

**FACULDADE CIDADE DE COROMANDEL
MEDICINA VETERINÁRIA**

ANNA CAROLINA CORTES FRANCISCO

**USO DE FILGRASTIM NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA PARVOVIROSE
CANINA: relato de caso**

**COROMANDEL
2021**

ANNA CAROLINA CORTES FRANCISCO

**USO DE FILGRASTIM NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA PARVOVIROSE
CANINA: relato de caso**

Artigo apresentado a Faculdade Cidade de
Coromandel como requisito parcial para
conclusão do Curso de Medicina
Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Higor Oliveira Silva

FACULDADE CIDADE DE COROMANDEL
ANNA CAROLINA CORTES FRANCISCO

USO DE FILGRASTIM NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA PARVOVIROSE
CANINA: relato de caso

Artigo aprovado em ____ de _____ de 2021 pela comissão
examinadora constituída pelos professores:

Orientador:

Prof. Dr. Higor Oliveira da Silva
Faculdade Cidade de Coromandel

Examinadora:

Prof.^a Esp. Janaina Junqueira Valaci
Faculdade Cidade de Coromandel

Examinadora:

Profa. Dra. Luciana de Araújo Mendes Silva
Faculdade Cidade de Coromandel

USO DE FILGRASTIM NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA PARVOVIROSE

CANINA: relato de caso

Anna Carolina Cortes Francisco*

Higor Oliveira Silva**

RESUMO

A parvovirose canina é uma doença infectocontagiosa de grande importância na clínica de pequenos animais. Morbidez com alta mortalidade que afeta principalmente cães jovens. O estudo objetiva-se em mostrar e comparar os resultados alcançados nos diferentes tratamentos apresentados. O presente trabalho relata dois casos de parvovirose canina, com tutores distintos, recebidos e atendidos pelo Hospital Veterinário Animália, situado na cidade de Caldas Novas de Goiás. Os sinais clínicos dos animais já eram muito característicos da patologia (vômito, melena, desidratação e apatia) sendo comprovados em exame de teste rápido, utilizando amostra de fezes, com sensibilidade de 99% e especificidade 100%, segundo fabricante. Os cães foram de imediato submetidos a internação com início de tratamento parenteral, um deles, raça Blue Heeler, macho, 03 meses de vida, recebeu a terapêutica medicamentosa com uso de Leucogem Xarope 20mg/5ml, no ano de 2020. O outro animal, raça Fila Brasileiro, macho, 04 meses de vida, foi tratado com Filgrastim Solução Injetável 30MU/0,5ml, no ano de 2021.

Palavras-chave: Parvovírus. Parvovirose. Cães.

ABSTRACT

Canine parvovirus is an infectious disease of great importance in small animal clinics. Morbidity with high mortality that affects mainly young dogs. The study aims to show and compare the results achieved in the different treatments presented. The present work reports two cases of canine parvovirus, with different tutors, received and treated by the Hospital Veterinário Animália, located in the city of Caldas Novas de Goiás, the clinical signs of the animals were already very characteristic of the pathology (vomiting, melena, dehydration and apathy) being proven in a rapid test exam, using a stool sample, with 99% sensitivity and 100% specificity, according to the manufacturer. The dogs were immediately hospitalized with the start of parenteral treatment, one of them, Blue Heeler, male, 03 months old, received drug therapy using Leucogem Syrup 20mg/5ml, in 2020, the other animal, breed Fila Brasileiro, male, 04 months old, was treated with Filgrastim Injectable Solution 30MU/0.5ml, in 2021.

Keywords: Parvovirus. Parvovirose. Dogs.

* Graduada em Medicina Veterinária pela Faculdade Cidade de Coromandel (FCC). Email anna_carolina_cortes@hotmail.com

** Doutor em Medicina Veterinária Preventiva pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista. Docente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária na FCC. higorget@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

A parvovirose canina é uma afecção comum de cães e outros canídeos descoberta em meados do ano de 1970, tem como agente ocasionador o Parvovírus Canino (CPV), da família *Parvoviridae* que é constituída por duas subfamílias: *Densovirinae*, que infecta invertebrados e a *Parvovirinae* (subfamília *parvovirinae* é constituída por cinco gêneros, em destaque o *parvovirus* que é correlacionado à gastroenterite hemorrágica em cães), que infecta vertebrados (BULHOSA, 2020; ETTINGER; FELDMAN, 1997. 1v).

