

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA**  
**FACULDADE DR. FRANCISCO MAEDA**

**Joyce Fernanda Menezes De Freitas**

**CARCINOMA MICROPAPILAR EM CADELA: RELATO DE CASO**

**ITUVERAVA**

**2023**

**JOYCE FERNANDA MENEZES DE FREITAS**

**CARCINOMA MICROPAPILAR: ESTUDO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Doutor Francisco Maeda. Fundação Educacional de Ituverava, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.**

**Orientador: Prof. Dr. Cleber Jacob Silva de Paula**

**ITUVERAVA**

**2023**

**JOYCE FERNANDA MENEZES DE FREITAS**

**CARCINOMA MICROPAPILAR: ESTUDO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Doutor Francisco Maeda. Fundação Educacional de Ituverava, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Ituverava, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023.

Orientador (a): \_\_\_\_\_  
**Prof. Dr. Cleber Jacob Silva de Paula**

Examinador (a): \_\_\_\_\_  
**Profa. Dra. Rosângela Kiyoko Jomori Bonichelli**

Examinador (a): \_\_\_\_\_  
**Profa. Vânia Moyzés Cheibub Vieira**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à DEUS por nortear minha vida, aos meus amigos, família e aos queridos professores que me auxiliaram durante toda trajetória acadêmica.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter chegado até aqui, sem ele nada disso seria possível. Ao meu pai Carlos (in memoriam), pelo incentivo em nunca me deixar desistir deste sonho, infelizmente não está mais presente para acompanhar o final dessa trajetória .

Agradeço também á minha avó Helena (in memoriam), por toda ajuda na época em que mais precisei, infelizmente também não está presente para acompanhar que consegui chegar ao final. Agradeço á minha irmã Carla, por sempre me incentivar e acreditar que seria possível realizar esse sonho.

Agradeço ao meu namorado Guilherme, que mesmo chegando ao final dessa trajetória fez enorme diferença, me dando apoio e força para seguir em frente e estando ao meu lado sempre. Agradecer também ao meu sogro José Lopes que sempre acreditou , torceu e orou por mim.

Agradeço também ao médico psiquiatra e amigo Dr. Luciano Pereira de Oliveira, que tanto me ajudou mentalmente durante grande parte dessa trajetória.

Agradecer em especial a todos os professores que passaram pela minha graduação durante esses longos cinco anos, onde pude absorver um pouco do conhecimento de cada um e me espelhar profissionalmente.

Agradecer a professora Dra. Rosangela Jomori que me ajudou e me apoiou em momentos extremamente difíceis da minha vida pessoal.

Agradecer a Professora Vânia Moyzés Cheibub Vieira, por ter participado da avaliação deste trabalho e contribuir com seus conhecimentos.

Agradecer também ao meu orientador professor Dr. Cléber Jacob Silva de Paula por ter aceito me orientar e junto comigo desenvolver este trabalho, sem seus conhecimentos nada disso seria possível

E um agradecimento em especial ao Nininho, meu querido e amado filho de quatro patas que está em minha vida há treze anos, sempre demonstrando todo amor e carinho que tem comigo. Passou comigo meus piores e melhores momentos, foi minha fortaleza e meu apoio emocional.

A medicina cura o homem, a medicina veterinária cura a humanidade.

Louis Pasteur

## RESUMO

O Carcinoma micropapilar de mama é um tumor, raro e maligno. Esse tumor se faz presente, geralmente, em cadelas que têm entre 7 e 13 anos. Essa doença não possui sinais clínicos a serem observados, especificamente, além de ter um prognóstico desfavorável. A sua identificação é feita através da biópsia do tumor e por meio de uma análise do histórico patológico do animal. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de uma cadela com 9 anos de idade e que foi atendida no Hospital Veterinário Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE) em Ituverava SP. Através de uma histopatologia do tumor foi constatado que o animal possuía carcinoma mamário do tipo micropapilar e com metástase em pulmão, fígado e baço. O animal do presente relato apresentou uma trombocitopenia levando à uma hemorragia grave seguida de óbito. Pelo fato de ser uma enfermidade em que o tratamento é dificultoso, durante o primeiro e o segundo cio, é de extrema importância, apesar de algumas ressalvas, a diligência por meio da ovariectomia. Além disso, a observação de maneira constante é indicada para cadelas que sejam mais velhas, a fim de diagnosticar antecipadamente.

**Palavras-chave:** Tumor maléfico. Carcinoma micropapilar. Neoplasia.

## SUMMARY

Micropapillary breast cancer is a rare and malignant tumor. This tumor is usually present in dogs between 7 and 13 years of age. This disease has no clinical signs to be observed, specifically, in addition to having an unfavourable prognosis. Their identification is made through the biopsy of the tumor and by means of an analysis of the pathological history of the animal. The present work aims to report a case of a dog who was 9 years old and who was treated at the Veterinary Hospital of the Faculty Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE) in Ituverava SP. Through a histopathology of the tumor it was found that the animal had breast carcinoma of the micropapillary type. Because it is a disease in which treatment is difficult, during the first and second trimester, it is of extreme importance, despite some reservations, the diligence through ovarian hysterectomy. In addition, constant observation is indicated for older puppies in order to diagnose in advance.

Keywords: Malignant tumor. Micropapillary carcinoma. Neoplasia.



**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1	Nomenclatura para identificação glândulas mamárias -----	13
Figura 2	Imagem da região nodular mama -----	28
Figura 3	Amostra tumor mamário em solução formol 10% -----	29
Figura 4	Amostra tumor mamário após a retirada -----	29
Figura 5	Nodulação em fígado-----	30
Figura 6	Nodulação em baço-----	30
Figura 7	Nodulação em pulmão e edema pulmonar-----	31

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Tipos histopatológicos de necropsias de cadelas com tumores mamários	17
Quadro 2	Eritrograma realizado no laboratório do Hospital Veterinário FAFRAM/FE-----	27
Quadro 3	Leucograma realizado no laboratório do Hospital Veterinário FAFRAM/FE-----	27
Quadro 4	Bioquímico realizado no laboratório do Hospital Veterinário FAFRAM/FE -----	28

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> -----	12
<b>2</b>	<b>ANATOMOFISIOLOGIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA</b> -----	13
2.1	TUMOR MAMÁRIO-----	13
2.2	HOMEOSTASE-----	15
2.3	PLAQUETAS-----	16
2.3.1	Trombocitopenia-----	16
<b>3</b>	<b>PRINCIPAIS TUMORES</b> -----	17
3.1	DIAGNÓSTICO-----	18
3.2	TRATAMENTO-----	19
<b>4</b>	<b>SINDROMES PARANEOPLASICAS</b> -----	20
4.1	TROMBOCITOPENIA E COAGULOPATIA-----	23

<b>5 CARCINOMA MICROPAPILAR</b> -----	25
<b>6 RELATO DE CASO</b> -----	26
6.1 RESULTADO HISTOPATOLÓGICO -----	31
7	<b>DISCUSSÃO</b> 32
-----	
8	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> 33
-----	
<b>REFERÊNCIAS</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

Os tumores mamários têm maior recorrência nas cadelas não castradas e é raro a sua incidência nos machos (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2017). A ocorrência dessa doença é muito grande e por isso, pode ocorrer uma reação metastática que é de alta letalidade para os animais (DE OLIVEIRA, 2003; CASSALI *et al.*, 2020; RUSSO *et al.*, 2021).

