



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

## **METÁSTASE PERICÁRDICA DE CARCINOMA MAMÁRIO EM CÃO:**

**Um relato de caso**

Giovanna Carolina Felipe Carlos

Orientadora: Profa. Dra. Gláucia Bueno Pereira Neto

BRASÍLIA - DF

Fevereiro/2021



GIOVANNA CAROLINA FELIPE CARLOS

**METÁSTASE PERICÁRDICA DE CARCINOMA MAMÁRIO EM CÃO:  
Um relato de caso**

Trabalho de conclusão de residência em  
clínica médica.

**Orientadora:** Profa. Dra. Gláucia Bueno Pereira Neto

BRASÍLIA

Fevereiro/2021

Carlos, Giovanna Carolina Felipe.

Metástase pericárdica de carcinoma mamário em cão: um relato de caso/ Giovanna Carolina Felipe Carlos; orientação de Gláucia Bueno Pereira Neto. – Brasília, 2021.

20 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de pós graduação “LATU SENSU” – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2021.

### **Cessão de direitos**

Nome do Autor: Giovanna Carolina Felipe Carlos

Título do Trabalho de Conclusão de Residência: Metástase pericárdica de carcinoma mamário em cão: um relato de caso

Ano: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Giovanna Carolina Felipe Carlos

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: CARLOS, Giovanna Carolina Felipe

Título: Metástase pericárdica de carcinoma mamário em cão: um relato de caso

Trabalho de conclusão de residência em Clínica Médica de pequenos animais apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em

Banca examinadora:

Profa. Dra. Gláucia Bueno Pereira Neto

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## SUMÁRIO

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 1. INTRODUÇÃO .....                 | 2 |
| 2. RELATO DE CASO .....             | 2 |
| 3. DISCUSSÃO .....                  | 5 |
| 4. CONCLUSÃO .....                  | 9 |
| 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 9 |

**LISTA DE QUADROS**

**QUADRO 1.....4**

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BID – *bis in die* – Duas vezes ao dia

cm – centímetros

dL – decilitro

g – grama

h – hora

Ht – hematócrito

HVET-UnB – Hospital veterinário da Universidade de Brasília

IM – intramuscular

IV – intravenoso

Kg – quilograma

L – litro

M2 – mama torácica caudal

mg – miligramas

min – minuto

mL – mililitro

SC – subcutâneo

UI ou U – Unidade internacional

UnB – Universidade de Brasília

VG – volume globular

X10<sup>3</sup>/

µg – micrograma

µl – microlitro

## RESUMO

O neoplasma mamário é o tipo mais comum de neoplasia em fêmeas caninas não castradas, podendo ter caráter benigno ou maligno. As neoplasias malignas tem potencial de metastização, ou seja, disseminação por vias linfáticas ou sanguíneas para outros focos que não os da neoplasia inicial. As neoplasias pericárdicas primárias ou metastáticas em cães são raras, e até o presente relato não existiam outros de metástases pericárdicas de carcinomas mamários em cães. Esse relato de caso objetiva descrever caso de disseminação neoplásica de carcinoma mamário túbulo-papilar grau II para múltiplos órgãos, incluindo pericárdio, ocasionando o óbito da paciente por duas hipóteses, sendo elas a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos ou a síndrome da hiperviscosidade sanguínea devido a eritrocitose, por síndrome paraneoplásica.

**Palavras-chave:** neoplasma, mamario, carcinoma, pericárdio, metástase.



## ABSTRACT

Mammary neoplasm is the commonest type of neoplastic diseases of intact bitches, and may be benign or malignant. Malignant neoplasms have the potential to metastasize, which is, to disseminate through lymphatic or blood ways to other sites than those from the initial neoplasm. Pericardic primary or metastatic neoplasms in dogs are rare, and up to this present report there were not others of mammary carcinomas' pericardic metastases in dogs. This case report aims to describe a case of neoplastic dissemination of mammary tubulopapillary carcinoma grade II to multiple organs, including pericardium, leading to patient's death by two hypotheses, being them the multiple organ dysfunction syndrome or the blood hyperviscosity syndrome due to erythrocytosis, due to paraneoplastic syndrome.

