKIERNAN, B.C. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. Twenty years of experience. **Veterinary Clinics North American Small Animal Practice** v.30, n.6, p. 1267-1278, 2000.

MYER, W., BURT, J. Bronchiectasis in the dog; its radiographic appearance. **Journal of American Veterinary Radiology**. v.14, n.1, p. 3-12, 1973.

NORRIS, C.R. Thoracic radiography, bronchoalveolar lavage cytopathology, and pulmonary parenchymal histopathology: A comparison of diagnostic results in 11 cats. **Journal of American Animal Hospital Association**. v. 38, n.4, p.337-346, 2002.

PADRID, P. Feline Asthma. **Veterinary Clinics North American Small Animal Practice**. v.30, n.8, p. 1279-1293, 2000.

PRATHER, A.B.; BERRY, C.R.; THRALL, D.E. Use of radiography in combination with computed tomography for the assessment of noncardiac thoracic disease in the dog and cat. **Veterinary Radiology and Ultrasound** v.46, n.2, p.114-121, 2005.

REED, N.; SIMPSON, K.; AYLING, R.; NICHOLAS, R.; GUNN-MOORE, D. Mycoplasma species in cats with lower airway disease: improved detection and species identification using a polymerase chain reaction assay. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.14, n.12, p.833-840, 2012.

RIBAS, C.R.; DORNBUSCH, P.T.; CIRIO, S.M.; ROCHA, R.M.V.M.; CAPRIGLIONE, L.G.A.; FAM, A.L.P.D. Citologia de lavado broncoalveolar de cães: Comparação entre lâminas a fresco e conservadas em formol. **Archives of Veterinary Science** v. 15, n.2, p. 69-76, 2010.

ROSANSKI, E.A.; RUSH, J.E. Acute and chronic cough. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004, p.42-46.

ROZANSKI, E. Canine chronic bronchitis. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**. v. 44, n.1, p.107-116., 2014.

RUDORF, H.; TAEYMANS, H.; JOHNSON, V. Basics of thoracic radiography and radiology. In: SCHAWARZ, T., JOHNSON, V. **BSVA manual of canine and feline thoracic imaging -British small animal association** 2008. p.1-19.

SAUNDERS, H.M.; KEITH, D. Thoracic imaging asthma. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004, p. 72-93.

SUTER, P.F. Normal radiographic anatomy and radiographic examination; Special procedures for the diagnosis of thoracic disease; Methods of radiographic interpretation, radiographic signs and dynamic factors in the radiographic diagnosis of thoracic diseases. In: SUTER, P.F. **Thoracic radiography: A text atlas of thoracic diseases of the dog and cat** Weltswil, Switzerland; pp. 1-46, 47-76 and 77-126, 1984.

SZABO, D.; SUTHERLAND-SMITH, J.; BARTON, B.; ROZANSKI, E.A.; TAEYMANS, O. Accuracy of a computed tomography bronchial wall thickness to pulmonary artery diameter ratio for assessing bronchial wall thickening in dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound** v.56, n.3, p.264-271., 2015.

THRALL, D.E. Disorders of trachea and bronchi In: THRALL, D.E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology** St. Louis: Saunders; 2013, p. 608-631.

TRZIL, J.E.; REINERO, C.R. Update on feline asthma. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v.44, n.1, p.95-105, 2014.

WHEELDON, E.B.; BREEZE, R.G.; PIRIE, H.M. Animal model: chronic bronchitis in dogs. **American Journal of Pathology** v.96, n.1, p.355-358, 1979.

YBARRA, W.L.; JOHNSON, L.R.; DRAZENOVICH, T.L.; JOHNSON, E.G.; VERNAU, W. Interpretation of multisegment bronchoalveolar lavage in cats (1/2001-1/2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.26, n.6., p.1281-1287, 2012.

ZHU, B.Y.; JOHNSON, L.R.; VERNAU, W. Tracheobronchial brush cytology and bronchoalveolar lavage in dogs and cats with chronic cough: 45 cases (2012-2014). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 29, n.2, p.526-532, 2015.

### 3. CAPÍTULO 3 - PNEUMONIA FÚNGICA: RESULTADOS DE UMA INVESTIGAÇÃO DE 46 CÃES E GATOS COM SINAIS CLÍNICOS DE DOENÇA RESPIRATÓRIA INFERIOR

#### RESUMO

Pneumonia fúngica tem sido um diagnóstico diferencial em cães e gatos com sinais clínicos respiratórios, sendo também um risco de saúde pública para seus respectivos proprietários. Uma vez que a fonte comum de exposição ambiental pode resultar em infecção, cães e gatos podem agir como sentinelas da doença para ambos pessoas e outros animais. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de pneumonia fúngica em cães e gatos com sinais clínicos pulmonares, de maio de 2013 a fevereiro 2015, atendidos no HV/UFPR. Radiografias torácicas, exame de sangue e lavado broncoalveolar (LBA) não broncoscópico seguido de análise citológica e microbiológica foram realizados em todos os animais. Um cão foi positivo na cultura do fuido do LBA para um fungo patogênico (*Cryptococcus neoformans*) e outro cão para um fungo oportunista (*Candida parapsilosis*). Ambos os cães apresentaram tosse como sinal clínico principal e alterações radiológicas torácicas. Em conclusão, a ocorrência de pneumonia fúngica nos 46 casos estudados nesse estudo foi relativamente baixa (4%). A cultura do LBA pode possibilitar o diagnóstico de pneumonia fúngica causada por fungos oportunistas ou patogênicos e este diagnóstico diferencial deve ser uma preocupação em cães e gatos com sinais clínicos pulmonares.

**Palavras chave** – lavado broncoalveolar, saúde pública, pneumonia fúngica

## **FUNGAL PNEUMONIA: RESULTS OF AN INVESTIGATION OF 46 DOGS AND CATS WITH CLINICAL SIGNS OF LOWER RESPIRATORY DISEASE**

### **ABSTRACT**

Fungal pneumonia has been a differential diagnosis in dogs and cats with pulmonary clinical signs, posing also a public health risk to respective owners. Since a common-source environmental exposure may result in infection, dogs and cats may also act as sentinels for both animal and human disease. Accordingly, the present study has aimed to evaluate the occurrence of fungal pneumonia in dogs and cats with pulmonary clinical signs from May 2013 to February 2015, attended in HV/UFPR. Thoracic radiographs, blood work and non-bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage (BAL), followed by cytology and microbiologic analysis were performed in all animals. One dog was positive in the BAL fluid culture for a pathogenic fungus (*Cryptococcus neoformans*) and another dog to an opportunistic fungus (*Candida parapsilosis*). Both dogs have presented cough as the prior clinical sign and showed thoracic radiographic changes. In conclusion, the occurrence of fungal pneumonia in the 46 cases studied was relatively low (4%). The BAL fluid culture may allow diagnosis of fungal pneumonia caused by opportunistic or pathogenic fungi and this diagnosis should be a concern in dogs and cats with pulmonary clinical signs.

**Keywords** - bronchoalveolar lavage, public health, fungal pneumonia, dogs, cats

### 3.1 INTRODUÇÃO

A pneumonia mais comumente detectada em cães e gatos é causada por bactérias, entretanto, a pneumonia fúngica, parasitária e viral devem ser diagnósticos diferenciais em pacientes com enfermidade respiratória (COHN, 2009). A pneumonia fúngica pode ser causada por *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans* e *Aspergillus fumigatus*. O trato respiratório é uma porta de entrada para esses organismos e a infecção pode envolver os pulmões de forma isolada ou disseminar-se sistematicamente a vários órgãos-alvo (NORRIS, 2004; HAWKINS, 2014).

A pneumonia fúngica também é uma preocupação em seres humanos, tem sido descrito um número crescente de pessoas afetadas apresentando alta morbidade e mortalidade (RICHARDSON, 2005; SILPER, 2010; SILVA, 2010; BROWN et al., 2012; GARNACHO -MONTEIRO, 2013, MANDANAS, 2014). A exposição ambiental à mesma fonte pode resultar em doenças aos animais e às pessoas. A detecção da infecção em cães e gatos atua como sentinela para exposição humana e sinaliza possível infecção (GREENE, 2012; SYLKES e MALIK 2012).

Alguns lugares geográficos específicos foram relacionados a certas doenças fúngicas. A histoplasmose em seres humanos e animais tem incidência mais alta na região centro e no médio atlântico dos Estados Unidos, e no Brasil pode ser encontrada em todos os estados. Entretanto, em pessoas, no estado do Rio de Janeiro foi verificada maioria das microepidemias já descritas (AIDÉ, 2009; BROWN et al, 2012; GREENE, 2012). Em cães e gatos, a doença também é encontrada em todas as regiões do Brasil (SILVA-RIVEIRO et al., 1987, CARNEIRO et al., 2005, CORDEIRO et al., 2011, BRILHANTE et al., 2012, SOUZA et al. 2015).

A blastomicose é endêmica em pessoas e animais no centro e sudeste dos Estados Unidos, incluindo os vales de Ohio e do Mississippi, em partes do Canadá, da África e da Índia (BROMEL e SYKES, 2005; BROWN et al., 2012). A incidência desta doença fúngica no Brasil não é conhecida. A coccidioidomicose é encontrada principalmente no sudoeste dos Estados Unidos, no norte do México e em outras regiões secas, como no Nordeste do

Brasil (WANKE et al., 1999; JOHNSON et al., 2003; TOGASHI et al., 2009). *Cryptococcus* e *Aspergillus* estão espalhados em todo o mundo, afetando animais e pessoas (O'BRIEN et al., 2004, MARCASSO et al., 2005, RICHARDSON 2005, FERREIRA, 2008, QUEIROZ et al., 2008, BROWN 2012, PEREIRA et al. 2013).

Existem poucos estudos sobre a incidência de pneumonia fúngica em cães e gatos no Brasil. Apenas dois estudos epidemiológicos em cães foram encontrados na literatura, ambos realizados em um hospital universitário de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (30°2'4.73 'S; 51°13'3.57"W). Um estudo envolveu a ocorrência de criptococose, abordando 53 cães com sinais clínicos respiratórios, sendo todos negativos para pneumonia fúngica (OLIVEIRA et al., 2005). Outro estudo envolveu a ocorrência de aspergilose pulmonar, abordando 46 cães com distúrbios respiratórios, tendo como resultado a negatividade de todos os pacientes envolvidos (TEIXEIRA, 2012). Não foram encontrados estudos epidemiológicos publicados sobre pneumonia fúngica em gatos. Entre os relatos de casos de doença fúngica em cães e gatos no Brasil, quatro deles descreveram sinais clínicos associados à presença de pneumonia, incluindo um cão com coccidiomicose (LORIGADOS et al., 2012), um com aspergilose (CARVALHO, 2013), um com criptococose PAULA et al., 2014) e em outro trabalho, dois gatos com histoplasose (BRILHANTE et al., 2012; SILVEIRA et al., 2016).

O diagnóstico de pneumonia fúngica depende da combinação de exames, incluindo exame físico, hemograma, radiografias torácicas e ainda outros testes podem ser necessários (COHN, 2009; HAWKINS, 2014). O lavado broncoalveolar (LBA) seguido de citologia e cultura pode auxiliar no diagnóstico das infecções fúngicas pulmonares (ANDREASEN, 2003; HAWKINS, 2014).

A falta de estudos sobre a ocorrência de pneumonia fúngica na prática clínica levanta o questionamento se a doença deve ser um diagnóstico diferencial em cães e gatos com distúrbios respiratórios. De acordo com o conhecimento dos autores, não há estudos publicados mostrando a ocorrência de pneumonia fúngica em cães e gatos com afecções respiratórias. Esse trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de pneumonia fúngica em cães e gatos atendidos em um hospital universitário do Paraná- Brasil, e descrever os

sinais clínicos, achados radiográficos, hematológicos, os resultados da citologia e cultura do LBA dos pacientes positivos para pneumonia fúngica.

### **3.2 MATERIAL E MÉTODOS**

Foram selecionados para o estudo, cães e gatos, de qualquer raça ou idade, apresentando sinais clínicos de doenças respiratórias inferiores, como tosse, dispneia ou taquipneia, atendidos no hospital veterinário da UFPR entre maio de 2013 e fevereiro de 2015. Animais com sinais clínicos respiratórios, mas sem anormalidades na radiografia torácica foram excluídos, da mesma forma os que apresentaram massas na radiografia torácica ou ainda aqueles que apresentaram alterações sugestivas de doença cardíaca primária, como: aumento global do coração associado a edema pulmonar ou congestão venosa torácica.

Os cães e gatos selecionados para o estudo foram submetidos a exame físico, hemograma, radiografia torácica e subsequente lavado broncoalveolar. Além disso, foi obtido um histórico detalhado das características do ambiente que o animal vivia. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local CEUA 067/2013.

