

ROSANY CHRISTINY DE SOUZA LYRA ARRUDA PAIVA

**CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO OCULTO EM CADELA:
RELATO DE CASO**

**GARANHUNS-PE
2019**

ROSANY CHRISTINY DE SOUZA LYRA ARRUDA PAIVA

**CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO OCULTO EM CADELA:
RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina
Veterinária da Unidade Acadêmica
de Garanhuns, Universidade
Federal Rural de Pernambuco como
parte dos requisitos exigidos para
obtenção do título de graduação em
Medicina Veterinária.**

ORIENTADORA: PROF.^a. DRA.^a LUCILENE SIMÕES MATTOS

**GARANHUNS-PE
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Ariano Suassuna, Garanhuns - PE, Brasil

P149c Paiva, Rosany Christiny de Souza Lyra Arruda
Carcinoma mamário inflamatório oculto em cadela: relato
de caso / Rosany Christiny de Souza Lyra Arruda Paiva. –
2019.
65 f. : il.

Orientadora: Lucilene Simões Mattos.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina
Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Medicina Veterinária, Garanhuns, BR-PE,
2019.
Inclui referências e anexos

1. Cão - doença 2. Tumores em animais 3. Mamas -
câncer 4. Oncologia veterinária I. Mattos, Lucilene Simões,
orient. II. Título

CDD 636.7

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO OCULTO EM CADELA:
RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso elaborado por:

ROSANY CHRISTINY DE SOUZA LYRA ARRUDA PAIVA

Aprovada em 11/ 07/ 2019.

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADOR: Prof.^a. Dra.^a LUCILENE SIMÕES MATTOS
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Prof. Dr. MARCOS RENATO FRANZOSI MATTOS
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

BRENO MENEZES DOS SANTOS
Médico Veterinário Msc. Esp. – HVU-UFRPE/UAG

TALLES MONTE DE ALMEIDA
Médico veterinário Msc. Esp. - HVU-UFRPE/UAG



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS

I. ESTAGIÁRIO

NOME: ROSANY CHRISTINY DE SOUZA LYRA ARRUDA PAIVA

MATRÍCULA Nº: 066.293.844-58

CURSO: MEDICINA VETERINÁRIA PERÍODO LETIVO: 11º

ENDEREÇO PARA CONTATO: RUA DOM MÁRIO VILAS BOAS, 112-SÃO JOSÉ.

CIDADE: GARANHUNS ESTADO: PERNAMBUCO

FONE: (087) 99629-6669

ORIENTADOR: LUCILENE SIMÕES MATTOS

FORMAÇÃO: MÉDICA VETERINÁRIA.

SUPERVISOR: TALLES MONTE DE ALMEIDA

FORMAÇÃO: MÉDICO VETERINÁRIO.

II. INSTITUIÇÃO

NOME: HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO DA UFRPE/UAG

ENDEREÇO: AVENIDA BOM PASTOR, S/N., BOA VISTA.

CIDADE: GARANHUNS ESTADO: PERNAMBUCO

CEP: 52.171-900

FONE: (87) 3764-5505

III. FREQUÊNCIA

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 12/ 03/2019 a 31/ 05/2019.

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 405 horas.

Dedico

À minha família que me apoiou e incentivou para que eu pudesse realizar este sonho, especialmente minha mãe, meu filho, meu marido e minha irmã, que são minha base.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à Deus, pela força que me fez continuar mesmo com todas as adversidades, por iluminar minha mente e dar discernimento quando fisicamente e emocionalmente pensava em desistir. Sozinha eu não conseguiria chegar tão longe e realizar este sonho que a Medicina Veterinária representa.

À família que é minha base, minha mãe Risoneide Jeronimo, que é meu porto seguro e proporcionou todos os cuidados, estudos e amor por uma vida inteira, lhe devo minha vida e agradeço a Deus por ser filha dela. É meu exemplo de força, luta e perseverança, a amo muito.

À minha irmã Jacqueline Ferreira, pois, eu não seria a mesma pessoa se não tivesse crescido com ela, nasci no seu dia, mas, ela que foi meu presente enviado por Deus, em poder ter uma irmã, tão forte e batalhadora, me orgulha muito eu a amo muito.

Aos meus tios Ronaldo Jeronimo e Roberto Jeronimo, por sempre estarem presentes em todos os momentos da minha vida e me considerarem como à uma filha.

Ao meu marido Kedson Paiva pelo apoio que possibilitou-me concluir os estudos, formamos um lar, uma família e fomos agraciados com o maior presente e por isso sempre te amarei. O meu filho Nicolas Kaleb é um presente de Deus e sem pensar nele, não enfrentaria todas as dificuldades para concluir o curso, conseguir orgulha-lo e proporcionar muito mais é meu desejo, o amo mais que a própria vida.

À minha avó Josefa Jeronimo de Souza (mãe Zefinha) *-In memorian*, que sempre me cuidou e zelou por meu bem estar, fornecendo amor e carinho, queria que eu fosse Dra., bem ainda não consegui, mas, estou no caminho e sei que onde está sempre olhou por mim, saudade e amor eternos.

Ao meu pai José Hildeberto Lyra de Arruda (painho Bertinho) *-In memorian*, que, embora não esteja presente fisicamente, de onde está tenho certeza que olha por mim e está feliz com essa conquista, saudades eternas, o amarei eternamente.

E aos demais membros da minha família que de forma direta ou indireta contribuíram para minha formação.

À Professora mais amiga e humana que tive o privilégio e honra de conhecer durante a graduação e também minha orientadora a Dra. Lucilene Simões Mattos que é um exemplo de profissional, com uma didática maravilhosa que nos semeia a vontade de buscar cada vez mais o conhecimento... Sempre disponível a ajudar a todos, dona de um coração enorme e uma alma iluminada, obrigado por tudo professora. Também ao excelente professor, o Dr. Marcos Renato Franzosi Mattos, só posso agradecer imensamente.

Aos demais, mas, não menos importantes professores do curso de Medicina Veterinária da UFRPE, em especial, aos Professores: Tânia Alen, Márcia Bersane, Airon Melo, Evilda Rodrigues, Raquel Lira, Almir Chalegre, Anaemilia Diniz, Rafael Ramos, Valdemiro Junior, Marcos Franque, Daniela Oliveira, Jairo Macedo, Flávia Menezes, Fernanda Henrique, Luiz Carlos, Cristiane Albuquerque e Marcelo Mendonça.

Ao meu supervisor do Estágio Supervisionado Obrigatório, Dr. Talles Monte de Almeida, profissional extraordinário e uma pessoa iluminada, que ao exercer de forma exímia seu trabalho, cultivou-me uma enorme admiração pela área da Patologia Clínica Veterinária (PCV), obrigado pela paciência e todo aprendizado durante o ESO e à Audízio Gomes, técnico do laboratório de PCV do HVU, que tanto auxiliou, sempre paciente e solícito.

À Dr. Breno Menezes, excelente profissional, que durante o PAVI (Programa de Atividade e Vivência Interdisciplinar - na área de Clínica Médica de Cães e Gatos) realizado no HVU-UFRPE/UAG, contribuiu muito para meu aprendizado e também durante o ESO, obrigado por tudo.

À Dr. Rinaldo Cavalcanti Ferri e todos os outros profissionais que compõe o HVU-UFRPE/UAG. Inclusive as funcionárias do hospital, que sempre tem um bom dia sorridente e boas conversas durante o almoço e sem as quais todo o trabalho desenvolvido não seria possível.

À Dra. Karolina Galindo, que deu o gatilho à minha paixão pela clínica médica de cães e gatos durante sua residência, e à Dra. Vanessa Carla, que durante seu doutorado a auxiliei, formentando ainda mais minha admiração por esta área. Duas excelentes profissionais que colaboraram muito para meu aprendizado e conhecimento.

Ao Funcionário da UAG-UFRPE Ivanildo Artur Machado (Sr. Ivan), que sempre cumprimenta a todos e oferece palavras de apoio, incentivo e esperança.

Aos amigos Flávia Severo (Melhor monitora de MGA e uma amiga extraordinária), Maria Taciana (pelas conversas de mãe), Andriele Barbosa (pela companhia e apoio), Patrícia Telesca, Lee Wendel, Marina Cavalcanti, Talita Nayara, Anderson Valdecy, Naiara Marinho, Carol Negromonte, Bruna Farias (pelo apoio e companhia), José Adriano, Katiane Silva e outros que embora não citados me acompanharam nesta difícil e longa trajetória de graduação em Medicina Veterinária. Em especial à amiga Raissa Stefânia, pela excelente amizade, apoio, incentivo e companhia durante os estudos. Uma amizade que levo para a vida.

À Dra. Aline Chalegre e Dr. Eduardo Andrade pela oportunidade de estágios em sua clínica nas diversas áreas ao longo do curso, contribuindo muito para minha formação. E ainda à Dra. Márcia Torres, Dra. Luciana Pereira, Dr. Jomel Francisco e Dr. Paulo Aragão pelos ensinamentos na área de clínica médica de pequenos animais.

MUITO OBRIGADO!

“Quando penso que cheguei ao meu limite descubro que tenho forças para ir além.”

AYRTON SENNA

RESUMO

O carcinoma mamário inflamatório (CMI) é uma neoplasia pouco frequente que apresenta comportamento biológico maligno e possui prognóstico altamente desfavorável. Acomete mulheres, cadelas e gatas e possui um quadro clínico que envolve a pele e as mamas o que pode levar a dificuldades no diagnóstico com outras enfermidades. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma cadela atendida no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal Rural de Pernambuco, na Unidade Acadêmica de Garanhuns, que apresentava um quadro dermatológico grave, dentre outros sinais clínicos e que foi diagnosticada com CMI, inicialmente sugerido através da citologia e posteriormente confirmado por exame histopatológico. O diagnóstico conclusivo e precoce desta afecção é extremamente importante para iniciar a instituição terapêutica mais adequada, almejando aumentar o tempo de sobrevida e com mais qualidade. Diante disso, a importância diagnóstica do CMI canino se faz necessária tanto para o paciente animal, como também para consubstanciar estudos comparativos com casos humanos.

Palavras chave: cadela, carcinoma, dermatologia, inflamação, oncologia, neoplasia.

LISTA DE FIGURAS

	Página.
Figura 1. Fachada do Hospital Veterinário Universitário(HVU).....	15
Figura 2. Ambulatório de Clínica Médica.....	15
Figura 3. Laboratório de Patologia Clínica Veterinária.....	16
Figura 4. Bancada de realização de exames e aparelhos.....	17
Figura 5. Equipamentos para realização de exames.....	17
Figura 6. Atividades desenvolvidas e/ou acompanhadas- punção de medula óssea.....	18
Figura 7. Atividades desenvolvidas e/ou acompanhadas- urinálise e colheita de líquido.....	19
Figura 8. Representação em percentual dos exames realizados.....	20
Figura 9. Demonstração do fluxo sanguíneo, linfático e inervação da cadeia mamária de cadelas.....	25
Figura 10. Imagem representativa das mamas e drenagem linfática em cadelas.....	25
Figura 11. Ação hormonal sobre a glândula	26
Figura 12. Histologia da glândula mamária.....	26
Figura 13. Histologia do CMI - Infiltrado inflamatório.....	31
Figura 14. Histologia do CMI - Êmbolos tumorais em vasos linfáticos.....	31
Figura 15. Aspecto macroscópico da cadeia mamária acometida por CMI.....	32
Figura 16. Imagem demonstrando lesões em pele.....	38
Figura 17. Imagem evidenciando edema em membro.....	39
Figura 18. Imagem de citologia da cadela do caso em tela.....	41
Figura 19. Imagem da paciente canina durante a Ultrassonografia.....	42
Figura 20. Imagem da cadela no último atendimento	43

LISTA DE TABELAS

	Página.
Tabela 1. Atividades desenvolvidas e/ou acompanhadas no laboratório.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS

BCL-2 – Gene antiapoptótico

BID – *Bis in die* (medicamento administrado duas vezes ao dia)

°C – Graus Celsius

CAAF - Citologia aspirativa por agulha fina

CBI – Inflammatory breast câncer (Câncer inflamatório mamário)

CMI – Inflammatory mammary carcinoma (IMC)-Carcinoma mamário inflamatório(CMI)

COX-2 – Cicloxigenase-2

CID – Coagulação intravascular disseminada

DAIE – Drogas anti-inflamatórias esteroidais

DAINE - Drogas anti-inflamatórias não esteroidais

ESO – Estágio Supervisionado Obrigatório

HVU – Hospital Veterinário Universitário

IM - Intramuscular

IV – Intravenoso

IL-6,8 ou 10 - Interleucinas 6,8 ou 10

KI-67 – Anticorpo diretamente ligado a taxa de proliferação tumoral

Kg – Quilograma

Mg – Miligrama

RE – Receptor de estrógeno

RP – Receptor de progesterona

SID – *Semel in die* (medicamento administrado uma vez ao dia)

SC – Subcutâneo

SPCV – Setor de patologia clínica veterinária

PAAF - Punção aspirativa por agulha fina

PPT – Proteínas plasmáticas totais

P-53 – Gene ou proteína supressora tumoral

VO – Via oral

VEGF-A – Fator de crescimento endotelial vascular-A

VEGF-D - Fator de crescimento endotelial vascular-D

VEGFR-3 - Fator de crescimento endotelial linfangiogênico-3

UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco

UAG – Unidade Acadêmica de Garanhuns

SUMÁRIO

	Página.
CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO ESO E ATIVIDADES REALIZADAS.....	14
1 Local do Estágio.....	14
1.1 Introdução.....	14
1.2 Hospital Veterinário Universitário(HVU).....	14
1.3 Laboratório de Patologia Clínica do HVU.....	16
2 Atividades Desenvolvidas.....	18
2.1 Casuística.....	20
CAPÍTULO II – CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO OCULTO EM CADELA: RELATO DE CASO.....	21
1 INTRODUÇÃO.....	21
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1 Anatomia, Fisiologia e Histologia da glândula mamária em cadelas.....	23
2.2 Carcinoma Inflamatório.....	27
2.2.1 Etiopatogenia.....	27
2.2.2 Epidemiologia.....	28
2.2.3 Características.....	29
2.2.4 Sinais Clínicos.....	31
2.2.5 Diagnóstico.....	32
2.2.6 Prognóstico e Tratamento	35
3 RELATO DE CASO.....	37
4 DISCUSSÃO.....	44
5 CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS	53

CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESO E ATIVIDADES REALIZADAS

1 - LOCAL DO ESTÁGIO

1.1 Introdução

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi realizado no período de 12 de março a 31 de maio de 2019, perfazendo uma carga horária de 405 horas, no laboratório de patologia clínica veterinária do Hospital Veterinário Universitário (HVU), na Unidade Acadêmica de Garanhuns (UAG), da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), sob supervisão do médico veterinário, MSc. Talles Monte de Almeida e orientação na UAG/UFRPE da Prof.^a. Dra.^a Lucilene Simões Mattos.