**Key words:** neoplasm, mammary, carcinoma, pericardium, metastases.

**METÁSTASE PERICÁRDICA DE CARCINOMA MAMÁRIO EM CÃO**  
**RELATO DE CASO**

## 1. INTRODUÇÃO

O neoplasma mamário é o tipo de neoplasma mais comum em fêmeas caninas não castradas, com risco aumentado de desenvolvimento conforme a fêmea envelhece e passa por mais ciclos estrais e consequente estimulação hormonal (HELLMEN et al., 1993; SLEECKX et al., 2011; SORENMO et al., 2020).

As neoplasias cardíacas e pericárdicas são raras em cães, tanto primária quanto metastáticas, podendo as últimas serem mais frequentes em neoplasmas primários de estágio avançado, porém, por se manterem frequentemente sem manifestações clínicas de origem cardíaca, seu diagnóstico *ante-mortem* é dificultoso (AUPPERLE et al., 2007; VIGNOLI et al., 2013).

O objetivo do presente relato é apresentar o caso de um canino acometido por carcinoma mamário túbulo-papilar moderadamente diferenciado com metástases em pericárdio, musculatura intercostal interna bilateral, diafragma, pulmão e fígado, eritrocitose e hipertrofia miocárdica excêntrica atendido no Hospital Veterinário da UnB (HVET-UnB), vindo a óbito no mesmo dia do atendimento, destacando a importância do diagnóstico e tratamento precoce de neoplasmas e levantar a hipótese de óbito da paciente por síndrome da hiperviscosidade sanguínea e/ou síndrome da disfunção de múltiplos órgãos.

## 2. RELATO DE CASO

Foi atendida no HVET-UnB em Brasília uma paciente canina, fêmea, 11 anos, castrada a menos de dois anos, pesando 3.2 kg, da raça Pinscher, com queixa de episódio de dispneia aguda a cinco dias, seguida de vocalização e posicionamento em decúbito lateral com extensão e tremores dos quatro membros, com hiporrexia a quatro dias, episódio de êmese a três dias e hematêmese, além de fraqueza muscular e claudicação no mesmo período. Questionado em anamnese, foi relatado episódio de tosse a poucos dias antes do atendimento, e

que a paciente estava com os olhos mais abertos e pupilas dilatadas nos últimos dias.

A paciente havia sido atendida em outro centro veterinário três dias antes com ausculta pulmonar de crepitação e sopro cardíaco em exame físico, fora relatada tosse e hemoptise. Foram realizados os seguintes exames: exame IDEXX 4DX positivo para erliquiose canina, radiografia torácica com padrão alveolar difuso em lobos pulmonares caudais no hemitórax direito, em exames hematológicos apresentava policitemia intensa (Hematócrito de 86,1%), trombocitopenia ( $43 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) e transaminase pirúvica aumentada (79,60 U/L). Foi administrado no centro veterinário Fluidoterapia endovenosa de 6ml/h, Ondansetrona IV BID 0,5mg/kg, Omeprazol IV 1mg/kg BID, Metronidazol 15mg/kg IV BID, doxiciclina (dose não informada), dipirona (ALGIVET®) IV 25mg/kg BID encaminhada a outro hospital veterinário para atendimento, com suspeitas de policitemia vera, hemoparasitose, broncopneumonia, metástase pulmonar e neoplasia mamária.

No segundo hospital veterinário, a paciente fora atendida no dia anterior ao atendimento do HVET-UnB, apresentava-se dispneica e novamente com crepitação pulmonar. Em exame radiográfico apresentava edema pulmonar, e em exame ultrassonográfico apresentava fígado moderadamente aumentado com redução de sua ecogenicidade e vasos ingurgitados. Foi realizada fluidoterapia de reposição IV, Ondansetrona 0,4mg/kg IV, Dipirona 25mg/kg SC, Furosemida 4mg/kg IV, Aminofilina (não há descrição de dose), e dexametasona (não há descrição de dose) SC. Foi então mantida sobre oxigênio-terapia e encaminhada a cardiologista com suspeita de cardiopatia, com prescrição de furosemida e prednisolona, continuou sob uso de doxiciclina, todas via oral (doses não descritas).

