



Universidade de Brasília
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

ESTUDO RETROSPECTIVO: ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS EM CÃES COM NEOPLASIAS MALIGNAS

Tarcísio Fantin Félix
Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Giane Regina Paludo

BRASÍLIA – DF
Dezembro/2019



TARCÍSIO FANTIN FÉLIX

**ESTUDO RETROSPECTIVO: ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E
BIOQUÍMICAS EM CÃES COM NEOPLASIAS MALIGNAS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília sob orientação da Professora Dr^a Giane Regina Paludo.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Giane Regina Paludo

BRASÍLIA - DF
Dezembro/2019

Félix, Tarcísio Fantin
Alterações hematológicas e bioquímicas em cães
com neoplasias malignas / Tarcísio Fantin Félix; orientação
de Giane Regina Paludo. – Brasília, 2019.
34 p. : il
Trabalho de conclusão de curso de graduação –
Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e
Medicina Veterinária, 2019.

Cessão de Direitos

Nome do autor: Tarcísio Fantin Félix

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Alterações hematológicas e bioquímicas em cães com neoplasias malignas

Ano: 2019

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


Tarcísio Fantin Félix

Folha de Aprovação

Nome do autor (a): FÉLIX, Tarcísio Fantin

Título: Alterações hematológicas e bioquímicas em cães com neoplasias malignas

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em 11/12/19

Banca Examinadora

Prof. Dra. Giane Regina Paludo

Julgamento: Aprovado

Instituição: Universidade de Brasília

Assinatura: Giane R. Paludo

M.V. MSc Marcela Corrêa Scalon

Julgamento: Aprovado

Instituição: Universidade de Brasília

Assinatura: Marcela S.

M.V. MSc Adriana Pereira Furtado

Julgamento: Aprovado

Instituição: Universidade de Brasília

Assinatura: A. Furtado

*dedico este trabalho a minha mãe, Simone,
que mesmo estando longe sempre me deu
todo o apoio e força para que eu pudesse
concluir as etapas desta graduação*

Agradecimentos

Agradeço a minha professora e orientadora, Giane Regina Paludo, que esclareceu as minhas dúvidas e me orientou na organização e produção deste trabalho, assim como sempre esteve presente durante os dias de estágio obrigatório, instigando a mim e a meus colegas a analisarmos criticamente os casos clínicos e resultados obtidos através dos exames laboratoriais dos animais atendidos.

Agradeço também a todas as médicas veterinárias residentes do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, Janaína Tavares, Liliane Batista, Luma Sobrinho, Stephanie Carrolliny, Talita Bisol, Thais Fernandes e às técnicas do laboratório Marcela Scalon e Thais Sermoud pela enorme paciência e dedicação nos momentos de explicação das técnicas e procedimentos operacionais padrão adotados na rotina do laboratório e também por estarem sempre estimulando os estagiários a aprofundarem seus conhecimentos em cada uma das diversas seções do laboratório.

Agradeço especialmente a meus amigos e familiares que aturaram minhas reclamações nos momentos de estresse e me ajudaram a respirar fundo e seguir em frente. Muito obrigado!

SUMÁRIO

PARTE I – Estudo retrospectivo: alterações hematológicas em cadelas com carcinoma mamário.

1. Introdução e objetivos	1
2. Revisão de literatura	2
2.1 Neoplasias nos animais domésticos	2
2.1.1 Epidemiologia	2
2.1.2 Etiopatogenia	2
2.1.3 Diagnóstico	3
2.1.4 Tratamento	4
2.1.5 Síndromes paraneoplásicas	5
2.2 Alterações hematológicas decorrentes das SPN	6
2.2.1 Anemia	6
2.2.2 Eritrocitose	8
2.2.3 Leucocitose	8
2.2.4 Leucopenia	9
2.2.5 Trombocitopenia	9
2.2.6 Hipergamaglobulinemia	9
3. Materiais e métodos	10
4. Resultados e discussão	11
5. Conclusões	17
6. Referências bibliográficas	18

PARTE II – Relatório de Estágio Final

1. Introdução	21
2. Estrutura física	21
3. Atividades desenvolvidas	21
4. Exames realizados	24
5. Conclusão	24

Lista de Tabelas

TABELA 1 – Frequência de cães atendidos no Hvet-UnB segundo a classificação da neoplasia maligna (n = 31)	11
TABELA 2 – Incidência de neoplasias malignas em cães, distribuída conforme a raça (n = 31)	12
TABELA 3 – Incidência de carcinomas mamários em cadelas, distribuída conforme a idade (n = 15)	12
TABELA 4 – Incidência de carcinomas mamários em cadelas, distribuída conforme a raça (n = 15)	13
TABELA 5 – Parâmetros hematológicos dos cães atendidos no HVet-UnB segundo o tipo de neoplasia maligna	14
TABELA 6 – Parâmetros bioquímicos dos cães atendidos no HVet-UnB segundo o tipo de neoplasia maligna	14
TABELA 7 – Frequência de alterações hematológicas observadas nos exames das cadelas com carcinoma mamário (n = 15)	16
TABELA 8 – Frequência de alterações bioquímicas observadas nos exames das cadelas com carcinoma mamário (n = 15)	17
TABELA 9 – Número de análises laboratoriais realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hvet-UnB, no período de 12 de Agosto a 8 de Novembro de 2019	24
TABELA 10 – Número de animais atendidos pelo Laboratório de Patologia Clínica do Hvet-UnB, no período de 12 de Agosto a 8 de Novembro de 2019	24

Lista de Abreviaturas e Siglas

- AHAM – Anemia hemolítica microangiopática
- AHIM – Anemia hemolítica imunomediada
- ALT – Alanina aminotransferase
- CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média
- CID – Coagulação intravascular disseminada
- DNA – Ácido desoxirribonucleico
- FA – Fosfatase alcalina
- Hvet-UnB – Hospital Veterinário da Universidade de Brasília
- IFN – Interferona
- IL – Interleucina
- PPT – Proteínas plasmáticas totais
- PT – Proteínas séricas totais
- PVC – Policloreto de vinila
- RG – Registro geral
- SPN – Síndromes paraneoplásicas
- SRD – Sem raça definida
- TFN – Fator de necrose tumoral
- VCM – Volume corpuscular médio
- VG – Volume globular

RESUMO

A maior expectativa de vida observada nos cães domésticos resulta em um maior acometimento destes animais por neoplasias, principalmente os de meia idade a idosos. Dentre todos os tumores na espécie canina, 25% a 50% deles são tumores mamários e cerca de metade destes são malignos, sendo o carcinoma mamário o tipo de neoplasia maligna mais recorrente nas fêmeas. Associadas às neoplasias estão as síndromes paraneoplásicas (SPN) que são um conjunto de alterações decorrentes da produção de substâncias pelos tumores que afetam regiões longe da massa tumoral ou de suas metástases. O sistema hematológico é um dos locais que pode ser afetado pelas SPN que compreendem alterações como anemia, eritrocitose, leucocitose, leucopenia, neutrofilia, trombocitopenia e hipergamaglobulinemia. Neste estudo, os exames laboratoriais de 31 animais, atendidos e diagnosticados com neoplasias malignas pelo Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, foram analisados quanto as alterações nos hemogramas e perfis bioquímicos. Os resultados demonstraram que 48,39% dos animais foram acometidos por carcinoma mamário, sendo as alterações hematológicas mais observadas nestes animais eritrocitose, leucopenia e monocitopenia. Em relação às anormalidades bioquímicas, hiperalbuminemia, hiperproteinemia e hipoglobulinemia foram as alterações mais frequentes.