1.2 Hospital Veterinário Universitário

O HVU da UFRPE/UAG (Figura 1) fica situado no município de Garanhuns-PE, com horário de funcionamento de 08:00 às 12:00 horas e 13:00 às 17:00 horas de segunda a sexta-feira. O hospital conta com uma infraestrutura composta por farmácia, sala de estudos, auditório, cinco ambulatórios (Figura 2) para realização de procedimentos pertinentes à clínica médica dentre outras atividades, sala para fluidoterapia, ambulatório emergencial, laboratórios de patologia clínica veterinária (Figura 3) e de viroses e bacterioses. Possui ainda área para realização de cirurgias constituída por salas para técnica cirúrgica, clínica cirúrgica, preparo e recuperação anestésica, esterilização e expurgo. A equipe técnica, é formada por seis Médicos Veterinários, um auxiliar em enfermagem, um técnico de laboratório e um farmacêutico. A rotina veterinária atende cães, gatos e animais exóticos/silvestres nas seguintes áreas: Clínica Médica Geral, Clínica Cirúrgica, Anestesiologia, Patologia Clínica Veterinária e Diagnóstico por Imagem, exceto ainda, na área de radiologia e também não possui internamento.



Figura 1. Fachada do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Unidade acadêmica de Garanhuns (UAG). Fonte: arquivo pessoal (2019).



Figura 2. Ambulatório clínico do HVU-UFRPE-UAG. Fonte: arquivo pessoal (2019).

1.3 Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HVU-UFRPE/UAG.

O laboratório (Figuras 3,4 e 5), funciona no mesmo horário do HVU-UFRPE/UAG, é situado estrategicamente, facilitando o acesso aos ambulatórios de atendimento e procedimentos clínicos, sala de fluidoterapia, diagnóstico por imagem (Ultrassonografia) e salas de cirurgia. Possui equipamentos para realização de exames hematológicos como hemograma e PPT, pesquisa de hematozoários; urinálise; citologias cutâneas e otológicas; parasitológico cutâneo, análise de efusões cavitárias, líquido, aspirado de medula óssea, dentre outros.



Figura 3. Laboratório de patologia clínica veterinária do HVU-UFRPE/UAG. Fonte: arquivo pessoal (2019).



Figura 4. Bancada do laboratório de patologia clínica veterinária, utilizada para recepção, processamento e análise de amostras biológicas. Fonte: arquivo pessoal (2019).



Figura 5. Equipamentos para realização de exames laboratoriais (respectivamente da direita para esquerda): Hematológico (tipo automático, de impedância elétrica), Aparelho para bioquímica, Centrífugas (para microhematócrito e macro tubos). Aparelho de Banho-maria para processamento de amostras que o requerem e balança de precisão. Além do espaço destinado aos procedimentos das técnicas de bancada. Fonte: arquivo pessoal (2019).

2 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

As atividades realizadas no período de ESO ocorreram de segunda à sexta-feira das 08:00 às 12:00 horas e das 13:00 às 17:00 horas, no laboratório de patologia clínica veterinária. Neste, o estagiário acompanha a rotina e realização das técnicas, seguindo as boas práticas de laboratório, visualizando, na prática, desde a: (1) fase pré-analítica de colheita, armazenamento e transporte das amostras biológicas; passando pela (2) fase laboratorial analítica, que consiste no conhecimento e prática dos procedimentos operacionais padrões das técnicas de análise; culminando nos aspectos (3) pós-analíticos da interpretação dos resultados obtidos, associados à interdisciplinaridade clínica e discussão dos resultados gerados nos casos. São analisadas amostras biológicas como aspirado de medula óssea (Figura 6), urina (Figura 7-A), sangue, líquidos cavitários, efusões, parasitológico cutâneo e otológico, citologias cutâneas e otológicas, sangue, líquido cefalorraquidiano (Figura 7-B), dentre outras. Todas as análises laboratoriais são correlacionadas à suspeita clínica, fornecendo, dessa maneira, uma melhor compreensão, incentivando e motivando estudos complementares para melhorar o desempenho e, desta forma, consolidar o aprendizado. O laboratório atende à demanda do HVU e, durante o ESO, foram diversas atividades desenvolvidas/acompanhadas (Tabela 1) da casuística do referido hospital.

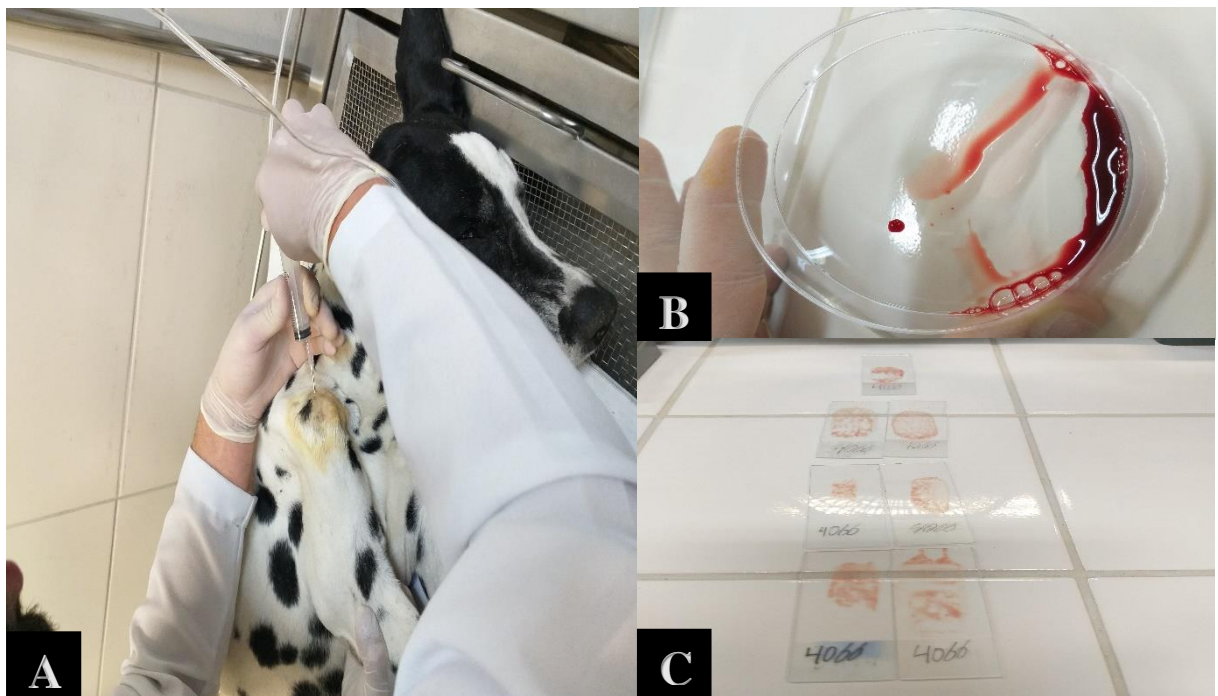


Figura 6. (A) Punção aspirativa de medula óssea, realizada na tuberosidade do úmero de um cão. (B) Aspirado de medula óssea. (C) Lâminas para realização de mielograma após coradas e secas. Fonte: arquivo pessoal (2019).



Figura 7. (A) Urinálise-Processamento de amostra de urina e técnicas de bancada. (B) Colheita de líquido cefalorraquidiano em um cão. Fonte: arquivo pessoal (2019).

Tabela 1. Atividades desenvolvidas e/ou acompanhadas no laboratório de patologia clínica veterinária, do Hospital veterinário Universitário-UFRPE/UAG, no período de 12 de março a 31 de maio de 2019.

Exame	Espécie Animal			TOTAL
	Canina	Felina	Exótico/Silvestre	
Hemograma	260	50	02	312
PPT* ¹	260	50	0	310
Urinálise	36	12	0	48
Líquor	01	0	0	01
Parasitológico cutâneo	17	04	01	22
Citologia	82	05	0	87
Mielograma	02	0	0	02
Teste tripsina fecal	01	0	0	01
Trald * ²	02	0	0	02
Total	661	121	03	785

*Proteínas plasmáticas totais**Teste rápido para *Leishmania donovai*

2.1 Casuística

Durante o período do ESO, entre 12/03/2019 a 31/05/2019, realizado no laboratório de patologia clínica veterinária do HVU da UAG-UFRPE, foram solicitados e realizados 785 exames (Tabela 1), sendo 661 da espécie canina, 121 felina e 03 de animais silvestres/exóticos (Figura 8). Apesar do crescimento da medicina felina, a grande casuística continua sendo da espécie canina conforme os dados obtidos.

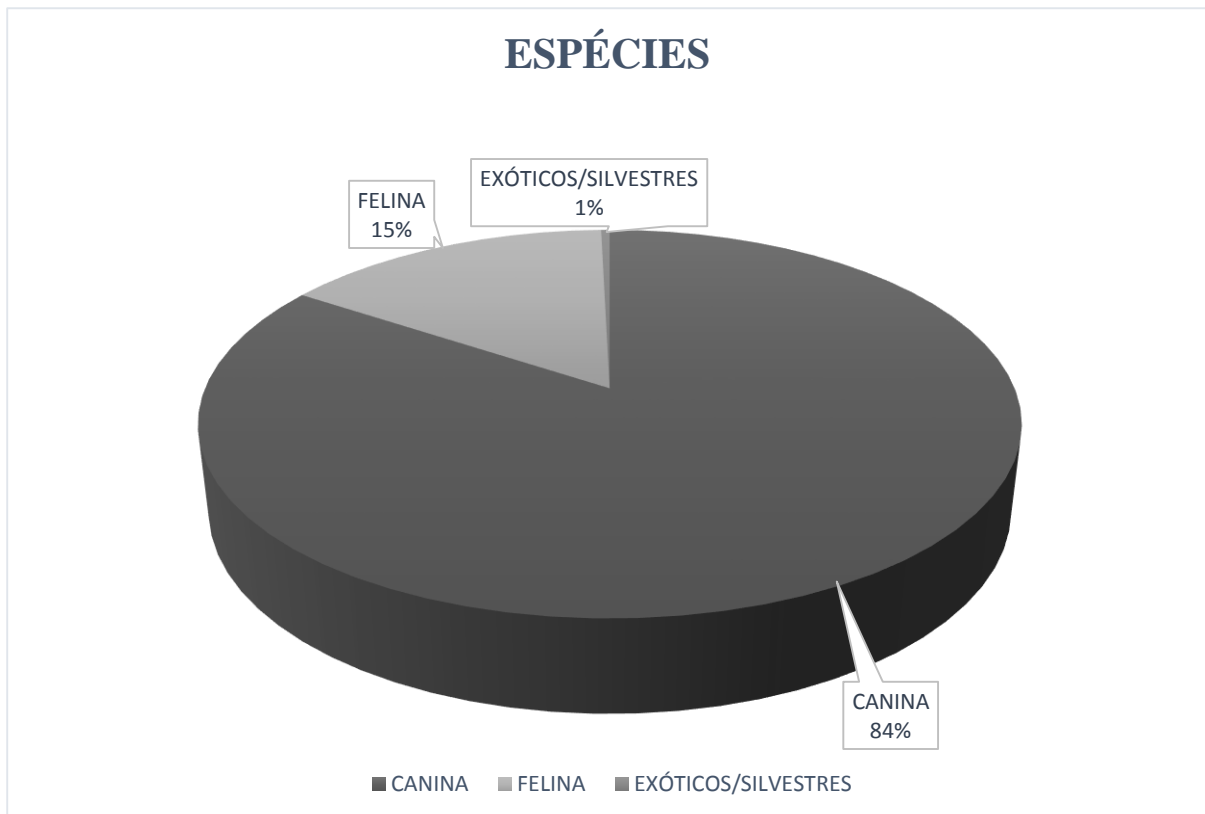


Figura 8. Representação em percentual das espécies que realizaram exames no laboratório de patologia clínica veterinária do HVU-UFRPE/UAG, no período compreendido entre 12/03/2019 a 31/05/2019.

CAPÍTULO II - CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO OCULTO EM CADELA-RELATO DE CASO.

1 - INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário inflamatório (CMI) é uma forma pouco frequente de tumor, de rápido crescimento, de característica altamente maligna, pobre resposta terapêutica e que afeta humanos, cães (Susaneck et al., 1983; Jaiyesimi et al., 1992; Pérez-Alenza et al., 2001; De M Souza et al., 2009) E gatas com menor incidência (Pérez-Alenza et al., 2004). Em humanos, a sua forma clínica se assemelha a um processo inflamatório como dermatite e mastite (Tavassoli, 1999), a exemplo do que acontece em cães. O CMI, de etiologia ainda controversa, é considerado um dos mais fulminantes tumores mamários e com baixíssima taxa de sobrevivência (Levine et al., 1985). De forma interessante, o cão é a espécie animal mais acometida na qual este tumor espontâneo foi relatado, embora não esteja bem documentado (Peña et al., 2003). O CMI canino foi inicialmente descrito em 10 cadelas que desenvolveram sinais clínicos e características patológicas semelhantes àquelas observadas em humanos (Susaneck et al., 1983). Dada a importância destes achados, estudos recentes sobre o câncer mamário canino vêm sendo realizados (Pérez-Alenza et al., 2001; Peña et al., 2003; De M Souza et al., 2009) tendo por finalidade conhecer melhor todas as características do CMI canino para, também, consubstanciar os casos humanos. Especula-se que este tumor represente 7,6% das neoplasias em fêmeas caninas (Pérez-Alenza et al., 2001).