As principais causas do desdobramento desse tumor estão relacionadas, primeiramente, a idade, o uso de exógenos e diligência precoce da ovariectomia. Os tumores malignos têm uma maior recorrência em animais que tenham entre 7 e 13 anos de idade, enquanto os tumores benignos têm maior recorrência em animais que tenham entre 7 e

9 anos. Entretanto, vale ressaltar que a aplicação de exógenos contribuem para o aparecimento precoce.

Ao utilizar estrógenos e progestágenos sintéticos, é aumentado o risco do desdobramento da neoplasia mamária em cadelas, isso ocorre pelo fato de esses hormônios propiciarem a “hiperplasia de elementos secretórios e pode contribuir também na evolução de tumores benignos para malignos” (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2017; SILVA, 2018 *apud* SANTOS, 2021, p. 4). Independentemente de serem pequenas doses utilizadas, eles aumentam as chances da neoplasia maligna (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2017).

Dito isso, é de importância ressaltar que fazer a histologia é essencial para o diagnóstico e procedência clínica. Por isso, o carcinoma é o tumor mais comum, e ele possui variações que transitam entre o carcinoma *in situ* até variações mais raras da doença (CASSALI *et al.*, 2014).

Seguidamente ao diagnóstico é indicado que se faça a exérese completória do tumor. Assim, sendo a cirurgia oncológica mediante os seus princípios sendo acatada, o procedimento propicia a cura da doença. Inicialmente, essa tumefação não propicia risco para o animal, além de que ao haver interferência cirúrgica, a predição para o tumor torna-se favorecedor (FOSSUM, 2015)

Em vista de que as neoplasias malignas, geralmente, têm o diagnóstico não favorável, pelo fato de serem uma espécie de tumor que transita e se infiltra nas camadas mais profundas da pele. Ou seja, a cirurgia auxilia na melhora da qualidade de vida do paciente e diminui a propiciação da doença.

Posto isso, para o diagnóstico dessa doença é preciso observar o volume da massa tumoral, observar as metástases distantes ou regionais, a graduação histológica e a categorização histopatológica (CASSALI *et al.*, 2020). Além disso, é preciso estar atento aos fatores imunes histoquímicos que auxiliam na predição das ações do tumor.

Logo, este trabalho irá relatar um caso de carcinoma tipo micropapilar em uma cadela de nove anos que veio a óbito supostamente por conta dessa neoplasia.

## 2 ANATOMOFISIOLOGIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA

Normalmente, cães possuem várias mamas, e a quantidade pode variar dependendo da raça e do indivíduo. Geralmente, as fêmeas têm mais mamas do que os machos. As mamas estão localizadas nas linhas paramedianas ventrais esquerda e direita, estendendo-se da região do peitoral até a região inguinal (GETTY,1986).

A nomenclatura das glândulas mamárias é baseada na posição das mesmas. Com o primeiro par de glândulas craniais, conhecidas como mamas torácicas craniais e caudais, abdominais craniais e caudais e mamas inguinais (GETTY, 1986).

**Figura 1** - Nomenclatura para identificação das glândulas mamárias em cadelas



**Fonte:** WHITE (2007)

### 2.1 Tumor mamário em cadelas

As neoplasias causadas nas glândulas mamárias são extremamente comuns e, por isso, são de extrema importância para o campo da medicina veterinária. Cerca de 50% dos tumores diagnosticados nas cadelas são mamários (FONSECA; DALECK, 2000). Além disso, em torno de 41% a 53% das neoplasias podem ser maléficas, e as mais comuns são as do tipo Carcinomas (LANA; RUTTEMAN; WITHROW, 2007; ALL-DISSI *et al.*, 2010).

Entretanto, a porcentagem de ocorrência vai acontecer de acordo com a origem de estudo e as particularidades da população. Alguns estudos divulgaram que, no Brasil, as neoplasias malignas são de 60% a 82% dos tumores mamários. Em um outro estudo, mais

recente, por meio de um exame histopatológico foi demonstrado que apenas 9% das neoplasias são benignas, enquanto 90% são malignas (VARALLO, 2013).

Dito isso, há diversos precursores que coexistem e influenciam no desdobraimento do tumor mamário. O principal precursor são os hormônios. No tecido da mama há receptores de estrogênio e de progesterona. Julga-se que esses hormônios em conjunto com o hormônio do crescimento propiciam o aumento da carcinogênese (DE NARDI *et al.*, 2009). Ou seja, de maneira generalizada, os genes que têm a função de codificar os receptores, nas neoplasias malignas, estão em menor quantidade. Logo, animais que tenham tumor de mama e manifestam um número menor de estrogênio e de progesterona, ele é associado a um diagnóstico ruim.

O risco que as cadelas sofrem vai variar se ela é castrada ou não, além de proceder também da fase em que a cirurgia é feita. Caso a castração seja feita no período do primeiro cio, o perigo da neoplasia é reduzido para uma porcentagem de 0,5%. Se a castração for realizada depois do primeiro cio, o risco é reduzido em 8%. E se realizada após o segundo cio, a porcentagem sobe para 26% (SCHNEIDER; DORN; TAYLOR, 1969).

As neoplasias mamárias são evitadas se a castração for efetuada antes do primeiro cio, além disso ao usar progestágenos, a fim de evitar o cio, aumenta o aparecimento de neoplasias. Além de que a idade é um dos maiores motivos para o aparecimento de neoplasias mamárias. Estes têm maior incidência em cadelas idosas ou com meia idade, sendo raro em cadelas menores de cinco anos, além de a idade média para o seu desenvolvimento é entre sete e doze anos.

Outro fator que influencia o aparecimento deste tumor é a genética, a dieta do animal, a obesidade e a raça. Em algumas raças com os *Poodles*, *Dachshunds*, Pastores Alemães, *Cockers Spaniel*, *Dachshunds*, os Labradores *Retrievers*, os *Setters Irlândes*, *Pointers*, além dos que não tem a raça definida, o risco para o tumor é alto (ZUCCARI, 1999; NOVOSAD, 2003; TAVASOLY *et al.*, 2013).

O outro fator de influência é a dieta. Uma cadela ao ser submetida a uma dieta imprópria, por consequência o estoque de gorduras dentro do tecido subcutâneo aumenta. Uma dieta que tenha proteínas vindas de carne vermelha no primeiro ano de vida do animal, aumenta o desdobraimento da doença. Posto isso, cadelas obesas tendem a desenvolver a neoplasia de maneira precoce (LIM *et al.*, 2015).

Logo, é de extrema importância que seja feita a inspeção das glândulas mamárias dos animais que tenham neoplasia para que seja mapeada a fase em que está se desenvolvendo.

Com isso, será possível entender o seu comportamento e saber de maneira mais específica o diagnóstico (ALLRED *et al.*, 1998).