Palavras-chave: neoplasia, carcinoma mamário, síndromes paraneoplásicas, hemograma.

ABSTRACT

The longest life expectancy observed in domestic dogs results in a greater middle and older age animals involvement by neoplasms. Amongst all tumors in canine species, from 25% to 50% of them are mammary tumors and around half of them are malignant, being the mammary carcinoma the most recurrent in bitches. Paraneoplastic syndromes (PNS) are often associated with the neoplasm, which are a group of several changes resulting from the synthesis of substances by the tumor that affect areas away from the tumor mass or its metastasis. The hematological system is one of the system that can be affected by PNS, including abnormalities such as anemia, erythrocytosis, leukocytosis, leukopenia, neutrophilia, thrombocytopenia and hypergammaglobulinemia. In this study, the laboratory tests of 31 animals diagnosed with malignant neoplasms by the Hospital Veterinário da Universidade de Brasília were analyzed concerning abnormalities in blood counts and biochemical profiles. The results showed that 48.39% of the animals were affected by mammary carcinoma, being erythrocytosis, leukopenia and monocytopenia the most observed hematological alterations in these animals. Regarding biochemical abnormalities, hyperalbuminemia, hyperproteinemia and hypoglobulinemia were the most frequent alterations.

Key-words: neoplasm, mammary carcinoma, paraneoplastic syndromes, blood counts.

Parte I – Estudo retrospectivo

1. Introdução

Em decorrência da melhora na qualidade de vida dos animais domésticos, proporcionada por diversos fatores como uma nutrição adequada, maior procura do profissional veterinário pelos tutores, e sobretudo devido a melhora no serviço veterinário, o aumento da expectativa de vida destes traz consigo a iminência das doenças degenerativas como, por exemplo, as neoplasias. (DE NARDI et al., 2002; ROSOLEM et al., 2012; SILVA et al., 2014; SILVEIRA, 2016).

Os tipos mais comuns de neoplasia que afetam os cães são o histiocitoma cutâneo, lipoma e adenoma, dentre os benignos e mastocitoma e linfomas, dentre os malignos (SALVADO, 2010).

Associadas a variados tipos de neoplasias, benignas ou malignas, estão as síndromes paraneoplásicas (SPN). Além disso, animais senescentes que são acometidos por neoplasias podem ter sinais clínicos importantes para os seus diagnósticos mascarados por alterações frequentemente observadas, decorrentes do envelhecimento natural do organismo: redução do metabolismo, letargia, apetite caprichoso, sarcopenia, ganho de peso ou distensão abdominal causada por organomegalia. Desta forma é importante que o clínico veterinário seja capaz de analisar criticamente estes sinais clínicos, independentemente do quão repentino foram os seus surgimentos (VILLALOBOS et al., 2018) – visto que as SPN podem ser confundidas pelos clínicos com outras doenças não associadas a neoplasias ou até mesmo com os efeitos colaterais secundários à quimioterapia (BERGMAN, 2007).

O presente trabalho teve como objetivo analisar as alterações hematológicas, bem como os perfis bioquímicos de cães atendidos e diagnosticados com neoplasias malignas pelo Hospital Veterinário da Universidade de Brasília (HVet-UnB), e traçar um perfil hematológico e bioquímico dos cães acometidos por carcinoma mamário no pré-operatório da mastectomia.

2. Revisão de literatura

2.1 Neoplasias nos animais domésticos

2.1.1 Epidemiologia

A prevalência de neoplasias nos animais domésticos, ou seja, o número de casos de neoplasias diagnosticadas por ano, vem crescendo expressivamente devido à maior longevidade observada nestes animais e, conseqüentemente, maior probabilidade de desenvolvimento de câncer. O cenário atual que descreve maiores expectativas de vida dos cães e gatos só é possível devido a alguns fatores, como a melhora substancial no âmbito da nutrição animal, com o fornecimento dos nutrientes em proporções adequadas para cada faixa etária e condições fisiológicas dos animais; possivelmente o crescente aprofundamento dos laços emocionais criados entre animal e tutor observados nas últimas três décadas, muitas vezes com este último tratando seu animal de estimação como um prezado membro da família, o que faz com que a preocupação pela saúde do animal leve o tutor a procurar o profissional veterinário com maior frequência; e sobretudo a melhora dos serviços veterinários em si, através de avanços tecnológicos e científicos, culminando em protocolos vacinais eficazes que protegem os animais de várias doenças infectocontagiosas fatais, além de outros métodos preventivos, métodos diagnósticos e práticas terapêuticas mais refinados (WITHROW, 2007).

Dentre os mais de 74 milhões de cães domésticos dos Estados Unidos, 4 milhões (cerca de 5,41%) devem desenvolver algum tipo de neoplasia a cada ano, sendo uma das maiores causas de morte e a maior preocupação entre os tutores com relação a saúde de seus cães (WITHROW, 2007). Em um estudo brasileiro (FIGHERA et al., 2008), por exemplo, em 378 (7,8%), dentre os 4844 protocolos de necropsia de cães analisados, constavam neoplasia como a causa de óbito dos animais.

2.1.2 Etiopatogenia

HANAHAN e WEINBERG (2000) sugerem que seis alterações fisiológicas essenciais a nível celular, decorrentes de mutações, são necessárias para que ocorra a transformação de uma célula saudável em cancerígena ou tumoral: autossuficiência em sinais de crescimento, insensibilidade a fatores inibidores do crescimento, evasão do mecanismo de apoptose, potencial de replicação celular ilimitado, sustentação da angiogênese, e invasão tecidual e metástase. A ocorrência destas alterações define a falha no sistema de defesa celular contra o câncer. Conforme os animais vão

envelhecendo, várias são as mudanças que ocorrem em seu organismo, incluindo as alterações a nível genético que se traduzem como mutações em diversos tipos de genes. Inúmeras são as evidências que tornam a neoplasia uma doença genética que afeta cada vez mais animais, principalmente aqueles mais velhos que tiveram mais tempo para acumular mutações em seu DNA. Vários genes são responsáveis por contribuir para a origem e progressão das neoplasias, destacando-se os oncogenes e genes supressores de tumor (MODIANO & BREEN, 2007). As alterações associadas a estes genes podem ser decorrentes da exposição a diversos fatores externos, sejam eles biológicos, como vírus, parasitos ou a ação de hormônios; físicos, como radiação ultravioleta, raios-X ou raios-γ, traumas ou inflamações crônicas; ou químicos, como aditivos alimentares, embalagens de PVC, contaminantes ambientais, entre outros (MORRIS & DOBSON, 2001).