No HVET-UnB a paciente apresentava-se com estado mental deprimido, com dispneia expiratória e estertor respiratório superior, campos pulmonares limpos, sem reflexos de ameaça visuais e reflexo a luz reduzido, apresentava bulhas cardíacas hipofonéticas, com edema subcutâneo em pescoço e tronco, dor abdominal a palpação, nódulo mamário firme, irregular, caudal a M2 direita, medindo aproximadamente 2,5 x 4,5 x 1,2 cm, não aderido. Durante internação a paciente apresentou quadro de hematêmese. Suspeitou-se de edema pulmonar cardiogênico, sepse, síndrome da angústia respiratória aguda, ulceração gástrica,

peritonite séptica, metástase pulmonar, pneumonia aspirativa, pneumotórax, efusão pleural e efusão pericárdica.

Os exames hematológicos são descritos no quadro 1.

**Quadro 1.** Comparativo dos exames hematológicos realizados pela paciente.

| <b>Exame</b>                                | <b>Primeiro Atendimento</b> | <b>Segundo Atendimento</b> | <b>Atendimento Hvet-UnB</b> |
|---|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Hematócrito %</b>                        | 86,1                        | 61                         | 58                          |
| <b>Leucócitos Totais x10<sup>3</sup>/µl</b> | 16,41                       | 26                         | 47,6                        |
| <b>Segmentados x10<sup>3</sup>/µl</b>       | 13,24                       |                            | 44,74                       |
| <b>Linfócitos x10<sup>3</sup>/µl</b>        | 1,52                        |                            | 0,95                        |
| <b>Monócitos x10<sup>3</sup>/µl</b>         | 0,99                        |                            | 0,47                        |
| <b>Eosinófilos x10<sup>3</sup>/µl</b>       | 0,63                        |                            | 1,42                        |
| <b>Plaquetas</b>                            | 43000                       | 190000                     | 14000                       |
| <b>Ureia mg/dl</b>                          | 30,8                        |                            | 208                         |
| <b>Creatinina mg/dl</b>                     | 0,26                        | 0,92                       | 2,4                         |
| <b>ALT UI/L</b>                             | 79,60                       | 192                        | 73                          |
| <b>Fosfatase Alcalina UI/L</b>              | 36                          |                            | 207                         |
| <b>Proteína Total g/dl</b>                  | 6,42                        |                            | 6,0                         |
| <b>Albumina g/dl</b>                        | 2,74                        |                            | 1,94                        |
| <b>Globulinas g/dl</b>                      | 3,68                        |                            | 4,06                        |
| <b>Aspecto do soro</b>                      | <b>hemolisado</b>           |                            | <b>ictérico</b>             |

Foi prescrito então Furosemida 1mg/kg IV, Butorfanol 0,3mg/kg IM, Dipirona e Escopolamina em associação (Buscopan Composto) 25mg/kg IV, Fluidoterapia endovenosa de ringer lactato para infusão contínua de lidocaína sem vasopressor (50µg/kg/min) e dexmedetomidina (1µg/kg/h), Ceftriaxona 30mg/kg IV e Metronidazol 15mg/kg IV.

Submeteu-se a paciente também a ultrassonografia abdominal onde constatou-se sedimentos em vesícula biliar, hepatomegalia, estômago distendido, preenchido por conteúdo gasoso e líquido, com parede irregular e normoespessa

com estratificação preservada, sugerindo obstrução total ou parcial; presença de área hipoecogênica em topografia de corpo de pâncreas, com aumento da ecogenicidade do omento sugerindo pancreatite aguda e peritonite.

A paciente então apresentou piora progressiva do quadro clínico, sendo declarado o óbito após 14 minutos de manobras de reanimação, aplicação de fármacos vasoativos (adrenalina em baixa dose 0,01mg/kg IV em quatro aplicações e atropina 0,025mg/kg IV) e intubação orotraqueal para ventilação manual por dispositivo de ventilação (ambu).