## 2.2 Homeostase

A homeostase ocorre quando algum vaso sanguíneo é lesionado. É um processo que ocorre para corrigir as células endoteliais, essas que têm a função de assegurar que o sangue continue em estado fluido, evitando assim hemorragias ou trombose. Logo, em animais que possuem esse processo é interdito.

Geralmente, esse fato tem envolvido a parede vascular, os agentes vasoativos e as suas estruturas que estão inseridas na vasoconstrição e vasodilatação, motivos que contribuem para a acessão e a acumulação das plaquetas, tendo como consequência a formação do chamado tampão hemostático, ativando, assim, o efeito cascata da coagulação, levando à criação de coágulos de fibrina que regenera totalmente o tecido que foi lesionado. Entretanto, quando algum desses processos é danificado, o resultado final altera-se, tendo como novo resultado a trombose ou hemorragia (DAHLBÄCK, 2000; BERGER *et al.*, 2014).

Este processo tem três etapas: primária, secundária e terciária. A etapa primária inicia-se depois da injúria vascular, tendo como consequência a vasoconstrição, a adesão e a acumulação das plaquetas, formando assim o tampão plaquetário primário. Porém, para que ocorra adesão e acumulação, o fator Von Willebrand (VWF) deve estar presente para que a acumulação das plaquetas continue através do fibrinogênio, proteína plasmática solúvel (BAKER, 2007; LOPES; BIONDO; SANTOS, 2005).

A etapa secundária ocorre com a revelação do tissular, depois da injúria vascular, e dentro dela estão inseridas reações enzimáticas, que formam a trombina (enzima que tem como função a conversão do fibrinogênio em fibrina) e formam, também, várias fibras elásticas, resultando no tampão hemostático. O início do processo de coagulação ocorre por conta de dois mecanismos: a via extrínseca e a via intrínseca. As duas transformam a fibrina em trombina.

A etapa terciária é o final desse processo. Ela tem como objetivo impedir que a fibrina seja formada. As células malélicas alteram o processo de homeostase, induzindo a coagulação por meio das moléculas que possuem propriedades pro - coagulantes, que são o fator pro coagulante do câncer, fator tissular e outras citocinas inflamatórias (TABAK; TORRES; NAHOUN, 2011).

As neoplasias podem afetar o fator de crescimento do endotélio vascular, formando o fator do tecido pelos macrófagos, respondendo aos antígenos neoplásicos, fazendo com que aumente a permeabilidade vascular. Por tanto, o fator tissular é o fator principal da homeostase e da evolução do câncer.

## 2.3 Plaquetas

Em cerca de 10% dos casos de carcinoma micropapilar foi observado o excesso de trombina devido à ativação do mecanismo hemostático, também gerando maior quantidade de fibrina e de plaquetas. A ativação de plaquetas gera fatores de crescimento como VEGF e crescimento de fibroblastos, levando à angiogênese e à inibição do apoptose (OLIVEIRA, 2016).

### 2.3.1 Trombocitopenia

Esse fenômeno, geralmente, ocorre em pacientes com câncer. Porém, o seu aparecimento em cães que têm tumores é variado. Em um estudo de cem cães com neoplasia, foram analisados, e em 36% dos animais foi constatado a trombocitopenia (MADEWALL; FELDMAN, 1980). Em um outro estudo, tendo um escopo de 2.059 cães com tumores, apenas em 10% dos animais a trombocitopenia foi observada, tendo maior recorrência nos que possuíam carcinomas, sarcomas e linfoides (GRINDEM *et al.*, 1994), em mais casos tumores, carcinomas e sarcomas do sistema linfático. Os mais importantes mecanismos que podem causar trombocitopenia em animais portadores de tumor incluem: produção reduzida devido a mielofitose, consumo e destruição (trombocitopenia doença autoimune), sequestro e distribuição anormal (hepatomegalia e/ou esplenomegalia) ou diminuição excessiva do número de plaquetas.

A Trombocitopenia relacionada neoplasias podem ser associada às neoplasias linfoproliferativas e hemangios sarcomas. Os valores das plaquetas apresentam valores abaixo de 70.000 plaquetas/ul. Essa diminuição no número de plaquetas pode ocorrer devido à liberação de citocinas que inibem a formação de colônias. Quando ocorre um distúrbio relacionado com aumento da ativação plaquetária isso faz com que ocorra um consumo acelerado de plaquetas, resultando em uma trombocitopenia (SCOTT; STOCKHAM, 2011).



### 3 PRINCIPAIS TUMORES MAMÁRIOS

De todos os tipos de neoplasias mamárias detectados em cadelas, aproximadamente, 50% são malignas e são diagnosticados em animais com idade entre 8 e 10 anos, mas podem aparecer mesmo antes de 5 anos. O leque dos tipos de tumores mamários em cadelas é amplo, conforme a tabela abaixo.

**Quadro 1:** Tipos histológicos de necropsias de cadelas com tumores mamários

Classificação	N	% categoria	% total
1. Tumores malignos			
1.1 CA complexo	23	17,16	15,13
1.2 CA simples	(63)	41,01	41,45
1.2.1 CA túbulo papilar	48	35,82	31,58
1.2.2 CA sólido	7	5,22	4,61
1.2.3 CA anaplásico	8	5,97	5,26
1.3 Mioepitelioma maligno	2	1,49	1,32
1.4 Osteocondrossarcoma	1	0,75	0,66
1.5 Carcinossarcoma	27	20,15	17,76
1.6 Carcinoma em tumor misto	10	7,46	6,58
1.7 Tumor misto maligno	8	5,97	5,26
<b>Total de tumores malignos</b>	<b>134</b>	<b>100</b>	<b>88,16</b>
2 Tumores benignos			
2.1 Adenoma	(7)	(43,75)	(4,61)
2.1.1 Adenoma simples	5	31,25	3,29
2.1.2 Adenoma complexo	2	12,50	1,32
2.2 Tumor misto benigno	7	43,75	4,61
2.3 Papiloma ductal	2	12,50	1,32
<b>Total de tumores benignos</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>10,52</b>
3 Hiperplasias	(2)	(100)	(1,32)
3.1 Hiperplasia lobular/ epitelial	2	100	(1,32)
<b>Total de hiperplasias mamárias</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>1,32</b>

**Fonte:** Adaptado de Gláucia D. Kommers (2010)

Há vários tipos de tumores que podem aparecer em cadelas, dentre os principais tumores cutâneos:

- Papiloma: causados pelo vírus do papiloma oral canino, é em cachorros mais velhos, um tumor benigno com aparência aspecto de verruga;
- Lipoma: aparece mais em cachorros acima do peso, pois são compostos por células de gordura, de crescimento lento, mais chega a tamanhos consideráveis, geralmente, benignos, mas existe uma variante maligna chamada lipossarcoma;
- Histiocitoma: Comum em filhotes entre 1 e 3 anos, de maneira geral, desaparecem, de crescimento rápido e possuem aparência de botões;
- Mastocitoma: é mais frequente em boxers, bulldogs e pitbulls mais velhos, e, infelizmente, mais de 50% dos casos são malignos (ALLRED *et al*, 1998).
- Também são tumores comuns em canídeos o Carcinoma de células escamosas: podem aparecer no abdômen, nariz ou lábios como uma pequena área da pele ulcerada ou uma crosta avermelhada, pode começar a sangrar conforme o avanço da doença, é maligno, mas de desenvolvimento lento e o Melanoma: trata-se de um grupo de tumores que podem surgir nas células que produzem a melanina, pálpebra e boca, e ser malignos (GOLDSCHMIDT *et al*, 2017).