2.1.3 Diagnóstico

Um dos métodos diagnósticos mais difundidos na oncologia é a radiografia, associada muitas vezes a ultrassonografia, permitindo o diagnóstico da maioria das neoplasias e monitoramento do organismo dos animais durante seus tratamentos. Os raios-X são capazes de detectar diversas anomalias, como neoformações ósseas, organomegalia, presença de gordura, gases ou fluidos em cavidades, bem como a localização de possíveis metástases. Já o ultrassom é capaz de precisar detalhes quanto a organização e ecotextura da lesão, bem como sua localização nos tecidos moles, além de ser importante para a cirurgia, pois é capaz de determinar relativamente o quão invasiva é a neoplasia nos tecidos adjacentes. A utilização do Doppler viabiliza a observação da vascularização da massa neoplásica, podendo ser uma ferramenta utilizada para conferir maior segurança durante procedimentos mais invasivos, como biópsias guiadas por ultrassonografia. Outros meios de diagnosticar neoplasias e suas metástases através de imagens, porém de alto custo de operação e manutenção, apontam a tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintigrafia (CANOLA et al., 2016).

O exame histopatológico de um fragmento de tecido representativo do tumor é o método mais acurado de diagnóstico que pode ser coletado através de várias técnicas de biópsia como, por exemplo, a incisional e a excisional. Preconiza-se o diagnóstico do tipo neoplásico ante o tratamento, mesmo que este seja cirúrgico, devido a importância do conhecimento das características de cada tumor, visto que, por exemplo, diferentes tipos

de câncer exigem diferentes margens de segurança durante o procedimento de excisão cirúrgica dos tecidos. Exceções se aplicam nos casos de tumores em alguns órgãos internos (como o baço ou um dos rins) ou em cadeias mamárias de cães, cuja excisão total é possível (MORRIS & DOBSON, 2001).

2.1.4 Tratamento

Nos casos de tumores locais, em estágios iniciais da doença ou com potencial limitado para metástase, a remoção cirúrgica da massa neoplásica costuma ser a melhor forma de tratamento de pacientes com câncer. Além da cirurgia ser utilizada como uma forma de cura para neoplasias, ela também é um procedimento que pode ser realizado para diagnóstico, através de biópsia, para tratamentos paliativos de sinais clínicos, redução da massa tumoral (quando não é possível sua total remoção), dentre outros procedimentos auxiliares de forma a complementar outras formas de tratamento. Muitas vezes a cirurgia está associada aos tratamentos quimioterápico e radioterápico (WITHORW, 2007).

A quimioterapia consiste em uma modalidade de tratamento das neoplasias bastante praticada nos animais domésticos e sua abordagem terapêutica consiste no uso de drogas de ação citotóxica sobre o ciclo celular, podendo atuar em uma fase específica ou inespecífica do processo, causando danos diretos sobre o DNA da célula o que impede sua replicação e/ou induz a apoptose. Considerando que uma maior taxa de divisão celular acarreta em maior suscetibilidade do material genético da célula a danos, tratamentos com fármacos quimioterápicos acabam sendo mais efetivos contra neoplasias de rápido crescimento (CHUN et al., 2007).

O tratamento radioterápico é outra forma de combate às neoplasias e vem recebendo vários avanços tecnológicos nos últimos anos, apesar da pequena quantidade de centros veterinários especializados. Os equipamentos utilizados na radioterapia estão cada vez mais aprimorados, poupando áreas de tecido sadio a medida que atingem com maior precisão o local do tumor. Associados a esses avanços tecnológicos está o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais efetivos, ao passo em que mais estudos são realizados para que se compreendam melhor as bases da biologia da radiação em tecidos normais e tumorais. Alguns tipos de tumores são comumente tratados com radioterapia, destacando-se os orais, nasais, cerebrais, tumores que afetam o tronco e as extremidades, entre outros. A escolha da terapia com radiação deve ser considerada nos casos em que as neoplasias não possam ser excisadas completamente, pois é

preconizado somente o tratamento cirúrgico quando a excisão ocorre com altas probabilidades de controle local do tumor e se preservam a funcionalidade dos órgãos e tecidos afetados, bem como a estética do animal pós-cirurgia. Assim como a cirurgia e a quimioterapia, a radioterapia pode ter função paliativa, aliviando dores ou melhorando a qualidade de vida dos pacientes (LARUE, S. M. & GILLETTE, E. L., 2007).

Sendo assim, além da necessidade de execução de um bom exame semiológico pelo médico veterinário, o mesmo deve estar atualizado com relação aos conhecimentos na área de oncologia, no que compreende aspectos intrínsecos à neoformação, sua classificação histopatológica bem como mecanismos das células tumorais que capacitam sua invasão local dos tecidos e possíveis metástases. Estas informações, aliadas ao exame clínico completo e exames complementares como, por exemplo, citologia, histopatologia, ultrassonografia, radiografia e tomografia computadorizada auxiliam muito na precisão do diagnóstico e consequente tratamento eficaz da neoplasia. (ROSOLEM et al., 2012).

2.1.5 Síndromes paraneoplásicas (SPN)

Secundariamente à presença do tumor, os animais podem desenvolver SPN caracterizadas como um conjunto de alterações clínicas e/ou metabólicas decorrentes da produção de substâncias pelas células tumorais – citocinas ou hormônios, por exemplo –, cuja atuação ocorre em locais anatomicamente distantes do sítio neoplásico ou de suas metástases, através do transporte pela corrente sanguínea. As SPN são tão importantes quanto o tumor em si e muitas vezes até mais críticas, necessitando de tratamento específico para a SPN prioritário ao tratamento da neoplasia, apesar das etiologias destas síndromes não serem completamente compreendidas na medicina veterinária, assim como é desconhecida a prevalência nos animais domésticos. (BERGMAN, 2007; NAKAJIMA, 2010; PERES, 2012; OLIVEIRA et al., 2013). MANGIERI (2016) define como “síndrome paraneoplásica falsa” quando o tecido neoplásico produz substâncias que já são sintetizadas normalmente por ele, porém em excesso. Define também como “síndrome paraneoplásica verdadeira” aquela em que as células tumorais produzem substâncias similares às produzidas normalmente pelo organismo ou então induzem a sua produção pelas células normais.

Segundo NAKAJIMA (2010), PERES (2012) e OLIVEIRA et al. (2013), diversos sistemas podem ser alvos das SPN, sendo o hematológico, endócrino, osteomuscular, neurológico, tegumentar e gastrintestinal os mais frequentes. Exemplos de manifestações

comumente observadas nestes sistemas, oriundas das síndromes paraneoplásicas, são anemia, eritrocitose, leucocitose, leucopenia, neutrofilia, trombocitopenia e hipergamaglobulinemia; hipoglicemia, hipercalcemia e hipocalcemia; caquexia e úlceras gastroduodenais; alopecia, dermatofibrose nodular e dermatite necrótica superficial; miastenia grave, neuropatia periférica; glomerulonefropatias; osteopatia hipertrófica e febre, dentre outras alterações diversas (OLIVEIRA et al., 2013). Geralmente os sinais clínicos das SPN costumam desaparecer com o tratamento da neoplasia à qual está associada, devido a cessão da liberação das substâncias que induziram seu surgimento. A recidiva do tumor, em contrapartida, pode acarretar no reaparecimento das síndromes paraneoplásicas associadas (BERGMAN 2007).