Em laudo necroscópico autorizado pelo tutor, constatou-se hematoma focalmente extenso em região cervical ventral, hidroperitônio, carcinoma túbulo-papilar em mama torácica caudal direita, alterações sugestivas de metástases de tumor mamário em pericárdio, músculo intercostal interno bilateral, diafragma, fígado e pulmão, hipertrofia excêntrica moderada em coração, e hipoplasia linfóide multifocal moderada em baço, além de alterações em folhetos de valva mitral sugestivos de degeneração mixomatosa de valva mitral.

### **3. DISCUSSÃO**

Os três maiores fatores de risco para desenvolvimento de neoplasias mamárias em cadelas são: idade, estimulação hormonal, e risco herdado da raça, sugerindo suscetibilidade genética (SORENMO et al, 2020). A paciente citada tinha sido castrada em idade adulta, após vários ciclos estrais, sofrendo estímulos hormonais durante muitos anos. Em pinschers não há relatos até o presente momento de predisposição genética a neoplasmas mamários.

Os neoplasmas podem ser benignos ou malignos, quanto aos seus critérios de malignidade. Em cães, diferentemente dos felinos, apesar de se ter evidência histopatológica de malignidade, apenas pequena porcentagem dos neoplasmas malignos terão doença metastática por vias linfáticas ou vasculares. Cita-se nos neoplasmas benignos os adenomas, fibroadenomas, tumores mistos benignos, entre outros, e dentre os malignos separa-se entre os de células mesenquimais denominados sarcomas, e os de células epiteliais denominados

carcinomas, simples, dentre eles o carcinoma tubular, cribiforme, tubulopapilar, e cístico-papilar; carcinoma in situ, comedocarcinoma, carcinoma de células escamosas e outros, segundo a classificação de GOLDSHMIDT et al. (2011) (SORENMO et al, 2020).

O da paciente fora classificado como carcinoma túbulo-papilar que se caracteriza por padrão mais evidente de papilas se estendendo para a o lúmen tubular, sendo sustentadas por fino estroma fibrovascular (SORENMO et al, 2020).

Para diferenciação e graduação segundo os caracteres histopatológicos dos tumores epiteliais, a maioria dos sistemas baseiam-se no sistema de graduação por pontuação proposto por ELSTON & ELLIS (1991) que separa quanto a formação de túbulos, o pleomorfismo nuclear e o número de mitoses por dez campos de maior aumento microscópico, e com essa pontuação pode se graduar o tumor em grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) ou grau III (pouco diferenciado) que confere informações prognósticas confiáveis (KARAYANNOPOULOU et al, 2005; CLEMENTE et al, 2010). O carcinoma túbulo-papilar da paciente enquadra-se como grau II.

As células neoplásicas desenvolvem mecanismos de angiogênese, evasão e invasão de circulação linfática ou vascular, atingindo outros órgãos distantes da lesão inicial, gerando metástases, ou seja, disseminando células neoplásicas por outros sítios longe do primário e formando novos tumores (ARGYLE et al., 2020). O carcinoma de glândulas mamárias foi relatado como uma das neoplasias que podem metastizar para coração de cães, porém os relatos são escassos e até o presente momento desse relato não haviam outros de metástases pericárdicas (ALENZA et al., 2001; AUPPERLE et al., 2007; KIM et al., 2011).

É sabido que o câncer gera reações inflamatórias e infiltração de células imunes que agem como tentativa do hospedeiro para elimina-lo, porém, paradoxalmente, essa inflamação também pode ser fator perpetuante do câncer ou promotor de maiores diferenciações celulares, contribuindo para sua progressão (VIGNOLI et al., 2008). Além disso, na insuficiência cardíaca também há aumento de mediadores inflamatórios devido a ativação crônica da atividade simpática, produção de angiotensina II e aldosterona, gerando maior produção de citocinas que contribuem para o remodelamento, hipertrofia e apoptose miocárdica, podendo

explicar o quadro de hipertrofia excêntrica encontrado na paciente (DeMORAIS & SCHWARTZ, 2005; WARE, 2007).

De acordo com MARSHALL (2001) a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos é

*“o desenvolvimento de desarranjo fisiológico potencialmente reversível envolvendo dois ou mais sistemas orgânicos não envolvidos na desordem que resultou na admissão do paciente à unidade de terapia intensiva, e surgindo na sequência de um insulto fisiológico potencialmente fatal”.*

A maioria dos casos é secundário a inflamação sistêmica grave, choque, sepse e trauma, e sua mortalidade aumenta com a severidade das disfunções orgânicas e o número de sistemas orgânicos envolvidos (GOGGS & LEWIS, 2015).