Essa patologia é habitualmente encontrada na rotina clínica veterinária de pequenos animais, pelo fato de acometer cães que se encontram com deficiência imuno adaptativa ou adquirida (GARCIA, *et al.*, 2000).

O contágio da CPV possui um elevado grau, pois sua infecção se dá por contato oronasal em ambientes já contaminados por fezes, secreção, outros animais e fômites. Na clínica da doença observa-se alguns sinais característicos, com ênfase na gastroenterite que se dá em quadro geral. Os animais acometidos pelo parvovírus devem ser isolados e receber tratamento de suporte imediato (FLORES, 2007).

O presente relato tem como objetivo apresentar e comparar dois casos de parvovirose canina que utilizaram diferentes técnicas terapêuticas. Por se tratar de uma doença com mortalidade alta, este trabalho tem como finalidade ampliar os conhecimentos para possíveis novos protocolos.

Foram utilizados os dados de dois cães de tutores diferentes, atendidos no Hospital Veterinário Animália em Caldas Novas de Goiás, um deles, raça Blue Heeler, macho, 03 meses de vida, em junho do ano de 2020, o outro animal, raça Fila Brasileiro, macho, 04 meses de vida em outubro do ano de 2021. Os sinais clínicos evidenciaram as suspeitas, sendo assim realizado o teste rápido qualitativo antigênico para parvovírus, com resultado reagente. Os cães foram encaminhados pra internação para início do tratamento de suporte.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro relato do CPV causando doenças gastrointestinais e respiratórias foi em 1967, sendo intitulado como *minute vírus of canides* e conhecido como parvovírus canino do tipo 1 (CPV1), por não apresentar sintomas característicos na maioria dos

indivíduos. Já em 1978 foi descoberto um novo agente patogénico em cães que foi denominado parvovírus canino do tipo 2 (CPV2), apresentando manifestação gastroentérica, com característica viral em cães (BULHOSA, 2020; VIEIRA, 2011). Com a disseminação cosmopolita do vírus, os animais começaram a desenvolver anticorpos contra o CPV (VIEIRA, 2011). Sendo assim as cadelas repassaram aos filhotes através da placenta e do colostro a imunidade materna contra o CPV (BULHOSA, 2020).

A parvovirose canina, pode prejudicar cães de qualquer idade, raça ou sexo, com tudo atinge principalmente cães jovens em razão da suscetibilidade a doença. A faixa etária entre seis semanas a seis meses de idade tem como apresentação clínica manifestação de origem gastrointestinal, enterite interligada a anorexia, vômito, desidratação, depressão, febre, diarreia (mucoide ou hemorrágica), choque hipovolêmico decorrente a perda de líquido, dor abdominal e infecções secundárias por bactérias em consequências aos danos intestinais podendo evoluir para choque séptico, manifestações com caráter sistêmico, miocardite incomum mas ocorre em recém-nascidos oriundos de mães não vacinadas e ou com imunodeficiência possibilitando morte súbita (BULHOSA, 2020; CASTRO *et al.*, 2016; VIEIRA, 2011). As lesões Patológicas observadas são necrose das células mieloides de origem medular, necrose de coagulação hemorrágica advinda de folículos linfáticos da mucosa intestinal do jejuno e íleo, e necrose linfática generalizada (VIEIRA, 2011).

O CPV são vírus não envelopados contendo um capsula proteica redonda com três proteínas, compostas por DNA linear de fita simples. A multiplicação viral ocorre nos núcleos celulares do hospedador. A transmissão do CPV ocorre por via oronasal pelo contato com objetos, fezes, secreção e outros cães infectados (BULHOSA, 2020; VIEIRA, 2011). Ao adentrar na via oronasal o vírus se multiplica nos tecidos linfoides e se propaga pela via hematogênica causando viremia primária. Nesta fase atinge a medula óssea, tecidos linfoides, epitélio intestinal, se direciona para os epitélios das criptas intestinais leva o quadro clínico de diarreia. O CPV2 leva a uma degradação do epitélio germinativo das criptas intestinais causando desestruturação vilosa que acarreta comprometimento da absorção de nutrientes (BULHOSA, 2020; VIEIRA, 2011). A infecção na fase aguda provoca estímulos inflamatórios em resposta a esta fase. A viremia pode prosseguir por semanas no intestino mesmo após o vírus deixar de existir no sistema gastrointestinal (VIEIRA, 2011).