Para o exame radiográfico, foram realizadas três projeções (decúbito lateral direito e esquerdo e ventrodorsal) seguindo a técnica recomendada por Rudolf (2008). As radiografias na fase de expiração também foram aceitas neste estudo devido à restrição respiratória de alguns pacientes durante o exame. As radiografias torácicas foram realizadas com o aparelho Neo-Diagnomax ZB-1, 500 mA, (Medicor Budapeste, Hungria) digitalizadas com processador Agfa CR 30-X (Healthcare, Bélgica) e a interpretação das mesmas foi em formato DICOM (Digital Imagins for communications on medicine) por meio do software K-PACS (IMAGE Information Systems Ltd., Reino Unido).

Os exames radiográficos foram interpretados imediatamente após a sua aquisição e os radiologistas não tiveram acesso aos resultados dos exames laboratoriais. A interpretação minuciosa e cuidadosa do aspecto pulmonar radiográfico foi realizada para detectar alterações de radiopacidade, as quais foram classificadas de acordo com a nomenclatura para padrões pulmonares (alveolar, bronquial, intersticial ou misto).

O LBA foi realizado dentro de no máximo três dias após a radiografia torácica. Os animais não receberam nenhuma medicação durante este período. Antes do LBA, os animais eram mantidos em jejum durante oito horas. Para o exame, cada animal foi sedado com meperidina (5mg/kg) seguida de anestesia com propofol (4mg/kg intravenoso). Os pacientes foram intubados, posicionados em decúbito lateral e receberam oxigênio por cinco minutos. Em seguida, inseriu-se pelo tubo traqueal um cateter siliconado estéril (modelo para alimentação enteral - adaptado removendo a extremidade metálica) adequadamente ajustado ao tamanho do animal, até o mesmo encontrar resistência, então foi infundida solução salina a 0,9% (até 5 mL/kg para cães e até 3mL/kg para gatos), seguida por 5 mL de ar para evitar que a solução permanecesse no cateter. Em animais com peso corporal superior a 10 kg, foi padronizado infusão de 20 mL de solução fisiológica (Ribas et al., 2010). A solução infundida foi imediatamente recuperada utilizando uma seringa estéril. A amostra foi armazenada em um isopor contendo gelo, o qual foi enviado para análise laboratorial logo após a colheita.

Os animais foram monitorados ao longo do procedimento e após a recuperação da solução, receberam oxigenação até retorno anestésico e remoção do tubo endotraqueal.

A amostra do LBA foi processada imediatamente após a coleta (máx 1 hora) para assegurar a preservação da morfologia celular. Foi realizada análise macroscópica quanto à aparência e cor do líquido e em seguida, foi processada em citocentrífuga (Cytospin ct14- Teklab®-Brasil) uma alíquota de 500 µL a 1500 rpm durante cinco min. As lâminas foram preparadas com coloração do tipo Romanowsky - panótico®, e então foi realizado contagem diferencial de células e pesquisa de bactérias e hifas fúngicas.

Um total de 400 células nucleadas foram contadas para diferenciação celular entre macrófagos alveolares, linfócitos, neutrófilos, eosinófilos e mastócitos. A contagem e a diferenciação celular do LBA foram comparadas com valores normais previamente estabelecidos para animais saudáveis (ENGLISH et.al., 2009). As amostras com uma contagem celular abaixo de 300 ou com presença de *Simonsiella* sp. (contaminação oral) foram consideradas inapropriadas e foram descartadas.

Outra alíquota do LBA foi enviada ao laboratório de microbiologia para realização de cultura fúngica e bacteriana, as quais foram feitas seguindo a

metodologia de Quin et al. (1994). Para a cultura bacteriana, uma alíquota foi distribuída em placas de ágar sangue, ágar MacConkey e meio de ágar manitol. As placas foram então incubadas, de forma aeróbica, a 37°C durante 48-72 horas. Na ausência de crescimento bacteriano, as amostras foram recultivadas em caldo de infusão BHI (*brain heart infusion*). Foi analisado o crescimento bacteriano prevalente no meio de cultura, quanto às suas características bioquímicas (fermentação ou oxidação) e morfologia celular por meio de coloração de Gram, as mesmas foram identificadas na sequência por exame microscópico direto.

Para o crescimento de fungos e leveduras utilizou-se o meio de ágar Sabouraud. As placas foram incubadas sob condições aeróbicas a 28°C em estufa úmida de DBO (demanda biológica de oxigênio) por até 4 semanas. As placas foram verificadas diariamente. As colônias de fungos apresentando morfologia de levedura ou mofo foram identificadas por exame microscópico direto, de acordo com aspectos da colônia e das hifas. Os fungos foram identificados por coloração azul de algodão - lactofenol e coloração de Gram (para leveduras).

Por fim, a interpretação dos exames radiográficos, citologia do LBA, culturas fúngica e bacteriana foram o consenso de dois radiologistas, patologistas clínicos e microbiologistas, respectivamente.

### **3.3 RESULTADOS**

O estudo incluiu 46 animais de várias raças, sexo e idade, sendo 33 cães e 13 gatos. Destes pacientes, um cão da raça Rottweiler (A), macho de seis anos de idade e um cão sem raça definida (B), fêmea de cinco anos de idade foram positivos na cultura para pneumonia fúngica. O cão A era da cidade de Ponta Grossa, estado do Paraná (25°05'42 "S, 50°09'43" W) e o cão B era da cidade de Caçador, estado de Santa Catarina (26°46'31 "S, 51°00'54" W). Ambos viviam no quintal de casa, com árvores, acesso a terra e grama. Nenhum dos gatos estudados foi positivo para pneumonia fúngica.

Os sinais clínicos observados no cão A foram de tosse produtiva com evolução de quatro meses e secreção nasal bilateral nos últimos dois meses. O

cão B apresentou tosse produtiva com evolução de mais de um ano. Ambos os cães tinham recebido antibióticos sem melhora dos sinais. O cão B recebeu também corticosteróides orais, por mais de um ano, com melhora temporária dos sinais clínicos. No exame físico, o cão A apresentou febre (40 °C), ausculta pulmonar crepitante principalmente em região crânio ventral e algumas áreas de abafamento, linfadenomegalia periférica e presença de hifema no olho esquerdo. O cão B tinha a ausculta pulmonar crepitante de forma generalizada e em alguns focos presença de sibilos, não apresentava febre, linfadenomegalia periférica ou outras anormalidades físicas. O eritrograma dos cães estava dentro dos parâmetros de normalidade, e o leucograma apresentou uma contagem de leucócitos totais normal (cão A 16500 / $\mu$ l, cão B 10300 / $\mu$ l) porém o cão A apresentou neutrofilia.

A análise radiográfica pulmonar do cão A apresentou um padrão difuso misto com algumas áreas de consolidação alveolar associadas à cavitação multifocal e aumento moderado dos linfonodos traqueobrônquicos (Fig. 3.1). Os achados radiográficos pulmonares do cão A foram sugestivos de pneumonia fúngica, pneumonia bacteriana grave ou neoplasia. O cão B apresentou padrão pulmonar predominantemente bronquial difuso (Fig. 3.2) sugestivo de doença bronquial crônica. Não houve complicações para nenhum dos cães, durante ou após o LBA. Não foram observadas hifas fúngicas, leveduras ou bactérias na análise citológica do LBA. A amostra citológica do cão B apresentou grande quantidade de muco. A contagem diferencial celular das amostras do LBA estão listadas na tabela 3.1.



Figura 3.1 Imagem radiográfica projeção lateral esquerda de um cão diagnosticado com pneumonia por *Cryptococcus neoformans* apresentando padrão pulmonar misto difuso com consolidação alveolar, cavitações multifocais e aumento moderado dos linfonodos traqueobrônquico

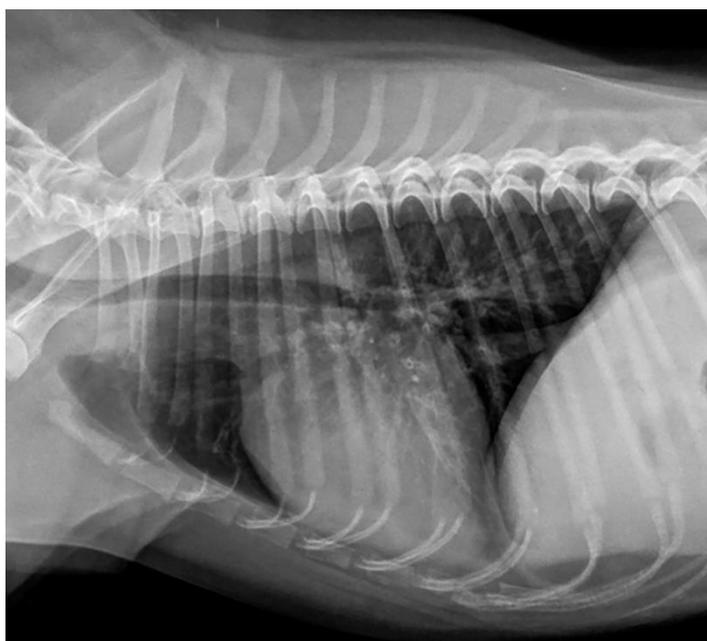


Figura 3.2 Imagem radiográfica projeção lateral esquerda de um cão diagnosticado com pneumonia por *Candida parapsilosis* associada à doença bronquial crônica, apresentando padrão pulmonar bronquial difuso.

Tabela 3.1 Contagem diferencial celular, apresentadas em porcentagens (400 células), das amostras do lavado broncoalveolar de cães com pneumonia fúngica, sendo A – *Cryptococcus neoformans* e B – *Candida parapsilosis*.

LBA	Macrófagos	Neutrófilos	Eosinófilos	Linfócitos	Mastócitos
A	23%	59%	7%	11%	-
B	6%	70%	20%	4%	-

Valores de referência: macrófagos alveolares 71%, neutrófilos 5%, eosinófilos 5%, linfócitos 17% e mastócitos 2% (English, et al., 2009).

Na análise citológica do LBA do cão A verificou-se um aumento no número de neutrófilos e eosinófilos, sendo sugestiva de processo inflamatório/infeccioso. Na citologia do cão B também apresentou um aumento significativo de neutrófilos e eosinófilos sendo igualmente sugestiva de processo inflamatório/infeccioso.

A cultura fúngica do lavado de ambos os cães, A e B, foram positivas. As placas de cultura de ágar sangue com amostra de LBA do cão A apresentaram crescimento de levedura com características pertencentes ao fungo *Cryptococcus*, que foi identificado na sequência como sendo *Cryptococcus neoformans*. As placas de ágar Sabouraud com amostra de LBA do cão B apresentaram crescimento de leveduras pertencentes a espécie de *Candida* e foram identificadas na sequência como sendo *Candida parapsilosis*.

O cão A morreu três dias após o diagnóstico da pneumonia fúngica. A necropsia do mesmo, não foi autorizada pelo proprietário. O cão B recebeu tratamento para bronquite crônica com corticosteróides orais (prednisolona) e nebulização (fluticasona), broncodilatadores, esses de forma contínua e itraconazol por via oral, 10mg/Kg a cada 24 horas durante por 30 dias, para pneumonia fúngica e apresentou resolução completa de sinais clínicos.

### 3.4 DISCUSSÃO

A ocorrência de pneumonia fúngica em cães e gatos com afecções pulmonares não é conhecida no Brasil. Esse estudo mostrou ter baixa ocorrência, entre maio de 2013 e fevereiro de 2015 nos cães atendidos no HV/UFPR. De 46 pacientes avaliados com sinais clínicos respiratórios, apenas

dois cães foram positivos para pneumonia fúngica, detectada pela cultura do LBA.

Entre os fungos que podem causar pneumonia, a criptococose tem o maior número de casos relatados no Brasil. Entretanto, os relatos de caso descrevem pacientes principalmente com sinais neurológicos (MARCASSO et al., 2005, MARTINS et al., 2008, CAMPOS et al., 2009, GALIZA et al., 2014, HEADLEY et al., 2016), em outro trabalho, um cão com infecção cutânea (MARTINS et al., 2014) e outro com infecção nasal (PEREIRA et al., 2013). O cão A neste estudo, além da tosse sem resposta ao tratamento com antibióticos, apresentou outros sinais clínicos compatíveis com a doença fúngica, sendo a febre, linfadenomegalia periférica e o hifema (FERREIRA et al., 2007). A manifestação pulmonar é considerada incomum na criptococose, enquanto o sistema nervoso central é mais frequentemente afetado, seguido dos olhos (FERREIRA et al., 2007). Recentemente, a pneumonia por *Cryptococcus sp.* emergiu como pneumonia oportunista em pessoas imunocomprometidas (RICHARDSON, 2005).

Na medicina veterinária, os dados sobre pneumonia causada por *Candida sp.* são limitados. Já em pessoas, a pneumonia por *Candida* é uma das infecções oportunistas mais comuns, principalmente em pacientes imunocomprometidos (WILSON et al., 2010; LIMPER, 2010). Existem alguns relatos de casos referentes à candidíase disseminada em cães, porém não citam o pulmão como órgão alvo (CLERCX et al., 1996, RODRIGUEZ et al., 1998, HESELTINE et al., 2003, MORETTI et al., 2004, BROWN et al., 2005b, SKORIK et al. 2011). Foi identificada na cultura do LBA do cão B o fungo *Candida parapsilosis*. Essa espécie de candida é o segundo fungo mais isolado de amostras respiratórias em pessoas (GARNACHO-MONTEIRO et al., 2013). A incidência de pneumonia por candida permanece desconhecida em cães e gatos e requer estudos focados em fungos oportunistas, pois eles representam uma séria ameaça à saúde (LIMPER, 2010).