Os exames hematológicos da paciente mostram evolução para insuficiência renal aguda, sinais de colestase e de estímulo inflamatório importante com aumento das globulinas e exame hematológico de quadro inflamatório, além de suas alterações encontradas post-mortem, que sugerem a disfunção de múltiplos órgãos como *causa mortis*.

Encontrou-se volume globular elevado da paciente nos três eritogramas realizados, mesmo após perda sanguínea em hematêmese. A eritrocitose é uma desordem que acontece quando o volume globular (VG) ou hematócrito (Ht) estão acima dos valores de referência. Ela pode ocorrer por desidratação (eritrocitose relativa), por desordem dos precursores medulares não dependendo de eritropoietina (eritrocitose absoluta primária), por desordens que gerem hipóxia como alterações cardiopulmonares crônicas (eritrocitose absoluta apropriada) ou como síndrome paraneoplásica de tumores renais ou extrarrenais (COUTO, 2015; SALAH, 2020).

A eritrocitose como síndrome paraneoplásica é descrita em cães com tumores renais, fibrossarcoma nasal, leiomiossarcoma cecal e schwannoma de medula espinhal (SCOTT & PATNAIK, 1972; PETERSON, 1981; NELSON & GAER, 1983; GORSE, 1988; COUTO et al., 1989; CROW et al., 1995; SATO et al., 2002; YAMAUCHI et al., 2004; SNEAD, 2005; DURSO et al., 2011; BAILEY, 2020). Porém, em humanos já foi descrita em uma ampla variedade de tumores (COUTO, 2015). O mecanismo mais frequentemente encontrado é a produção pelas células tumorais de eritropoietina (BAILEY, 2020). Até o presente relato, não há outros de



eritrocitose como síndrome paraneoplásica de carcinoma túbulo-papilar ou de carcinomas mamários.

As alterações pulmonares encontradas em radiografia do primeiro atendimento podem ser explicadas por hemorragia multifocal acentuada associada a moderada quantidade de êmbolos multifocais em vasos sanguíneos compostos por células anaplásicas, sugestivas de metástases pulmonares, não podendo ser descartado que as alterações possam ter causado hipóxia crônica. Além disso, a paciente apresentava hipertrofia excêntrica moderada de ventrículo esquerdo, alteração que ocorre por elevações crônicas do volume ventricular, geralmente causados por insuficiências valvares. O que condiz com a alteração encontrada em valva mitral na necropsia da paciente, indicando possível refluxo para câmaras anterógradas *in vivo*, devido a falha na coaptação das válvulas, levando a redução do débito cardíaco e ativação de mecanismos compensatórios neuro-hormonais para elevação da pré-carga. Tais alterações podem indicar alterações *in vivo* que gerassem hipóxia tecidual e conseqüentemente eritrocitose absoluta apropriada (WARE, 2007). Como não houve mensuração de sua eritropoietina circulante, todas as possíveis causas de eritrocitose da paciente são levantadas nesse relato, sendo elas a eritrocitose absoluta apropriada, síndrome paraneoplásica ou como eritrocitose absoluta primária.

A síndrome da hiperviscosidade sanguínea ocorre como complicação da eritrocitose, sendo uma síndrome de associação de múltiplos sinais clínicos causados pela elevação da viscosidade sanguínea. Com esse aumento da viscosidade sanguínea há falha na entrega de oxigênio e nutrientes, além de distúrbios de coagulação. Os sinais mais relatados são neurológicos (estupor, ataxia e convulsões), oftalmológicos (à fundoscopia sinais de veias retiniais tortuosas e engurgitadas e descolamento de retina que frequentemente levam a cegueira aguda), diáteses de coagulação, cardiomiopatia hipertrófica por aumento da pós-carga e insuficiência cardíaca congestiva (MacEWEN & HURVITZ, 1977; FORRESTER et al., 1992; HAMMER & COUTO, 1994; HENDRIX et al., 1998; BOYLE et al., 2011; CHILDRESS, 2012; BAILEY, 2020).