A imunidade humoral delimita a viremia proporcionando a diminuição da gravidade, porém o vírus se multiplica no intestino, mas quando a imunidade humoral associada a imunidade local realiza uma proteção completa. Quando ocorre o desenvolvimento da resposta imune mediada por anticorpos contra o vírus se observa um desaparecimento do vírus no organismo em pouco dias (VIEIRA, 2011).

A taxa de sobrevivência de cães acometidos CPV pode variar entre 65% a 96% considerando a carga viral que o animal apresenta, tempo e a intensidade da viremia, taxa de renovação dos epitélios intestinais e o início da terapia de suporte (VIEIRA, 2011). Como profilaxia a vacinação é primordial para precaver contra a infecção (CASTRO *et al.*, 2016). Não há um tratamento específico para a infecção, por isso se realiza a terapêutica dos sinais clínicos apresentados, com o intuito de reestruturar o organismo do indivíduo. A terapia de suporte é a fluidoterapia intravenosa ou intraóssea, antimicrobianos, antieméticos, analgésicos, suporte nutricional enteral, suplementos vitamínicos do complexo B e anti-helmínticos (FONSECA, 2019).

O diagnóstico é extremamente importante já que permite com maior facilidade o isolamento do animal infectado e a inicialização de medidas de suporte terapêutico para um melhor prognóstico (VIEIRA, 2011). O diagnóstico é realizado baseado no histórico clínico, associados sinais característicos (vômito, diarreia, depressão anorexia, desidratação e febre), vacinação, exame laboratorial hematológico, teste rápido qualitativo para parvovirose e exame por imagem como diferencial (BULHOSA, 2020; VIEIRA, 2011).

A forma mais eficiente para prevenção da parvovirose canina é a vacinação (BULHOSA, 2020; CASTRO *et al.*, 2016). O CPV resiste a mudanças de temperatura, tem fácil disseminação, consegue sobreviver por muito tempo no ambiente e é resistente a maioria dos processos desinfetantes, mas é sensível e inativado quando exposto a hipoclorito de sódio, formalina, radiação ultravioleta, hidróxido de sódio e ácido peracético (BULHOSA, 2020; CASTRO *et al.*, FONSECA, 2019; VIEIRA, 2011).

3 RELATO DO CASO

São relatados dois casos para comparação de tratamento com protocolo medicamentoso distinto com Leucogem Xarope 20mg/5ml e Filgrastim Solução Injetável 30MU/0,5ml, e sua eficiência.

3.1 Caso 1

Cão da raça Blue Heeler, macho, 03 meses de idade, pesando 6,7kg, não vacinado, chegou ao Hospital Veterinário Animalia em Caldas Novas de Goiás, no dia 22 de junho de 2020, com quadro de diarreia fétida com presença de sangue, vômito e apatia. No exame físico foram analisados os parâmetros do paciente, escore corporal bom, mucosas levemente rosadas e ressecadas, tempo de preenchimento capilar aumentado, auscultação pulmonar e cardíaca normais, observou-se uma desidratação entre 6-8% e temperatura corporal 39,5°. Foi solicitado ainda no momento da consulta o teste rápido para parvovirose canina que apresentou resultado reagente, sendo o cão encaminhado pra a internação para que fosse hidratado por um período de 24h e já com tratamento parenteral instituído com:

- **Fluido Terapia com Ringer com Lactato (3ml/kg/h)** = 20,1ml/h: para reparação e reestabelecimento da hidratação corporal;

- **Complexo b ampola 2ml diluída na fluído** = 01 ampola ao dia (observação do índice glicêmico pela grande concentração de açúcar): para auxilio na carência múltipla de vitaminas causada por manifestações clínicas;

- **Metronidazol (15-25mg/kg)** = 125mg/kg/IV 02 vezes ao dia: antibacteriano para tratamento gastrotintestinal;

- **Escopolamina (0,3-1,5mg/animal)** = 0,6mg/Oral ao dia: anticolinérgico para auxilio em dor abdominal;

- **Dipirona (25mg/kg)** = 167,5mg/IV de 08 em 08 horas: anti-inflamatório para auxilio em dores e febre;

- **Probiótico (1g/animal)** = 1g/Oral ao dia: manutenção e recuperação da microbiota intestinal;

- **Ondansetrone (0,1-1mg/kg)** = 6,7mg/IV de 12 em 12 horas: para controle de vômito e náuseas;

- **Sulfa com Trimetropina Suspensão (01ml/8kg)** = 0,8ml/Oral ao dia: antibiótico para tratamento bacteriano;

- **Leucogem Xarope 20mg/5ml (03mg/kg)** = 05 ml/Oral 02 vezes ao dia: imunoestimulante para formação de anticorpos.