A *Candida parapsilosis* foi relatada em cães e gatos, causando infecções do trato urinário e infecções cutâneas (PRESLER et al., 2003). O cão B nesse estudo apresentou sinais clínicos, radiografias torácicas e citologia do LBA consistentes com bronquite crônica, também apresentava histórico de tratamento com corticosteroides por longo prazo para a tosse. Acredita-se que

essa possa ser a causa do aparecimento de *Candida* na cultura do LBA porque, como acima referido, os doentes imunocomprometidos são suscetíveis a infecções por *Candida* (SILVA, 2010; GREENE, 2012). O cão nesse estudo recebeu tratamento antifúngico porque, embora, a presença de fungos oportunistas frequentemente só implica colonização do trato respiratório pode também representar infecção e a discriminação entre as duas situações é difícil. Além disso, em pessoas, o início tardio do tratamento está associado com alta mortalidade (GARNACHO-MONTEIRO et al., 2013).

A radiografia torácica é comumente o primeiro exame solicitado quando se suspeita de pneumonia e esse exame, de fato, fornece resultados que auxiliam na seleção do próximo exame mais apropriado para diagnóstico (COHN, 2009). Os achados radiográficos torácicos do cão A foram sugestivos de doença fúngica, uma vez que o padrão difuso (intersticial, alveolar) com cavitações nos pulmões associados à linfadenomegalia hilar são descritos como achados sugestivos de pneumonia fúngica (THRALL, 2013). Embora o padrão radiográfico mais característico da pneumonia fúngica seja o padrão nodular intersticial miliar, as alterações radiográficas podem variar muito e incluem o padrão intersticial misto com padrão alveolar ou regiões bronco-intersticiais e consolidações pulmonares (REINEIRO et al., 2007; THRALL 2013, HAWKINS, 2014). Um trabalho sobre o aspecto radiográfico na criptococose pulmonar em pessoas, revelou o padrão interstício nodular difuso associado a grandes cavidades pulmonares (PIYAVISETPAT et al., 2005), assim como observado no cão com criptococose nesse estudo. Nenhuma característica específica foi descrita sobre o aspecto radiográfico da pneumonia por *Cryptococcus sp.* em cães e gatos.

O padrão bronquial difuso observado na radiografia do cão B é sugestivo de bronquite crônica (MCKIERMAN, 2000; HAWKINS, 2014). A pneumonia fúngica não entrou na lista de diferenciais, visto que os padrões miliar, intersticial ou alveolar não foram identificados (THRALL, 2013). Em pessoas, a aparência radiográfica da pneumonia por *Candida albicans* é descrita como alveolar ou mista alveolar e intersticial com ausência de padrão nodular miliar (BUFF et al., 1982).

Neste estudo, a radiografia torácica auxiliou no diagnóstico de ambos os cães, porém não mostrou sinais radiográficos sugestivos de pneumonia fúngica

no cão B especificamente. A radiografia de tórax é um importante método de diagnóstico de triagem, entretanto, diferentes doenças podem revelar padrões pulmonares radiográficos semelhantes e, portanto, requerem ferramentas diagnósticas complementares (REINEIRO et al., 2007; THRALL, 2013).

A cultura do LBA em pessoas é considerada um dos principais métodos diagnósticos para a identificação de fungos no sistema respiratório, apresenta alta sensibilidade e especificidade (ASHRAF et al., 2008; SILVA, 2010, GARNACHO-MONTEIRO, 2013). Em cães e gatos, este método tem sido utilizado para diagnosticar inúmeras doenças respiratórias, tais como pneumonia bacteriana, doenças bronquiais crônicas, neoplasia e doenças de hipersensibilidade (HAWKINS et al., 1995; JOHNSON et al., 2013). Acredita-se que a incidência de pneumonia fúngica na região estudada foi realmente baixa, porque o LBA associado a cultura tem sido descrito como um método sensível para o diagnóstico.

Embora a análise citológica do LBA tenha sido previamente descrita para a identificação de fungos patogênicos com taxa de sucesso de 71% (HAWKINS e DENICOLA 1990), nesse estudo, nenhum fungo foi identificado, mesmo na citologia do LBA do cão que apresentou cultura positiva. A análise citológica revelou um aumento do número de neutrófilos e eosinófilos (Tabela 3.1), conforme descrito no LBA de cães com pneumonia fúngica no mesmo estudo (Hawkins e DeNicola 1990). Também foi relatada uma resposta inflamatória (infiltrado de neutrófilos e eosinófilos) no LBA na bronquite crônica em cães (McKIERMAN, 2000; MELCHERT et al., 2008). Também com esse resultado citológico, a pneumonia bacteriana poderia ser um diagnóstico diferencial, mas foi descartada porque nenhum cão apresentou cultura bacteriana positiva e não apresentaram melhora dos sinais clínicos com o uso de antibióticos.

A relevância clínica deste estudo é a importância de se manter a pneumonia fúngica na lista de diagnósticos diferenciais em pacientes com sinais clínicos respiratórios. Acredita-se que existe a possibilidade de ter mais animais acometidos por fungos oportunistas ou patogênicos na rotina clínica diária mas não são diagnosticados. Mais pesquisas na medicina veterinária são necessárias sobre doenças fúngicas no Brasil. Os autores desse trabalho acreditam que a criação de um sistema de registro, sobre doenças fúngicas,

incluindo a pneumonia, aumentaria o conhecimento sobre a epidemiologia dessas afecções.

A limitação desse estudo foi realizar o método de LBA não guiado por broncoscopia. Embora essa técnica seja indicada em alterações pulmonares difusas, HAWKINS e DeNICOLA (1990) identificaram organismos fúngico em todos os lobos pulmonares em apenas metade dos cães em que os organismos foram encontrados no líquido do LBA. Dessa forma, uma possibilidade, nesse estudo, é ter lavado o lobo pulmonar que não estava acometido. Outra situação, que talvez seja considerada limitação, foi a não realização de um método diagnóstico complementar ao LBA como a PCR ou teste sorológico ou ainda pesquisa de antígeno capsular para *Cryptococcus*, para aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico (LIMPER, 2010).

### 3.5 CONCLUSÕES

A ocorrência de pneumonia fúngica nos 46 animais estudados foi relativamente baixa. A cultura do LBA permitiu diagnóstico de pneumonia fúngica, causada tanto por fungos oportunistas como patogênicos. A pneumonia fúngica deve ser um diagnóstico diferencial em cães com sinais clínicos pulmonares. A pneumonia causada por fungos precisa continuar sendo investigada na rotina clínica de cães e gatos.

### 3.6 REFERÊNCIAS

AIDÉ, M.A. Histoplasmose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v. 35, n.11, p. 1145–1151, 2009.

ANDREASEN C.B. Bronchoalveolar lavage. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 33, n. 1, p. 69–88, 2003.

ASHRAF M.; KOTBY A.; SHAHEEN M.; BASIM H.; MASRY A.E.L.; MANSOUR M. Diagnostic bronchoalveolar lavage for pulmonary fungal infections in critically ill children. **Pediatrics** v.121, n.2, p.159., 2008.

BRILHANTE R.S.N.; COELHO C.G.V.; SIDRIM J.J.C.; LIMA A.C., RIBEIRO J.F.; CORDEIRO R.A.; COLLARES D.S.; CASTELO-BRANCO M.; GOMES J.M.F.;

SIMÕES-MATTOS L.; MATTOS M.R.F.; BESERRA H.E.O.; NOGUEIRA G.C.; PINHEIRO A.Q.; ROCHA M.F.G. Feline histoplasmosis in Brazil: clinical and laboratory aspects and a comparative approach of published reports. **Mycopathologia** v.173, n.2-3, p.193–197, 2012.

BROMEL C.; SYKES J.E. Epidemiology, diagnosis and treatment of blastomycosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** v. 20, n.4, p. 233–239, 2005.

BROWN G.D.; DENNING D.W.; GOW N.A.R.; LEVITZ S.M.; NETEA M.G.; WHITE, T.C. Hidden killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine** v.4, n.4, p. 1–10, 2012.

BROWN M.R.; THOMPSON C.A; MOHAMED F.M. Systemic candidiasis in an apparently immunocompetent dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** v.17, n.3, p. 272–276, 2005. (b)

BUFF S.J.; MCLELLAND R.; GALLIS H.A.; MATTHAY R.; PUTMAN C.E. *Candida albicans* pneumonia: radiographic appearance. **American Journal of Roentgenology** v.138, n.4, p. 645–648, 1982.

CAMPOS F.L.; PEREIRA J.R.; SILVA M.V.; SANTOS B.C.P.; BARONI, F.A. Isolamento de *Cryptococcus neoformans*, *C. gatti* e *C. laurentii* de sistema nervoso central de cães na cidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae** v.37, n.4, p. 351–355, 2009.

CARNEIRO R.A.; LAVALLE G.E.; ARAÚJO R.B. Histoplasmosse cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia** v. 57, supl. 2, p. 158–161, 2005.

CARVALHO G.S. Aspergilose pulmonar em cão. Monografia, Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil, 2013.

CLERCX C.; MCENTEE K; SANPS F. Bronchopulmonary and disseminated granulomatous disease associates with *Aspergillus fumigatus* and *Candida* species infection in a golden retriever. **Journal American Animal Hospital Association** v. 32, n. 2, p.139–145, 1996.

COHN L.A. Pulmonary parenchymal disease. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds.), **Textbook of veterinary internal medicine**. 7<sup>a</sup>ed. Saunders, St. Louis, 2009, p. 78-144.

CORDEIRO R.A.; COELHO C.G.V.; BRILHANTE R.S.N.; SIDRIM J.J.C.; CASTELO-BRANCO D.S.C.M.; MOURA F.B.P.; ROCHA F.A.C.; ROCHA, M.F.G. Serological evidence of *Histoplasma capsulatum* infection among dogs with leishmaniasis in Brazil. **Acta Tropica** v. 119, n. 2-3, p. 203–205, 2011.

ENGLISH K.; COWELL R.L.; TYLER R.D. ; MEINKOTH J.H., Tracheal wash and bronchoalveolar lavage In: Cowell RL, Tyler RD, MeinKoth JH & DeNicola DB (Eds.), **Diagnostic cytology and hematology in dogs and cats**. 4<sup>a</sup> ed. Mosby, St. Louis, 2009, p. 256-276.

FERREIRA R.R. Pesquisa sorológica de *Aspergillus fumigatus* e cultivo fúngico de amostras obtida de cães com descarga nasal. Dissertação. Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil, 2008.

FERREIRA R.R., MACHADO M.L.S., SPANAMBERG A., BIANCHI S.P., AGUIAR J., HUMMEL J. & FERREIRO, L. Infecções fúngica do trato respiratório de cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae** v.35, supl.2, p. 285–288, 2007

FOSTER S.F., MARTIN P., BRADDOCK J.A. & MALIK R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 6, n.3, p.189–198, 2004.

GALIZA G.J.N., SILVA T.M., CAPRIOLE R.A., TOCHETTO C., ROSA F.B., FIGHERA R.A. & KOMMERS G. Características histomorfológicas e histoquímicas determinantes no diagnóstico da criptococose em animais de companhia. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 34, n.3, p. 261–269, 2014.

GARNACHO-MONTERO J.; OLAECHEA P.; ALVAREZ-LERMA F.; BLANQUER J.; GALVAN B.; RODRIGUEZ A.; ZARAGOZA R.; AGUADO J.M.; MENSA J.; SOLÉ A.; BARBERÁN J. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. **Revista Espanhola de Quimioterapia** v. 26, n.2, p. 173–188, 2013.

GREENE C.E. & BROMEL C. Histoplasmosis In: Greene C.E. (Ed.) **Infectious disease**. 4<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2012, p.612-614.

HAWKINS E.C. Respiratory system disorders In: Nelson R.W. & Couto C.G. **Small animal internal medicine**. 5<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2014, p.217-366.

HAWKINS E.C. & DENICOLA, D.B. Cytologic analysis of tracheal wash specimen and bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of mycotic infections in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association** v.197, n.1, p. 79–83, 1990.

HAWKINS E.C., DENICOLA D.B. & PLIER M.L. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.9, n.6, p. 386-392, 1995.

HEADLEY S.A., MOTA F.C.D., LINDSAY S., OLIVEIR L.M., MEDEIROS A.A., PRETTO-GIORDANOS L.G., SAUT J.P.E. & KROCKENBERGER M. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*-induced arthritis with encephalitic dissemination in a dog and review of published literature. **Mycopathologia** v. 181, n.7-8, p.595–601, 2016.

HESELTINE J.C., PANCIERA D.L. & SAUNDERS G.K. Systemic candidiasis in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 223, n.3, p. 821–824, 2003.