Levanta-se a hipótese de *causa mortis* da paciente ter sido devido a síndrome da hiperviscosidade sanguínea, pois a paciente apresentou eritrocitose,

sinais neurológicos, queixas e alterações visuais em exame físico e distúrbios de coagulação condizentes com o quadro da síndrome descrito acima.

#### 4. CONCLUSÃO

A paciente desse relato evidencia as multifacetadas das apresentações clínicas que o neoplasma mamário pode causar, por suas metástases em múltiplos órgãos ou síndromes paraneoplásicas subsequentes. As neoplasias cardíacas e pericárdicas são raras em cães, toma-se este como primeiro relato de metástase pericárdica de neoplasia mamária em cão.

A síndrome da hiperviscosidade também não fora descrita até o presente relato como causada por neoplasmas mamários em cães, sendo citada como uma das possíveis *causas mortis* da paciente.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENZA, Ma Dolores Perez; TABANERA, Enrique; PENA, Laura. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 8, p. 1110-1114, out. 2001. American Veterinary Medical Association (AVMA). <http://dx.doi.org/10.2460/javma.2001.219.1110>.
- ARGYLE, D.J. et al. Tumor Biology and Metastasis. In: VAIL, D.M. et al. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. p. 36-60.
- AUPPERLE, H. et al. Primary and Secondary Heart Tumours in Dogs and Cats. **Journal Of Comparative Pathology**, v. 136, n. 1, p. 18-26, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2006.10.002>.
- BAILEY, D. The Biology and Pathogenesis of Cancer: paraneoplastic syndromes. In: VAIL, D.M. et al. **WITHROW AND MACEWEN'S SMALL ANIMAL CLINICAL ONCOLOGY**. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2020. Cap. 5. p. 98-112.
- BOYLE, TE. et al.: Treatment of three cats with hyperviscosity syndrome and congestive heart failure using plasmapheresis, **J Am Anim Hosp Assoc** 47:50–55, 2011.

- CHILDRESS, MO. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient, **Vet Clin North Am Small Anim Pract** 42:123–155, 2012.
- CLEMENTE, M. et al. Histological, Immunohistological, and Ultrastructural Description of Vasculogenic Mimicry in Canine Mammary Cancer. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 2, p. 265-274, 31 dez. 2009. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0300985809353167>.
- COUTO, CG. et al. Tumor-associated erythrocytosis in a dog with a nasal fibrosarcoma, **J Vet Intern Med** 3:183– 185, 1989.
- COUTO, G. Hematologia: eritrocitose. In: NELSON, Richard & COUTO, Guillermo. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Cap. 82. p. 1227-1229.
- CROW, SE. et al.: Concurrent renal adenocarcinoma and polycythemia in a dog, **J Am Animal Hosp Assoc** 31:29–33, 1995.
- DeMORAIS, H.A. & SCHWARTZ, D.S. Pathophysiology of heart failure. In: **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. p. 914-940.
- DURNO, AS. et al.: Polycythemia and inappropriate erythropoietin concentrations in two dogs with renal T-cell lymphoma, **J Am Anim Hosp Assoc** 47:122–128, 2011.
- ELSTON, C.W. & ELLIS, I.O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathology**, v. 19, n. 5, p. 403-410, nov. 1991. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>.
- FORRESTER, SD. et al. Serum hyperviscosity syndrome associated with multiple myeloma in two cats, **J Am Vet Med Assoc** 200:79–82, 1992.
- GOGGS, R. & LEWIS, D. Multiple organ dysfunction syndrome. In: SILVERSTEIN, D. & HOPPER, K. **Small animal critical care medicine**. 2. ed. St. Louis: Saunders, 2015. Cap. 7. p. 35-45.
- GOLDSCHMIDT, M. et al. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 117-131, jan. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0300985810393258>.
- GORSE, MJ. Polycythemia associated with renal fibrosarcoma in a dog, **J Am Vet Med Assoc** 192:793–794, 1988.
- HAMMER, AS & COUTO, CG. Complications of multiple myeloma, **J Am Anim Hosp Assoc** 30:9–14, 1994.
- HELLMÉN, E. et al. Prognostic Factors in Canine Mammary Tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. **Veterinary Pathology**, v. 30, n. 1, p. 20-27, jan. 1993. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/030098589303000103>.
- HENDRIX, DV. et al.: Ophthalmic disease as a presenting complaint in five dogs with multiple myeloma, **J Am Anim Hosp Assoc** 34:121–128, 1998.
- KARAYANNOPOULOU, M. et al. Histological Grading and Prognosis in Dogs with Mammary Carcinomas: application of a human grading method. **Journal Of Comparative Pathology**, v. 133, n. 4, p. 246-252, nov. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2005.05.003>.
- KIM, JH et al. Inflammatory mammary carcinoma with metastasis to the brain and distant organs in a spayed Shih Tzu dog. **Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation**, [S.L.], v. 23, n. 5, p. 1079-1082, set. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1040638711416622>.