Especificamente, “os tumores de mama em cachorro podem ser benignos ou malignos e variam em tamanho, forma e consistência. É possível que haja tumores benignos e malignos ao mesmo tempo, e em todos os casos há indicação de cirurgia para remoção” (DE NARD *et al*, 1998).

Os carcinomas mamários, em sua maioria, têm origem epitelial, mas podem ser mesenquimatosos, mistos, e mioepiteliais, podendo ser benignos, se transformar em malignos e/ou metastáticos. O mais comum em cães é o misto, adenocarcinoma (DE NARD *et al*, 1998).

### 3.1 Diagnóstico

É comum que as neoplasias mamárias de cadelas sejam diagnosticadas pelos médicos veterinários quando já se encontram em estágios avançados, as causas podem ser variadas, desconhecimento, dificuldades dos tutores em identificar o problema, falta de recursos para procurar assistência para o animal. Além disso, identificar o tumor como maligno e/ou benigno exige exames específicos (DE NARD *et al*, 2009).

O diagnóstico da neoplasia mamária acontece inicialmente por exames físicos, palpação das cadeias mamárias, identificação de nódulos e exames de imagem. O nódulo,

quando retirado passa por exame citológico, com diagnóstico após a avaliação histopatológica para identificar se o tumor retirado é ou não maligno (LUSA, 2010, apud CASSALI *et al*, 2019).

É de grande importância que tutores identifiquem tumores mamários em cadelas nos estágios iniciais e iniciem os tratamentos e acompanhamentos com profissionais de maneira imediata para evitar tratamentos invasivos, bem como diminuir a mortalidade de animais por essa doença (DE NARD *et al*, 2009).

### **3.2 Tratamento**

A prevenção de neoplasia mamária em cadelas pode ser feita através da castração antes do primeiro cio, depois de 2 anos, não tem um caráter profilático. Quando o problema se instala os procedimentos devem ser mais específicos. A intervenção cirúrgica é o procedimento mais utilizado, mas é preciso considerar a localização, tamanho da neoplasia e drenagem linfática. Outro procedimento é a quimioterapia, realizada, caso o tumor seja menor que 5 mm, encapsulado, e não invasivo e localizado na periferia da glândula mamária (SILVA *et al* 2020).

A Quimioterápico é um tratamento complementar para os animais que apresentam risco elevado de desenvolver sarcomas ou carcinomas metastáticos, por conta de fatores agravadores do prognóstico, observando os contras e os prós de cada caso (PEIXOTO *et al.*, 2010).

Em caninos, a quimioterapia se utiliza de doxorubicina, cisplatina, carboplatina, 5-fluorouracil e ciclofosfamida. O uso ciclofosfamida é um fármaco que é ativado pelo fígado e excretado pelos rins, deve considerar estado tanto do fígado, quanto dos rins do animal. O paclitaxel é em cadelas que apresentam carcinoma mamário metastático, em dose de 80 mg/m<sup>2</sup>, aplicação lenta e observação de reação, com pré-medicação 5 dias antes com prednisolona, difenidramina e famotidina e a administração de fosfato de dexametasona sódica, difenidramina e famotidina (PEIXOTO, 2010).

Outro protocolo é a radioterapia é utilizada em carcinomas inflamatórios, porque a intervenção cirúrgica não é recomendada devido ao risco de aumento na disseminação desse tumor (PEIXOTO, 2010). “É também utilizada para uma melhora de vida do animal sem intenção de cura, assim como se pode ser usada após o procedimento cirúrgico para que destrua os restos de células neoplásicas que ainda estão presentes na área cirúrgica” (GONÇALVES *et al*, 2020).

O procedimento de Hormonoterapia não tem um bom resultado como terapia adjuvante à mastectomia. A hormonoterapia envolve a utilização de bloqueadores de receptores hormonais como o tamoxifeno, mas esse fármaco pode causar tumefacção vulvar, incontinência, descargas vaginais, piometra de coto, sinais de estro e infecção do trato urinário (PEIXOTO, 2010).

Quando as intervenções não surtem efeitos existem as Terapias adjuvantes, que podem ser usadas como tratamento paliativo, são os anti-inflamatório esteroides ou não esteroides, também é recomendado a analgesia antes e após a mastectomia, por conta do caráter invasivo da mastectomia tramadol ou a codeína; se a dor mantiver ou for severa, utilizar morfina ou a petidina. A utilização de COX-2 trata a dor e pode ter efeito anti-tumoral (DE NARDI, 2016).

A administração de suplementos alimentares, estimulantes de apetite, é benéfica e o uso de antieméticos, como o Maropitant®, é visto não só para evitar a perda de peso, como também para assegurar uma boa recuperação. A Ciproheptadina® é a mais utilizada como estimulante de apetite, sendo mais eficaz nos gatos, porém, com 48 efeitos também em cães. Assim, utilizam-se 2 mg/gato PO bid; 4 mg/cão PO bid. Segundo De Nardi *et al* (2009), os animais que apresentam carcinomas mamários devem receber uma dieta com elevada porção proteica e uma dieta baixa em gordura após a cirurgia, para que haja uma esperança média de vida para esses animais que são alimentados desta forma (DE NARD *et al*, 2009).

Em uma alimentação controlada, os aminoácidos, como a cisteína, arginina e glutamina, potencializam a eficácia de os agentes citostáticos, melhoram a cicatrização dos tecidos e estimularem a resposta imunitária anti-tumoral. Em canídeos após a mastectomização, a suplementação com ácidos gordos poli-insaturados de cadeia longa melhora a qualidade de vida. Já Nardi (2016) relata que os animais têm uma maior esperança média de vida, existem relatos de animais que demonstraram resposta positiva ao uso de suplemento vegetal, uma fonte de antioxidantes, oferecidos 3 vezes ao dia (GOÇALVES *et al*, 2020).

#### 4 SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS

Os pacientes oncológicos frequentemente apresentam alterações hematológicas que podem ser o resultado direto do crescimento do tumor ou uma síndrome paraneoplásica (CHILDRESS,2012). Aumento ou diminuição do número total de células sanguíneas, mudanças em hemostasia e proteínas plasmáticas podem indicar distúrbios hematológicos em pacientes neoplásicos (CHILDRESS, 2012).

As alterações hematológicas paraneoplásicas, encontradas com regularidade são: anemia, leucopenia, leucocitose, neutrofilia, Policitemia, coagulopatias e trombocitopenia (CHUN, 2010).

Na maioria dos animais com tumores, a regeneração inadequada, células normais e pigmentação normal são sinais de anemia, semelhante à deficiência de ferro. Esta situação não ocorre por falta de ferro na dieta; em vez disso, o ferro é quelado pelos macrófagos. Os neutrófilos produzem lactoferrina durante a inflamação. Os macrófagos fagocitam essa lactoferrina. Como o ferro produzido não pode ser reaproveitado, os macrófagos ativados produzem IL-1 e TNF- $\alpha$ , o que leva à produção de apoferritina, que é uma proteína de fase aguda que é fagocitada pelos macrófagos, que mantém o efeito igual (MANGIERI, 2009).