O CMI canino acomete várias glândulas mamárias e a pele, ocasionando espessamento, eritema, enrijecimento, edema, aumento de temperatura e sensibilidade dolorosa local, com ou sem nódulos presentes (Pérez Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008) e, por vezes, secreção serosanguinolenta (Gomes et al., 2006; De Sá et al., 2011). Devido ao curso clínico rápido do CMI e as dificuldades no estabelecimento do diagnóstico clínico poder ser confundida com outras enfermidades como dermatite, mastite ou abscesso mamário (Pérez-Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009), além da persistência do quadro, mesmo após tratamento paliativo, exige outras medidas diagnósticas por parte do médico veterinário. As citologias por aspirados teciduais, e suas modalidades, podem ser úteis no diagnóstico presuntivo de CMI. Porém, somente o exame histopatológico de biopsia tecidual poderá ser conclusivo, uma vez que é capaz de identificar, além de outras alterações, a infiltração neoplásica em vasos linfáticos (De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009) o que é um importante achado microscópico característico de CMI. Sendo assim, a histopatologia é considerada o

padrão ouro no diagnóstico deste tumor, sendo importante para prever o comportamento biológico do tumor e estabelecer conduta terapêutica mais indicada (Allison et al., 2009).

Diante da importância do diagnóstico do CMI canino tanto para o paciente animal quanto para consubstanciar estudos comparativos com casos humanos, torna-se imperativo relatar um caso de CMI canino diagnosticado pelo HVU-UAG-UFRPE.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia, fisiologia e histologia da glândula mamária em cadelas

As cadelas possuem cadeia mamária formada por até 10 glândulas mamárias, dispostas simétricas e que se desenvolvem pareadas, em até cinco pares, localizados em região torácica, abdominal e inguinal, repletas de ácinos secretores e ductos excretores (Cunningham, 2004; Allison et al, 2009; Dyce et al., 2010; Konig & Liebich, 2016). A cadeia mamária é bilateral e localizada na face ventral da região do tronco, subdividida em lado direito e esquerdo, composta por um par mamário torácico cranial e um caudal, um par abdominal cranial e um caudal e um par inguinal (Konig & Liebich, 2016).

Histologicamente as glândulas mamárias são classificadas por sua constituição e tipo de secreção em exócrinas compostas, tubuloacinosas e apócrinas, com epitélio secretório do tipo simples e cúbico (Junqueira & Carneiro, 2013). E podem ter de 5 a 20 unidades mamárias com a mesma quantidade dos ductos papilares que se comunicam com a extremidade mamilar (ou papilar) até o óstio papilar (Konig & Liebich, 2016).

As glândulas mamárias surgem no período fetal, comandadas por fatores genéticos e endócrinos que dão início a um botão mamário (Cunningham, 2004; Dyce et al., 2010; Konig & Liebich, 2016). Porém, ainda segundo estes autores o seu desenvolvimento só ocorre na puberdade, por ação do estrógeno, hormônio do crescimento e esteróides adrenais, responsáveis pela proliferação dos ductos mamários, mas, os alvéolos requerem presença da progesterona e prolactina, durante a gestação (Figura 11).

O ectoderma mamário é originado a partir do ectoderma embrionário, cresce dentro do mesênquima adjacente a partir de espessamentos longitudinais, paralelos e intercalados por botões mamários se estendendo pelo tórax até região inguinal (Cunningham, 2004; Dyce et al., 2010; Konig & Liebich, 2016), dos quais derivam a porção funcional e secretora, o parênquima, formado por células epiteliais que se dispõem em estruturas circulares denominadas de alvéolos (Figura 12), cuja comunicação para meio externo, é chamada de mamilo (Cunningham, 2004).

Seu tamanho e espessura varia segundo o porte do animal e o estado funcional glandular, se ainda imatura (jovem), durante gestação, lactação ou após esse período (Konig & Liebich, 2016). As unidades glandulares são permeadas por tecido adiposo, envolvidas e sustentadas por tecido fibroso que dá a suspensão de toda a cadeia mamária, possuindo nervos e vasos e revestimento cutâneo (Dyce et al., 2010).

O complexo mamário é constituído de células mioepiteliais, localizadas entre as células epiteliais glandulares e membrana basal, que na lactação hipertrofiam para produção de colostro e leite (Figuras 11 e 12). Este, fisiologicamente, tem baixa celularidade com predomínio de proteínas, lipídeos, anticorpos, célula espumosa e de defesa (Allison et al., 2009), cuja, função principal é a sobrevivência e manutenção da cria (Cunningham, 2004; Konig & Liebich, 2016).

O suprimento sanguíneo mamário (Figura 9), é exercido por vasos superficiais da parte ventral superficial corporal. As mamas torácicas e abdominais craniais são irrigadas por ramos arteriais da epigástrica superficial cranial e um ramo da artéria torácica interna. Já as mamas abdominais caudais e inguinais recebem irrigação arterial da epigástrica superficial caudal, derivada da artéria pudenda externa e adicionalmente todas são irrigadas por ramos da artéria torácica lateral (Konig & Liebich, 2016). Segundo os mesmos autores, o sangue proveniente das mamas torácicas retorna pelas veias epigástricas superficiais craniais, confluindo na veia epigástrica cranial que se abre na torácica interna, entretanto, as mamas abdominais e inguinais desembocam nas veias epigástricas superficiais caudais, que afluem na pudenda externa.

Quanto ao sistema linfático (Figuras 9 e 10), as glândulas abdominais craniais e torácicas drenam para o linfonodo axilar e esta última, ainda pode drenar para o cervical superficial e a primeira para o inguinal superficial, já as glândulas abdominais caudais e inguinais drenam no linfonodo inguinal superficial (também chamado de mamário e que poderá ser palpável), sendo, que a primeira ainda pode drenar para os ilíacos mediais (Konig & Liebich, 2016). Ainda é relatado por estes autores que há conexão bilateral dos linfonodos inguinais superficiais e que as glândulas mamárias recebem inervação do sistema simpático e parassimpático, sendo que, os ramos dos nervos intercostais inervam as mamas torácicas e as abdominais, porém as inguinais são inervadas pelo ílio-hipogástrico, ílioinguinal e genitofemoral (Figura 9) e estão sujeitas à influências hormonais hipofisária, do sistema nervoso e outros órgãos endócrinos

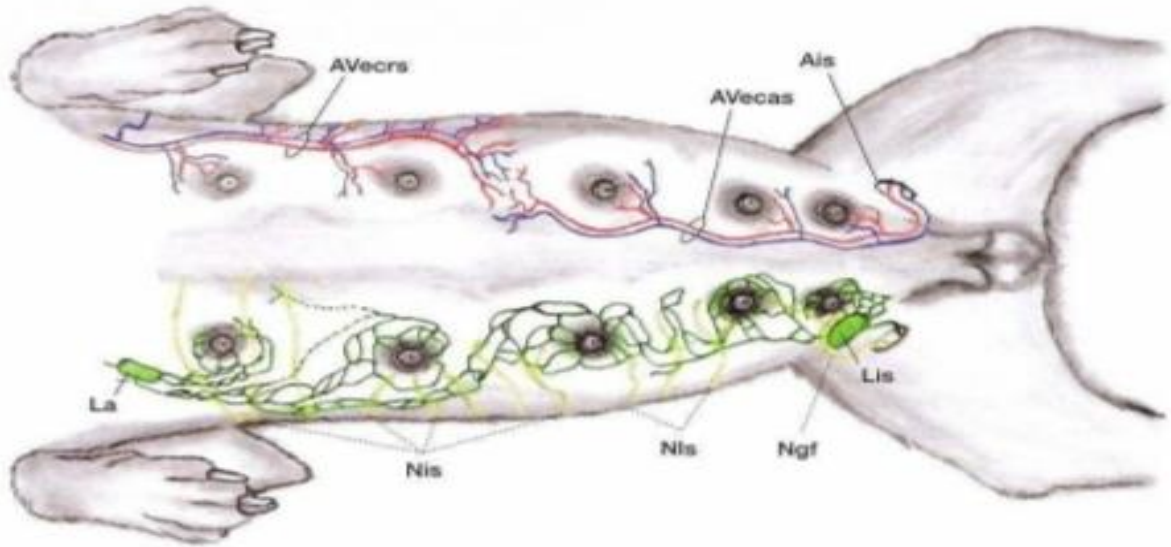


Figura 9. Fluxo sanguíneo: Artéria (cor vermelha) e Veia (cor azul) epigástricas craniais superficiais (AVEcrs), Artéria e Veia epigástricas caudais superficiais (AVEcas) e anel inguinal superficial(Ais). Fluxo linfático: Linfonodo axilar (La) e Linfonodo inguinal superficial (Lis). Inervação: Nis: Nervos intercostais superficiais e Nervo genitofemoral (Ngf). Fonte: Cassali et al., (2017).

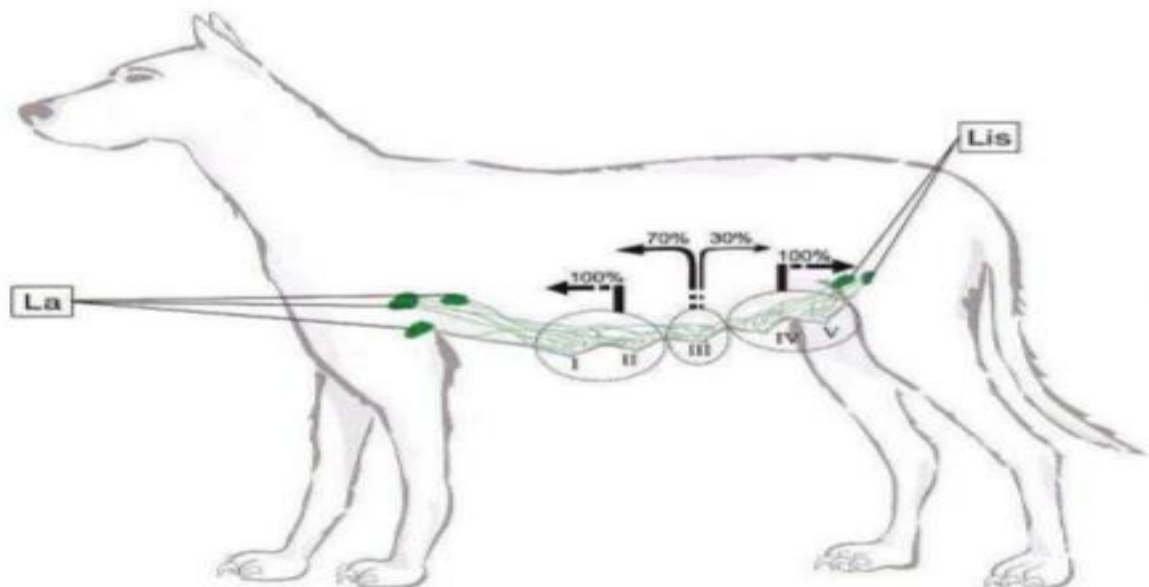


Figura 10. Fluxo linfático das mamas torácicas craniais (M-I) e caudais (M-II), abdominais craniais (M-III) e caudais (M-IV) e as inguinais (M-V). E fluxo das abdominais craniais que drenam prevalentemente para os linfonodos axilares(La); porém podem drenar para os linfonodos inguinais superficiais(Lis). Fonte: Cassali et al., (2017).

A lactogênese tem início no final da gestação com a formação do colostro (rico em imunoglobulinas que confere imunidade passiva ao neonato) e completada após o parto com o estímulo da sucção e massagem da mama realizadas pela cria, que desencadeia estímulo neuro-

hormonal e culmina na ejeção do leite (Cunningham, 2004; König & Liebich, 2016) Os estímulos sensoriais realizados são enviados ao hipotálamo e inibem a dopamina, ocorrendo a secreção e liberação da prolactina pela hipófise anterior chegando à mama e desencadeando a lactopoiese. Outro fator importante é a secreção e liberação de ocitocina pela hipófise posterior para a glândula mamária que também ocorre pelo estímulo neuroendócrino hipotalâmico, desencadeado pela sucção do recém-nascido, e é responsável por contração mioepitelial das células que envolvem os alvéolos e ductos, dessa forma ejetando o leite (Cunningham, 2004).

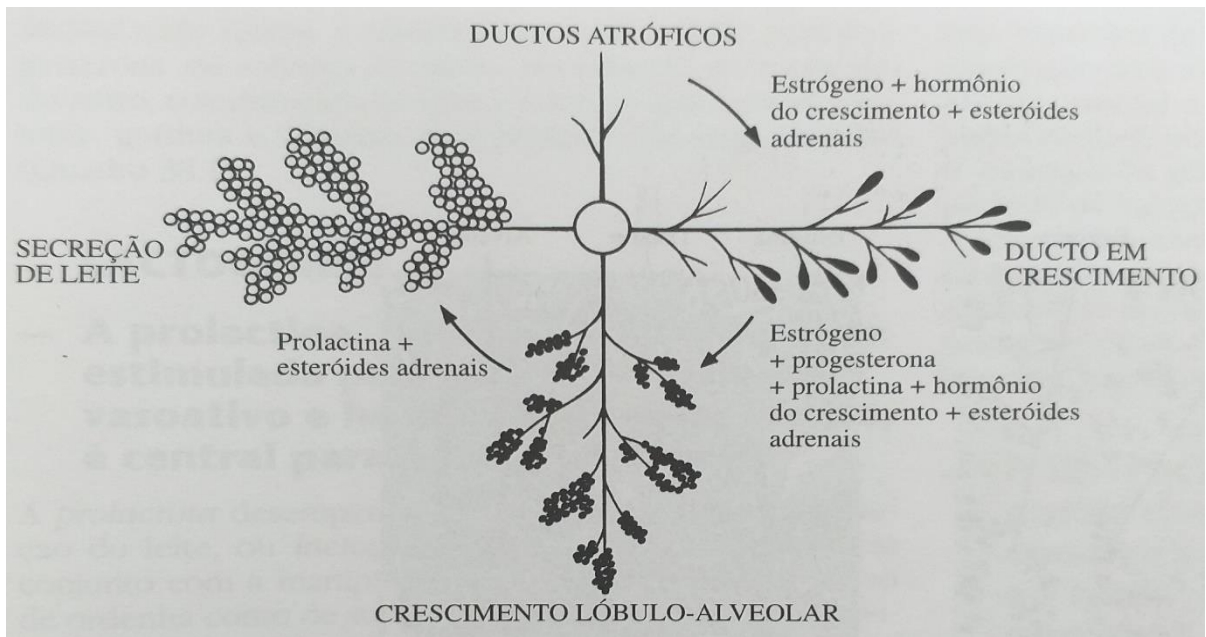


Figura 11. Incidência da ação hormonal sobre a glândula mamária. Fonte: Cunningham J.G. (2004).