- MACEWEN, E.G. et al.: Evaluation of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer, **J Biol Response Mod** 4:418–426, 1985.
- MacEWEN, GE & HURVITZ A. Diagnosis and management of monoclonal gammopathies, **Vet Clin North Am** 7:119–132, 1977.
- MANTOVANI, A. et al. Cancer-related inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 436-444, jul. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nature07205>.
- MARSHALL, J.C. The multiple organ dysfunction syndrome. In Holzheimer RG, Mannick JA, editors: **Surgical treatment: evidence-based and problem-oriented**. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 2001, p 780.
- NELSON, RW & HAGER, D. Renal lymphosarcoma with inappropriate erythropoietin production in a dog, **J Am Vet Med Assoc** 182:1396– 1397, 1983.
- PETERSON, ME. Inappropriate erythropoietin production from a renal carcinoma in a dog with polycythemia, **J Am Vet Med Assoc** 179:995–996, 1981.
- RUTTERMAN, G. et al. Tumors of the mammary gland. In Withrow SJ, MacEwen EG, editors: **Small animal clinical oncology**, ed 3, Philadelphia, 2001, WB Saunders.
- SALAH, P. Polycythemia Vera. In: COHN, Leah & COTE, Etienne. **Clinical Veterinary Advisor: dogs and cats**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2020. p. 806-807.
- SATO, K. et al. Secondary erythrocytosis associated with high plasma erythropoietin concentrations in a dog with cecal leiomyosarcoma, **J Am Vet Med Assoc** 220:486–490, 2002.
- SCOTT, RC & PATNAIK, AK. Renal carcinoma with secondary polycythemia in the dog, **J Am Anim Hosp Assoc** 8:275–283, 1972.
- SLEECKX, N. et al. Canine Mammary Tumours, an Overview. **Reproduction In Domestic Animals**, v. 46, n. 6, p. 1112-1131, 6 jun. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01816.x>.
- SNEAD, EC. A case of bilateral renal lymphosarcoma with secondary polycythaemia and paraneoplastic syndromes of hypoglycaemia and uveitis in an English Springer Spaniel, **Vet Comp Oncol** 3:139– 144, 2005.
- SORENMO, K.U. et al. Tumors of the Mammary Gland. In: VAIL, D.M. et al. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. p. 604-625.
- VIGNOLI, M. et al. Whole body computed tomographic characteristics of skeletal and cardiac muscular metastatic neoplasia in dogs and cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 3, p. 223-230, 27 fev. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/vru.12015>.
- WARE, W.A. Management of heart failure. In: WARE, W.A. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. London: Manson Publishing Ltd, 2007.
- YAMAGAMI, T. et al. Prognosis for Canine Malignant Mammary Tumors Based on TNM and Histologic Classification. **The Journal Of Veterinary Medical Science**, v. 58, n. 11, p. 1079-1083, 1996. Japanese Society of Veterinary Science. [http://dx.doi.org/10.1292/jvms.58.11\\_1079](http://dx.doi.org/10.1292/jvms.58.11_1079).
- YAMAUCHI, A. et al.: Secondary erythrocytosis associated with schwannoma in a dog, **J Vet Med Sci** 66:1605–1608, 2004.