De acordo com BERGMAN (2007), a observação e identificação de SPN podem auxiliar muito no diagnóstico precoce e no prognóstico de determinados tipos tumorais e direcionar com maior precisão tratamentos adequados para eles. Conseqüentemente, o monitoramento das anormalidades causadas pelas SPN também pode ajudar a determinar se a terapia instaurada está sendo eficaz (ZACHARY et al., 2016). Sendo assim, mais estudos devem ser dirigidos na medicina veterinária para que se compreendam melhor os mecanismos fisiopatológicos das SPN e a incidência nos animais de companhia, visto que o acometimento dos cães por neoplasias está aumentando significativamente e, com elas, várias SPN associadas surgem, com morbidades muitas vezes maiores que a do tumor em si (BERGMAN, 2007).

2.2 Alterações hematológicas decorrentes das síndromes paraneoplásicas

Anormalidades hematológicas em animais acometidos por neoplasias podem ser causadas pela presença do tumor em si ou por efeitos decorrentes das SPN. Dentre as anormalidades comumente observadas estão a anemia, eritrocitose, leucocitose, leucopenia, neutrofilia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e coagulopatias (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2016).

2.2.1 Anemia

Sendo uma das SPN mais comuns que afetam os animais e os humanos, a anemia nos pacientes com neoplasia é responsável pela diminuição da qualidade de vida e da tolerância e resposta aos fármacos utilizados no tratamento, assim como está associada à progressão da lesão tumoral (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2016).

Anemias decorrentes de ação tumoral podem ser oriundas de doenças crônicas, hemólises – de origem imunomediada ou microangiopática –, ou ainda por perda sanguínea (BERGMAN, 2007; MILLER et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2013).

De acordo com BERGMAN (2007) e MANGIERI (2016), a anemia causada por doença crônica é comum de ser observada em animais com neoplasias em fase de metástase ou disseminação, é caracteristicamente classificada como normocítica (eritrócitos de tamanho normal), normocrômica (eritrócitos com teor de hemoglobina normal) e arregenerativa (ausência de eritrócitos imaturos circulantes) (THRALL et al., 2017), e pode ser atribuída ao curto período de meia-vida das hemácias, problemas no metabolismo ou armazenamento do ferro e, ocasionalmente, à supressão da resposta à eritropoietina pela medula óssea, levando em consideração todas as citocinas e fatores inibidores de colônias de eritrócitos presentes.

THRALL et al. (2017) acreditam que a redução da disponibilidade do ferro suprime o crescimento bacteriano nas doenças inflamatórias. O mecanismo responsável por este sequestro de ferro envolve a ativação de linfócitos T e monócitos, que produzem as citocinas interferon- γ (IFN- γ), interleucinas 1 (IL-1), 6 (IL-6) e 10 (IL-10) e o fator de necrose tumoral (TNF- α). A atuação destas substâncias, associadas aos lipopolissacarídeos, induzem a produção de outra substância pelo fígado, a hepcidina, que impede a absorção de ferro a nível intestinal, bloqueia o uso do ferro contido nos estoques de ferritina e ainda inativa moléculas de ferroportina, que são responsáveis pelo transporte do ferro para o meio extracelular. Essas alterações metabólicas em conjunto culminam na redução da oferta do ferro para a eritropoiese.

As neoplasias podem ocasionar anemia hemolítica imunomediada (AHIM) como SPN, levando a destruição prematura de eritrócitos. Seu diagnóstico pode ser realizado através do teste de Coombs e é possível ser observada no exame laboratorial dos animais a presença de esferócitos e sinais de regeneração. O tratamento da AHIM desencadeada por uma SPN é feito por meio da remoção cirúrgica do tumor. Entretanto, a administração de corticosteroides em dose de imunossupressão deve ser instaurada quando o procedimento cirúrgico iminente não é possível (BERGMAN, 2007).

A coagulação intravascular disseminada (CID) é tida como uma das causas mais comuns da anemia hemolítica microangiopática (AHMA), resultado da deposição de fibrina, além de lesões no endotélio. Basicamente, todo tipo de neoplasia é capaz de causar AHMA decorrente de CID, apesar de a ocorrência ser mais comum em hemangiossarcomas. A observação de hemólise e do cisalhamento de eritrócitos, devido

a fragmentos de fibrina (esquistócitos) é indicativa de AHMA. A conduta terapêutica, assim como na AHIM, é a remoção cirúrgica da neoplasia, associada a transfusões sanguíneas, fluidoterapia e outras terapias de suporte (BERGMAN, 2007).

2.2.2 Eritrocitose

OGILVIE (1998) e THRALL et al. (2017) indicam que o excesso de eritropoietina, que aumenta a quantidade de eritrócitos no sangue (eritrocitose absoluta), pode ser decorrente de alguns tipos tumorais, como os das células renais, o linfoma e as neoplasias hepáticas. Nos tumores renais, por exemplo, a sua produção pode ocorrer de forma direta (as células neoplásicas produzem eritropoietina por si só) ou indireta (quando a massa tumoral comprime o tecido renal, causando hipóxia renal localizada e induzindo a produção inapropriada do hormônio). A eritrocitose, no entanto, pode ser causada por doenças cardíacas ou pulmonares, *shunts* venoarteriais ou até mesmo pela desidratação, que resulta em eritrocitose relativa. É definida como eritrocitose verdadeira a produção excessiva de eritropoietina decorrente diretamente de desordem mieloproliferativa.

A eritrocitose oriunda de uma SPN pode ser diagnosticada quando não se observa pancitose (descartando a policitemia vera) ou níveis diminuídos da saturação de oxigênio no sangue arterial (descartando a ação da massa tumoral sobre o tecido renal).

2.2.3 Leucocitose

Apesar de a leucocitose poder ser considerada uma SPN, as causas mais comuns dessa alteração nos animais com neoplasia são as mesmas causas que levam a um aumento da contagem de células brancas em qualquer animal e sua patofisiologia deve ser levada em consideração, sendo elas: inflamação aguda ou crônica, necrose de tecidos neoplásicos ou ainda o próprio estresse, causando neutrofilia; inflamação crônica ou liberação de adrenalina, culminando em linfocitose; inflamação crônica, necrose tumoral ou tecidual ou estresse, aumentando o nível de monócitos circulantes; doenças alérgicas ou parasitárias, resultando em eosinofilia e basofilia. Entretanto, alguns tipos de leucocitose podem estar diretamente relacionadas ao câncer e geralmente auxiliam na definição da malignidade da neoplasia, acelerando o diagnóstico e possibilitando a avaliação da remissão do tumor, além de ser importante para o prognóstico (CHILDRESS, 2012).