As concentrações de eritropoetina (EPO) são mais altas em pacientes com câncer do que em cães saudáveis e são normais. É importante observar que a produção de EPO é insuficiente para atender à demanda do paciente. É possível que isso seja resultado de falhas na síntese de RNAm de citocinas inflamatórias como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e crescimento transformativo- $\beta$ . Essas pessoas produzem anticorpos anti-EPO, que impedem que suas atividades ocorram. A afinidade pode afetar menos a EPO nos receptores eritróides do que a exposição prolongada ao TNF- $\alpha$  (MANGIERI, 2009).

O TNF- $\alpha$  age nas células estromais da medula óssea e impede a indução de interferon- $\beta$ . Os linfócitos T produzem interferon por meio da estimulação da IL-1. A alta concentração de eritropoietina pode levar a este efeito. O óxido nítrico impede que as colônias de glóbulos vermelhos se formem. A maturação celular, diferenciação e divisão celular diminuem como resultado disso. A hemólise seletiva de glóbulos vermelhos jovens ocorre no sistema reticuloendoteliais quando a IL-1 aumenta, reduzindo a meia-vida dos glóbulos vermelhos (MANGIERI, 2009).

A anemia hemolítica microangiopática (AHM) é um tipo específico de anemia hemolítica caracterizada por hemólise intravascular que ocorre devido a alterações nos vasos sanguíneos, resultando na fragmentação dos glóbulos vermelhos (hemácias). Essa condição

pode estar associada a várias doenças subjacentes, sendo duas das mais conhecidas a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) e a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Essas condições podem ser causadas por diferentes fatores, incluindo anormalidades vasculares, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e outras (BERGMAN, 2007).

A anemia hemolítica imunomediada é um tipo de anemia hemolítica em que o sistema imunológico ataca e destrói os glóbulos vermelhos. Esta condição pode ocorrer devido à adesão de complexos imunes (anticorpo-antígeno) ou imunoglobulinas diretamente na superfície dos glóbulos vermelhos, levando à sua destruição prematura. As anemias hemolíticas imunomediadas podem ser classificadas em diferentes tipos, dependendo do mecanismo imunológico envolvido (MANGIERI, 2009)

A associação entre anemia hemolítica imunomediada e diferentes tipos de câncer, incluindo tumores, linfomas, angiossarcoma e câncer de mama inflamatório agudo, destaca a complexidade das interações entre o sistema imunológico e as células cancerígenas. O sistema imunológico, em alguns casos, pode reconhecer os glóbulos vermelhos como corpos estranhos devido a mudanças em sua superfície causadas pelo câncer ou por fatores associados ao tumor (MANGIERI, 2009).

A anemia hemorrágica pode ocorrer em associação com tumores que têm a capacidade de romper vasos sanguíneos, causando sangramento. Isso pode ser observado em vários tipos de tumores, incluindo angiossarcoma, tumores gástricos e mastocitomas. O sangramento resultante desses tumores pode levar à perda de sangue significativa, contribuindo para a anemia (CHUN, 2010).

Os sintomas clínicos da anemia podem variar em gravidade, mas geralmente incluem: fraqueza, letargia, perda de apetite, anorexia, as mucosas ficam pálidas e taquicardia (CHUN, 2010).

É importante ressaltar que a anemia hemolítica pode ter várias causas, incluindo distúrbios genéticos, reações imunológicas, infecções, exposição a toxinas e outras condições é observado: icterícia (podendo ser de forma difusa), anorexia, letargia, febre, dispneia, hemoglobinúria, hepatoesplenomegalia e hiperesplenismo (Bergman, 2007).

A anemia para ser tratada depende da causa. Caso seja por sangramento, transfusão de sangue e ressecção do tumor são recomendados, em casos de úlceras perfuradas, o tratamento é com antiácidos (bloqueadores H2) e um gastroprotetor (sucralfato). Os tumores primários devem ser tratados. Para a anemia hemolítica os tumores primários tem que ser tratados (CHUN, 2010).

A leucocitose é um termo usado para descrever um aumento no número total de leucócitos (glóbulos brancos) no sangue. Isso pode ocorrer em resposta a várias condições, e uma delas é o câncer ou neoplasia (CHILDRESS, 2012).

A neutrofilia, que se refere ao aumento do número de neutrófilos no sangue periférico, pode ser observada em várias condições, e algumas delas incluem inflamação crônica ou aguda, necrose tecidual associada a tumores e estresse (CHILDRESS, 2012). A neutrofilia é uma resposta do sistema imunológico para lidar com infecções, inflamações ou lesões teciduais (MANGIERI, 2009).

A linfocitose, que se refere ao aumento do número de linfócitos no sangue periférico, pode ser observada em várias condições, e algumas delas incluem inflamação crônica, excitação e liberação de adrenalina. A linfocitose é uma resposta do sistema imunológico e pode ocorrer em diferentes contextos, incluindo condições malignas, como cânceres linfoides (CHILDRESS, 2012).

A eosinofilia e basofilia são alterações nas contagens de células sanguíneas, especificamente eosinófilos e basófilos, respectivamente. Essas alterações podem ocorrer em resposta a diferentes condições, sendo comuns em doenças parasitárias e alergias (CHILDRESS, 2012). Pode ser observada em associação com vários tipos de câncer, incluindo adenocarcinoma de mama, mastocitomas e fibrossarcoma (MANGIERI, 2009). A regulação da contagem de glóbulos brancos (leucócitos) no sangue é complexa e envolve uma série de fatores, incluindo fatores de crescimento hematopoiéticos, como o fator estimulador de colônias de granulócitos, fator estimulador de colônias de macrófagos e interleucina-3 (IL-3).

A contagem elevada de glóbulos brancos pode ser uma resposta normal do organismo a condições temporárias, como infecções, mas também pode ser indicativa de doenças subjacentes, incluindo distúrbios hematológicos e certos tipos de câncer (OGILVIE, 2004).

#### **4.1 Trombocitopenia e coagulopatia**

A trombocitopenia, definida como uma diminuição no número total de plaquetas no sangue, pode ser observada em diversos contextos clínicos, incluindo condições associadas a tumores em animais. As plaquetas são componentes essenciais do sistema de coagulação sanguínea, e a trombocitopenia pode ter várias causas, incluindo problemas de produção de plaquetas na medula óssea, destruição acelerada ou retenção anormal no baço (CHILDRESS, 2012).

A trombocitopenia pode ser causada por fatores de crescimento hematopoiéticos, diminuição da produção pela medula óssea, sequestro, como coagulação intravascular disseminada (CID), destruição, aumento do número de plaquetas nos capilares, consumo excessivo de plaquetas na CID e trombocitopenia (OGILVIE, 2004).

A trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) pode estar associada a uma variedade de condições, incluindo neoplasias linfoproliferativas, grandes angiossarcomas e tumores produtores de estrogênio (MANGIERI, 2009). Assim como em linfoma, osteosarcoma, angiossarcoma, melanoma, e em outros tipos de câncer (CHUN, 2010).