No primeiro dia foi realizada alimentação forçada oral com patê e Suplemento Hiper Calórico, porém o animal vomitou no período da tarde.

Em seguida (pós 24h de hidratação, segundo dia de internação) o animal teve o material (sangue) coletado para realização de hemograma que apresentou policitemia transitória, leucopenia por neutropenia, eosinofilia relativa e absoluta, linfopenia absoluta e monocitose relativa. Alimentação forçada oral na seringa com Suplemento, 10ml de aceitação, durante as 03 refeições do dia apresentou somente melena e apatia ao longo do dia, não apresentou vômito após as alimentações, 126 de glicemia às 10:30h. No terceiro dia, estava mais apático, a alimentação feita foi na seringa com patê e suplemento, vomitou e teve melena no período da manhã e da tarde. No quarto dia foi necessário o uso de Cerenia (1-8mg/kg) = 07mg/SC: antiemético para prevenção e tratamento de vômito agudo, após o uso não apresentou vômito ao longo do dia, somente uma leve melena. Do quarto dia até o sexto dia, vomitou somente uma vez, diarreia líquida sem sangue. No sétimo dia apresentava uma boa hidratação, sem vômito, diarreia e alimentou-se sozinho. Do oitavo dia até a décimo segundo dia se alimentou com ração e patê, não apresentou vômito e nem diarreia. No décimo terceiro dia de internação, recebeu alta para casa.

Não deixando de lado o uso dos demais medicamentos para os sinais clínicos apresentados no processo da patologia, a base do tratamento é ligada ao uso do Leucogem como estimulante do timo na produção de linfócitos T, coadjuvando no tratamento contra a infecção viral.

O período de internação foi do dia 22 de junho de 2020 ao dia 03 de julho de 2020, totalizando então 13 dias de internação.

3.2 Caso 2

Cão da raça Fila Brasileiro, macho, 04 meses de idade, pesando 25,8kg, não vacinado, chegou ao Hospital Veterinário Animalia no dia 11 de outubro de 2021, com quadro de diarreia fétida, vômito com presença de ossos e em relato da proprietária, não se alimentava há dois dias.

No exame físico foram analisados os parâmetros do paciente, escore corporal bom e condizente com a raça, mucosas rosadas, tempo de preenchimento capilar bom, auscultação pulmonar e cardíaca normais, desidratação mediana entre 5-6% e temperatura corporal de 39,2°. Foi solicitado ainda no momento da consulta o exame

de hemograma, pois pelo relato da proprietária sobre a presença de pedaços de ossos no vômito, suspeitou-se de lesão por corpo estranho. O resultado de hemograma se deu com linfopenia relativa e absoluta, neutrofilia relativa, parâmetros incorretos, mas nada alarmantes, sendo assim raciocinado que poderia ser infecção por parvovírus, devido a idade e a não vacinação. Realizado o teste rápido qualitativo, o resultado foi reagente, o animal foi encaminhado pra internação para com tratamento parenteral instituído com:

- **Fluido Terapia com Ringer com Lactato (03ml/kg/h)** = 77,4ml/h: para reparação e reestabelecimento da hidratação corporal;
- **Complexo b ampola 02ml diluída na fluído** = 01 ampola ao dia (observação do índice glicêmico pela grande concentração de açúcar): para auxilio na carência múltipla de vitaminas causada por manifestações clínicas;
- **Metronidazol (15-25mg/kg)** = 600mg/kg/IV 02 vezes ao dia: antibacteriano para tratamento gastrotintestinal;
- **Escopolamina (0,3-1,5mg/animal)** = 25mg/Oral ao dia: anticolinérgico para auxilio em dor abdominal;
- **Dipirona (25mg/kg)** = 645mg/IV de 08 em 08 horas: anti-inflamatório para auxilio em dores e febre;
- **Probiótico (1g/animal)** = 1g/Oral ao dia ao dia: manutenção e recuperação da microbiota intestinal;
- **Ondansetrona (0,1-1mg/kg)** = 20mg/IV de 12 em 12 horas: para controle de vômito e náuseas;
- **Sulfa com Trimetropina Suspensão (01ml/8kg)** = 3,2ml/Oral ao dia: antibiótico para tratamento bacteriano;
- **Filgrastim Solução Injetável 30MU/0,5ml (5µg/kg)** = 129 µg/SC ao dia: estimulante hematopoiético adequado para impulsionar a produção de neutrófilos