Neutrofilia como uma SPN foi relatada em casos de tumores renais, carcinomas pulmonares e fibrossarcoma metastático em cães, por exemplo. Linfocitose decorre

primariamente de neoplasias linfoides, como os linfomas, e a linfocitose persistente é comum de ser encontrada em animais com neoplasia. A monocitose, no entanto, é pouco relatada em pequenos animais, podendo ocorrer em doenças mieloproliferativas ou em animais com respostas leucemoides. Aumento no número de eosinófilos circulantes pode ocorrer, apesar de incomum, em pacientes com mastocitomas, linfomas de células-T e tumores mamários. Casos de basofilia são raros mas foram observados em mastocitomas e associada doenças mieloproliferativas crônicas (BERGMAN, 2007; CHILDRESS, 2012).

2.2.4 Leucopenia

A maior causa de leucopenia (sendo a neutropenia o quadro mais comum) em pequenos animais com câncer é o tratamento quimioterápico e a sua ação mielosupressiva, não sendo caracterizada como uma SPN. Entretanto, neutropenia causada diretamente pela neoplasia é pouco comum, podendo ocorrer devido a liberação pelas células tumorais de fatores supressores da medula (CHILDRESS, 2012; OLIVEIRA et al., 2013).

2.2.5 Trombocitopenia

Trombocitopenia causada por SPN costuma ocorrer em animais que apresentam destruição, consumo, sequestro ou diminuição da produção de plaquetas, sendo os tumores que afetam o sistema vascular e o hematopoiético os responsáveis mais comuns pela alteração. Geralmente, o quadro de diminuição do número de plaquetas circulantes, decorrente de SPN, é resolvido a partir da remoção cirúrgica da neoplasia (BERGMAN, 2007; CHILDRESS, 2012).

2.2.6. Hipergamaglobulinemia

O excesso na produção de imunoglobulinas por linfócitos ou plasmócitos pode caracterizar uma SPN decorrente de alguns tipos neoplásicos, como linfomas, plasmocitomas ou leucemia linfocítica, por exemplo. Alterações provocadas por este excesso de proteínas circulantes incluem hiperviscosidade sanguínea, hipóxia tecidual, alterações glomerulares e sangramentos e trombopatias (BERGMAN, 2007; OLIVEIRA et al., 2013).

3. Materiais e métodos

A partir de pesquisa realizada na ata de exames histopatológicos do Laboratório de Patologia Veterinária, localizado no HVet-UnB, campus Darcy Ribeiro, L4 Norte, Asa Norte, Brasília – Distrito Federal, foram selecionados cães de acordo com seus laudos, cujos resultados foram positivos para neoplasias malignas. Todos os cães foram diagnosticados através de exame histopatológico a partir de fragmentos de tecidos, órgãos e/ou nódulos excisados em cirurgia realizada no HVet-UnB. Os números de registro dos animais foram anotados e uma nova pesquisa pelos prontuários de atendimento do hospital foi realizada. Para avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos pacientes, foram coletadas as informações contidas no exame laboratorial realizado no pré-operatório de cada animal.

Em uma planilha do programa Excel, os dados referentes ao hemograma e componentes bioquímicos do soro dos cães foram organizados, bem como as idades, raças e sexos dos animais, associados a qual tipo de neoplasia maligna havia sido diagnosticada.

É destacado o possível acometimento de alguns dos animais por outras doenças concomitantes as quais ainda não haviam sido diagnosticadas pela clínica.

4. Resultados e discussão

No período de Janeiro a Junho de 2019, 890 cães foram atendidos no Hvet-UnB. Destes, 31 foram diagnosticados com neoplasias malignas de acordo com a tabela 1.

Tabela 1. Frequência de cães atendidos no Hvet-UnB segundo a classificação da neoplasia maligna (n = 31).

Neoplasias	Animais acometidos	Porcentagem (%)
Carcinoma mamário	15	48,39
Outras neoplasias malignas	16	51,61
Carcinoma de células escamosas	3	18,75
Hemangiossarcoma	3	18,75
Mastocitoma (Grau I)	2	12,50
Mastocitoma (Grau II)	2	12,50
Carcinoma de células transicionais do epitélio nasal	1	6,25
Carcinoma da glândula de melbômio	1	6,25
Fibrossarcoma	1	6,25
Linfoma centroblástico	1	6,25
Neoplasia maligna indiferenciada	1	6,25
Osteossarcoma osteoblástico	1	6,25

Como pode ser observado na Tabela 1, a maioria dos tumores foram carcinomas mamários, corroborando o estudo MORRISON et al. (2002), a glândula mamária corresponde a um dos locais mais comumente afetados por tumores em cães, sendo o carcinoma o tipo de neoplasia maligna mais recorrente nesta espécie. De acordo com DALECK et al. (1998) e OLIVEIRA et al. (2003) dentre todos os tumores na espécie canina, 25% a 50% deles são tumores mamários e cerca de metade são malignos.

Na tabela 2 estão apresentadas as incidências de neoplasias malignas em cães de acordo com a raça.

No presente estudo, os resultados obtidos indicam que a maior ocorrência de neoplasias em cães compreende os animais sem raça definida (SRD), sendo este resultado possivelmente observado devido ao grande número de animais SRD atendidos no Hvet-UnB. No decorrer do período do estudo, 9,68% (3/31) dos animais vieram a óbito, sendo um acometido por carcinoma mamário (Daschund, fêmea, 13 anos), um por fibrossarcoma (Daschund, macho, 14 anos) e um por osteossarcoma osteoblástico (SRD, macho, 14 anos).

Tabela 2. Incidência de neoplasias malignas em cães, distribuída conforme a raça (n = 31).

Raça	Animais acometidos	Porcentagem (%)
SRD	10	32,26
Daschund	3	9,68
Labrador	3	9,68
Boxer	2	6,45
Pinscher	2	6,45
Shih tzu	2	6,45
Yorkshire	2	6,45
Galgo Italiano	1	3,23
Golden Retriever	1	3,23
Lhasa	1	3,23
Maltês	1	3,23
Pitbull	1	3,23
Rottweiler	1	3,23
Weimaraner	1	3,23

No presente estudo, a idade mediana de incidência de carcinoma mamário em cadelas é apresentada na tabela 3 e foi de 11 anos, variando de 6 a 16 anos, o que corrobora com DALECK et al. (1998) que afirmam que as cadelas acometidas por carcinoma mamário geralmente são animais de meia idade a idosos. Nenhum animal presente neste estudo tinha menos de 6 anos, estando de acordo com LANA et al. (2007) que relatam que são raros os casos de acometimento de animais de 5 anos ou mais jovens (LANA et al., 2007). De acordo com MORRISON et al. (2002), a maior ocorrência de tumores mamários em cães compreende a faixa etária de 8 a 10 anos. Já para LANA et al. (2007), fêmeas entre 10 e 11 anos são os animais mais acometidos.

Tabela 3. Incidência de carcinomas mamários em cadelas, distribuída conforme a idade (n = 15).

Idade (anos)	Animais acometidos	Porcentagem (%)
6	1	6,67
7	1	6,67
8	1	6,67
9	2	13,33
10	2	13,33
11	3	20,00
13	2	13,33
14	2	13,33
16	1	6,67

Conforme os resultados obtidos na tabela 4 deste estudo, a maioria das cadelas acometidas por carcinoma mamário (46,67%, 7/15) não tinha raça definida e a segunda raça mais acometida foi a Yorkshire (13,33%, 2/15), coincidindo com KAUFMAN et al. (2019) e LANA et al. (2007) que relatam que várias raças como Poodle, Cocker Spaniel, Maltês, Yorkshire Terrier, Daschund, Springer Spaniel Inglês, Setter Inglês e Spaniel Bretão possuem uma maior prevalência em relação a outras raças, em decorrência de uma possível maior predisposição destas raças, apesar de DALECK et al. (1998) afirmarem não haver predisposição racial para esta neoplasia.