JOHNSON L., HERRGESELL E.J., DAVIDSON A.P. & PAPPAGIANIS D. Clinical, clinicopathologic and radiographic findings in dogs with coccidioidomycosis: 24 cases (1995-2000). **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 222, n.4, p. 461–466, 2003.

JOHNSON L.R., QUEEN E.V., VERNAU W., SYKES J.E. & BYRNE B.A. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 27, n.2, p. 259–267, 2013.

LIMPER A.H. The changing spectrum of fungal infections in pulmonary and critical care practice. **Proceedings of the American Thoracic Society** v.7, n.3, p. 163–168, 2010.

LORIGADOS C.A.B.; MACHADO T.F.; ZOPPA A.M.; JUNIOR R.N.; REGO A.B.A.S.; SARAGÓ A. Aspectos radiográficos e ultrassonográficos da coccidioidomicose pulmonar em cão - Relato de caso. **Veterinaria e Zootecnia** v.19, n.1, p. 61–63, 2012.

MANDANAS R.A.; BYRD R.P. Fungal pneumonia overview of fungal pneumonia: Overview of fungal pneumonia **Medscape**, 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/300341-overview#showall> (accessed 10 May 2016).

MARCASSO R.A.; SIERRA S.; ARIAS V.B.; BRACARENSE A.P.F.R.L.; YAMAMURA A.A.M.; BIASI F.; LOPES B.A.; AMUDE A.M.; CORTEZ D.E.A. Criptococose no sistema nervoso de cães – relato de três casos. **Semina: Ciências Agrárias** v. 26, n.2, p. 229–238, 2005.

MARTINS D.B., BARBOSA A.L.T., CAVALHEIRO A., LOPES S.T.A., SANTUARIO J.M., SCHOSSLER J.E. & MAZZANTI A.. Diagnóstico de criptococose canina pela citologia aspirativa por agulha fina. **Ciência Rural** v.38, n.3, p. 826–829, 2008.

MARTINS D.B.; DECKMANN M.A.J.; SPEROTTO V.R Criptococose cutânea associada à severa infestação por *Sarcoptes* sp. e *Demodex* sp. em um cão. **Ciência Rural** v.44, n.8, p. 1437–1441, 2008.

MCKIERNAN B.C. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. Twenty years of experience. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 30, n.6, p. 1267–1278, 2000.

MELCHERT A.; MOTTA Y.P.; GUFFRIDA R; LAPOSY C.B. Avaliação citológica e microbiológica do lavado broncoalveolar em cães hígidos. **Semina** v. 29, n.1, p. 157-164, 2008.

MORETTI A., POSTENARO B., BONCIO L., MECHELLI L., GASPERIS E., AGNETTI F. & RASPA M. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog - Diagnosis by PCR-REA. **Revista Iberoamericana de Micologia** v. 21, n. 3, p.139–142, 2004.

NORRIS C.R Fungal pneumonia In: King L.G. (Ed.), **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. 5<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2004, p. 446-456.

O'BRIEN C.R., KROCKENBERGER M.B., WIGNEY D.I, MARTIN P. & MALIK R. Retrospective study of feline and canine cryptococcosis in Australia from 1981 to 2001: 195 cases. **Medical Mycology** v. 42, n.5, p. 449–460, 2004.

OLIVEIRA I.A., NOBRE M.O. & FERREIRO L. Pesquisa de criptococose em cães atendidos no hospital de clínicas veterinárias na UFRGS, Porto Alegre, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae** v. 33, n.3, p. 253–258, 2005.

PAULA D.A.J., ALMEIDA A.B.P.F., CRUZ F.S., FURLAN F.H., COLODEL E.M., SOUSA V.R.F., NAKAZATO L. & DUTRA V.. Occurrence and molecular characterization of cryptococcosis in dogs and cats in Mato Grosso, Brazil. **Pesquisa Veterinaria Brasileira** v. 34, n.2, p. 67–172, 2014.

PEREIRA M.F., SANTOS B.M., SILVA V.C.L., PEREIRA H.N.S., SILVA L.B.G., PAIVA B.H., BARROS, R.B., DIAS M.B.M.C., NEVES A.K.R. & OLIVEIRA A.A.F. Aspectos clínicos e anatomopatológicos da criptococose nasal com disseminação sistêmica em cão: relato de caso. **Revista de Medicina Veterinaria** v. 7, n. 2, p. 7–15, 2013.

PIYAVISETPAT N.; CHAOWANAPANJA P. Radiographic manifestations of pulmonary cryptococcosis. **Journal of Medical Association of Thailand** v. 88, n.11, p.1674–1679, 2005.

PRESLER B.M.; VADEN S.L.; LANE I.F.; COWGILL, L.D.; DYE J. Candida spp. Urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment and outcome. **Journal American Animal Hospital Association** v. 39, n.3, p. 263-270, 2003.

QUEIROZ J.P.A.F., SOUSA F.D.N., LAGE R.A., IZABEL M.A. & SANTOS A.G. Criptococose – uma revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica** v.2, n.2, p. 32–38, 2008.

QUINN P.J.; CARTER M.E.; MARKEY B. **Clinical Veterinary Microbiology**. In: \_\_\_\_ (Eds.) Wolf, London, 1994, pp. 648.

REINEIRO C.R.; COHN L.A. Interstitial lung diseases. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v.37, n.5, p. 937–947, 2007.

RIBAS C.R.; DORNBUSCH P.T.; CIRIO S.M.; ROCHA R.M.V.M.; CAPRIGLIONE L.G.A.; FAM A.L.P.D. Citologia de lavado broncoalveolar de

cães: comparação entre lâminas a fresco e conservadas em formol. **Archives of Veterinary Science** v.15, n.2, p. 69–76, 2010.

RICHARDSON M.D. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** v.56, supl.1, p. 5–11, 2005.

RODRIGUEZ F., FERNANDEZ A., MONTEIROS E. A., WOHLSEIN P. & JENSEN H.E. Acute disseminated candidiasis in a puppy associated with parvoviral infection. **Veterinary Records** v.142, n.16, p. 434–436, 1998.

RUDORF H.; TAEYMANS H.; JOHNSON V. Basics of thoracic radiography and radiology In: Scharwrs T. & Johnson V. (Eds.), **BSAVA manual of canine and feline thoracic imaging**. Shurdington: British Small Animal Veterinary Association, 2008, p. 1-19.

SILVA R.F. Fungal infections in immunocompromised patients. **Journal Brasileiro de Pneumologia** v.31, n.1, p.142–147, 2010.

SILVA-RIBEIRO V.L.; FERREIRA-DA-CRUZ M.F.; WANKE B.; GALVÃO-CASTRO B. Canine histoplasmosis in Rio de Janeiro: natural and experimental infections. **Journal of Medicine Veterinary Mycology** v. 25, n.5, p. 319–322, 1987.

SILVEIRA E.; MOTTIN I.B.; EHLERS A.; MARQUES S.M.T. Histoplasmosse feline disseminada: relato de um caso. **Pubvet Medicina Veterinaria e Zootecnia** v.10, n.3, p. 207–211, 2016.

SKORIC M.; FICTUM P.; SLANA I.; KRIZ P.; PAVLIK, I. A case of systemic mycosis in a Hovawart dog due to *Candida albicans*. **Veterinarni Medicina**. v.56, n.5, 260–264, 2011.

SOUZA E.W.S.; GREMIÃO I.D.F.; PEREIRA S.A.; CUNHA S.C.S.; BORBA C.M. 2015. Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias** v.22, n.2, p. 77–80, 2015.

SYLKES J.E. & MALIK R. Cryptococcosis. p. 621- 634. In: Greene E. (Ed.) **Infectious disease**. 4<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2012, p. 621-634.

TEIXEIRA F.S. Ocorrência de aspergilose pulmonar em cães com sintomatologia respiratória atendidos no HCV-UFRGS, Porto Alegre. Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil, 2012.

THRALL D.E. The canine and feline lung, p. 608-631. In: Thrall D.E. (Ed.), **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 6<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2013, p. 608-631.

TOGASHI R.H.; AGUIAR F.M.B.; FERREIRA D.B.; MOURA C.M.; SALES T.M.; RIOS N.X. Pulmonary and extrapulmonary coccidioidomycosis: three cases in an endemic area in the state of Ceará, Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v.35, n.3, p. 275–279, 2009.

WANKE B., LAZERA M., MONTEIRO P.C., LIMA F.C., LEAL M.J. & FERREIRA FILHO P.L. Investigation of an outbreak of endemic coccidioidomycosis in Brazil's northeastern state of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. **Mycopathologia** v.148, n.2, p. 57-67, 1999.

WILSON L.S., REYES C.M., STOLPMAN M., PHARM D., SPECKMAN J., ALLEN K. & BENEY J. The direct cost and incidence of systemic fungal infections. **Value in Health** v. 5, n.1, p. 26–34, 2010.

#### **4. CAPÍTULO – 4 COTININA SÉRICA DE CÃES EXPOSTOS AO FUMO DE TABACO AMBIENTAL**

##### **RESUMO**

A cotinina é um biomarcador da nicotina e tem sido utilizada em estudos epidemiológicos em pessoas fumantes passivas. O objetivo desse estudo foi mensurar a cotinina sérica de cães expostos ao fumo de tabaco ambiental. Foram avaliados dez cães que conviviam com pessoas fumantes e dez que não tinham contato com fumantes. A cotinina foi dosada laboratorialmente pelo método de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas. O biomarcador não foi detectado em nenhuma amostra sanguínea. Concluiu-se que os cães desse estudo não podem ser considerados fumantes passivos e que mais estudos são necessários para compreender a relação entre o uso de biomarcadores da nicotina e a exposição de cães ao tabaco ambiental.

**Palavras chave:** nicotina, cotinina sérica, fumantes passivos, cães

## **SERUM COTININE OF DOGS EXPOSED TO ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE**

### **ABSTRACT**

Cotinine is a biomarker of nicotine and has been used in epidemiological studies in human passive smokers. The aim of this study was to measure the serum cotinine of dogs exposed to environmental tobacco smoke. Ten dogs living with smokers and ten no-smokers dogs were evaluated. Cotinine was measured laboratorially by liquid chromatography coupled to mass spectrometry. The biomarker was not detected in any blood sample. It was concluded that dogs in this study can not be considered passive smokers and that more studies are needed to understand the relationship between the use of nicotine biomarkers and exposure of dogs to environmental tobacco.

**Keywords:** nicotine, serum cotinine, passive smokers, dogs

## 4.1 INTRODUÇÃO

Para a mensuração da exposição ao fumo de tabaco ambiental (FTA), é possível quantificar os componentes da fumaça do cigarro, sendo a nicotina o principal marcador. Essa é rapidamente e amplamente metabolizada em vários metabólitos, sendo mais de 80% convertida em cotinina (CATTANEO et al, 2006; MURPHY et al, 2007). A cotinina, em pessoas, tem uma meia vida relativamente mais longa do que a nicotina, 18 a 20 horas, e a mensuração de sua concentração em amostras biológicas como soro, plasma, urina e saliva tem sido usada com sucesso em pessoas para acessar a exposição ao FTA (BENTLEY, 1999; BERNERT, 2000, DHAR et al., 2004).

O tabagismo, ativo ou passivo, é reconhecido como causa importante de inúmeras enfermidades em pessoas, principalmente alterações cardiorrespiratórias (RADON et al., 2002; WAKEFIELD et al., 2003; OROZCO-LEVI et al., 2005). Por outro lado, existem poucos estudos mostrando os efeitos do tabagismo passivo em cães (PARK et al, 1977; ZWICKER, 1978; REIF, 1992; ROZA, 2007; HAWKINS, 2010). Para isso se faz necessário investigar exames, testes laboratoriais que possam avaliar e mensurar a exposição do cão ao fumo ambiental do tabaco.

A maioria dos trabalhos sobre tabagismo em cães estudam os efeitos do fumo induzido por laboratório, e avaliam alterações histopatológicas teciduais *post-mortem* (HERNANDEZ et al., 1966; PARK et al, 1977; ZWICKER, 1978). Em um relato de caso o câncer de cavidade nasal e seios paranasais é relacionado à exposição ao tabaco (REIF et al., 1992), em outro trabalho, mais recente, um estudo retrospectivo sobre a tosse crônica em cães questiona se o tabagismo passivo pode ser uma das causas da tosse (HAWKINS et al., 2010). Foi encontrada apenas uma publicação avaliando a concentração de cotinina urinária em cães (ROZA et al., 2007).

A falta de dados sobre a mensuração de biomarcadores de nicotina em cães justifica o presente trabalho, cujo objetivo foi quantificar a cotinina sérica em cães domésticos expostos ao fumo do tabaco ambiental.

## 4.2 MATERIAL E MÉTODOS

Cães clinicamente saudáveis de qualquer raça, sexo ou idade foram incluídos no estudo e divididos em dois grupos: cães expostos ao fumo do tabaco ambiental (grupo fumante) e cães não expostos à fumantes (grupo controle). Os critérios de inclusão dos cães para o grupo fumantes, era que os mesmos, tivessem sido expostos ao FTA por no mínimo um ano e que o consumo de cigarros pelos tutores fosse em ambiente fechado ou semiaberto.