A CID é uma complicação significativa que pode ocorrer em cães com malignidades. Visto que a incidência de CID em cães com câncer é de aproximadamente 10%. Esse dado destaca a importância de considerar a coagulação sanguínea em cães diagnosticados com neoplasias. É frequentemente assintomática em seus estágios iniciais, tornando o diagnóstico desafiador. No entanto, as características-chave incluem um excesso de trombina e formação de plasmina, resultando em consumo de plaquetas, fatores de coagulação e inibidores, além de hiperfibrinólise secundária (BERGMAN, 2007).

As células tumorais desempenham um papel crucial na ativação da cascata de coagulação. A produção de tromboplastina, proteases específicas e fator tecidual por meio da ação de monócitos e macrófagos é um aspecto central da relação entre malignidade e distúrbios de coagulação. Monócitos e macrófagos depositam plaquetas e fibrina. Esse depósito pode contribuir para a formação de microtrombos e consumir fatores de coagulação, levando à trombocitopenia e outros distúrbios de coagulação (BERGMAN, 2007).

A sobredosagem de microtrombos também pode causar trombocitopenia, o que resulta em maior consumo de plaquetas e fatores de coagulação, isquemia tecidual e necrose posterior, dano endotelial e deposição de fibrina e plaquetas, e anemia hemolítica microangiopática (MANGIERI, 2009).

Tumores também podem contribuir para a disfunção plaquetária, afetando a capacidade das plaquetas de desempenharem suas funções normais na hemostasia. As alterações na agregação plaquetária podem ocorrer em decorrência da interação do sistema tumoral com as plaquetas, influenciando negativamente a função plaquetária (MANGIERI, 2009).

A hiperheparinemia, ou aumento dos níveis de heparina, pode ser observada em alguns casos de câncer como: abdominal primário, carcinoma inflamatório invasivo agudo, câncer de mama, mastocitomas e angiossarcoma. A heparina é uma substância anticoagulante,



e seu aumento pode contribuir para a predisposição a distúrbios de coagulação (BERGMAN, 2007)

Os sinais clínicos assim como os achados do exame físico podem variar significativamente dependendo da localização da hemorragia no corpo (CHUN, 2010).

Uma abordagem multifacetada para o tratamento de condições associadas à hemorragia, especialmente quando relacionadas a tumores e distúrbios hematológicos seria eliminação do tumor através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, entre outras terapias. A supressão do sistema imunológico, transfusão sanguínea para tratar anemia ou trombocitopenia decorrente de hemorragia, a utilização da Vincristina como estimulador de produção de plaquetas em casos de trombocitopenia (MANGIERI, 2009).

Hiperglobulinemia é um aumento na concentração de globulinas no sangue. Essa condição é frequentemente associada a distúrbios hematológicos, é conhecida como síndrome paraneoplásica de alta viscosidade do sangue quando ocorre em pacientes com tumores. A hiperglobulinemia é caracterizada pelo aumento da concentração de proteínas plasmáticas, especificamente globulinas, na corrente sanguínea (CHUN, 2010).

O diagnóstico da hiperglobulinemia envolve frequentemente a eletroforese de proteínas, um teste que separa as proteínas do sangue com base em sua carga elétrica. Isso permite distinguir entre diferentes grupos de proteínas, incluindo albumina e várias frações de globulinas ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\gamma$ ). A hiperglobulinemia é comumente associada a condições como mieloma múltiplo, linfoma e leucemia. Esses são distúrbios hematológicos malignos que podem levar a alterações nas concentrações de proteínas plasmáticas (CHUN, 2010).

O aumento da viscosidade sanguínea e da concentração de globulinas podem afetar a circulação retiniana, levando a sinais como dilatação venosa, descolamento de retina e hemorragias. Essas alterações podem comprometer a função visual. A maior resistência ao fluxo sanguíneo devido ao aumento da viscosidade pode resultar em vasodilatação. Em casos graves, pode ocorrer parada circulatória (CHUN, 2010).

Se houver alterações valvares miocárdicas preexistentes, o aumento do volume plasmático pode contribuir para insuficiência cardíaca congestiva. As alterações na viscosidade sanguínea podem afetar o sistema nervoso, levando a manifestações como alterações comportamentais, sonolência, estupor, ataxia, síndrome vestibular, convulsões e dores de cabeça. Esses sintomas refletem a influência do estado hemodinâmico na função cerebral. A viscosidade aumentada do sangue pode contribuir para alterações na coagulação, incluindo falha na agregação plaquetária. Isso pode predispor a distúrbios hemorrágicos e aumentar o risco de eventos trombóticos (MANGIERI, 2009).

A hiperglobulinemia está associada a tumores, a regressão tumoral é uma estratégia fundamental. Isso pode envolver diferentes modalidades de tratamento, dependendo do tipo de tumor, podendo incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou terapias específicas para o tipo de câncer. A plasmaférese é um procedimento terapêutico no qual o plasma do paciente é removido e substituído por substâncias doadoras, coloidais ou cristalinas. Essa técnica é utilizada para reduzir a concentração de globulinas e a viscosidade do sangue melhorando assim a circulação sanguínea (CHUN, 2010).

## 5 CARCINOMA MICROPAPILAR

O carcinoma micropapilar é um tumor maligno, não é muito comum, é um tumor invasivo, metastático, sendo que achados anatomopatológicos e imuno-histoquímicos incluem a presença de antígeno de membrana epitelial; receptor de fator de crescimento epidermal e número elevado de células em proliferação. Esse carcinoma foi incluído nos tipos especiais de carcinomas mamários caninos, sendo que a sobrevida do animal pode chegar 180 dias (GAMBA, 2012).

Os tumores que mais acometem os cães são as neoplasias mamárias, atingem uma porcentagem de 41 a 53%, de tumores são malignos, sendo 90% deles carcinoma. O sistema da Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica os carcinomas com base no padrão histológico em túbulo-papilar, sólido, anaplásico, carcinoma em tumor misto e em menor número variantes especiais de carcinomas invasores (DE NARD *et al*, 2009).

Alguns subtipos histológicos foram recentemente descritos: os Carcinomas Micropapilares Invasivos (CMI) que apresenta poucos casos estudados, porém são extremamente agressivos com linfotropismo, altas taxas de metástase para linfonodos regionais e sobrevida global curta, os CMI são carcinomas secretores e carcinomas lobulares pleomórficos (DE NARD *et al*, 2009).

## 6 RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital Veterinário (HV) Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM), no dia 06/03/2023, uma canina, fêmea, sem raça definida (SRD) de 9 anos, pesando 36,200Kg. Com queixa de vômito há 5 dias, sem se alimentar e ingerir água há pelo menos 3 dias e sem defecar também há 3 dias. A tutora relata que o animal tem vacinas e vermífugos em dia, a cadela é castrada (não foi castrada no HV da FAFRAM), fez cirurgia de retirada de tumor mamário (não realizado pelo HV da FAFRAM).

Durante o exame físico o animal se apresentou apática e dispnéica, mucosas normocoradas, frequência respiratória (FR) 160 movimentos por minuto (mpm), temperatura retal de 39,6°C, sem sinal de desidratação, tempo de preenchimento capilar (TPC) 2 segundos, estado nutricional bom, linfonodo mandibular direito reativo. Exame laboratorial solicitado foi hemograma e bioquímico.