Tabela 4. Incidência de carcinomas mamários em cadelas, distribuída conforme a raça (n = 15).

Raça	Animais acometidos	Porcentagem (%)
SRD	7	46,67
Yorkshire	2	13,33
Daschund	1	6,67
Golden Retriever	1	6,67
Lhasa	1	6,67
Pinscher	1	6,67
Rottweiler	1	6,67
Shih tzu	1	6,67

Todos os animais avaliados neste estudo realizaram exames laboratoriais e os resultados encontram-se nas tabelas 5, 6 e 7.

Os parâmetros hematológicos médios referentes aos animais com carcinoma mamário e outras neoplasias malignas, dispostos na tabela 5, permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie.

Tabela 5. Parâmetros hematológicos dos cães atendidos no Hvet-UnB segundo o tipo de neoplasia maligna.

Parâmetros	Carcinoma	Outras Neoplasias	Valores de Referência*
	Mamário Média	Malignas Média	
VG (%)	49±8	41±9	37-55
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	7,28±1,24	6,02±1,37	5,50-8,50
Hemoglobina (g/dL)	16,2±3,5	13,7±3,1	12,0-18,0
VCM	67±4	68±3	60-77
CHCM	33±1	33±1	32-36
Plaquetas (/μL)	362857±97456	351571±139692	200000-500000
Leucócitos (/μL)	8007±2550	11387±5407	6000-17000
Segmentados (/μL)	5732±2113	8689±4689	3000-11500
Linfócitos (/μL)	1617±429	1424±1049	1000-4800
Monócitos (/μL)	337±321	749±539	150-1350
Eosinófilos (/μL)	342±227	498±545	100-1250

*MEYER & HARVEY, 2004.

Todos os parâmetros bioquímicos médios referentes aos animais com carcinoma mamário e outras neoplasias malignas, dispostos na tabela 6, mantiveram-se dentro dos limites de referência, exceto a fosfatase alcalina (FA), que ficou ligeiramente acima do valor máximo (156 UI/L) devido ao fato de um dos animais com outras neoplasias malignas ter apresentado um valor de FA muito destoante dos demais, elevando assim a média geral.

Tabela 6. Parâmetros bioquímicos dos cães atendidos no HVet-UnB segundo o tipo de neoplasia maligna.

Parâmetros	Carcinoma	Outras Neoplasias	Valores de Referência*
	Mamário Média	Malignas Média	
Ureia (mg/dL)	41±12	40±20	21-60
Creatinina (mg/dL)	0,9±0,3	1,0±0,3	0,5-1,5
ALT (UI/L)	42±11	69±97	21-73
FA (UI/L)	54±34	159±282	20-156
Proteínas Totais (g/dL)	6,9±0,8	7,0±0,9	5,4-7,1
Albumina (g/dL)	3,6±0,2	3,0±0,6	2,6-3,3
Globulinas (g/dL)	3,4±1,0	4,0±1,0	2,7-4,4

*KANEKO, 1997; MEYER & HARVEY, 2004.

Dentre as cadelas acometidas por carcinoma mamário, presentes na tabela 7 deste estudo, 33,33% (5/15) delas não apresentaram alterações nos parâmetros avaliados em seus hemogramas. Apenas uma cadela (6,67%, 1/15) apresentou anemia, classificada como normocítica e normocrômica não regenerativa, enquanto que SILVA et al. (2014) encontraram em seu estudo 11,2% (18/161) das cadelas com a mesma alteração. A anemia poderia ser explicada devido ao caráter de doença crônica da neoplasia, levando a um menor período de meia-vida dos eritrócitos, alterações no metabolismo ou armazenamento de ferro ou, eventualmente, à baixa resposta à eritropoietina da medula óssea em decorrência de citocinas e fatores inibidores de colônias produzidos pelas células tumorais (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2016).

Considerando que não foi observada a alteração de pancitose nos animais que apresentaram eritrocitose e a saturação de oxigênio no sangue arterial não foi mensurada através dos exames realizados, o aumento no nível de eritrócitos observado em quatro animais (26,67%) pode ser relativo, sugestivo de desidratação do animal no momento da colheita da amostra, visto que esta informação não estava disponível no momento das análises laboratoriais (OGILVIE, 1998; THRALL et al., 2017)

Fatores supressores da medula óssea, produzidos pelas células neoplásicas, são possíveis determinantes dos quadros observados de leucopenia, assim como linfopenia, monocitopenia e eosinopenia decorrentes de SPN, apesar de pouco comum nos animais com câncer (BERGMAN, 2007; CHILDRESS, 2012).

Apesar de pouco documentados na medicina veterinária, os quadros de trombocitose apresentados por algumas das pacientes, podem ser resultado da resposta à citocinas inflamatórias, por exemplo, produzidas pelo organismo com neoplasia, de acordo com CHILDRESS (2012) (Tabela 7).

Não foram observadas trombocitopenia, leucocitose, neutropenia, neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia em nenhuma das fêmeas com carcinoma mamário, presentes neste estudo.

Tabela 7. Frequência de alterações hematológicas observadas nos exames das cadelas com carcinoma mamário (n = 15).

Alterações	Animais acometidos	Porcentagem (%)
Eritrocitose	4	26,67
Leucopenia	3	20,00
Monocitopenia	3	20,00
Eosinopenia	2	13,33
Trombocitopenia	2	13,33
Anemia	1	6,67
Linfopenia	1	6,67

De acordo com o apresentado na tabela 8, apenas duas cadelas (13,33%), dentre as acometidas por carcinoma mamário, não apresentaram alteração bioquímica nos parâmetros avaliados.

Como o fígado não é capaz de produzir mais albumina do que o limite fisiológico, a hiperproteinemia e hiperalbuminemia observadas em 20% (3/15) e 66,67% (10/15), respectivamente, das cadelas analisadas são sugestivas de quadro de desidratação. O mesmo ocorre com os níveis séricos de ureia quando a hidratação do animal está baixa, pois a quantidade reabsorvida desta substância pelos túbulos renais varia e depende da taxa de fluxo, ou seja, quanto menor a volemia, menor o fluxo nos túbulos renais e maior a quantidade de ureia que retorna à circulação. Nos casos em que a ureia está abaixo do valor de referência para a espécie, uma das causas possíveis é a desnutrição (THRALL et al., 2017).

Segundo BERGMAN (2007) e OLIVEIRA et al. (2013), o quadro de hiperglobulinemia pode ser decorrente do excesso da produção de imunoglobulinas por linfócitos ou plasmócitos em alguns tipos de neoplasias. Entretanto, quando associada a hiperalbuminemia, o aumento no nível de globulinas no soro é comumente decorrente de desidratação (THRALL et al., 2017). Por outro lado, a diminuição das globulinas poder ser consequência do processo inflamatório e supressão imunitária oriundos da ação tumoral (Tabela 8). A diminuição dos níveis de fosfatase alcalina (FA) não possui significado clínico.