Os fumantes de cada moradia responderam a um questionário sobre os hábitos de consumo tabágico: tipo de cigarro, número de cigarros por dia (com o cão) e local onde costuma fumar. O tipo dos cigarros foi classificado em regular, light e ultra-light seguindo o padrão dos fabricantes. O local de exposição do cão ao tabaco foi classificado como fechado (a) se em ambiente fechado ou semi-aberto (b) quando havia janelas ou portas abertas. O número de cigarros consumidos em que o cão era exposto foi dividido entre 1 e 5, 5 e 10, 10 e 15, 15 e 20, 20 a 25 e mais de 25.

De todos os cães selecionados para o estudo, foi coletado no mínimo 2mL de sangue em tubos estéreis sem anticoagulante. As amostras foram conservados em isopor com gelo (máx 1 hora) até chegada ao laboratório. Em seguida, as amostras foram centrifugadas, a 3000rpm, durante 5 minutos. O soro separado de cada amostra foi transferido para um micro tubo individual, identificado e congelado em freezer -82 C° para posterior envio para processamento.

A cotinina sérica foi determinada utilizando o método de cromatografia líquida (Agilent®- California – EUA) acoplada a espectrometria de massas (Agilent®- California – EUA modelo 6460 triple quad), com calibração de cinco pontos, dois níveis de controle, limite de detecção da cotinina de 2ng/mL e de quantificação de 4ng/mL.

## 4.3 RESULTADOS

Foram incluídos na pesquisa 10 cães de diferentes raças, sexo e idade que nunca foram expostos ao FTA, os quais formaram o grupo controle. O grupo fumante foi composto por 10 cães de diferentes raças, sexo e idade que

conviviam em ambiente fechado ou semi-aberto com fumantes. Os dados relacionados aos cães fumantes estão descritos na tabela 4.1.

Tabela 4.1 Dados dos cães expostos ao fumo de tabaco ambiental.

Cão	Idade (anos)	Raça/tamanho	Período de exposição (anos)	Número de cigarros/dia	Local de exposição	Tipo de cigarro
1	9	SRD/peq.	9	10-15	a+b	Regular
2	8	SRD/peq	8	10-15	a+b	Regular
3	13	Yorkshire/peq	13	5-10	a+b	Light
4	12	SRD/peq	12	15-20	a+b	Light
5	6	SRD/méd	3	20	a+b	Regular
6	7	SRD/peq	4	20	a+b	Regular
7	4	Pug/peq	4	15-20	a+b	Light
8	2	Pug/peq	2	15-20	a+b	Light
9	4	SRD/méd	3	20	a+b	Regular
10	2	Bulldog inglês/méd	2	15-20	a+b	Regular

a - ambiente fechado, b- ambiente semi-fechado / peq. – até 10Kg, méd – 11a 20Kg.

O tempo médio de exposição ao tabaco ambiental dos cães fumantes foi de seis anos (72 meses) e o número médio aproximado de cigarros por dia foi de 18 unidades.

A mensuração laboratorial de cotinina sérica de todos os animais desse estudo foi considerada indetectável.

#### 4.4 DISCUSSÃO

A cotinina é o principal marcador da nicotina utilizado em estudos relacionados a fumantes passivos em pessoas. Nesse estudo o biomarcador não foi detectado em nenhuma das amostras testadas.

A nicotina é metabolizada rapidamente em cotinina e outros metabólitos, sendo a cotinina o marcador mais utilizado em exames laboratoriais, devido sua

relativa longa vida plasmática (BENOWITZ, 1996; DHAR et al., 2004). As pessoas expostas ao fumo de tabaco ambiental (fumantes passivos) normalmente apresentam valores de cotinina sérica por volta de 15ng/ml enquanto que fumantes ativos apresentam valores acima de 300ng/ml (LEON et al., 2002). Nesse estudo nenhum dos cães do grupo fumantes apresentou níveis mensuráveis de cotinina, sendo considerada indetectável na amostra sérica.

Em um estudo realizado por Roza e colaboradores (2007), os cães apresentaram valores mensuráveis de cotinina, sendo que dois apresentaram mais de 1000 ng/ml, três entre 10 e 30 ng/ml e dez cães apresentaram valores entre 30 e 100ng/ml. Valores esses, também esperados no trabalho presente, visto que o tempo médio de exposição ao cigarro, dos cães desse estudo, foi de 36 meses maior que o estudo de Roza et al. (2007) e a média do número de cigarros/dia foi apenas cinco unidades inferior.

É válido ressaltar, que no estudo de Roza et al. (2007) a metodologia de mensuração da cotinina utilizada foi ensaio imuno-cromatográfico, sendo diferente desse estudo, também a mensuração foi a partir de urina como amostra biológica. Segundo Dhar e colaboradores (2004) a concentração de cotinina urinária pode ser mais elevada do que em outros materiais biológicos. Por outro lado, Benowitz (1996) e Larramendy (2004), consideraram o sangue (plasma ou soro) a melhor amostra biológica para mensurar a cotinina, pois toda nicotina consumida é absorvida na corrente sanguínea, vai para o fígado, é convertida em cotinina e retorna a circulação.

Os cães fumantes passivos estudados foram de porte pequeno a médio, fato já apontado em outro estudo (COOK & DOWLING, 1977) que influencia na proximidade com o responsável, o que de certa forma favoreceria maior exposição à fumaça do cigarro. Porém nenhum dos responsáveis relatou fumar apenas em ambientes estritamente fechados, mas sim com janelas ou portas abertas, o que talvez possa justificar uma baixa exposição do cão à nicotina impossibilitando a mensuração da cotinina.

Outro fator é que a cotinina é convertida em metabólitos secundários e com a variação individual do metabolismo, o tempo de coleta e a última exposição a nicotina, podem interferir no resultado do exame (LEON et al., 2002). Porém como os cães do estudo eram expostos de forma crônica diária ao fumo de tabaco ambiental, dessa forma, acredita-se que isso não tenha ocorrido.

Por outro lado, não é possível afirmar que a cotinina absorvida pelos animais tenha o mesmo percurso e tempo de metabolização que em pessoas.

Quanto ao método de processamento laboratorial, dentre as diversas possibilidades como espectrofotometria, imunoensaios, cromatografia gasosa; a mensuração por cromatografia líquida acoplada a espectrofotometria de massas utilizada nesse estudo é considerado um dos métodos mais específicos e sensíveis em pessoas tornando-se apropriado para estudos com fumantes passivos (CATANEO, 2006; BERNERT, 2000). Da mesma forma, o método de coleta, armazenagem e envio foram seguidos de acordo com a recomendação de Watts (1990), acredita-se, dessa forma, não terem sido fatores de interferência no exame.

Em um próximo estudo, a mensuração de cotinina poderia ser realizada de mais de uma amostra biológica de um mesmo animal (sangue, saliva, urina) para comparação de resultados e os limites de detecção e quantificação menores.

Por meio do resultado obtido nesse estudo, pode-se concluir que nenhum dos cães do grupo fumantes pode ser considerado um fumante passivo. Mais estudos são necessários para compreender e estabelecer a relação entre pessoas fumantes e cães fumantes passivos.

#### **4.5 CONCLUSÃO**

Nesse estudo, não foi possível estabelecer uma relação entre cães expostos ao tabaco ambiental e a mensuração sérica de cotinina. Mais estudos são necessários para compreender o uso de biomarcadores da nicotina e a exposição de cães ao tabaco ambiental.

#### **4.6 REFERÊNCIAS**

BENOWITZ N.L. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure **Epidemiologic Reviews** v.18, n.2, p. 188-204, 1996.

BENTLEY M.C.; ABRAR M.; KELK M.; COOK J.; PHILLIPS K. Validation of an assay for the determination of cotinine and 3-hydroxycotinine in human saliva using automated solid-phase extraction and liquid chromatography with tandem

mass spectrometric detection **Journal of Chromatography B** v. 723, n. 1-2, p. 185-194, 1999.

BERNERT J.T.; MCGUFFEY J.; MORRISON M.A.; PIRKLE J. Comparison of serum and salivary cotinine measurements by a sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method as an indicator of exposure to tobacco smoke among smokers and nonsmokers **Journal of analytical toxicology** v. 24, n. jul/ago, p.333-339, 2000.

CATTANEO R.; ALEGRETTI A.P.; SAGEBIN F.R.; ABREU C.M.; PETERSEN G.O.; CHATKIN J.M.; THIESEN F.V. Validação do método de determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência **Revista Brasileira de Toxicologia** v. 19, n.1, p.25-31, 2006.

COOK S.D.; DOWLING P.C. A possible association between house pets and multiple sclerosis **Lancet** v. 8019, n.1, p. 980-982, 1977.

DHAR P. Measuring tobacco smoke exposure: quantifying nicotine/cotinine concentration in biological samples by colorimetry, chromatography and immunoassay methods **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis** v.35, n. 1, p. 155-168, 2004.

HAWKINS E.C.; CLAY L.D.; BRADLEY J.M.; DAVIDIAN M. Demographic and historical findings, including exposure to environmental tobacco smoke, in dogs with chronic cough **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.24, n. 4, p. 825-831, 2010.

HERNANDEZ J.A.; ANDERSON E.; HOLMES W.L.; FORAKER A.G. Pulmonary parenchymal defects in dogs following prolonged cigarette smoke exposure **The American review of respiratory disease** v.93, n.1, p. 78-83, 1966.

LARRAMENDY C.; DIVINÉ C.; ASNALF-FARHANG S.; LAGRUE G. Usefulness of biological markers in evaluation of smoking **Pathologie Biologie** v.52, n. 3, p. 164-172, 2004.

LEON J.D.; DIAZ F.J.; PHARMD T.R.; BROWNE D.; DINSMORE L.; GHOSHEH O.H.; DWOSKIN L.P.; CROOKS P.A. Total cotinine in plasma: a stable biomarker for exposure to tobacco smoke **Journal Clinical Psychopharmacology** v. 22, n.5, p. 496-501.

MURPHY S.E.; VILALTA P.; HO S.W.; von Weymarn L.B. Analysis of 3,3, d2-nicotine and 3,3-d2-cotinine by capillary liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry **Journal of Chromatography B** v.857, n. 1, p. 1-8, 2007.

OROZCO-LEVI M.; GARCIA-AYMERICH J.; VILLAR J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease **European respiratory journal** v.27, n. 3, p. 542-546, 2006.

PARK S.S.; KIKKAWA Y.; GOLDRING I.P.; DALY M.M.; ZELEFSKY M.; SHIM C.; SPIERER M.; MORITA T. An animal model of cigarette smoking in beagle dogs: correlative evaluation of effects on pulmonary function, defense and morphology **The American review of respiratory disease** v. 115, n. 6, p. 971-979, 1977.

RADON K.; BUSCHING K.; HEINRICH J. Passive smoking exposure **Chest** v.122, n. 3, p. 1086-1090, 2002.

REIF J.S.; BRUNS C.; LOWER K.S. Cancer of the cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs **American Journal of epidemiology** v.147, n.5, p. 488-492, 1998.

REIF J.S.; DUNN K.; OGILVIE G.K.; HARRIS C.K. Passive smoking and canine lung cancer risk **American Journal of epidemiology** v.135, n. 3, p. 234-239, 112.

ROZA M.R.; VIEGAS C.A.A. The dog as a passive smoker: effects of exposure to environmental cigarette smoke on domestic dogs **Nicotine & Tobacco Research** v.9, n.11, p. 1171-1176, 2007.

WAKEFIELD M.; TROTTER L.; CAMERON M. Association between exposure to workplace secondhand smoke and reported respiratory and sensory symptoms: cross sectional study **Journal of occupation and environmental medicine** v.45, n. 6, p. 622-627, 2003.

WATTS R.; LANGONE J.J.; KNIGHT G.J.; LEWTAS J. Cotinine analytical workshop report: consideration of analytical methods for determining cotinine in human body fluids as a measure of passive exposure to tobacco smoke **Environmental health perspectives** v. 84, p. 173-182, 1990.

ZWICKER G.M.; FILIPY R.E.; PARK J.F.; LOSCUTOFF S.M.; RAGAN A.H.; STEVENS D.L. Clinical pathological effects of cigarette smoke exposure in beagle dogs **Archives of pathology & laboratory medicine** v.102, n. 12, p.623-628, 1978.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

São inúmeros os exames que podem ser empregados no diagnóstico das afecções respiratórias em cães e gatos. Nesse trabalho abordamos a ausculta pulmonar, a radiografia torácica, o lavado broncoalveolar associado a diversas análises como citologia, cultura bacteriana e fúngica, e PCR para bactérias e vírus. Além desses, ainda podemos citar a broncoscopia e a tomografia computadorizada. Para a obtenção de um diagnóstico acurado é de suma importância à associação de vários exames diagnósticos e interpretação dos resultados em conjunto.

Apesar da grande maioria dos exames estarem disponíveis, os mesmos não estão, aparentemente, implantados na rotina do médico veterinário no Brasil e por isso tem sido pouco utilizados. Como exemplo, o lavado broncoalveolar associado à análise citológica e microbiológica, que é um exame que fornece muitos resultados, é de baixo custo e de fácil realização.