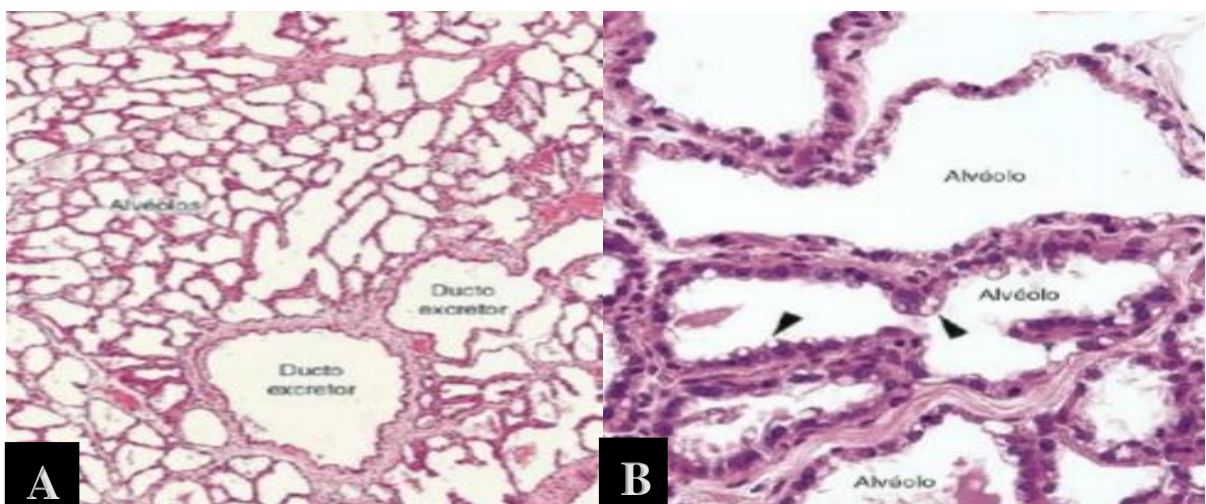


Figura 12. (A) Atividade da glândula mamária evidenciando ductos excretores e unidades de secreção alveolares. (Coloração HE, pequeno aumento). (B) Epitélio simples cúbico e secreção apócrina presente em vesículas grandes na parte apical das células (ponta de setas), (Coloração HE, grande aumento) Fonte: Junqueira L.C. & Carneiro J. (2013).

2.2 Carcinoma inflamatório

2.2.1 Etiopatogenia

Os tumores mamários podem advir de uma hiperplasia de ducto ou lóbulo, às vezes evoluem para displasia e, posteriormente, neoplasia, progredindo de adenoma e papiloma benigno para carcinomas localizados ou invasivos (Foster, 2009). São enumerados vários fatores que possam ocasionar os neoplasmas mamários, como causas ambientais, genéticas, nutricionais e hormonais (De Nardi et al., 2008). E apesar das neoplasias mamárias serem consideradas de etiologia multifatorial e, ainda, não totalmente esclarecida, a causa hormonal é a mais considerada. É observado que a castração de cadelas antes do primeiro estro culmina na redução do risco de desenvolvimento de tumores mamários para 0,05%, após o primeiro, 8%, e depois do segundo aumenta em 26% a chance de desenvolver (Cunningham, 2004; De Nardi et al., 2008). Pois, a exposição da glândula mamária em cadelas aos hormônios ovarianos como progesterona e estrógeno ciclicamente predispõe à formação de neoplasias mamárias (Cunningham, 2004). Além de que, progestágenos endógenos e exógenos e distúrbios do sistema endócrino, também podem estar envolvidos (Peña et al., 2003). Adicionalmente, são incriminados fatores nutricionais como dietas gordurosas e obesidade, além da expressão da cicloxigenase-2, E-caderina, dentre outras, e a mutação do gene P-53, considerado um supressor tumoral (De Nardi et al., 2008).

Todavia, os CMI têm aspectos clínicos e histológicos únicos, comportamento biológico maligno agressivo e prognóstico desfavorável, cuja característica mais importante é o envolvimento de vasos linfáticos (Allison et al., 2009). E Peña et al., (2003) sugerem que o CMI pode ocorrer prevalentemente na fase lútea do ciclo estral e o uso de progestágenos anteriormente culmina com o pior curso clínico tumoral e maior grau de malignidade. Aponta também que, progestágenos endógenos e exógenos e distúrbios do sistema endócrino, podem estar envolvidos. E em seus estudos observou indícios histológicos de secreção neoplásica de lipídeos, possivelmente esteróides.

O CMI e CBI (Carcinoma mamário inflamatório que afeta mulheres) são tumores com processo inflamatório crônico, expressando várias citocinas e mediadores da inflamação (Raposo et al., 2016). As interleucinas IL-6, IL-8 e IL-10, especialmente as últimas duas, são apontadas como causa da inflamação no IMC, acerca da angiogênese e carcinogênese em tumores de alto grau de malignidade (De Andres et al., 2013). Além do que, a cox-2 atua

mediando mecanismos de angiogênese e linfangiogênese no CMI, através dos fatores de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A), D (VEGF-D) e fator de crescimento endotelial 3 (VEGFR-3-linfangiogênico)(Clemente et al., 2013).

Em um estudo realizado por Peña et al., (2003), foi observada, além da superexpressão da proteína p-53, também do anticorpo Ki-67 e do receptor de Progesterona(RP) em casos de CMI. O anticorpo Ki-67 presente em quantidade elevada está relacionado diretamente com taxa de proliferação tumoral em neoplasias malignas. Já a proteína p-53, normalmente presente em pouca quantidade, se íntegra, gera hipóxia e apoptose das células tumorais, ou seja, atua suprimindo-as. Por outro lado, caso se torne uma p-53 mutante pode acarretar uma resistência apoptótica e tolerância à hipóxia pelas células neoplásicas, dessa forma é correlacionada à malignidade tumoral (De Nardi et al., 2008). Além disso, outros estudos tem demonstrado uma maior resistência quimioterápica quando da presença da p-53 mutante (Nguyen et al., 1.996; Kumaraguruparan et al., 2006).

Para De Nardi et al. (2008), outros fatores também podem estar envolvidos na CMI como a presença da Cox-2 que, favorece a angiogênese, proliferação celular, inibição apoptótica, por aumentar a expressão da proteína ou gene antiapoptótico bcl-2 (que inibe apoptose e propicia permanência das células neoplásicas), diminuição de adesão celular e, conseqüentemente, mais infiltração, metástases e lise de membranas basais, porque ativa metaloproteinasas e gelatinases que lisam colágeno e rompem a membrana basal. Já o estímulo da VEGF que acarreta angiogênese, pode ser realizado por estrógeno e andrógenos produzidos e ainda pela célula inflamatória, e poderá ser utilizado como fator prognóstico, uma vez que, possibilita metástases. As caderinas, glicoproteínas, são responsáveis pela adesão dos tecidos epiteliais e quando ocorre a perda de expressão pelo tecido, culmina na desunião celular e na aparência maligna tumoral. A E-caderina um tipo de glicoproteína, está relacionada a fatores de infiltração em linfonodos, tamanho tumoral, ulceração, necrose, forma de crescimento e tipo histológico da neoplasia. No entanto, os receptores hormonais de estrógeno (RE) e progesterona (RP), podem ser utilizados como predição prognóstica e instituição de uma terapia voltadamente endócrina e apenas a expressão do RP é mais frequente em cães e indica integridade da via estrogênica, já que induz sua formação.

2.2.2 Epidemiologia

Devido à alta incidência e elevada casuística na clínica de pequenos animais, as neoplasias mamárias vem sendo cada vez mais estudadas, especialmente porque os animais são

considerados membros da família atualmente (De Nardi et al., 2008). A espécie canina é mais afetada dentre as domésticas por neoplasmas em glândulas mamárias e acerca da semelhança patogênica, de prognóstico e resposta a tratamentos rotineiros, há interesse para estudos oncológicos comparativos (Foster, 2009), sobretudo em humanos, pois, são considerados modelos mais fidedignos e preditivos para os tumores mamários nesta espécie do que outros induzidos artificialmente (Uva et al., 2009).

Cerca de 50% das neoplasias em fêmeas caninas é de glândula mamária e de 40 a 50% tem comportamento maligno (Allison, 2009). Acomete em maior frequência, cadelas entre 7 a 12 anos de idade, diminuindo a prevalência antes e depois dessa faixa etária e com incidência literária maior nas raças Poodle, Pastor Alemão e Cocker Spaniel, significativamente em fêmeas não esterilizadas ou que foram após o 2º ciclo estral (De Nardi et al., 2008). Há um estudo realizado com cães, que relata mais casos de neoplasia mamária maligna em raças de grande porte, que outras de pequeno porte (Itoh et al., 2005). Em cerca de 50% da casuística clínica de neoplasmas mamários, as cadelas apresentam nódulos aderidos à papila ou tecido da glândula e com múltiplas lesões, o que, por vezes não está só relacionado a rápida evolução tumoral, mas, à demora em que são conduzidos à avaliação médica veterinária (Lana et al., 2007).

O carcinoma mamário inflamatório (CMI) é uma neoplasia rara diferenciada, muito letal devido seu prognóstico pobre e agressividade, acomete fêmeas caninas representando 7,6% das neoplasias nesta espécie (Pérez-Alenza et al., 2001). O CMI também foi identificado na espécie felina, no entanto, em menor proporção (Pérez-Alenza et al., 2004). Semelhante ao que afeta mulheres (câncer de mama inflamatório -CBI), o CMI por similaridade de caracteres histológicos e clínicos, também espectra modelo para estudos dessa enfermidade em humanos (Peña et al., 2003). Representando nesta espécie, 1-6% de todas as neoplasias (Kleer et al., 2000).

2.2.3 Características

O carcinoma mamário inflamatório (CMI) é uma enfermidade clínico-patológica, ou seja, deriva da clínica o seu aspecto, seu fenótipo de um processo inflamatório e não é uma definição histológica (Kleer et al., 2000; Pérez-Alenza et al., 2001; Peña et al., 2003). Isso porque, muitas neoplasias de alto grau e diferentes tipos de carcinoma podem causar inflamação, não obstante, esta, particularmente causa êmbolos em vasos linfáticos e portanto, a característica histológica é a infiltração de células tumorais nestes (Pérez Alenza et al., 2001; Peña et al., 2003; De Nardi et al., 2008), gerando obstrução do sistema linfático e causando linfedema em membros pélvicos (De Nardi et al., 2008). Para estes autores, as células

neoplásicas do CMI podem, também, metastatizar para linfonodos inguinais e ilíacos internos, além de órgãos como pulmões, fígado, rins e com menos prevalência os ossos (De Nardi et al., 2008). Clemente et al. (2010) ressaltam que em diversos locais distantes foram observadas metástases como baço, cérebro, músculo e pâncreas.

No CMI, à semelhança do CBI, quando acomete sistema linfático, com inflamação ou nódulos ausentes, é denominado carcinoma oculto e existem dois tipos clínicos: o primário, quando não há o tumor primário prévio e o secundário quando ocorre após a excisão por cirurgia de um tumor maligno (Bonnier et al., 1995; Pérez-Alenza et al., 2001). O tipo primário é mais agressivo que a forma secundária, com caracteres imuno-histoquímicos e histopatológicos que o diferencia (Peña et al., 2003). Ainda segundo Peña et al., (2003), diversos tipos de carcinomas inflamatórios foram observados em seu estudo: sólidos, tubulares, papilares, adenoescamosos e ricos em lipídeos, porém, com dois padrões de infiltração dérmica: o tubular/papilar e o sarcomatoso. Este, foi visto associado a uso anterior de progestágenos, do tipo primário, com dor intensa local, poucos êmbolos em vasos linfáticos de derme e expressão aumentada de proteína supressora de tumor (P-53). Já a expressão de receptor de progesterona (RP) foi maior no tipo secundário e está relacionada a metástases pulmonares.

Os aspirados fisiológicos citológicos de mama são hipo a acelulares, sanguinolentos e quando há células secretoras formam padrão acinar (Allison et al., 2009). Este autor relata que células individuais têm quantidade citoplasmática moderada e basofílica, núcleos redondos, escuros e de tamanho uniforme; com relação as epiteliais ductais, refere que, possuem núcleo basal, ovoide e pouco citoplasma e se apresentam em pequenos lençóis ou fragmentos de ductos, já as mioepiteliais tem núcleo solto, oval e escuro ou como células espinais.

Em contrapartida, os aspirados citológicos anormais em casos de CMI por Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), podem ser moderados a altamente celulares e demonstrarem exacerbada inflamação com neutrófilos e linfócitos presentes, células epiteliais grandes individualizadas ou agrupadas e exibem várias características de malignidade (Pérez-Alenza et al., 2004). Já histologicamente (Figuras 11 e 12), é possível visualizar uma intensa reação inflamatória com grandes células pleomórficas, exibindo núcleos atípicos com cromatina e células epiteliais anaplásicas em sistema linfático ou linfonodos (Gomes et al., 2006).

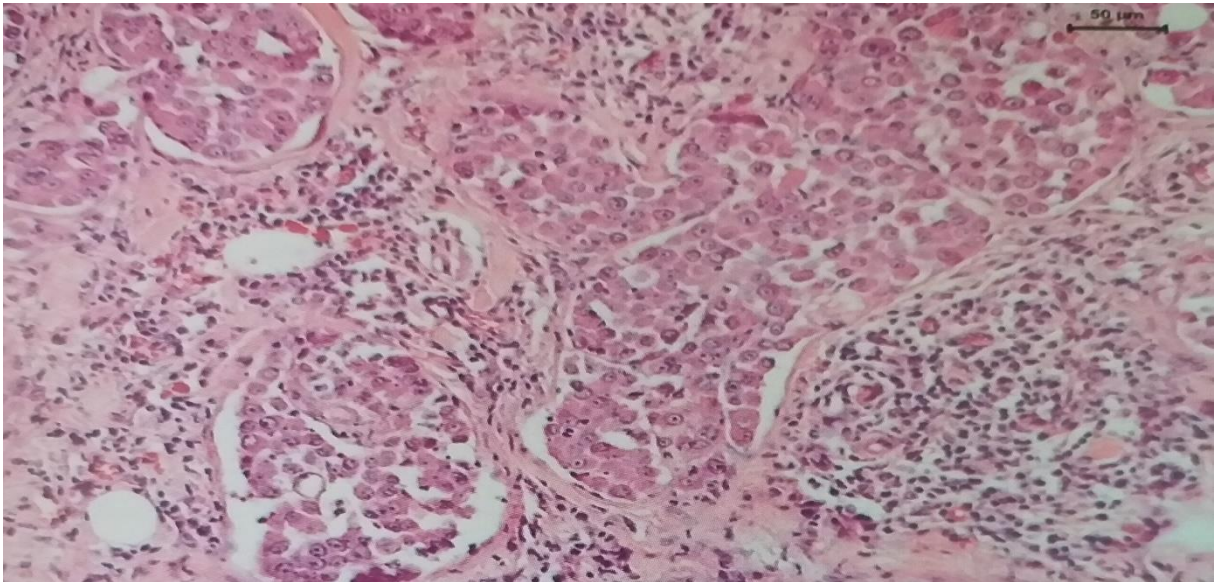


Figura 13. Corte histopatológico mamário evidenciando carcinoma inflamatório em que as células se dispõem em ninho, com núcleos claros e nucléolos evidentes e intenso infiltrado inflamatório. Coloração HE, aumento de 200X. Fonte: De Nardi A.B. et al., (2008).