Tabela 8. Frequência de alterações bioquímicas observadas os exames das cadelas com carcinoma mamário (n = 15).

Parâmetros (aumentados)	Animais acometidos	Porcentagem (%)
Albumina (g/dL)	10	66,67
Proteínas Totais (g/dL)	3	20,00
Globulinas (g/dL)	1	6,67
Ureia (mg/dL)	1	6,67
Parâmetros (diminuídos)	Animais acometidos	Porcentagem (%)
Globulinas (g/dL)	3	20,00
FA (UI/L)	1	6,67
Ureia (mg/dL)	1	6,67

Devido a observação, durante a criação deste trabalho, da pouca elucidação acerca dos mecanismos através dos quais ocorrem as síndromes paraneoplásicas nos animais domésticos, mais estudos devem ser realizados futuramente para que uma melhor compreensão dessas síndromes por parte dos médicos veterinários possa auxiliar na obtenção de diagnósticos mais precoces e precisos, possibilitando assim meios terapêuticos mais eficazes e conseqüentemente um prognóstico mais claro e melhor qualidade de vida dos animais acometidos por neoplasias.

A não observação das alterações no hemograma e parâmetros bioquímicos relatadas em outros estudos podem ser oriundas do pequeno tamanho da amostra utilizada neste trabalho, bem como o possível acometimento de alguns dos animais por outras doenças concomitantes as quais ainda não haviam sido diagnosticadas pela clínica.

5. Conclusões

O carcinoma mamário foi a neoplasia que mais acometeu os animais atendidos pelo Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, no período de Janeiro a Junho de 2019, compreendendo 48,39% dos casos de tumores malignos. As alterações hematológicas com maiores incidências apresentadas pelas cadelas acometidas por carcinoma mamário foram eritrocitose (26,67%), leucopenia (20%) e monocitopenia (20%). Em relação às anormalidades bioquímicas mais comuns, observaram-se hiperalbuminemia (66,67%), hiperproteinemia (20%) e hipoglobulinemia (20%).

6. Referências Bibliográficas

BERGMAN, P. J. BREEN, M. Paraneoplastic syndromes. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4 ed. WB Saunders Company, 2007. cap. 5, p. 77-94.

CANOLA, J. C., MEDEIROS F. P., CARNOLA, P. A. Radiografia convencional, ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética. Em: DALECK, C. R. & DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Roca, Rio de Janeiro, 2016. cap 6, p 133-185.

CHILDRESS, M. O. **Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 42, n. 1, p. 123-155, 2012.

CHUN, R.; GARRETT, L. D.; VALL, D. M. Cancer chemotherapy. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4 ed. WB Saunders Company, 2007. cap. 11, p. 163-192.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P. H; ALESSI, A. C.; SANTANA, A. E.; MARTINS, M. I. M. **Aspectos clínico e cirúrgicos do tumor mamário canino**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 28, n. 1, p. 95-100, 1998.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. **Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná**. Archives of Veterinary Science, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; SILVA, M. C.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesoregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004)**. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 28, n. 4, p. 223-230, 2008.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. **The hallmarks of cancer**. Cell Press, v. 100, p. 57-70, January 7, 2000.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (eds) **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. New York: Academic Press, 1997.

KAUFMAN, J. L.; CASALE, S. A.; MOUSER, P. J. **Prevalence of malignancy in masses from the mammary gland region of dogs with single or multiple masses**. Small Animals & Exotic, v. 255, n. 7, p. 817-820, 2019.

LANA, S. E.; WITHROW, S. J; RUTTEMAN, G. R. Tumors of the mammary gland. In: WITROW, S. J., MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4 ed. WB Sunders Company, 2007. cap 26, p 619-636.

LARUE, S. M., GILLETTE, E. L. Radiation therapy. In: WITHROW, S. J., MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4 ed. WB Sunders Company, 2007. cap 12, p 193-210.

MANGIERI, J. Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. Em: DALECK, C. R. & DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Roca, Rio de Janeiro, 2016. cap 25, p 482-500.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation & Diagnosis**. 3 ed. Saunders, 2004.

MILLER, A. G.; MORLEY, P. S.; RAO, S.; AVERY, A. C.; LANA, S. E.; OLVES, C. S. **Anemia is associated with decreased survival time in dogs with lymphoma**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 23, n. 1, p. 116-122, 2009.

MODIANO, J. F.; BREEN, M. The etiology of cancer. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 4 ed. WB Saunders Company, 2007. cap. 1, p. 3-30.

MORRIS, J. & DOBSON, J. Pathogenesis and tumor biology. In: **Small animal oncology**. 1 ed. Blackwell Science Ltd., 2001. p 4-14.

MORRISON, W. B. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**. 2 ed. Teton NewMedia, 2002. 782 p.

NAKAJIMA, M. N. **Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais**. 2010. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Bacharelado – Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

OGILVIE, G. K. **Paraneoplastic syndromes**. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, v. 14, n. 3, p. 439-449, 1998.

OLIVEIRA, K. M.; HORTA, R. S.; SILVA, C. M. O.; LAVOR, M. S. L. **Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos**. Centro Científico Conhecer, Goiânia, v. 9, n. 17, p. 2073, 2013.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGUES, R.; DRIEMEIER, D. **Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina**. Acta Scientiae Veterinariae, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

PERES, C. M. **Síndromes paraneoplásicas em cães – revisão de literatura**. 2012. 53 f. Monografia de Especialização. (Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

ROSOLEM, M. C.; MOROZ, L. R.; RODIGHIERI, S. M. **Carcinoma de células escamosas em cães e gatos – revisão de literatura**. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia, Londrina, v. 6, n. 6, ed. 193, art. 1299, 2012.

SALVADO, I. S. S. **Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009**. 2010. 109 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

SILVA, A. H. C.; SILVA, D. M.; RIBAS, C. R.; DITTRICH, R. L.; DORNBUSCH, P. T.; GUERIOS, S. D. **Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária.** Ciência Animal Brasileira, Goiânia, v.15, n. 1, p. 87-92, jan/mar 2014.

SILVEIRA, P. S. D. **Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica.** 2016. 91 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária.** 2 ed. Roca, Rio de Janeiro, 2017. 678 p.

VILLALOBOS, A.; KAPLAN, L. **Canine and feline geriatric oncology: honoring the human-animal bond.** 2 ed. John Wiley & Sons, Inc., 2018. 496 p.

WITHROW, S. J. Surgical oncology. In: WITROW, S. J., MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology.** 4 ed. WB Saunders Company, 2007. cap 10, p 157-162.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pets? In: WITROW, S. J., MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology.** 4 ed. WB Saunders Company, 2007. Introduction, pp. xv-xvii.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Pathologic Basis of Veterinay Disease.** 6 ed. Elsevier Health Sciences, 2016. 1408 p.