O tratamento in lócus foi dipirona (1,81mL subcutâneo), Ringer Lactato 250 mL com complexo B e 3mL de Bionew. Durante o exame físico o animal apresentou hematêmese e hematoquezia, onde foi feito 2 mL de vitamina K subcutâneo. O sangramento foi ficando cada vez mais intenso até que o animal veio a óbito antes do resultado do hemograma ficar pronto. O animal teve uma perda súbita de sangue, que levou a um choque hipovolêmico. Foi sugerido que fosse realizada a necropsia do animal.

No hemograma o animal se encontrava com trombocitopenia.

**Quadro 2:** Eritrograma realizado no laboratório clínico do Hospital Veterinário Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/Ituverava-SP), de um animal com diagnóstico de carcinoma micropapilar.

Eritrograma	Valores obtidos	Valores de referência
Eritrócitos	5,5 milhões/mm <sup>3</sup>	5,5 à 8,5 milhões /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	12,6 g/dL	12,0 à 18,0 g/dL
Hematócrito	38%	37 à 55%
HCM	22,91 pg	19,0 à 23,0 pg
CHCM	33,16%	32,0 à 63,0 %
VCM	69,09fl	60 à 77 fl

**Fonte:** adaptado pela autora (2023)

**Quadro 3:** Leucograma realizado no laboratório clínico do Hospital Veterinário Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/Ituverava-SP), de um animal com diagnóstico de carcinoma micropapilar.

Leucograma	Valores obtidos	Valores de referencia
Leucócitos	26.600/mm <sup>3</sup>	6.000 à 18.000/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	3.000/mm <sup>3</sup>	180.000 à 400.000/mm <sup>3</sup>
Pesquisa de hematozoário	Negativo	
SV	Normocitose e normocromia	

**Fonte:** adaptado pela autora (2023)

**Quadro 4:** Bioquímico realizado no laboratório clínico do Hospital Veterinário Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/Ituverava-SP), de um animal com diagnóstico de carcinoma micropapilar.

Bioquímico	Valores Obtidos	Valores de referencia
Ureia	102mg/dL	15 à 65 mg/dL
Creatinina	2,3mg/dL	< 1,4mg/dL
ALT	81U/L	10 à 88U/L
Fosfatase Alcalina	112U/L	20 à 150U/L
Proteína Total	9,5g/dL	5,8 à 7,9 g/dL
Bilirrubina Direta	1,17mg/dL	0,06 à 0,12 mg/dL
Bilirrubina Total	1,85mg/dL	0,1 à 0,5 mg/dl
Bilirrubina Indireta	0,68mg/dL	0,1 à 0,49 mg/dL
Albumina	2,9g/dL	2,6 à 4,0 g/dL

**Fonte:** adaptado pela autora (2023)

No dia 09/03/2023 foi realizada a necropsia no laboratório de anatomia do Hospital Veterinário Carlos Fernando Rossato da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM). Durante a avaliação externa do animal foi verificado um nódulo em região de mama inguinal (5) direita.

**Figura 2:** Região nodular de mama



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023

Durante avaliação interna foi retirado amostra do nódulo mamário armazenado em formol 10% e posteriormente enviado ao laboratório para realização de exame de histopatológico.

**Figura 3:** Amostra tumor mamário em solução formol 10%



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023

**Figura 4:** Amostra tumor mamário a fresco



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023

**Figura 5:** Nodulações em fígado (metástase)



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023

**Figura 6:** Nódulo em baço (metástase)



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023

**Figura 7:** Nodulações em pulmão (metástase) e presença de edema



**Fonte:** Arquivo pessoal 2023



## 6.1 Histopatológico

INFORMES CLÍNICOS: Fragmento de tumor retirado em necropsia de aproximadamente 11 cm de diâmetro, de consistência firme e não ulcerado, em região de mama inguinal.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA: Recebido fragmento sem pele, irregular, superfície recoberta parcialmente por tecido adiposo, firme, acinzentado, medindo 7,5 x 9,0 x 6,5 cm.

Aos cortes, esbranquiçado com áreas multifocais amareladas e acastanhadas, firme e irregular.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA: Cortes histológicos de tecido mamário, sem pele, revelando 80% de perda dos detalhes celulares (autolisados). Discretas áreas periféricas preservadas contendo tecido mamário com neoplasia epitelial maligna de células com perda de coesão/isoladas, rodeadas por tecido conjuntivo fibroso. Células caracterizadas por citoplasma eosinofílico, mal definido. Núcleo redondo a oval, vesiculoso com macronúcleolo evidente. Acentuado pleomorfismo nuclear, acentuada anisocitose e anisocariose. Ausência de 10 áreas íntegras para contagem de figuras de mitose. Áreas multifocais de células neoplásicas no interior de vasos.

DIAGNÓSTICO: Carcinoma mamário com embolia vascular sugestivo de micropapilar.

## 7 DISCUSSÃO

O presente relato foi observado uma neoplasia mamária, com cerca de 11 cm de diâmetro, em cadela de nove anos de idade. Em concordância com a literatura, o carcinoma mamário é mais habitual em cadelas com idades entre 7 e 13 anos (SANTOS, 2021) (GOLDSCHMIDT *et al.* in MEUTEN, 2017).

Não se é possível que se determine a idade correta para uma ovariectomia em cadelas, porém o que se pode afirmar é que a influência hormonal é um dos fatores ponderantes para o surgimento de neoplasias mamárias em cadelas e em especial aquelas que apresentam pseudociese com frequência (MARGARET *et al.*, 2017).

Em cadelas, as mamas abdominais caudais e inguinais tendem a ser mais afetadas por neoplasias mamárias, pois essas áreas geralmente têm mais tecido mamário. O desenvolvimento do tecido mamário nessas regiões é mais pronunciado do que em outras áreas, o que pode aumentar a probabilidade de desenvolvimento de tumores (DE NARDI *et al.*, 2016).

O tratamento primário para neoplasias mamárias em cadelas geralmente envolve a remoção cirúrgica completa das massas tumorais. O objetivo da cirurgia é retirar todo o tecido tumoral, incluindo uma margem de tecido normal ao redor para garantir a remoção completa do câncer. Em alguns casos, especialmente se o tumor for maligno ou houver risco de metástase (disseminação para outros órgãos), pode ser necessário realizar tratamentos adicionais. Estes podem incluir radioterapia, quimioterapia ou terapias direcionadas, dependendo do tipo específico de tumor e da extensão da doença (DALECK *et al.*, 2016).

No relato acima, embora a exérese cirúrgica do primeiro tumor tenha ocorrido anteriormente, a paciente evoluiu com um quadro de recidiva local, e conseqüentemente metástase em pulmão, fígado e baço; piorando assim o prognóstico. O carcinoma micropapilar é uma doença altamente maligna e, portanto, o diagnóstico precoce e a terapia adequada podem aumentar a taxa de sobrevivência do animal.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É interessante notar que o carcinoma micropapilar, como mencionado, é uma condição séria e pouco estudada na medicina veterinária.