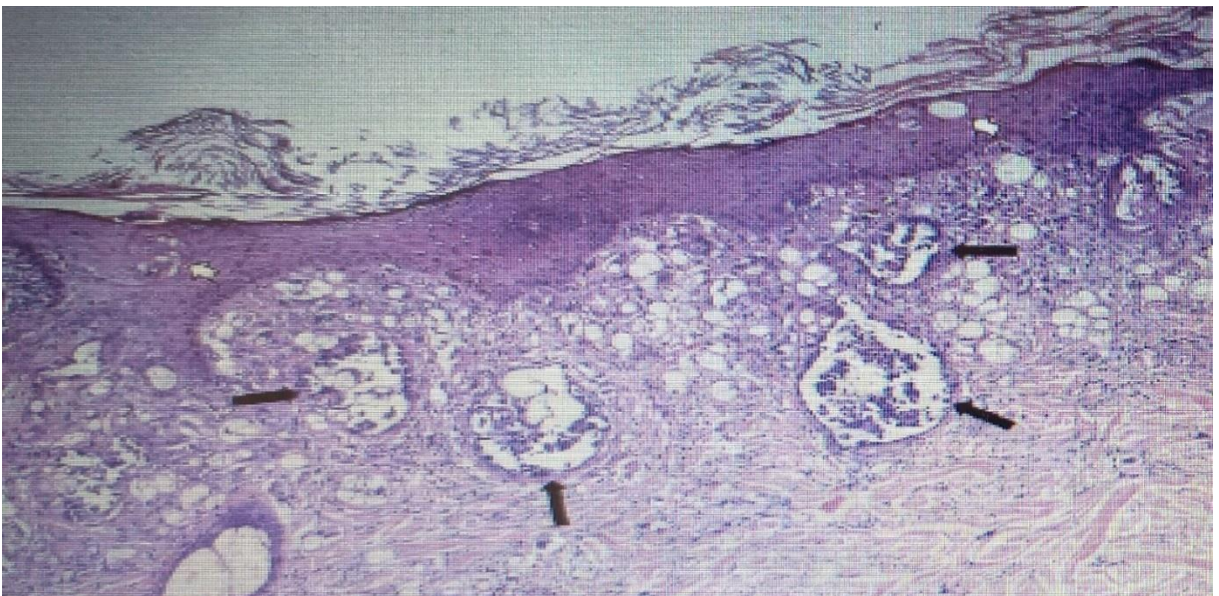


Figura 14. Imagem da pele de uma cadela com CMI. De um carcinoma rico em lipídios. Vários êmbolos neoplásicos em vasos linfáticos dérmicos superficiais (setas pretas) e infiltração tumoral da derme superficial e epiderme (setas brancas). Coloração HE. Bar, 120 µm. Fonte: Clemente M. et al (2010).

2.2.4 Sinais clínicos

O CMI possui apresentação clínica súbita e de rápida evolução, acometendo várias glândulas mamárias e a pele (Figura 15), ocasionando espessamento, eritema, enrijecimento, edema, aumento de temperatura e sensibilidade dolorosa local, com ou sem nódulos presentes (Pérez Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008), e secreção serosanguinolenta (Gomes et al., 2006; De Sá & Repetti (2011). É referido também, por Souza et al. (2009), a presença de

descoloração e placas cutâneas. Por esta razão, pode ser confundido com dermatite, mastite ou abscesso mamário, pela forma de apresentação macroscópica das lesões, e que são alguns de seus diagnósticos diferenciais (Pérez-Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009). Além do que, muitas das vezes, ocorre que a sintomatologia sistêmica do animal é bem característica clinicamente de um processo inflamatório, já que, na maioria das vezes o tumor não é evidente (Pérez-Alenza et al., 2004). Todavia, a mastite ocorre mais de forma local e após estro, gestação ou pseudociese (De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009). Entretanto, a mastite também poderá ocorrer de forma difusa, e acometer duas ou mais glândulas (Allison et al., 2009). À exemplo do CMI a mastite ocasiona também sensibilidade dolorosa local, edema e aumento da temperatura da região mamária pela inflamação presente (König & Liebich, 2016).

Outros sinais observados nas cadelas acometidas por CMI são a anorexia, fraqueza generalizada, perda de peso, edema em membros e claudicação (Pérez-Alenza et al., 2001).



Figura15. Imagem de uma cadela com CMI evidenciando aspecto inflamatório da pele, acometimento bilateral da cadeia mamária com característica firme, edematosa, eritematosa e espessamento da pele. Fonte: Clemente M. et al (2010).

2.2.5 Diagnóstico

O exame clínico rotineiro da cadeia mamária em fêmeas é intrínseco e deve ser realizado minuciosamente para identificação de possíveis lesões e do aspecto destas, quanto à consistência, quantidade, local, aderência aos tecidos próximos, se há ulceração e/ou inflamação (Lana et al., 2007).

O diagnóstico do CMI (e CBI) é realizado através da análise clínica do aspecto e natureza das lesões, associado à histopatologia, pois, como já citado, diversos tipos histológicos de carcinomas de alto grau em cães produzem o fenótipo inflamatório. Entretanto, a invasão das células tumorais em vasos do sistema linfático é determinante para o fechamento do diagnóstico (Pérez-Alenza et al., 2001; Peña et al., 2003; De Nardi et al., 2008; Singletary & Cristofanilli, 2008; Allison et al., 2009). Por esta razão, o exame citopatológico é útil, poderá e deverá ser sempre empregado, pois, permite diferenciar lesões inflamatórias das neoplásicas, e se há comprometimento linfonodal. Não obstante, não é possível, através da citologia observar a infiltração tumoral nos vasos linfáticos, característica do CMI, sendo necessário exame histopatológico (De Nardi et al., 2008).

Cerca de 75% dos tumores mamários em geral afetam as mamas abdominais caudais e inguinais, provavelmente pelo maior volume glandular nestes locais. Dessa forma, os linfonodos axilares e inguinais superficiais devem ser criteriosamente avaliados quanto a sua morfologia (Lana et al., 2007). Além de exame físico, exames laboratoriais hematológicos e bioquímicos, de imagem como ultrassonografia abdominal e radiografia torácica, além de, coagulograma, são necessários para avaliar o estado geral do animal (De Nardi et al., 2008).

Os diagnósticos diferenciais para CMI, incluem abscesso mamário, dermatite e mastite, como já descrito anteriormente, pelas características clínica e macroscópica assemelham-se a um processo inflamatório mamário (Pérez-Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009). E a mastite como já citado, se apresenta como um processo inflamatório que pode ser local ou difuso e acometer duas ou mais mamas, com presença de edema, dor e aumento de temperatura local (Allison et al., 2009; König & Liebich, 2016).

A imunoistoquímica possibilita, na oncologia, a identificação e visualização de um antígeno em um determinado local em cortes histológicos e preparados citológicos, permitindo a visualização tecidual concomitantemente. No entanto, o uso da imunoistoquímica, como diagnóstico, ainda não é uma prática rotineira na medicina veterinária devido ao maior custo e não foi adotada como conduta. Todavia, é útil na identificação de neoplasias indiferenciadas, no imunofenótipo de células tumorais, na determinação da origem metastática, no prognóstico e instituição terapêutica (Amorim et al., 2008).

A busca de biomarcadores que possam ser utilizados para identificação de CMI, utilizados no diagnóstico, almejando mais possibilidades de tratamento e prognóstico, compila diversos estudos, extremamente importantes (Raposo et al., 2017), nos quais são listados a superexpressão da Cox-2 presente nos casos de CMI e CBI (Queiroga et al., 2006; De Nardi et

al., 2008; Amorim et al., 2008, Clemente et al., 2013; Raposo et al., 2017), e as citocinas como as interleucinas IL-8 e 10, diretamente ligadas à inflamação em neoplasmas malignos como CMI (De Andres et al., 2013). Também são listados outros fatores, como VEGF-A, VEGF-D e VEGFR-3, que propiciam a carcinogênese e aumentando as taxas metastáticas (Clemente et al., 2013). Casos de CMI apresentam superexpressão da proteína p-53, receptor de Progesterona (RP) e anticorpo Ki-67 (Peña et al., 2003).

A citologia é extremamente importante, pois é um método rápido, de baixo custo, e ótimo benefício. Evita o risco anestésico, pois não é invasiva, distinguindo processos neoplásicos de inflamatórios e tem acurácia de 33% a 79% (Allison et al., 2009). Em casos de tumores mamários, auxilia na verificação de infiltração tumoral em linfonodos regionais, no estadiamento de enfermidades. A metodologia de PAAF ou CAAF pode ser útil no diagnóstico de CMI, mas, necessita confirmação por biopsia incisional e exame histopatológico, porque não identifica infiltração neoplásica em vasos linfáticos (De Nardi et al., 2008; Allison et al., 2009). Ainda segundo este autor, a histopatologia é o padrão ouro de diagnóstico, pois identifica o grau neoplásico, se há necrose, infiltração linfática e vascular, sendo extremamente importante para poder prever o comportamento biológico do tumor e estabelecer conduta terapêutica mais indicada.

O coagulograma é necessário na suspeita de CMI, devido a coagulação intravascular disseminada (CID) assintomática estar presente neste tipo neoplásico (Withrow & Macewen, 1989; De Nardi et al., 2008). Esse exame é indicado pois pacientes oncológicos, que podem apresentar produção de substâncias de coagulação, fator tecidual (tromboplastina) e depósito de plaquetas e fibrina ocasionados pelas células tumorais sem um prévio estímulo (Mangieri, 2008). Este mesmo autor refere ainda que os achados laboratoriais nos pacientes sujeitos à CID assintomática, embora sem presença de hemorragias, podem ser trombocitopenia, fibrinogênio diminuído, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada, anemia e presença de esquistócitos que são eritrócitos rompidos.

Em casos de neoplasias mamárias e CMI, os exames de imagem, como raio x tórax em três projeções, na investigação de metástases amplia a margem de acerto. Entretanto, cerca de 25% dos pacientes já as possuem ao serem diagnosticados com neoplasias mamárias, presentes em linfonodos e pulmões e infelizmente, as micrometástases não são visualizadas (De Nardi et al., 2008). Por esta razão a radiografia torácica é necessária para exclusão ou confirmação de presença de metástases em pulmão e/ou linfonodos esternais (Withrow & Macewen, 1989). Já a ultrassonografia abdominal é bastante solicitada devido à possíveis metástases em órgãos de região abdominal como fígado, especialmente se os dois últimos pares mamários estiverem afetados (De Nardi et al., 2008). Estes autores também exaltam a importância da realização de

exames hematológicos e bioquímicos que servem para avaliar parâmetros gerais de saúde do animal, presença de infecções secundárias, síndromes paraneoplásicas, dentre outros possíveis achados.

2.2.6 Prognóstico e Tratamento

O carcinoma inflamatório é uma neoplasia altamente maligna, agressiva e com prognóstico reservado. No entanto, o tratamento de suporte paliativo pode gerar maior sobrevida em cães (Marconato et al., 2009). O diagnóstico precoce é intrínseco na instituição do tratamento e obtenção de resultados mais favoráveis, pois diversas terapêuticas podem ser empregadas, associadas ou não a cirurgia, almejando uma melhor qualidade de vida e sobrevida dos animais enfermos (De Sá & Repetti, 2011). Mas, as cadelas que expressam receptores (RE e RP) tem melhor prognóstico que outras negativas, pois esses estão relacionados à tumores bem diferenciados (Withrow & Macewen, 1989). No entanto, foi observado em estudos que nos casos de CMI, os RP positivos são visualizados com maior frequência (Peña et al., 2003).

A exérese cirúrgica em casos de tumores mamários gerais é a terapia de escolha (Lana et al., 2007; De Nardi et al., 2008). No entanto, ainda segundo estes autores, a cirurgia poderá ser contraindicada nos casos de CMI quando há o envolvimento de vasos linfáticos e sem margens seguras para realização da exérese. Incluem-se aí as recidivas locais que caracterizam a forma secundária da neoplasia. Por não haver margens de segurança, hemorragia intensa trans-cirúrgica e deiscência dos pontos (rejeição do fio de sutura utilizado nas raias devido à reação inflamatória local) ocorrem, além da falha cicatricial da ferida cirúrgica (Pérez-Alenza, 2004).

O emprego da radioterapia em oito Gy (dose de radiação) em duas ou três frações, em casos tumorais malignos como o CMI, em que a cirurgia não é uma opção, não obteve resultados satisfatórios (De Nardi et al., 2008). Entretanto, Rossi et al. (2018) obtiveram, em seus estudos, uma taxa média de sobrevida de 180 dias em cadelas com CMI submetidas à radioterapia fracionada, associada à quimioterápicos como Talidomida, Toceranibe e Piroxicam, contra 59 dias só com uso de terapia quimioterápica.

Há ainda vários outros protocolos que podem ser utilizados com o uso de drogas como doxorubicina e ciclofosfamida, além da exérese cirúrgica, quando permitida, reduzindo as micrometástases e paclitaxel em casos de múltiplas metástases em pulmão e diversos órgãos (De Nardi et al., 2008). Não obstante, Souza et al. (2009), em seu estudo, obtiveram melhores resultados e taxas mais altas de sobrevida de 174 dias nas cadelas tratadas apenas com

Piroxicam do que com associação de doxorubicina e ciclofosfamida e, algumas vezes, associação à 5-fluorouracil. Porém, com uso dessas três últimas, foram observados efeitos adversos como palidez de mucosas, melena, hematêmese, letargia, hematoma inguinal e derrames hemorrágicos em cavidade abdominal progredindo para óbito em menos de 10 dias do tratamento.