PARTE II – Relatório de Estágio Final

1. Introdução

O Estágio Final Obrigatório, desenvolvido no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília (Hvet-UnB), teve como objetivo aproximar o estudante das práticas realizadas rotineiramente em patologia clínica, oferecendo ao estagiário a oportunidade de associação dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo da graduação com as técnicas de análise laboratorial empregadas como auxílio diagnóstico em Medicina Veterinária.

Sob a supervisão da Prof^a Dr^a Giane Regina Paludo, das residentes de primeiro e segundo ano e das técnicas do laboratório, a carga horária de 480 horas foi cumprida durante o período de 12 de Agosto a 1 de Novembro de 2019.

2. Estrutura Física

Para a realização das análises laboratoriais diárias, o Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hvet-UnB conta com cerca de 48 m² de área e várias máquinas e aparelhos, sendo alguns deles: dois contadores hematológicos (ABX Micros ESV 60; Vet abc animal blood conter), uma centrífuga de microhematócrito (Quimis®), uma centrífuga de tubos (Hettich Zentrifugen – EBA20), uma centrífuga citológica (CIENITEC 2000D), uma centrífuga de tubos Falcon, seis microscópios ópticos (Leica DM500 (2); Olympus CX40 (2); Olympus BX41 (1); Olympus CH20 (1)), dois analisadores bioquímicos semiautomáticos (Bioplus Bio 2000), um analisador bioquímico automático (Cobas C111), um hemogasômetro (Cobas B121), cinco contadores manuais de células, dois refratômetros e uma balança de precisão.

3. Atividades Desenvolvidas

Para melhor organização das tarefas desempenhadas no laboratório, o mesmo é separado em áreas designadas para cada tipo de processamento a ser realizado com as amostras. O estagiário deveria rotacionar por estas seções do laboratório semanalmente a fim de adquirir e aprimorar os conhecimentos pertinentes a cada etapa da análise laboratorial, sendo acompanhados pela residente responsável por tal área naquela semana.

3.1 Bancada

Este é o local de entrada das amostras no laboratório, as quais são recebidas e, inicialmente, é conferido se os tubos possuem identificação (RG do paciente) e se a mesma coincide com a identificação na ficha de requisição de exame. Verificados estes detalhes, a amostra de sangue com anticoagulante (destinada a realização do hemograma) é então analisada visualmente para constatação de que não há presença de coágulos ou fibrina, o que prejudica ou impossibilita a análise pelos contadores hematológicos. Caso a amostra não esteja em condições adequadas para o processamento, o veterinário/estagiário que a trouxe pode ser orientado a realizar uma nova coleta de material. Se a qualidade da amostra for satisfatória, dá-se entrada dos pedidos na ata do laboratório e preenche-se a ficha de despesa a ser entregue ao solicitante do exame.

A amostra de sangue coagulado destinado às análises bioquímicas é encaminhada para uma centrífuga de tubos para separação do soro, enquanto a amostra que será utilizada para a realização do hemograma é previamente homogeneizada e uma alíquota é captada pelo contador hematológico, o qual fornece os parâmetros de volume globular (VG), hemácias, hemoglobina, leucócitos e plaquetas que são anotados na ficha do paciente. O tubo então é levado para a confecção da lâmina de esfregaço sanguíneo/pesquisa de hemoparasitos e do tubo capilar que, após passagem pela centrífuga de microhematócrito, será utilizado para confirmação do VG e para a mensuração das proteínas plasmáticas totais (PPT) presentes através de análise no refratômetro. Quando a lâmina do esfregaço estiver pronta e totalmente seca, realiza-se a coloração em Panótico ou Rosenfeld (caso a amostra seja de uma ave ou de um réptil) e, após nova secagem, é destinada à análise microscópica.

Também é função de quem estiver responsável pela bancada a diluição da amostra quando necessário, bem como o preparo da coloração para a contagem de reticulócitos, por exemplo.

3.2 Avaliação Microscópica

As residentes e os estagiários desta seção são responsáveis pela contagem diferencial dos leucócitos, em seus valores relativos e absolutos, em cada lâmina de esfregaço sanguíneo, a partir do uso dos microscópios ópticos na objetiva de 100x e dos contadores manuais de células. A contagem de plaquetas e a análise morfológica das células, bem como a pesquisa de hemoparasitos e contagem de reticulócitos, quando

solicitados, também devem ser realizados e quaisquer observações relevantes devem ser adicionadas ao laudo (pela residente responsável). Diluições de amostras ou amostras de aves, após preparação pela bancada, tem suas contagens realizadas nos microscópios por meio das câmaras de Neubauer.

3.3 Análises Bioquímicas

Enquanto os processos foram sendo realizados pelos responsáveis da bancada e microscópios, a residente e o estagiário dirigindo as análises bioquímicas já possuem o soro do paciente (que havia sido centrifugado previamente) e os procedimentos para mensuração automática e/ou semiautomática de seus componentes devem estar em andamento. Parâmetros como os níveis de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ATL), fosfatase alcalina (FA), proteínas séricas totais (PT) e albumina costumam ser requisitados com frequência por serem capazes de fornecer dados importantes sobre as funções renal e hepática do paciente, por exemplo. Uma variedade grande de análises bioquímicas pode ser feita pelo laboratório.

3.4 Função de Volante

Residente e estagiário responsáveis pela função de volante processam as amostras de urina, líquido, líquido sinovial e efusões cavitárias São realizadas análises químicas e físicas destas amostras e, após a confecção das lâminas adequadas de cada material, a análise microscópica também deve ser feita por eles. Cabe àqueles que estiverem nesta função realizar os testes de compatibilidade sanguínea que chegam esporadicamente, assim como teste de coagulação ativada na clínica do hospital, quando solicitado.

Além das atividades inerentes à rotina diária do laboratório, o estagiário também deveria participar dos estudos de casos clínicos e de temas relevantes para a Patologia Clínica, realizados semanalmente. Ao final do estágio, o estudante deveria também apresentar um caso clínico referente a algum paciente atendido durante o período, discutindo-o com o grupo do laboratório.

4. Exames Realizados

Tabela 9. Número de análises laboratoriais realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hvet-UnB, no período de 12 de Agosto a 8 de Novembro de 2019.

Exames	Quantidade
Hemograma	1111
Bioquímico	7619
Contagem de reticulócitos	115
Urinálise	246
Pesquisa de inclusão	3
Pesquisa de hemoparasitos	187
Mielograma	4
Efusão cavitária	20
Líquor	4
Teste de compatibilidade	32
Fibrinogênio	18
PCR	41
TOTAL	9400

Tabela 10. Número de animais atendidos pelo Laboratório de Patologia Clínica do Hvet-UnB, no período de 12 de Agosto a 8 de Novembro de 2019.

Espécies	Quantidade
Canina	786
Felina	259
Bovina	3
Equina	11
Ovina e Caprina	17
Silvestres	238
TOTAL	1314

5. Conclusão

O Estágio Final Obrigatório torna-se essencial na grade curricular do estudante de Medicina Veterinária pois permite a ele enxergar de forma prática os conhecimentos adquiridos em sala de aula e a maneira como são aplicados no dia a dia. O primeiro contato com o exercício da profissão é importante para preparar o estagiário para o mercado de trabalho.