O diagnóstico precoce desempenha um papel crucial na eficácia do tratamento e nas chances de sobrevivência do animal. O histopatológico, é uma ferramenta importante para determinar o tipo específico de tumor e orientar as opções de tratamento.

A conscientização dos tutores sobre a importância da ovariectomia (castração) precoce em cadelas como medida preventiva é uma estratégia válida. A remoção dos ovários e do útero reduz não apenas o risco de câncer de mama, mas também elimina a possibilidade de doenças reprodutivas, como piometra.

A decisão de realizar a castração deve ser discutida com um veterinário, levando em consideração fatores como raça, idade e estado de saúde geral do animal.

A pesquisa contínua sobre neoplasias em animais, incluindo o carcinoma micropapilar, é fundamental para desenvolver estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes. A colaboração entre profissionais de saúde animal e pesquisadores pode contribuir para avanços significativos na compreensão e manejo dessas condições.

## REFERÊNCIAS

ALL-DISSI, A.N.; HAINES, D.M.; SINGH, B.; KIDNEY, B.A. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor-2. In canine simple mammary gland adenocarcinomas. **The Canadian Veterinary Journal**, v.5, n.10, 2010.

ALLRED, D.C. *et al.* **Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis.** Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, v. 11, n. 2, p. 155-168, 1998.

BAKER, D.C. **Diagnóstico dos distúrbios hemostáticos.** In: THRALL, M.A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Roca, 2007. p. 170- 187.

BERGER, M. *et al.* Hemostasia: uma breve revisão. **Caderno pedagógico**, Lajeado, v. 11, n. 1, p.140-148, 2014. Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/cadped/article>. Acesso em: 28 ago. 2023.

CASSALI, G D. *et al.* Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors-2019. 2019. **Braz J Vet Pathol**, 2020, v.13, n.3. Disponível em: <https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2020/11/v13-n3-1.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2023.

DAHLBÄCK, B. Blood coagulation. **Lancet**, v. 355, p. 1627-1632, 2000.

GAMBA, C.O. **Carcinoma micropapilar invasivo da glândula mamária canina: análise clínico-patológica, imuno-histoquímica e determinação da sobrevida global.** Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre. Belo Horizonte, 2012.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S.; FERNANDES, S. C. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. (Eds). **Oncologia em Cães e Gatos.** São Paulo: Rocca, 2009. cap 25, p. 372-383.

DE OLIVEIRA, L.O. *et al.* Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**. v.30, n.4, p.732, 2000.

FOSSUM, T. w. **Cirurgia dos Sistemas Reprodutivos e Genital: Cirurgia do Trato Genital Feminino.** In: FOSSUM, Theresa Welch. Cirurgia de pequenos animais. 4. ed. Elsevier Brasil, p. 2279, 2015.

GOLDSCHMIDT, M. H. *et al.* Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In D J Meuten (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**. p. 88–141. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002 /9781119181200.ch4>. Acesso em: 28 ago. 2023.

GONÇALVES, R.O.; SANTOS, A.L.S.L.; CHAGAS, J.D.R.; CRESPILO, A.M.; ROIER, E.C.R.; LEITE, S.M.G.; MORAES, R.F.F. Neoplasia mamária em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento. **PUBVET**. V.14, n.5, p1-7, 2020.

GRINDEM, C.B.; BREITSCHWERDT, E.B.; CORBETT, W.T., PAGE, R.L.; JANS, H.E. Thrombocytopenia associated with neoplasia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.8, p.400–405, 1994.

LANA, S.E.; RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; WITHROW, S. J., MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619-636.

LIM, H. Y.; IM, K.S.; KIM, N. H.; KIM, H. W.; SHIN, J. I.; SUR, J.H. Obesity, expression of adipocytokines, and macrophage infiltration in canine mammary tumors. **The Veterinary Journal**, v. 203, n.3, p. 326-331, 2015.

LOPES S.T.A; BIONDO A.W; SANTOS A.P. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3. ed. 2005. 107p. Disponível em: [https://zoo.ba.gov.br/biblioteca/veterinaria/manual\\_patoclin\\_vet.pdf](https://zoo.ba.gov.br/biblioteca/veterinaria/manual_patoclin_vet.pdf). Acesso em: 28 ago. 2023

MADEWELL, B.R.; FELDMAN, B.F.; O'NEILL, S. Coagulation abnormalities in dogs with neoplastic disease. **Thrombosis and Haemostasis**, v.44, p.35–8, 1980. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6893502/>. Acesso em: 28 ago. 2023.

OLIVEIRA, J. R. **Perfis hemostático e hematológico de cadelas acometidas por carcinoma mamário**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Jaboticabal, 2016.

NOVOSAD, C.A. Principles of treatment for mammary gland tumors. **Clinical Technical Small Animals Practice**, v.18, n.2, p.107-109, 2003.

PEIXOTO, G.S. **Neoplasias mamárias em felinos domésticos: revisão bibliográfica**. 2020. 21p.

RUSSO, C. *et al.* Estresse oxidativo em cadelas com neoplasia mamária. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, 2021.

SANTOS, V. dos. **Carcinoma micropapilar de mama em cadela - Relato de caso**. 2021. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. 2021. Disponível em: [https://dsp\\_ace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1838/1/Vanessa%20dos%20Santos.pdf](https://dsp_ace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1838/1/Vanessa%20dos%20Santos.pdf). Acesso em: 28 ago. 2023.

SCHNEIDER, R.; DORN, C.R.; TAYLOR, D. O. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. **J Natl Cancer Inst**. 1969 Dec;43(6):1249-61. PMID: 4319248. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4319248/>. Acesso em: 28 ago. 2023.

SCOTT, M.A.; STOCKHAM, S. L. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2. ed. Guanabara Koogan, 2011, 744p.

SILVA, E.V. da. **Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas e gatas atendidas no hospital veterinário da UFPB**. 2018. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba.

SILVA, F.L.; SILVA, C.R.A.; SOUSA, P.M.; CASTRO, L.R.M.S.; ROCHA, A.O.; COSTA, T.M.; BRITO, T.K.P.; FERNANDES, E.R.L.; RODRIGUES, K.E.R. Avaliação do uso de anticoncepcionais em cães e gatos. **PUBVET**. v.14. n° 10, 2020, p 1-5.

TABAK, D.; TORRES, L. G.; NAHOUM, B. Câncer e trombose. **Onco&**, p. 26-32, 2011. Disponível em: [https://issuu.com/revista-onco/docs/onco\\_4](https://issuu.com/revista-onco/docs/onco_4). Acesso em: 28 ago. 2023.

TAVASOLY, A.; GOLSHAHI, H.; REZAIE, A.; FARHADI, M. Classification and grading of canine malignant mammary tumors. **Veterinary Research Forum**, v.4, n.1, p. 25-30, 2013.

VARALLO, G.R. **Diagnóstico comparativo entre a histopatologia e citologia por capilaridade com agulha de insulina nas neoplasias mamárias caninas**. 2013. 71 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2013.

ZUCCARI, D. A. P. C. **Contribuição ao estudo imunoistoquímico dos tumores mamários em cadelas**. 1999. 121 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Animal) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 1999.