No primeiro dia, foi realizado todo o protocolo medicamentoso com o Filgrastim, feita a alimentação forçada a cada 3h com o suplemento hipercalórico, mas sempre deixando disponível o patê dentro da baia, junto a água. O animal apresentou vômito e diarreia. No segundo e terceiro dia, junto as medicações, também se utilizou Filgrastim, o animal apresentou diarreia e vômito com menos intensidade. No quarto do dia, o animal estava estabilizado, sem as manifestações clínicas e com o apetite

reestabelecido. Do quinto dia até o oitavo dia, o animal não teve vômito e nem diarreia, se alimentou sozinho com patê e ração, ainda no oitavo dia foi utilizado metronidazol em comprimido de 250mg = 02 comprimidos/VO e já estava estável, às 14:00h da tarde, foi liberado para casa.

O uso do Filgrastim se deu nos primeiros três dias de internação, sendo cruciais para a melhora considerável dos sinais clínicos provocados pela patologia, fazendo com que o tratamento obtivesse sucesso em um período de tempo mais curto e com maior eficácia, estimulador da colônia de granulócitos recombinante que fazem medula óssea produzir células de defesa mais rápida e intensa.

4 DISCUSSÃO

Com base nos dois casos relatados, foi possível observar que o uso do Filgrastim foi de grande sucesso no tratamento contra a Parvovirose Canina comparado ao Leucogem, considerando a dificuldade de recuperação e consequente melhora do paciente contaminado.

O Leucogem estimula um grupo de células específicas (linfócitos T) que ajudam, mas não são coadjuvantes tão significativos no tratamento de afecção como o parvovirus. O Filgrastim fortalece o sistema imunológico corporal e é modificador de resposta imunológica, regulando as células que são produzidas com o intuito de ativação funcional (WELTE *et al.*, 1996).

Na parvovirose a medicação tem tido boa aceitação porque reduz a duração da neutropenia que está diretamente relacionada com o aumento da infecção, incentivando a produção de células funcionais aumentando a resposta imunológica (VINAGRE, 2017).

5 CONCLUSÃO

A parvovirose canina é uma doença infecciosa que acomete cães jovens, tendo alta taxa mortalidade quando não tratada adequadamente. No presente estudo a utilização do Filgrastim no tratamento de suporte obteve um ótimo resultado.

O medicamento estimula a produção de células brancas, feito por recombinação genica, regulando a produção de neutrófilos, os funcionais são liberados da medula óssea. Sendo assim, as células liberadas no organismo em

resposta ao uso da medicação, são funcionais e até superiores as de liberação natural, pois o paciente que necessita do uso do Filgrastim, já produziu células não saudáveis, a medicação viabiliza células usáveis e de boa qualidade.

O animal que utilizou como protocolo o Filgrastim precisou ficar menos tempo internado e obteve uma melhora clínica significativa em comparação ao primeiro caso onde o protocolo utilizava o leucogen.

REFERÊNCIAS

BULHOSA, L. F. Doenças infecciosas: parvovirose canina. In: SOUZA, M. R. (org.). **Clínica médica de pequenos animais**. 1. ed. Salvador: Sanar, 2020. Cap. 1, p. 27-33. (Coleção Manual de Medicina Veterinária, v. 1).

CASTRO, N. L. M. *et al.* Parvovirose canina. In: SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, XXI., 2016, Alta Cruz. **Anais [...]**. Alta Cruz, 2016. Disponível: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaodeconhecimento/article/view/11940/10616>. Acesso em 28 out 2021.

CONCEIÇÃO, C. D. C. **Sanar Note Medicina Veterinária: Pequenos Animais**. 2. ed. Salvador: Sanar, 2021. p. 54-92.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 4. ed. São Paulo: Malone, 1997. 1v.

FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: UFSM, 2007. Disponível: <https://www.ufsm.br/2017/03/10/editora-ufsm-lanca-3a-edicao-da-obra-virologia-veterinaria-virologia-geral-e-doencas-viricas/>. Acesso em 01 nov 2021.

GARCIA, R. C. N. C. *et al.* Canine parvovirus infection in puppies with gastroenteritis in Niterói, Rio de Janeiro. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, Niterói, v. 37, p. 132-135, 2000. Disponível em <https://www.scielo.br/j/bjvras/a/sWQJZL9rtF86QtBcfB5Ypsq/?lang=en>. Acesso em 05 nov 2021.

FONSECA, N. D. S. **Infecção por vírus felino em filhotes**: relato de caso. 2019. 50 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinárias, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2019. Disponível em <https://bdm.unb.br/handle/10483/25539>. Acesso em 16 nov 2021.

PEDRETTI, S. L. C. **A ação da pentoxifilina na vitalidade é no reparo tecidual dos retalhos cutânea em ratos, administração via subcutânea**. 2019. 101 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019. Disponível em: <https://docplayer.com.br/208064355-Stephanie-luzia-da-costa-pedretti-acao-da-pentoxifilina-na-vitalidade-e-no-reparo-tecidual-dos-retalhos-cutaneos-em-ratos-administrada-via-subcutanea.html>. Acesso em: 10 nov. 2021.

RODRIGUES, B.; MOLINARI, B. L. D. Diagnóstico e tratamento de parvovirose canina: revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**, v. 21, n. 2, p. 127-134, dez. 2017. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.masteredit.com.br/download-2640&ved=2ahUKEwiZm_uh7a70AhVTpJUCHUFHAFYQFnoECAYQAQ&usg=AOvVawOSQlyn87eH9Z59-0NhInp5. Acesso em: 05 set. 2021.

SANTANA, R B. **Estudo retrospectivo de casos de gastroenterite hemorrágica em cães filhotes atendidos no HVET**: UNB. 2016. 51 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinárias, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2016. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/14832?mode=full>. Acesso em: 01 nov. 2021.

VIEIRA, M. J. N. M. P. **Parvovirose canina**. 2011. 266 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Portugal, 2011. Disponível em: <https://docplayer.com.br/63125011-Parvovirose-canina-maria-joao-nobre-de-matos-pereira-vieira-tese-de-doutoramento-em-ciencias-veterinarias.html>. Acesso em: 15 out. 2021.

VINAGRE, N. F. Propostas de metodologia alternativa in vitro para ensaio de potência do medicamento contendo Filgrastim. 2017. 125 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/36362>. Acesso em: 15 out. 2021.

WELTE, Karl *et al.* Filgrastim (r-metHuG-CSF): the first 10 years. **The Journal Of The American Society Of Hematology: Blood**. Desconhecido, p. 1907-1929. 15 set. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8822908/>. Acesso em: 15 ago. 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família por todo o apoio durante essa longa jornada. Agradeço a Hospital Veterinário Animália, por todo apoio e disponibilidade. Agradeço a toda equipe por abrirem oportunidades para abranger meus conhecimentos e por toda ajuda durante o período de estágio. É com muita honra que agradeço a Dr^a. Yoshihara Cristina, por todo conhecimento transmitido, pela oportunidade em conhecer profissional que você é. Dr^a Vanessa Carrijo, agradeço por toda paciência, disposição, apoio e os vários incentivos que você me deu durante o desenvolvimento do TCC, te admiro pela profissional que você é, tão dinâmica que me inspira. Dr^a Laura, obrigada por todo ensinamento durante o período que estive sob sua supervisão. Dr Gabriel Nascimento obrigada por me auxiliar durante a escrita e a pesquisa do TCC, pela paciência e disposição. Dr Eder obrigada por abrir as portas de sua clínica para que eu pudesse concluir meu sonho. Obrigada aos estagiários que me fizeram companhia durante esse trajeto. Karina obrigada por todo incentivo, pelas ideias para meu TCC e pelo companheirismo durante o estágio.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Higor Oliveira da Silva por me ajudar nessa jornada tão importante por me orientar tão bem e por todo incentivo. Agradeço a todos os professores que ao longo do curso contribuíram para me tornar hoje a pessoa que sou e a Prof^a Dr^a Luciana de Araújo Mendes Silva por ensinar e contribuir com correção do trabalho durante o estudo.