A subutilização dos métodos diagnósticos nas afecções respiratórias resulta muitas vezes em diagnósticos incorretos ou imprecisos com consequente tratamento inadequado, gerando gastos desnecessários e a não resolução da enfermidade levando o paciente até mesmo a óbito.

*“A pneumologia veterinária é uma área em crescimento, na qual eu tenho grande interesse e noto que muito ainda tem a ser estudado e explorado, principalmente no Brasil.”*

Mariana Pavelski

## 6. REFERÊNCIAS

- AIDÉ, M.A. Histoplasmose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v. 35, n.11, p. 1145-1151, 2009.
- ANDREASEN C.B. Bronchoalveolar lavage. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 33, n. 01, p. 69-88, 2003.
- ANDREASEN, C.B. Bronchoalveolar lavage. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v. 33, n.1, p.69-88, 2003.
- ASHRAF M.; KOTBY A.; SHAHEEN M.; BASIM H.; MASRY A.E.L.; MANSOUR M. Diagnostic bronchoalveolar lavage for pulmonary fungal infections in critically ill children. **Pediatrics** v.121, n.2, p.159., 2008.
- AUADA M.P.; VITÓRIA G.L.; BARROS J.A. A confusa nomenclatura da ausculta pulmonar brasileira **Journal de Pneumologia** v.23, n.3, p.129-132, 1998.
- BASSO R.B.; JAMAMI M.; DI LORENZO V.A.P.; COSTA D. Ausculta pulmonar: uma perspectiva teórica **Fisioterapia em Movimento** v. 4, n.21, p.35-42, 2008.
- BAY, J.D.; JOHNSON, L.R. Feline bronchial disease/Asthma. In: KING, L.G.. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. St. Louis: Saunders, 2004. p. 388-398.
- BENOWITZ N.L. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure **Epidemiologic Reviews** v.18, n.2, p. 188-204, 1996.
- BENTLEY M.C.; ABRAR M.; KELK M.; COOK J.; PHILLIPS K. Validation of an assay for the determination of cotinine and 3-hydroxycotinine in human saliva using automated solid-phase extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection **Journal of Chromatography B** v. 723, n. 1-2, p. 185-194, 1999.
- BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos em afecções respiratórias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p.1654-1662.

BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos para distúrbios respiratórios. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais** 1ed.,. São Paulo: Roca, 1998. p. 592-597.

BERKWITT, L.; PRUETER, J.C. Métodos diagnósticos para doenças respiratórias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais** 2ed.,. São Paulo: Roca, 2003. p. 657-663.

BERNERT J.T.; MCGUFFEY J.; MORRISON M.A.; PIRKLE J. Comparison of serum and salivary cotinine measurements by a sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method as an indicator of exposure to tobacco smoke among smokers and nonsmokers **Journal of analytical toxicology** v. 24, n. jul/ago, p.333-339, 2000.

BOHADANA, A.; IZBICKI, G.; KRAMAN, S.S. Fundamentals of lung auscultation **New England Journal of Medicine** v. 370, n.8, p. 744-751, 2014.

BRILHANTE R.S.N.; COELHO C.G.V.; SIDRIM J.J.C.; LIMA A.C., RIBEIRO J.F.; CORDEIRO R.A.; COLLARES D.S.; CASTELO-BRANCO M.; GOMES J.M.F.; SIMÕES-MATTOS L.; MATTOS M.R.F.; BESERRA H.E.O.; NOGUEIRA G.C.; PINHEIRO A.Q.; ROCHA M.F.G. Feline histoplasmosis in Brazil: clinical and laboratory aspects and a comparative approach of published reports. **Mycopathologia** v.173, n.2-3, p.193-197, 2012.

BROMEL C.; SYKES J.E. Epidemiology, diagnosis and treatment of blastomycosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** v. 20, n.4, p. 233-239, 2005.

BROWN G.D.; DENNING D.W.; GOW N.A.R.; LEVITZ S.M.; NETEA M.G.; WHITE, T.C. Hidden killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine** v.4, n.4, p. 1-10, 2012.

BROWN M.R.; THOMPSON C.A; MOHAMED F.M. Systemic candidiasis in an apparently immunocompetent dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** v.17, n.3, p. 272-276, 2005. (b)

BUFF S.J.; MCLELLAND R.; GALLIS H.A.; MATTHAY R.; PUTMAN C.E. *Candida albicans* pneumonia: radiographic appearance. **American Journal of Roentgenology** v.138, n.4, p. 645-648, 1982.

CAMPOS F.L.; PEREIRA J.R.; SILVA M.V.; SANTOS B.C.P.; BARONI, F.A. Isolamento de *Cryptococcus neoformans*, *C. gatti* e *C. laurentii* de sistema nervoso central de cães na cidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae** v.37, n.4, p. 351–355, 2009.

CARNEIRO R.A.; LAVALLE G.E.; ARAÚJO R.B. Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia** v. 57, supl. 2, p. 158–161, 2005.

CARVALHO G.S. Aspergilose pulmonar em cão. Monografia, Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil, 2013.

CARVALHO V.O.; SOUZA G.M.C. O estetoscópio e os sons pulmonares: uma revisão de literatura. **Revista de Medicina** v.86, n. 4, p. 224-231, 2007.

CATTANEO R.; ALEGRETTI A.P.; SAGEBIN F.R.; ABREU C.M.; PETERSEN G.O.; CHATKIN J.M.; THIESEN F.V. Validação do método de determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência **Revista Brasileira de Toxicologia** v. 19, n.1, p.25-31, 2006.

CLERCX C.; MCENTEE K; SANPS F. Bronchopulmonary and disseminated granulomatous disease associates with *Aspergillus fumigatus* and *Candida* species infection in a golden retriever. **Journal American Animal Hospital Association** v. 32, n. 2, p.139–145, 1996.

COHN L.A. Pulmonary parenchymal disease. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds.), **Textbook of veterinary internal medicine**. 7<sup>ª</sup>ed. Saunders, St. Louis, 2009, p. 78-144.

COOK S.D.; DOWLING P.C. A possible association between house pets and multiple sclerosis **Lancet** v. 8019, n.1, p. 980-982, 1977.

CORCORAN, B. Avaliação clínica do paciente com doença respiratória. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 5ed.,. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 1090-1096.

CORCORAN, B.M.; FOSTER, D.J.; FUENTES, V.L. Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. **Journal of Small Animal Practice** v. 36, n. 11 p. 481-488, 1995.

CORDEIRO R.A.; COELHO C.G.V.; BRILHANTE R.S.N.; SIDRIM J.J.C.; CASTELO-BRANCO D.S.C.M.; MOURA F.B.P.; ROCHA F.A.C.; ROCHA, M.F.G. Serological evidence of *Histoplasma capsulatum* infection among dogs with leishmaniasis in Brazil. **Acta Tropica** v. 119, n. 2-3, p. 203–205, 2011.

DHAR P. Measuring tobacco smoke exposure: quantifying nicotine/cotinine concentration in biological samples by colorimetry, chromatography and immunoassay methods **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis** v.35, n.1, p. 155-168, 2004.

ENGLISH K.; COWELL R.L.; TYLER R.D. ; MEINKOTH J.H., Tracheal wash and bronchoalveolar lavage In: Cowell RL, Tyler RD, MeinKoth JH & DeNicola DB (Eds.), **Diagnostic cytology and hematology in dogs and cats**. 4<sup>a</sup> ed. Mosby, St. Louis, 2009, p. 256-276.

ENGLISH, K.; COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H. Tracheal wash and bronchoalveolar lavage. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. **Diagnostic cytology and hematology in dogs and cats**. Mosby, 2009. p.256-276.

ETTINGER, S.J. Disease of the trachea and upper airways. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Saunders; 2013. p. 25-60 (pdf).

FERREIRA R.R. Pesquisa sorológica de *Aspergillus fumigatus* e cultivo fúngico de amostras obtida de cães com descarga nasal. Dissertação. Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil, 2008.

FERREIRA R.R., MACHADO M.L.S., SPANAMBERG A., BIANCHI S.P., AGUIAR J., HUMMEL J. & FERREIRO, L. Infecções fúngica do trato respiratório de cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae** v.35, supl.2, p. 285–288, 2007

FERREIRA W.L. Semiologia do sistema respiratório de pequenos animais. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2008. p. 293-306.

FERREIRA, W.L. Semiologia do sistema respiratório de pequenos animais. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2014. p. 276-286

FOSTER S.F., MARTIN P., BRADDOCK J.A. & MALIK R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 6, n.3, p.189-198, 2004.

FOSTER, S.F.; ALLAN, G.S.; MARTIN, P.; ROBERTSON, I.D.; MALIK, R. Twenty-five cases of feline bronchial disease (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.6, n.3, p.181-188, 2004.

FOSTER, S.F.; MARTIN, P.; BRADDOCK, J.A.; MALIK, R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 6, n.3, p.189-198, 2004.

GALIZA G.J.N., SILVA T.M., CAPRIOLE R.A., TOCHETTO C., ROSA F.B., FIGHERA R.A. & KOMMERS G. Características histomorfológicas e histoquímicas determinantes no diagnóstico da criptococose em animais de companhia. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 34, n.3, p. 261-269, 2014.

GARNACHO-MONTERO J.; OLAECHEA P.; ALVAREZ-LERMA F.; BLANQUER J.; GALVAN B.; RODRIGUEZ A.; ZARAGOZA R.; AGUADO J.M.; MENSA J.; SOLÉ A.; BARBERÁN J. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. **Revista Española de Quimioterapia** v. 26, n.2, p. 173-188, 2013.

GONÇALVES, R. C. Sistema respiratório. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. p. 313-331.

GREENE C.E. & BROMEL C. Histoplasmosis In: Greene C.E. (Ed.) **Infectious disease**. 4ª ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2012, p.612-614.

GRIMBERG M. Laennec e o estetoscópio. Símbolos da clínica moderna. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** v.65, n.1, p. 65-72, 1995.

HAMLIN R. Physical examination of the pulmonary system **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 30. n.6, p. 1175-1185, 2000.

HAMLIN R.L. Auscultação e diagnóstico físico In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p.1449-1457.

HAWKINS E.C. & DENICOLA, D.B. Cytologic analysis of tracheal wash specimen and bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of mycotic infections

in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association** v.197, n.1, p. 79-83, 1990.

HAWKINS E.C. Afecções do sistema respiratório inferior In. ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 4ed., São Paulo: Manole, 1997. p. 1080-1142.

HAWKINS E.C. Respiratory system disorders In: Nelson R.W. & Couto C.G. **Small animal internal medicine**. 5<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2014, p.217-366.

HAWKINS E.C., DENICOLA D.B. & PLIER M.L. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.9, n.6, p. 386-392, 1995.

HAWKINS E.C.; CLAY L.D.; BRADLEY J.M.; DAVIDIAN M. Demographic and historical findings, including exposure to environmental tobacco smoke, in dogs with chronic cough **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.24, n. 4, p. 825-831, 2010.

HAWKINS, E.C. Bronchoalveolar lavage. In: KING, L.G. **Respiratory diseases in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004. p.118-128.

HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 134-136.

HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 241-245.

HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 246-250.

HAWKINS, E.C. Manifestações clínicas dos distúrbios do trato respiratório inferior. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 258-262.

HAWKINS, E.C. Respiratory system disorders. In: NELSON RW, COUTO CG. **Small animal internal medicine** St. Louis: Saunders; 2014. p. 217-366.

HAWKINS, E.C.; BASSECHES, J.; BERRY, C.R.; STEBBINS, M.E.; FERRIS, K.K. Demographic, clinical and radiographic features of bronchiectasis in dogs: 316 cases. **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 223, n.11, p.1628-1635, 2003.

HAWKINS, E.C.; DENICOLA, D.B.; PLIER, M.L. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.9, n. 6, p.386-392, 1995.

HEADLEY S.A., MOTA F.C.D., LINDSAY S., OLIVEIR L.M., MEDEIROS A.A., PRETTO-GIORDANOS L.G., SAUT J.P.E. & KROCKENBERGER M. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*-induced arthritis with encephalitic dissemination in a dog and review of published literature. **Mycopathologia** v. 181, n.7-8, p.595-601, 2016.

HERNANDEZ J.A.; ANDERSON E.; HOLMES W.L.; FORAKER A.G. Pulmonary parenchymal defects in dogs following prolonged cigarette smoke exposure **The American review of respiratory disease** v.93, n.1, p. 78-83, 1966.

HESELTINE J.C., PANCIERA D.L. & SAUNDERS G.K. Systemic candidiasis in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 223, n.3, p. 821-824, 2003.

JOHNSON L., HERRGESELL E.J., DAVIDSON A.P. & PAPPAGIANIS D. Clinical, clinicopathologic and radiographic findings in dogs with coccidioidomycosis: 24 cases (1995-2000). **Journal of American Veterinary Medical Association** v. 222, n.4, p. 461-466, 2003.