Marconato et al. (2009), em seus estudos, visualizaram que a excisão cirúrgica mamária de cadelas acometidas por CMI e tratadas adjuvamente com o Piroxicam, tiveram maior sobrevida do que as submetidas apenas ao tratamento medicamentoso, mas, no geral o tempo médio de sobrevida foi de 60 dias e os animais que receberam assistência médica quimioterápica obtiveram a maior taxa. Já Clemente et al. (2013) utilizaram em seu estudo protocolos quimioterápicos como mitoxantrone, vincristina e ciclofosfamida e tratamento de suporte paliativo com DAINES ou DAIE e antibioticoterapia, constatando que o tempo de sobrevida de 57 dias para os que receberam quimioterapia, mais o tratamento de suporte paliativo e foi superior, do que os 35 dias observados nos que só receberam este último tratamento.

As citocinas presentes em enfermidades inflamatórias, como as IL-8 e IL-10, como já mencionado, estão diretamente ligadas à inflamação e também presentes em neoplasmas malignos como CMI (De Andres et al., 2013). Além de outros fatores em que a cox-2 atua mediando mecanismos de angiogênese e linfangiogênese no CMI, age conjuntamente com VEGF-A, VEGF-D e VEGFR-3, propiciando a carcinogênese e aumentando as taxas metastáticas (Clemente et al., 2013). Por esses motivos, a superexpressão da Cox-2 presente nos casos de CMI e CBI está relacionado ao fenótipo inflamatório desta afecção e isso é extremamente importante para a definição da abordagem terapêutica e prognóstica em cadelas, bem como em mulheres, podendo ser importante o uso terapêutico dos DAINES seletivos para Cox-2, onde com uso, foram observados resultados positivos, no baixo custo e bons benefícios, como, a fácil acessibilidade, a boa tolerância, a redução dos efeitos adversos e a diminuição da carcinogênese e conseqüentemente das metástases (Queiroga et al., 2006; De Nardi et al., 2008; Clemente et al., 2013; Raposo et al., 2018).

3 - RELATO DE CASO

Foi atendido no dia 25 de março de 2019 no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da UFRPE-UAG um animal da espécie canina, fêmea, da raça Dálmata, com aproximadamente 12 anos de idade, pesando 22 Kg. Na anamnese, foi relatado pelo tutor que, há 15 dias começaram alguns sinais que o levou a recorrer ao atendimento no HVU. As anotações desta anamnese foram de edema e claudicação do membro torácico esquerdo, hiporexia, normodipsia, fezes de aspecto pastoso e coloração amarelada e normúria. A cadela já havia sido submetida a tratamento anterior em outro estabelecimento, quatro dias antes, com uso de antibioticoterapia com Cefalexina*¹, drogas anti-inflamatórias esteróides-Dexametasona*² e não esteróides-Meloxicam*³ e suplemento vitamínico*⁴ administrados por via oral, além de antisséptico bactericida de uso tópico*⁵.

Segundo informações obtidas do tutor, o animal vive em área de quintal com piso revestido por cerâmica. A alimentação era fornecida uma vez ao dia, no período noturno à base de alimento caseiro (milho moído cozido, carne bovina moída e leite) e também ração comercial. Quanto ao manejo higiênico- sanitário, os banhos eram realizados a cada 15 dias, e as vacinas eram realizadas anualmente em clínica particular, exceto a anti-rábica, que era aplicada através das campanhas governamentais, também anualmente. O controle de endoparasitos e o de ectoparasitos estavam desatualizados, até o momento da consulta, mas, quando o fazia, no ambiente utilizava propoxur*⁶. Cerca de três anos antes, devido à piometra, a cadela foi submetida a ovariectomia (OH).

Ao exame físico a cadela estava alerta, postura em estação e temperamento dócil. Apresentou escore corporal 3/5. Na pele, foi observada uma lesão ulcerativa exsudativa com presença de edema em região axilar de membro anterior esquerdo (Figuras 16 e 17). Além disso, em região topográfica escapular do mesmo membro, foi possível visualizar uma lesão alopecica, também exsudativa e presença de uma mancha dérmica crostosa, de aspecto melicérica, de aproximadamente dez centímetros de diâmetro (Figura 17). Os linfonodos poplíteos e mandibulares estavam aumentados bilateralmente. As mucosas se apresentavam normocoradas; tempo de preenchimento capilar (TPC) de um segundo; e movimento respiratório costo-abdominal dentro dos parâmetros normais. Narinas, olhos, boca e orelhas não

¹ Rilexine® 600 mg (VO, 1 comprimido BID, por 7 dias);

² Dexametasona 0,5mg (VO, 1 comprimido SID, por 5 dias);

³ Flamavet® 2mg (VO, 2 comprimidos SID, por 5 dias);

⁴ Glicopan pet® (VO, 11 ml BID);

⁵ Furanyl® spray (Tópico BID);

⁶ Bolfo®.

apresentavam alterações no momento do exame. Pela auscultação cardíaca, foi detectado desdobramento de bulhas cardíacas. Na avaliação da cadeia mamária, havia secreção serosanguinolenta nas mamas torácicas craniais (M1) e caudal (M2).

Foram solicitados exames complementares para auxílio diagnóstico: hemograma, Proteínas Plasmáticas Totais (PPT-Anexo 2) e citologia cutânea das lesões (técnica por imprint).

No hemograma foram observados neutrofilia e linfopenia absolutas e presença de agregados plaquetários (Anexo 1). Pela citologia cutânea houve indícios de um processo supurativo séptico presente na amostra analisada (Anexo 3). Foi instituído protocolo terapêutico com suplementação vitamínica*⁷ e antisséptico bactericida *⁸

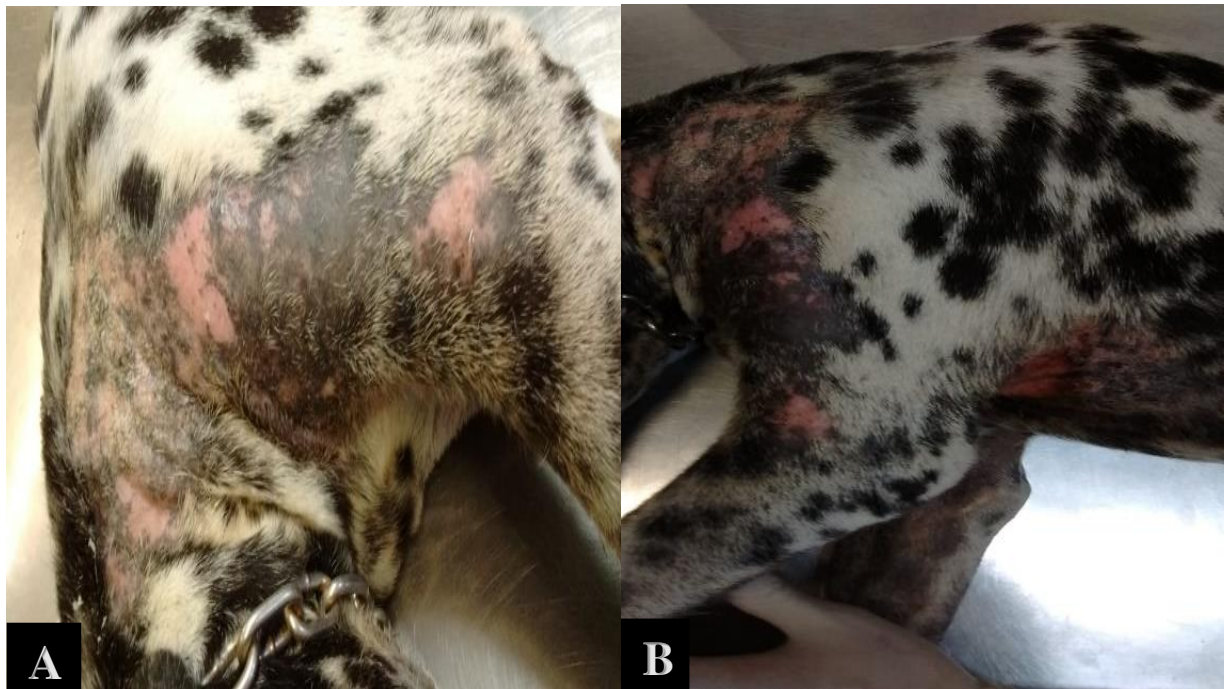


Figura 16. (A) Extensão das lesões alopécicas, eritematosas, exsudativas e com crostas melicéricas em pele de região lateral da escápula. (B) Lesão em pele em topografia axilar ulcerativa e exsudativa e também alopécica. Fonte: HVU (2019).

⁷ Apevitin BC® (VO, 4 ml BID, por 3 dias);

⁸ Clorexidina 3% (uso tópico, lavar o local da lesão SID, por 45 dias).



Figura 17. (A) Paciente canina do caso em tela no ambulatório de clínica médica do HVU-UAG, durante inspeção clínica. Note edema em membro torácico esquerdo e lesões em pele. (B) Região axilar do membro torácico esquerdo com lesão exsudativa e ulcerativa. Fonte: HVU (2019).

O animal retornou no dia 27/03/2019, dois dias após o seu atendimento no HVU-UFRPE/UAG exibindo melhora no quadro clínico, porém, no membro afetado (anterior esquerdo), ainda foram visualizadas as lesões de pele ora descritas porém, sem exsudação em relação ao primeiro dia de consulta. Já a outra lesão em região axilar, estava com característica ulcerativa, eritematosa e exsudativa, no entanto, também em menor quantidade quando comparada ao exame anterior. Havia, ainda, presença de edema em região de cotovelo se estendendo para terço proximal de rádio e ulna. Foram prescritos no momento antibioticoterapia*⁹ e protetor gástrico*¹⁰ ambos por via oral.

O segundo retorno ocorreu no dia 08/04/2019, doze dias após o último atendimento, apresentando piora no quadro clínico geral e membro afetado (anterior esquerdo). Houve aumento do edema e o animal não mais conseguia apoiá-lo no chão. Segundo o tutor o uso das medicações prescritas não teve descontinuidade e a alimentação estava normal (normorexia), não obstante, ingerindo pouca água (hipodipsia). Vale salientar que houve perda de peso de 1 Kg em 15 dias. Ao exame físico foi constatada temperatura de 38,6 °C, mucosas normocoradas, edema acentuado de membro torácico esquerdo com hiperhidrose e aumento de volume indicativo de tecido ósseo e sendo suspeitado de acometimento ósseo. No momento foram

⁹ Amoxicilina + Clavulanato de Potássio 500mg (VO, 1 cápsula BID, por 25 dias);

¹⁰ Omeprazol 20 mg (VO, 1 cápsula, SID por 25 dias consecutivos.).

administrados antibiótico-benzilpenicilina benzatina*¹¹ e DAINE-meloxicam*¹² ambos injetáveis e foram solicitadas radiografias da região umeral e articulação úmero-rádio-ulnar em projeções látero-lateral e ventro-dorsal. Além de instituída modificação na medicação, mantendo o protetor gástrico por mais 20 dias, antibioticoterapia com Cefalexina*¹³ e DAINE-Meloxicam*.¹⁴

O terceiro retorno aconteceu no dia 15/04/2019, sete dias após o último atendimento, em que houve uma melhora parcial no quadro nosológico anterior, acima descrito e observado estado geral dentro da normalidade. Foi novamente observada a lesão exsudativa ulcerativa em topografia axilar de membro torácico esquerdo e que estava se estendendo para área torácica com lesão em forma de placa, no entanto não ulcerativa e também edema no membro referido, confirmado por teste de *godet* positivo. Manteve o peso de 21Kg.

O exame radiográfico de região articular úmero-rádio-ulnar, revelou presença de reação periosteal em região do cotovelo (dados não mostrados). Dessa forma, foram solicitados: Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF), biópsia para análise histopatológica das lesões e também Hemograma e PPT (Anexo 5). Neste momento, suspeitou-se de neoplasia óssea como o osteossarcoma e/ou acometimento ósseo secundário. Neste mesmo dia foi realizada sedação e analgesia do animal, utilizando medicação pré-anestésica (MPA) com analgésico opióide e benzodiazepínico*¹⁵ e após, foi realizada a indução com fármaco anestésico*¹⁶, para a coleta de material acima prescrita.

O resultado do hemograma (anexo 4) revelou uma tendência à eosinofilia. Já a citologia (Anexo 6), exibiu alterações citológicas suspeitas de carcinoma em uma das amostras analisadas, a ser confirmado pela análise histopatológica (Figura 18).

No dia 16/05/2019 a paciente retornou com manutenção do quadro clínico apresentado anteriormente, exibindo edema e claudicação de elevação do membro lesionado, com sensibilidade dolorosa acentuada. O tutor relatou alterações compatíveis com hiporexia severa, porém normodipsia. Ao exame físico, pesou 19Kg e apresentou secreção serosanguinolenta em mama inguinal esquerda (M5) e lesão em placa de limites não definidos em topografia de mama torácica esquerda (M1). O estado geral do animal era regular, mucosas róseas (normocoradas),

¹¹ Bezetacil 1.200.000 UI (40.000 UI / kg-3ml/SC);

¹² Maxicam 0,2% (2ml/IM);

¹³ Cefalexina 500mg (VO 1 e ½ comprimido BID por 20 dias);

¹⁴ Meloxicam® 7,5mg (VO ¼ comprimido SID, até o retorno);

¹⁵ Morfina + Midazolam (IM 0,42 ml + 2,0 ml);

¹⁶ Propofol (IV 8 ml).

escore corporal 2/5 e linfonodos sem alteração à palpação. O resultado do exame histopatológico da biópsia confirmou o diagnóstico para Carcinoma inflamatório (Anexo 7), mais especificamente descrito como neoplasia epitelial maligna com embolização tumoral linfática e quadro morfológico favorecendo metástase cutânea de carcinoma mamário.

Após a confirmação da entidade patológica, foi instituído tratamento clínico paliativo conservativo com droga anti-inflamatória não esteroide (DAINE), seletivo para a Cox-2*¹⁷ e protetor gástrico*¹⁸.

Foram solicitados exames como hemograma e PPT (Anexo 9) e outros adicionais para investigação de metástases em outros órgãos. Ultrassonografia abdominal, Raio x de tórax e exame bioquímico. Por logística e custos, o proprietário não aceitou fazer o exame radiográfico.

O hemograma (Anexo 8) revelou uma tendência à anemia hipocrômica, e eosinopenia, e também linfopenia, além da presença de agregados plaquetários.

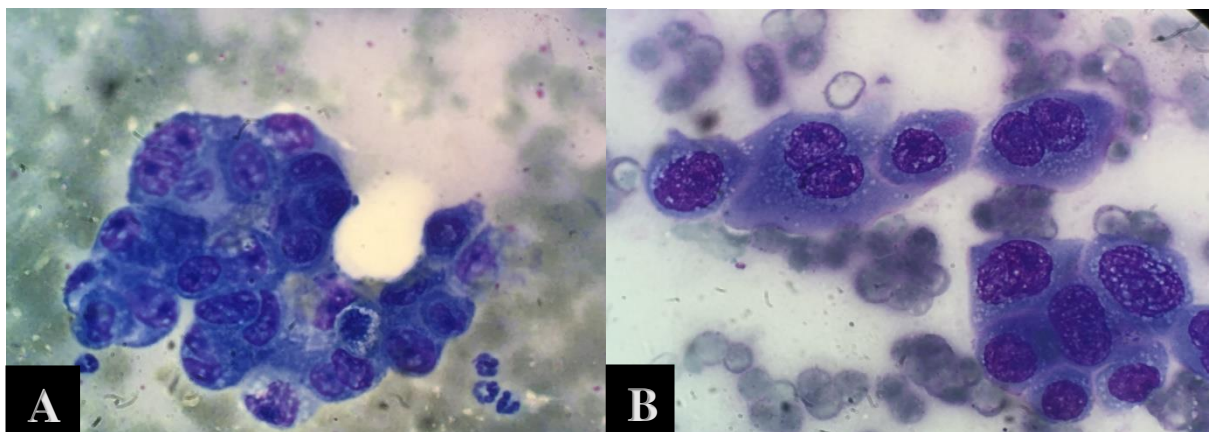


Figura 18. (A) e (B) Citologia da cadela do caso em tela realizada no HVU-UFRPE/UAG (Anexo 6-L3) em 15/04/2019. Note citoarquitetura celular epitelial e critérios de malignidade em amostra acentuadamente hemorrágica, sem infiltração inflamatória representativa, com células em aglomerados coesos ou individualizados, exibindo: alta a moderada relação núcleo: citoplasma; anisocitose; intensa azurofilia citoplasmática com microvacuolização e, por vezes, contornos eosinofílicos demarcados; anisocariose; binucleação, cromatina de padrão grosseiro e frouxa. Nucléolos evidentes, macronucleose e, por vezes, múltiplos. Fonte: SPCV/HVU (2019).

No dia 22/05/2019 foi realizado o exame de ultrassonografia no HVU e coletado material biológico (sangue e extraído soro por centrifugação), para realização de análise

¹⁷ Previcox® 227mg (VO, ½ comprimido SID);

¹⁸ Omeprazol 20mg (VO, 1 cápsula SID).

bioquímica. A paciente foi novamente examinada no setor de clínica médica e se encontrava apresentando hiporexia severa, apenas comendo carne moída em pequenas porções e quadro de polidipsia. O tutor referiu boa tolerância ao medicamento prescrito, instituído anteriormente, sem êmese, porém, relatou fezes pastosas e que seguia apresentando edema e claudicação em membro torácico esquerdo (Figura 19). Ao exame físico constatou-se estado geral regular, escore corporal 2/5, peso 18Kg, linfonodos sem alteração, mucosas róseas, temperatura de 38,2 °C, respiração predominantemente abdominal e taquicardia. Houve melhora do quadro dermatológico com redução de ulceração cutânea e da exsudação (Figura 20). Foram prescritos neste momento suplemento vitamínico* ¹⁹e repositor de flora intestinal* ²⁰



Figura 19. Paciente canina do caso em tela. Note edema em membro anterior esquerdo. Fonte: HVU (2019).

¹⁹ Apevitin BC® (VO 3,0 ml BID, por 15 dias);

²⁰ Probiótico Vetnil® (VO 2 gramas BID, por 7 dias).



Figura 20. Paciente canina após tricotomia abdominal aguardando o exame de Ultrassonografia. Pode ser observada a acentuada perda de peso e preservação anatômica e morfológica macroscópica da região de cadeia mamária. Fonte: HVU (2019).

O resultado da análise bioquímica, demonstrou azotemia (anexo 10), e na ultrassonografia (anexo 11), foram detectadas alterações morfológicas na anatomia renal, porém não foram visualizadas metástases em órgãos da cavidade abdominal avaliados.

Apesar de sugestão clínica médica para eutanásia, devido ao prognóstico desfavorável da enfermidade e quadro clínico em que o animal se encontrava, o tutor optou por não realizar por motivos religiosos. O animal veio à óbito no dia 29/05/2019, sete dias após último atendimento segundo o tutor e foi referido estado de anorexia e prostração, este não disponibilizou o corpo para estudo de necropsia, preferindo enterrar em sítio de sua propriedade.

4 - DISCUSSÃO

O Carcinoma Mamário Inflamatório (CMI) é um subtipo raro de tumor das glândulas mamárias, altamente agressivo que ocorre espontaneamente em mulheres, cadelas (Peña et al., 2003), e gatas em menor proporção (Pérez-Alenza et al., 2004). Porém, em função dos escassos relatos encontrados na literatura de CMI em cadelas, ainda persistem muitas dúvidas sobre vários aspectos, inclusive sobre as causas que o determina. Como possíveis causas, a literatura menciona fatores genéticos, nutricionais, ambientais e hormonais (De Nardi et al., 2008). Neste último, sabe-se que a exposição da glândula mamária em cadelas aos hormônios ovarianos como progesterona e estrógeno ciclicamente predispõe à formação de neoplasias mamárias (Cunningham, 2004). Peña et al. (2003) sugerem que o uso de progestágenos anteriormente culmina como pior curso clínico tumoral e grau de malignidade. No caso em tela apresentado, parece haver relação hormonal e apesar de ser relatado o não uso de progestágenos, a cadela havia sido submetida à ovariectomia (OH) há apenas, cerca de três anos e teve durante aproximadamente nove anos influência hormonal ovariana sobre a glândula mamária corroborando com os autores acima sobre a prevalência da ação hormonal acarretar neoplasias mamárias. Apesar de que Pérez-Alenza et al. (2001) relatam que em seus estudos que cães com CMI começaram a apresentar os sintomas, em média, 52 dias após o início do último estro o que não corrobora com o caso apresentado.

Ao que se sabe, os sinais clínicos dermatológicos são bastante insidiosos podendo ser confundidos com outras enfermidades como mastites ou dermatites. No caso em tela, o animal apresentava sinais dermatológicos em região axilar do membro anterior esquerdo tais como alopecia exsudativa, edema, extensa placa crostosa melicérica e reação linfonodal circunjacente. Estas características nos sinais dermatológicos são citadas por vários autores (Pérez Alenza et al., 2001; De Nardi et al., 2008). Foram encontradas, também, secreção de serosanguinolenta nas mamas torácicas (cranial/caudal) e inguinal esquerda sensíveis ao toque o que reforçam os trabalhos de Gomes et al. (2006) e De Sá & Repetti (2011).

Pérez-Alenza et al. (2001) mencionam sinais outros como a anorexia, fraqueza generalizada, perda de peso, edema em membros e claudicação. A realização de tratamento paliativo no momento inicial da consulta da paciente proporcionou um abrandamento dos sinais dermatológicos, porém, apesar do apetite inicial diminuído, passando a caprichoso em estado mais evoluído culminou com perda de peso considerável de 20% considerando o peso inicial, corroborando com os sinais clínicos relatados. Ademais, um pronunciado edema em região de cotovelo se estendendo para terço proximal de rádio e ulna era evidente o que levou a uma

claudicação persistente da paciente. Os achados radiográficos do membro afetado, região úmero-rádio-ulnar, demonstraram apenas reação periosteal em região do cotovelo, restando aos clínicos a pesquisa de alterações por citologia aspirativa e histologia dos locais de lesões.

Segundo De Nardi et al. (2008), o exame citológico é sempre recomendado em casos de neoplasias mamárias, pois permite a diferenciação dos processos inflamatórios e de outras neoplasias que podem ocorrer próximas à mama. No caso em tela, as alterações citológicas revelaram uma suspeita de carcinoma cujas alterações visualizadas foram semelhantes às descritas na literatura baseadas em um processo inflamatório composto de neutrófilos e linfócitos e presença de grandes células epiteliais isoladas ou agrupadas com características citológicas de malignidade (Zuccari et al., 2001; Pérez-Alenza et al., 2004). Entretanto, Withrow & Macewen, (1989) e De Nardi et al. (2008) salientam que o diagnóstico só poderá ser definitivo por meio de biopsia incisional e exame histopatológico, o que de pronto foi realizado. Os achados histopatológicos confirmaram o diagnóstico para Carcinoma inflamatório descrito como, mais especificamente, uma neoplasia epitelial maligna com embolização tumoral linfática e quadro morfológico favorecendo metástase cutânea de carcinoma mamário. Segundo Pérez-Alenza et al. (2004), a presença de êmbolos neoplásicos em vasos linfáticos da derme associado aos sinais clínicos são determinantes para o diagnóstico do CMI.

O exame radiográfico de tórax não foi realizado por parte do proprietário e a ultrassonografia não evidenciou metástases em órgãos. Já o exame bioquímico demonstrou azotemia, indicando que mais de 75% dos néfrons (unidade morfofuncional dos rins) estão afuncionais com origem renal. No caso em tela é considerada uma azotemia moderada, com valor de 2,27 mg/dL, pois é moderada a concentração de creatinina sérica quando está entre 2,0 e 5,0 mg/dL em cães (Meuten et al., 2017). Estes autores também relatam que a insuficiência renal crônica acarreta sinais clínicos como, condição corpórea ruim, perda de peso constante, polidipsia e poliúria, sendo que as três primeiras alterações corroboram com o caso apresentado. E ainda é referido por Rubin (1997), que a insuficiência renal crônica é uma afecção comum na clínica de cães e gatos, com origem congênita, familiar ou adquirida, sendo mais prevalente em animais idosos, que está de acordo com a espécie e idade da paciente do caso em tela.

A excisão cirúrgica em casos de neoplasias mamárias é eleita, no entanto, para cadelas com CMI geralmente não é indicada, quando possui acometimento do sistema linfático e não possui margens seguras para exérese (Lana et al., 2007), devido ao intenso envolvimento cutâneo e coagulopatia associada (Susaneck et al., 1983). Além do que, segundo Withrow & Macewen (1989) as recidivas tendem a aparecer em poucas semanas, bem como podem

desenvolver síndromes paraneoplásicas, sendo a mais comum a coagulação intravascular disseminada (CID) manifestada por hemorragia excessiva durante a cirurgia. Apesar de Marconato et al. (2009), obtido em seu estudo bons resultados e taxa de sobrevivência de 60 dias com a exérese cirúrgica e adicionalmente a quimioterapia, a maioria dos autores confluem para não indicar a cirurgia em casos de CMI pelas complicações mencionadas acima, o que ainda pode requerer mais estudos nesta área.

O tratamento de suporte quimioterápico paliativo pode gerar bons resultados em cães (Queiroga et al., 2006; De Nardi et al., 2008; Clemente et al., 2013; Raposo et al., 2018). Há uma infinidade de protocolos quimioterápicos, isolados ou em conjunto, ainda sendo testados nas medicinas humanas e animais para controle de CMI (De Sá & Repetti, 2011). Diante disso, neste caso foi preconizada a terapêutica baseada em droga anti-inflamatória não esteróide (DAINE), seletivo para a COX-2 e medicação suporte associada para prevenção de efeitos colaterais e/ou adversos. O objetivo do inibidor de COX-2 é impedir todos os processos que envolvem a super-expressão desta enzima como indutora dos processos carcinogênicos em casos de CIM (De Sá & Repetti, 2011). Souza et al. (2009) concluíram, em seu experimento, que o piroxicam utilizado como agente terapêutico único em cadelas com CIM proporciona aumento da qualidade de vida e do tempo de sobrevivência quando comparado aos animais tratados com protocolos quimioterápicos tradicionais. Porém, em função de ser uma doença de curso rápido, o diagnóstico precoce definitivo para adoção de protocolo terapêutico direcionado é extremamente importante para a sobrevivência. No caso em tela, desde os primeiros sintomas relatados pelo proprietário até o início do tratamento com drogas à base de anti-inflamatórios e antibióticos decorreram-se 68 dias, tempo de sobrevivência superior ao máximo tempo obtido por Souza et al. (2009) em cães com CMI tratados desta mesma forma. Desta maneira, do início do tratamento com inibidor de COX-2 até óbito decorreram-se 13 dias, tempo insuficiente para garantir sobrevivência com o uso desta droga em função do estágio clínico avançado do quadro da paciente.

5 - CONCLUSÃO

O carcinoma mamário inflamatório é uma neoplasia maligna, de prognóstico reservado, curso rápido e pouco frequente na literatura. Pode ser confundida com mastites e dermatites, sendo imprescindível que os profissionais da clínica médica veterinária, conheçam esta enfermidade para que seja diagnosticada corretamente e mais precocemente para instituir o tratamento e dessa forma ampliar o tempo de sobrevivência e com maior qualidade para os animais acometidos. Existem diversas formas de tratamentos na literatura, entretanto, esta, por ter

caráter exacerbadamente inflamatório, e tratamentos mais sofisticados como a radioterapia podem não estar disponíveis na realidade de muitas regiões, ou que o proprietário não possa arcar com os custos, é necessário ponderar, considerar as condições em que o animal se encontra, o custo, toxicidade dos quimioterápicos e efeitos adversos na instituição de protocolos terapêuticos e ainda, com seu prognóstico pobre e tempo curto de sobrevivência, poderá ser instituído tratamento clínico paliativo com DAINÉ, que propicia bons resultados, diminui a inflamação e carcinogênese, tem baixo custo e boa acessibilidade. O caso apresentado é bastante relevante por existirem escassos relatos na literatura, e se mostra necessário ampliar os estudos sobre CMI.

REFERÊNCIAS

Allison, R.W.; Maddux, J.M. Glândulas mamárias. *In*: Cowell R.L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**, 3ª ed. São Paulo: MedVet, 2009. p.112 a 116.