JOHNSON L.R., QUEEN E.V., VERNAU W., SYKES J.E. & BYRNE B.A. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 27, n.2, p. 259-267, 2013.

JOHNSON, L.R.; QUEEN, E.V.; VERNAU, W.; SYKES, J.E.; BYRNE, B.A. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from

dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.27, n.2, p.259-267, 2013.

KIRSCHVINK N, KERSNAK E, LEEMANS J, DELVAUX F, CLERCX , SNAPS F  
Effects of age and allergen-induced airway inflammation in cats: Radiographic and cytologic correlation. **The Veterinary Journal** v. 174, n.3, p.644-651, 2007.

KUEHN, N.F. Chronic bronchitis in dogs/Asthma. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. St. Louis: Saunders; 2004. p. 379-387.

LAENNEC, R.T.H. A treatise of diseases of the chest. London: Underwood, 1821, 285p.

LARRAMENDY C.; DIVINÉ C.; ASNALF-FARHANG S.; LAGRUE G. Usefulness of biological markers in evaluation of smoking **Pathologie Biologie** v.52, n. 3, p. 164-172, 2004.

LÉCUYER, M.; DUBÉ, P.G.; DIFRUSCIA, R.; DESNOYERS, M.; LAGACÉ, A.  
Bronchoalveolar lavage in normal cats. **Canadian Veterinary Journal**. v. 36, n. 11, p.771-773, 1995.

LEON J.D.; DIAZ F.J.; PHARMD T.R.; BROWNE D.; DINSMORE L.; GHOSHEH O.H.; DWOSKIN L.P.; CROOKS P.A. Total cotinine in plasma: a stable biomarker for exposure to tobacco smoke **Journal Clinical Psychopharmacology** v. 22, n.5, p. 496-501, 2002.

LIMPER A.H. The changing spectrum of fungal infections in pulmonary and critical care practice. **Proceedings of the American Thoracic Society** v.7, n.3, p. 163–168, 2010.

LORIGADOS C.A.B.; MACHADO T.F.; ZOPPA A.M.; JUNIOR R.N.; REGO A.B.A.S.; SARAGÓ A. Aspectos radiográficos e ultrassonográficos da coccidioidomicose pulmonar em cão - Relato de caso. **Veterinaria e Zootecnia** v.19, n.1, p. 61–63, 2012.

MANDANAS R.A.; BYRD R.P. Fungal pneumonia overview of fungal pneumonia: Overview of fungal pneumonia **Medscape**, 2014.  
<http://emedicine.medscape.com/article/300341-overview#showall> (accessed 10 May 2016).

MANTIS, P.; LAMB, C.R.; BOSWOOD, A. Assessment of the accuracy of thoracic radiography in the diagnosis of canine chronic bronchitis. **Journal of Small Animal Practice**. v.39, n.11, p.518-520, 1998.

MARCASSO R.A.; SIERRA S.; ARIAS V.B.; BRACARENSE A.P.F.R.L.; YAMAMURA A.A.M.; BIASI F.; LOPES B.A.; AMUDE A.M.; CORTEZ D.E.A. Criptococose no sistema nervoso de cães – relato de três casos. **Semina: Ciências Agrárias** v. 26, n.2, p. 229–238, 2005.

MARTINS D.B., BARBOSA A.L.T., CAVALHEIRO A., LOPES S.T.A., SANTUARIO J.M., SCHOSSLER J.E. & MAZZANTI A.. Diagnóstico de criptococose canina pela citologia aspirativa por agulha fina. **Ciência Rural** v.38, n.3, p. 826–829, 2008.

MARTINS D.B.; DECKMANN M.A.J.; SPEROTTO V.R Criptococose cutânea associada à severa infestação por *Sarcoptes* sp. e *Demodex* sp. em um cão. **Ciência Rural** v.44, n.8, p. 1437–1441, 2008.

McCARTHY, G.M.; QUINN, P.J. Bronchoalveolar lavage in the cat: cytological findings. **Canadian Journal of Veterinary Research** v. 53, n.2, p.259-263, 1989.

MCGORUM, B.C.; DIXON, P.M.; RADOSTIS, O.M.; ABBOTT, J.A. Exame clínico do trato respiratório. In: RADOSTIS, O.M.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. **Exame clínico e diagnóstico em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 231-269.

MCKIERNAN B.C. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. Twenty years of experience. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v. 30, n.6, p. 1267–1278, 2000.

McKIERNAN, B.C. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. Twenty years of experience. **Veterinary Clinics North American Small Animal Practice** v.30, n.6, p. 1267-1278, 2000.

MELCHERT A.; MOTTA Y.P.; GUFFRIDA R; LAPOSY C.B. Avaliação citológica e microbiológica do lavado broncoalveolar em cães hígidos. **Semina** v. 29, n.1, p. 157-164, 2008.

MIKAMI R.; MURAO M.; CUGELL D.W.; CHRETIEN J.; COLE P.; MEIER-SYDOW J. International Symposium on lung sounds. Synopsis of preceedings. **Chest**, v. 2, n.92, p. 342-345, 1987.

MILLER, J.C. Approach to the respiratory patient. **Veterinary Clinics Small Animal** n. 37, p.861-878, 2007.

MORETTI A., POSTENARO B., BONCIO L., MECHELLI L., GASPERIS E., AGNETTI F. & RASPA M. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog - Diagnosis by PCR-REA. **Revista Iberoamericana de Micologia** v. 21, n. 3, p.139-142, 2004.

MURPHY S.E.; VILALTA P.; HO S.W.; von Weymarn L.B. Analysis of 3,3, d2-nicotine and 3,3-d2-cotinine by capillary liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry **Journal of Chromatography B** v.857, p. 1-8, 2007.

MYER, W., BURT, J. Bronchiectasis in the dog; its radiographic apperance. **Journal of American Veterinary Radiology**. v.14, n.1, p. 3-12, 1973.

NORRIS C.R Fungal pneumonia In: King L.G. (Ed.), **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. 5<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2004, p. 446-456.

NORRIS, C.R. Thoracic radiography, bronchoalveolar lavage cytopathology, and pulmonary parenchymal histopathology: A comparison of diagnostic results in 11 cats. **Journal of American Animal Hospital Association**. v. 38, n.4, p.337-346, 2002.

O'BRIEN C.R., KROCKENBERGER M.B., WIGNEY D.I, MARTIN P. & MALIK R. Retrospective study of feline and canine cryptococcosis in Australia from 1981 to 2001: 195 cases. **Medical Mycology** v. 42, n.5, p. 449-460, 2004.

OLIVEIRA I.A., NOBRE M.O. & FERREIRO L. Pesquisa de criptococose em cães atendidos no hospital de clínicas veterinárias na UFRGS, Porto Alegre, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae** v. 33, n.3, p. 253-258, 2005.

OROZCO-LEVI M.; GARCIA-AYMERICH J.; VILLAR J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease **European respiratory journal** v.27, n.3, p. 542-546, 2006.

PADRID, P. Feline Asthma. **Veterinary Clinics North American Small Animal Practice**. v.30, n.8, p. 1279-1293, 2000.

PARK S.S.; KIKKAWA Y.; GOLDRING I.P.; DALY M.M.; ZELEFSKY M.; SHIM C.; SPIERER M.; MORITA T. An animal model of cigarette smoking in beagle dogs: correlative evaluation of effects on pulmonary function, defense and morphology **The American review of respiratory disease** v. 115, n.6, p. 971-979, 1977.

PAULA D.A.J., ALMEIDA A.B.P.F., CRUZ F.S., FURLAN F.H., COLODEL E.M., SOUSA V.R.F., NAKAZATO L. & DUTRA V. Occurrence and molecular characterization of cryptococcosis in dogs and cats in Mato Grosso, Brazil. **Pesquisa Veterinaria Brasileira** v. 34, n.2, p. 67-172, 2014.

PEREIRA M.F., SANTOS B.M., SILVA V.C.L., PEREIRA H.N.S., SILVA L.B.G., PAIVA B.H., BARROS, R.B., DIAS M.B.M.C., NEVES A.K.R. & OLIVEIRA A.A.F. Aspectos clínicos e anatomopatológicos da criptococose nasal com disseminação sistêmica em cão: relato de caso. **Revista de Medicina Veterinaria** v. 7, n. 2, p. 7-15, 2013.

PHIRILA P.; SOVJARVI A.R. Crackles: recording, analysis and clinical significance. **European Respiratory Journal** v.12, n.8,p. 2139-2148, 1995.

PINTO, J.F.M. Compendio de Veterinaria. Universidade de Coimbra. 2 ed, 1854, p. 56-

PIYAVISETPAT N.; CHAOWANAPANJA P. Radiographic manifestations of pulmonary cryptococcosis. **Journal of Medical Association of Thailand** v. 88, n.11, p.1674-1679, 2005.

PRATHER, A.B.; BERRY, C.R.; THRALL, D.E. Use of radiography in combination with computed tomography for the assessment of noncardiac thoracic disease in the dog and cat. **Veterinary Radiology and Ultrasound** v.46, n.2, p.114-121, 2005.

PRESLER B.M.; VADEN S.L.; LANE I.F.; COWGILL,L.D.; DYE J. Candida spp. Urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment and outcome. **Journal American Animal Hospital Association** v. 39, n.3, p. 263-270, 2003.

QUEIROZ J.P.A.F., SOUSA F.D.N., LAGE R.A., IZABEL M.A. & SANTOS A.G. Criptococose – uma revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica** v.2, n.2, p. 32-38, 2008.

QUINN P.J.; CARTER M.E.; MARKEY B. **Clinical Veterinary Microbiology**. In: \_\_\_\_ (Eds.) Wolf, London, 1994, pp. 648.

RADON K.; BUSCHING K.; HEINRICH J. Passive smoking exposure **Chest** v.122, n. 3, p. 1086-1090, 2002.

REED, N.; SIMPSON, K.; AYLING, R.; NICHOLAS, R.; GUNN-MOORE, D. Mycoplasma species in cats with lower airway disease: improved detection and species identification using a polymerase chain reaction assay. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.14, n.12, p.833-840, 2012.

REIF J.S. Physical examination of canine respiratory system **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** v.1, n.1, p.71-84, 1971.

REIF J.S.; BRUNS C.; LOWER K.S. Cancer of the cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs **American Journal of epidemiology** v.147, n.5, p. 488-492, 1998.

REIF J.S.; DUNN K.; OGILVIE G.K.; HARRIS C.K. Passive smoking and canine lung cancer risk **American Journal of epidemiology** v.135, n.3, p. 234-239, 112.

REINEIRO C.R.; COHN L.A. Interstitial lung diseases. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v.37, n.5, p. 937-947, 2007.

RIBAS C.R.; DORNBUSCH P.T.; CIRIO S.M.; ROCHA R.M.V.M.; CAPRIGLIONE L.G.A.; FAM A.L.P.D. Citologia de lavado broncoalveolar de cães: comparação entre lâminas a fresco e conservadas em formol. **Archives of Veterinary Science** v.15, n.2, p. 69-76, 2010.

RIBAS, C.R.; DORNBUSCH, P.T.; CIRIO, S.M.; ROCHA, R.M.V.M.; CAPRIGLIONE, L.G.A.; FAM, A.L.P.D. Citologia de lavado broncoalveolar de cães: Comparação entre lâminas a fresco e conservadas em formol. **Archives of Veterinary Science** v. 15, n.2, p. 69-76, 2010.

RICHARDSON M.D. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** v.56, supl.1, p. 5-11, 2005.

ROBERTSON A.J.; COOPE R.R. Rales, rhonchi and Laennec. **Lancet** v. 6992, n.2, p. 417-423, 1957.

RODRIGUEZ F., FERNANDEZ A., MONTEIROS E. A., WOHLSEIN P. & JENSEN H.E. Acute disseminated candidiasis in a puppy associated with parvoviral infection. **Veterinary Records** v.142, n.16, p. 434–436, 1998.

ROSANSKI, E.A.; RUSH, J.E. Acute and chronic cough. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004, p.42-46.

ROZA M.R.; VIEGAS C.A.A. The dog as a passive smoker: effects of exposure to environmental cigarette smoke on domestic dogs **Nicotine & Tobacco Research** v.9, n.11, p. 1171-1176, 2007.

ROZANSKI, E. Canine chronic bronchitis. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**. v. 44, n.1, p.107-116., 2014.

RUDORF H.; TAEYMANS H.; JOHNSON V. Basics of thoracic radiography and radiology In: Scharwrs T. & Johnson V. (Eds.), **BSAVA manual of canine and feline thoracic imaging**. Shurdington: British Small Animal Veterinary Association, 2008, p. 1-19.

RUDORF, H.; TAEYMANS, H.; JOHNSON, V. Basics of thoracic radiography and radiology. In: SCHAWARZ, T., JOHNSON, V. **BSVA manual of canine and feline thoracic imaging -British small animal association** 2008. p.1-19.

SAUNDERS, H.M.; KEITH, D. Thoracic imaging asthma. In: KING, L.G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats** St. Louis: Saunders; 2004, p. 72-93.

SHAER, M.; ACKERMAN, N.; KING, R.R. Abordagem ao paciente com moléstia respiratória. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** 3ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 784-805.

SILVA R.F. Fungal infections in immunocompromised patients. **Journal Brasileiro de Pneumologia** v.31, n.1, p.142–147, 2010.

SILVA-RIBEIRO V.L.; FERREIRA-DA-CRUZ M.F.; WANKE B.; GALVÃO-CASTRO B. Canine histoplasmosis in Rio de Janeiro: natural and experimental infections. **Journal of Medicine Veterinary Mycology** v. 25, n.5, p. 319–322, 1987.

SILVEIRA E.; MOTTIN I.B.; EHLERS A.; MARQUES S.M.T. Histoplasmose felina disseminada: relato de um caso. **Pubvet Medicina Veterinaria e Zootecnia** v.10, n.3, p. 207–211, 2016.

SILVERSTEIN, D.C.; DROBATZ, K.J. Clinical evaluation of the respiratory tract. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1206-1216.

SILVERSTEIN, D.C.; DROBATZ, K.J. Clinical evaluation of the respiratory tract. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 1-24 (pdf)

SIMÕES, D.M.N. Teste diagnóstico e procedimentos para a cavidade torácica. In: MARQUES, M.J. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1251-1256.

SKORIC M.; FICTUM P.; SLANA I.; KRIZ P.; PAVLIK, I. A case of systemic mycosis in a Hovawart dog due to *Candida albicans*. **Veterinarni Medicina**. v.56, n.5, 260–264, 2011.

SOUSA R.L.; CRUZ C.B; LIMA JUNIOR Z.B. Aplicação da semiótica na medicina pulmonar por residentes e internos de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Educação Médica** v.1, n.26, p.35-38, 2002.

SOUZA E.W.S.; GREMIÃO I.D.F.; PEREIRA S.A.; CUNHA S.C.S.; BORBA C.M. 2015. Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias** v.22, n.2, p. 77–80, 2015.

STASZKO K.,M.; LINCHO C.; ENGELKE V.; FIORI N.S.; SILVA K.C.; NUNES E.I.; ZHANG L. Terminologia da ausculta pulmonar utilizada em publicações médico brasileiras no período de 1980 a dezembro de 2003. **Journal Brasileiro de Pneumologia** v.5, n.32, p. 400-404, 2006.

SUTER, P.F. Normal radiographic anatomy and radiographic examination; Special procedures for the diagnosis of thoracic disease; Methods of radiographic interpretation, radiographic signs and dynamic factors in the radiographic diagnosis of thoracic diseases. In: SUTER, P.F. **Thoracic radiography: A text atlas of thoracic diseases of the dog and cat** Weltswil, Switzerland; pp. 1-46, 47-76 and 77-126, 1984.

SYLKES J.E. & MALIK R. Cryptococcosis. p. 621- 634. In: Greene E. (Ed.) **Infectious disease**. 4<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2012, p. 621-634.

SZABO, D.; SUTHERLAND-SMITH, J.; BARTON, B.; ROZANSKI, E.A.; TAEYMANS, O. Accuracy of a computed tomography bronchial wall thickness to pulmonary artery diameter ratio for assessing bronchial wall thickening in dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound** v.56, n.3, p.264-271., 2015.

TEIXEIRA F.S. Ocorrência de aspergilose pulmonar em cães com sintomatologia respiratória atendidos no HCV-UFRGS, Porto Alegre. Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil, 2012.

THRALL D.E. The canine and feline lung, p. 608-631. In: Thrall D.E. (Ed.) , **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 6<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2013, p. 608-631.

THRALL, D.E. Disorders of thrachea and bronchi In: THRALL, D.E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology** St. Louis: Saunders; 2013, p. 608-631.

TOGASHI R.H.; AGUIAR F.M.B.; FERREIRA D.B.; MOURA C.M.; SALES T.M.; RIOS N.X. Pulmonary and extrapulmonary coccidioidomycosis: three cases in an endemic area in the state of Ceará, Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v.35, n.3, p. 275–279, 2009.

TRZIL, J.E.; REINERO, C.R. Update on feline asthma. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice** v.44, n.1, p.95-105, 2014.

WAKEFIELD M.; TROTTER L.; CAMERON M. Association between exposure to workplace secondhand smoke and reported respiratory and sensory symptoms: cross sectional study **Journal of occupation and environmental medicine** v.45, n.6, p. 622-627, 2003.

WANKE B., LAZERA M., MONTEIRO P.C., LIMA F.C., LEAL M.J. & FERREIRA FILHO P.L. Investigation of an outbreak of endemic coccidioidomycosis in Brazil's northeastern state of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. **Mycopathologia** v.148, n.2, p. 57-67, 1999.

WATTS R.; LANGONE J.J.; KNIGHT G.J.; LEWTAS J. Cotinine analytical workshop report: consideration of analytical methods for determining cotinine in

humam body fluids as a mesure of passive exposure to tobacco smoke  
**Environmental health perspectives** v. 84,p. 173-182, 1990.

WHEELDON, E.B.; BREEZE, R.G.; PIRIE, H.M. Animal model: chronic bronchitis in dogs. **American Journal of Pathology** v.96, n.1, p.355-358, 1979.

WILSON L.S., REYES C.M., STOLPMAN M., PHARM D., SPECKMAN J., ALLEN K. & BENEY J. The direct cost and incidence of systemic fungal infections. **Value in Health** v. 5, n.1, p. 26–34, 2010.

YBARRA, W.L.; JOHNSON, L.R.; DRAZENOVICH, T.L.; JOHNSON, E.G.; VERNAU, W. Interpretation of multisegment bronchoalveolar lavage in cats (1/2001-1/2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.26, n.6., p.1281-1287, 2012.

ZHU, B.Y.; JOHNSON, L.R.; VERNAU, W. Tracheobronchial brush cytology and bronchoalveolar lavage in dogs and cats with chronic cough: 45 cases (2012-2014). **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 29, n.2, p.526-532, 2015.

ZWICKER G.M.; FILIPY R.E.; PARK J.F.; LOSCUTOFF S.M.; RAGAN A.H.; STEVENS D.L. Clinical pathological effects of cigarette smoke exposure in beagle dogs **Archives of pathology & laboratory medicine** v.102, n. 12, p.623-628, 1978.

## 7. ANEXOS E APÊNDICES

### 7.1 Aprovação no Comitê de Ética do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná



**Universidade Federal do Paraná**  
**Setor de Ciências Agrárias**  
**Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA SCA**

#### CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo no. 067/2013, referente ao projeto “Doenças respiratórias em cães e gatos: ocorrência e análise comparativa da eficiência das técnicas diagnósticas complementares”, sob a responsabilidade de Mariana Pavelski, na forma em que foi apresentado (uso de 200 cães e gatos), foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias, em reunião realizada dia 15 de maio de 2014.

#### CERTIFICATE

We certify that the protocol number 067/2013, regarding the project “Evaluation of respiratory disease in dogs and cats: epidemiology, etiology and comparative analysis of diagnostic tools”, under Mariana Pavelski’s supervision, in the terms it was presented (use of 200 dogs and cats), was approved by the Animal Use Ethics Committee of the Agricultural Sciences Campus of the Universidade Federal do Paraná (Federal University of the State of Paraná, Brazil) during session on May 15, 2014.

Curitiba, 31 de Julho de 2014.

Ricardo Guilherme D’Otaviano  
 de Castro Vilani  
 Presidente

Ananda Portella Félix  
 Vice-Presidente

Comissão de Ética no Uso de Animais  
 Setor de Ciências Agrárias  
 Universidade Federal do Paraná.

## 7.2 Artigo científico aceito para publicação na Revista Semina: Ciências Agrárias (capítulo 2).

Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes <bibdig@uel.br> 10/22/16 ☆

🔒 to Srta, me, Daniele, Giovana, José, Rosangela, Peterson, Tilde ▾

Portuguese > English Translate message Turn off for: Portuguese x

Prezados autores,

é com satisfação que informamos que o vosso trabalho está praticamente aceito, entretanto, é necessário que seja apresentado um documento de avaliação do artigo por serviço especializado em língua no que se refere à gramática conforme instruções presentes na página eletrônica da revista. Tão logo esse documento seja providenciado, o trabalho será aprovado e enviado para a editoração de texto uma vez que não há correções.

Atenciosamente,

Lucas Alécio Gomes, MV, MSc., Dr.  
 Professor Adjunto de Clínica Médica Animais de Companhia  
 Chefe da Divisão de Animais de Companhia  
 Membro da Sociedade Brasileira de Neurologia Veterinária  
 Departamento de Clínicas Veterinárias  
 Universidade Estadual de Londrina - UEL  
 Rod. Celso Garcia Cid, PR 445, Km 380  
 CEP: 86051-980  
 Londrina - Paraná - Brasil  
 fone: (43) 3371 - 4559  
 e-mail: [lucasalecio@gmail.com](mailto:lucasalecio@gmail.com)  
 Endereço para currículo Lattes:  
[lattes.cnpq.br/9082242598294745](http://lattes.cnpq.br/9082242598294745)  
 Editor Chefe  
 Odilon Vidotto  
 Semina Ciências Agrárias  
<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias>

Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes <bibdig@uel.br> 10/26/16 ☆

🔒 to Srta, me, Daniele, Giovana, José, Rosangela, Peterson, Tilde ▾

Portuguese > English Translate message Turn off for: Portuguese x

Prezados autores,

é com satisfação que informamos que vosso artigo está aceito e foi enviado para editoração de texto. Informações sobre quando será publicado devem ser solicitadas perante o email oficial da revista presente no website.

Atenciosamente, Prof. Lucas

Lucas Alécio Gomes, MV, MSc., Dr.  
 Professor Adjunto de Clínica Médica Animais de Companhia  
 Chefe da Divisão de Animais de Companhia  
 Membro da Sociedade Brasileira de Neurologia Veterinária  
 Departamento de Clínicas Veterinárias  
 Universidade Estadual de Londrina - UEL  
 Rod. Celso Garcia Cid, PR 445, Km 380  
 CEP: 86051-980  
 Londrina - Paraná - Brasil  
 fone: (43) 3371 - 4559  
 e-mail: [lucasalecio@gmail.com](mailto:lucasalecio@gmail.com)  
 Endereço para currículo Lattes:  
[lattes.cnpq.br/9082242598294745](http://lattes.cnpq.br/9082242598294745)  
 Editor Chefe  
 Odilon Vidotto  
 Semina Ciências Agrárias  
<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias>

7.3 Artigo científico submetido à Revista Pesquisa Veterinária Brasileira (capítulo 3).

<h2>Submission Confirmation</h2>	 Print
<hr/>	
<p>Thank you for your submission</p>	
<hr/>	
<b>Submitted to</b> Pesquisa Veterinária Brasileira	
<b>Manuscript ID</b> PVB-5066	
<b>Title</b> Fungal pneumonia in dogs and cats with pulmonary clinical signs from southern Brazil	
<b>Authors</b> Pavelski, Mariana Vogel Seixas, Sandra Ghignatti Warth, José Souza, Cybelle Locatelli Dittrich, Rosangela Froes, Tilde	
<b>Date Submitted</b> 12-Oct-2016	

#### 7.4 VITA

Médica veterinária formada pela Universidade Estadual do Centro Oeste – UNICENTRO em 2007, tem Pós Graduação em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais pelo Instituto Qualittas (2009), é Mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná, tendo concluído em 2013 e na sequência ingressou ao doutorado no Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da UFPR – Curitiba.

No ano de 2012, realizou estágio durante três meses na Michigan State University nos EUA nas áreas de Oncologia e Cirurgia de tecidos moles. Em 2014, realizou estágio durante um mês na North Carolina State University também nos EUA, na área de pneumologia veterinária sob a supervisão da renomada pneumologista Dra. Eleanor Hawkins.

Foi professora contratada da Universidade Federal do Paraná, setor Palotina, no período de abril de 2015 a dezembro de 2016, sendo responsável pelas disciplinas de Clínica Médica de Pequenos Animais, Terapêutica Clínica Veterinária, Clínica das Intoxicações e Oncologia Veterinária (optativa). Nesse período também foi preceptora do Programa de Residência em Medicina Veterinária na área de Clínica médica, fundou o grupo de estudos em diagnóstico por imagem – ImagemVet, coordenou no ano de 2016 o grupo de estudos em Clínica Médica de Pequenos Animais – MedPet, participou da coordenação do Projeto de Extensão de terapia assistida por animais – Patas terapeutas, orientou 23 alunos no programa de voluntariado acadêmico no Hospital veterinário, orientou 8 alunos no estágio curricular obrigatório, participou de 14 bancas de relatório de estágio supervisionado obrigatório, participou ainda de bancas de processo seletivo de projetos de extensão e monitoria. Foi professora homenageada pela turma XXII de Medicina Veterinária e professora Paraninfa da turma XXIII de Medicina Veterinária, ambas da UFPR- Palotina.

Tem experiência na área de Clínica Médica e Cirúrgica de pequenos animais, com enfoque em afecções do sistema respiratório. Ministra cursos e palestras nessa área, tem publicações científicas em revistas nacionais e internacionais.