Amorim, R.L. Imunoistoquímica em oncologia veterinária. *In*: Daleck, C.R., De Nardi, A.B. & Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2008. p.135-149.

Bonnier, P.; Charpin, C.; Lejeune, C.; Romain, S.; Tubiana, N.; Beedassy, B.; Martin, P.M.; Serment, H.; Piana, L: Inflammatory carcinomas of the breast: a clinical, pathological, or a clinical and pathological definition. **Ijc international jornal of Cancer**, 62(4): 382-385, 1995.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7635562>>

Acesso em: 06 jun. 2019.

Clemente, M.; Pérez-Alenza, M.D.; Peña, L. Metastasis of Canine Inflammatory versus Non-Inflammatory Mammary Tumours. **Journal of. Comparative pathology on sciencedirect. Path. Elsevier Ltd.** 143(2-3): 157-163, 2010. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20427049> >

Acesso em: 10 jun. 2019.

Cunningham, J.G. A glândula mamária. *In*: _____. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2004. p.417-431.

De Andres, P.J.; Illera, J.C.; Caceres, S.; Diez, L.; Pérez-Alenza, M.D.; Pena, L. Increased levels of interleukins 8 and 10 as findings of canine inflammatory mammary cancer. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 152(3-4): 245–251, 2013. Disponível em:

<<https://kundoc.com/pdf-increased-levels-of-interleukins-8-and-10-as-findings-of-canine-inflammatory-mam.html>>

Acesso em: 05 jun. 2019.

De Nardi, A.B.; Rodaski, S.; Rocha, N.S.; Fernandes, S.C. Neoplasias mamárias. *In*: Daleck, C.R.; De Nardi, A.B. & Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2008. p.371-383.

De Sá, S.S.; Repetti, C.S.F. Carcinoma inflamatório mamário canino-revisão de literatura. **Acta veterinaria Brasilica**, (5)1: 8-14, 2011. Disponível em: <<https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/1959>>
Acesso em: 31 mai. 2019.

Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Wesing, C.J.G. O tegumento comum: as glândulas mamárias. *In: ____*. **Tratado de anatomia veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier Ltda, 2010. p. 703-741.

Foster, R.A. Sistema reprodutivo da fêmea. *In: McGavin, M.D. & Zachary, J.F.* **Bases da patologia veterinária**, 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 1.308-1.309.

Gomes, C. et al. Carcinoma inflamatório mamário canino. **Acta scientiae veterinariae**, (34)2: 171-174, 2006. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/15243/9004>>
Acesso em: 20 jun. 2019.

Itoh, T.; Uchida, K.; Ishikawa, K. et al. Clinicopathological Survey of 101 canine mamary gland tumors: diferences between small-breed dogs and others. **The Journal of Veterinary Medical Science**, 67(3): 345-347, 2005.

Junqueira, L.C.; Carneiro, J. Aparelho reprodutor feminino. *In: ____*. **Histologia Básica-Texto e Atlas**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2013.p. 856-900.

Jaiyesimi, I.A.; Buzdar, A.V.; Hortobagyi, G.N. Inflammatory breast cancer. A review. **Journal of Clinical Oncology**, (10)10: 14-24, 1992.

König, H.E.; Liebich, H.G. Tegumento comum: glândulas mamárias. *In: ____*. **Anatomia dos animais domésticos-texto e atlas colorido**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. p. 625-633.

Kleer, C.G.; Van Golen, K.L.; Merajver, S.D. Molecular biology of breast cancer metastasis. Inflammatory breast cancer: clinical syndrome and molecular determinants. **Breast Cancer Research**, 2(6): 423-429, 2000.

Kumaraguruparan, R.; Prathiba, D.; Nagini, S. Of humans and canines: Immunohistochemical analysis of PCNA, Bcl-2, p53, cytokeratin and mammary tumours. **Research in Veterinary Science**, 81(2): 218-224, 2006.

Lana, S.E.; Rutterman, G.R.; Withrow, S.J. Tumors of the mammary gland. *In*: Withrow, S.J.; Vail, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4^aed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619-636.

Levine, P.H.; Steinhorn, S.C.; Ries, L.G.; Levine, A.J. Inflammatory breast cancer. The experience of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. **Journal of National Cancer Institute**, 74: 291–297, 1985.

Marconato, L.; Romanelli, G.; Stefanello, D.; Giacoboni, C.; Bonfanti, U.; Bettini, G.; Finotello, R.; Verganti, S.; Valenti, P.; Ciaramella, L.; Zini, E. Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003-2008). **Journal of American Veterinary Medical Association**, (235)8: 967-972, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19827983>>

Acesso em: 22 jun. 2019.

Mangieri, J. Síndromes Paraneoplásicas. *In*: Daleck, C.R.; De Nardi, A.B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1^a ed. Editora Roca, São Paulo, 2008. p.237-252.

Meuten, D. Bioquímica clínica dos animais domésticos. *In*: Thrall, M.A. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 278-326.

Nguyen, D.M.; Spitz, F.R.; Yen, N.; Cristiano, R.J.; Roth, J.A. Gene therapy for lung cancer: enhancement of tumor suppression by a combination of sequential systemic cisplatin and adenovirus-mediated p53 gene transfer. **Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, (112)5: 1372-1376; 1996.

Peña, L.; Perez-Alenza, D.; Rodriguez-Bertos, A.; Nieto, A. Canine inflammatory mammary carcinoma: Histopathology, immunohistochemistry, and clinical implications of 21 cases. **Breast Cancer Research and Treatment**, (78): 141–148, 2003 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12725414>

Acesso em: 25 jun. 2019.

Pérez-Alenza, M.D.; Tabanera, E.; Peña, L. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999). **Journal of American Veterinary Medical Association**, (219)8: 1110-1114, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11700710>>
Acesso em: 30 mai. 2019.

Pérez-Alenza, M.D.; Jiménez, A.; Nieto, A.I; Peña, L. First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. **Breast Cancer Research**, (6)4: 300-307. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC468625/pdf/bcr790.pdf> >
Acesso em: 02 jun. 2019.

Raposo, T.P.; Arias-Pulidob, H.; Chaherc, N.; Fiering, S.N.; Argyled, D.J; Pradae, J.; Pirese, I.; Queiroga, F.L. Comparative aspects of canine and human in flammatory breast câncer. **Elsevier Inc.**, 2017.

Raposo, T.P. et al. Exploring new biomarkers in the tumour microenvironment of canine inflammatory mammary tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2016. Doi: 10.1111/vco.12209. Disponível em: <https://www.academia.edu/22438471/Exploring_new_biomarkers_in_the_tumour_microenvironment_of_canine_inflammatory_mammary_tumours >
Acesso em: 25 mai. 2019.

Rossi, F.; Sabattini, S.; Vascellari, M.; Marconato, L. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma **Veterinary and Comparative Oncology**, 2018. Doi: 10.1111/vco.12407. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vco.12407>>
Acesso em: 29 mai. 2019.

Rubin, S.I. Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. (27)6: 1.331-1.354, 1997.

Singletary, S.E.; Cristofanilli, M. Defining the clinical diagnosis of inflammatory breast cancer. **Seminars in Oncology**, (35): 7-10, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308140> > Acesso em: 10 jun. 2019.

Souza, C.H.M.; Toledo-Piza, E.; Amorin, R.; Barboza, A.; Tobias, KM. Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. **The Canadian Veterinary Journal**, (50)5: 06–510, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671873/>>

Acesso em: 17 jun. 2019.

Susaneck, S.; Allen, T.A.; Hoopes, J.; Withrow, S.J.; Macy, D.W. Inflammatory mammary carcinoma in the dog. **Journal of American Animal Hospital Association**. (19)6: 971-976, 1983.

Tavassoli, F.A. *In: ____*. **Pathology of the Breast**. 2^a ed. New York: McGraw-Hill, 1999. p. 519-522, 538-541.

Uva, P.; Aurisicchio, L.; Watters, J.; Loboda, A.; Kulkarni, A.; Castle, J.; Palombo, F.; Viti, V.; Mesiti, G.; Zappulli, V.; Marconato, L.; Abramo, F.; Ciliberto, G.; Lahm, A.; La Monica, N.; Rinaldis, E. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors. **BMC Gen**, 10(135): 1-20, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2670324/>>

Acesso em: 05 jun. 2019.

Withrow, S.J.; Macewen, E.G. *In: ____*. **Small animal clinical oncology**. 2^a ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1989. 589 p.

Zuccari, D.A.P.C.; Santana, A.E.; Rocha, N.S. Correlação entre citologia aspirativa por agulha fina e a histologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal of Veterinary Research in Animal Science**. (38)1: 38-41, 2001.

ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emmanuel P. Melo PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: CANINA RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 25/03/19
 LEGENDA N.I.: NÃO INFORMADO OBS:

HEMOGRAMA

ERITROGRAMA		Valores de referência (1 – 8 anos)	
Hemácias	6.120.000		5,5 – 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	13,8		12 – 18 g/dL
Hematócrito	41		37 – 55 %
VCM	67,0		60 – 77 fL
CHCM	33,7		32 – 36 g/dL

Observações da série eritrocitária: Hemácias morfológicamente normais.

LEUCOGRAMA		Valores de referência (1 – 8 anos)			
Leucócitos totais	15.100				6.000 – 17.000/μL
		RELATIVO	ABSOLUTO	RELATIVO	ABSOLUTO
Mielócitos	00	00	00	00	00
Metamielócitos	00	00	00	00	00
N. Bastonetes	00	0	0	00 – 03 %	00 – 300/μL
N. Segmentados	95	14.345	14.345	60 – 77 %	3.000 – 11.500/μL
Eosinófilos	02	302	302	02 – 10 %	100 – 1.250/μL
Basófilos	00	00	00	raros	raros
Linfócitos	03	453	453	12 – 30 %	1.000 – 4.800/μL
Monócitos	00	0	0	03 – 10 %	150 – 1.350/μL
Outros	00	00	00	00	00
Total	100	15.100	15.100		

Observações da série leucocitária: Leucócitos morfológicamente normais.

PLAQUETOGRAMA		Valores de referência	
Plaquetas	300.000		200.000 – 500.000/μL

Observações da série plaquetária: Agregados plaquetários (++)

Metodologia: Analisador hematológico / Hematoscopia.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.
 Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Garanhuns, 19/06/2019

Anexo 1. Resultado do hemograma da cadela do caso em tela, realizado em 25/03/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emmanuel P. Melo PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: **CANINA** RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 25/03/19
 LEGENDA N.I.: *NÃO INFORMADO* OBS:

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS (PPT)

		Valores de referência
Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)	7,6	6,0 – 8,0 g/dL
Plasma: Normal.		

Garanhuns, 19/06/2019

Metodologia: Refratometria.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.
 Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Anexo 2. Resultado do exame de PPT da canina do caso em tela, realizado em 25/03/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emanuel P. Melo PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: CANINA RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 25/03/19
 LEGENDA N.I.: NÃO INFORMADO OBS:

CITOLOGIA CUTÂNEA

MÉTODO DE N.I.

COLHEITA:

NÚMERO DE 02 (duas).
LÂMINAS:

COLORAÇÃO: Panótico Rápido.

RESULTADO: Amostra moderada a acentuadamente celular, constituída predominantemente por neutrófilos degenerados/necróticos, associados a raras bactérias em morfologia de cocos. Material epitelial queratinizado, fibras nucleares e hemácias de permeio.

COMENTÁRIOS: -

Metodologia: Análise microscópica.

Referências bibliográficas:

- COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. *Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos*. 3ª ed. São Paulo: MedVet, 2009. 476 p.
- GRANDI, F.; BESERRA, H.E.O.; COSTA, L.D. *Citopatologia veterinária diagnóstica*. 1ª ed. São Paulo: MedVet, 2014. 163 p.
- RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. *Citologia clínica de cães e gatos: atlas colorido e guia de interpretação*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 450 p.

Garanhuns, 25/03/2019

Anexo 3. Resultado da Citologia da cadela do caso em tela realizada em 25/03/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emanuel Pereira de Melo PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: CANINA RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 15/04/19
 LEGENDA N.L.: NÃO INFORMADO OBS:

HEMOGRAMA

ERITROGRAMA

		Valores de referência (1 – 8 anos)
Hemácias	6.650.000	5,5 – 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	14,6	12 – 18 g/dL
Hematócrito	44	37 – 55 %
VCM	66,2	60 – 77 fL
CHCM	33,2	32 – 36 g/dL

Observações da série eritrocitária: Hemácias morfológicamente normais.

LEUCOGRAMA

	Valores de referência (1 – 8 anos)			
	12.500		6.000 – 17.000/μL	
	RELATIVO	ABSOLUTO	RELATIVO	ABSOLUTO
Mielócitos	00	00	00	00
Metamielócitos	00	00	00	00
N. Bastonetes	01	125	00 – 03 %	00 – 300/μL
N. Segmentados	81	10.125	60 – 77 %	3.000 – 11.500/μL
Eosinófilos	09	1.125	02 – 10 %	100 – 1.250/μL
Basófilos	00	00	raros	raros
Linfócitos	07	875	12 – 30 %	1.000 – 4.800/μL
Monócitos	02	250	03 – 10 %	150 – 1.350/μL
Outros	00	00	00	00
Total	100	12.500		

Observações da série leucocitária: Leucócitos morfológicamente normais.

PLAQUETOGRAMA

	79.000	Valores de referência
Plaquetas		200.000 – 500.000/μL

Observações da série plaquetária: Agregados plaquetários (++)

Metodologia: Analisador hematológico / Hematoscopia.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.

Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Garanhuns, 19/06/2019

Anexo 4. Resultado do hemograma da cadela do caso apresentado, realizado em 16/04/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emanuel Pereira de Melo PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: **CANINA** RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 15/04/19
 LEGENDA N.I.: *NÃO INFORMADO* OBS:

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS (PPT)

		Valores de referência
Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)	7,8	6,0 – 8,0 g/dL
Plasma: Normal.		

Garanhuns, 19/06/2019

Metodologia: Refratometria.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.
 Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Anexo 5. Resultado do exame de PPT da cadela do caso em tela, realizado em 16/04/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

PROPRIETÁRIO: Emanuel Pereira Nº PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: CANINA RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 15/04/2019
 LEGENDA N.L.: *NÃO INFORMADO* OBS.:

CITOLOGIA

DESCRIÇÃO DA LESÃO/MATERIAL:	L1 – Articulação cárpica esquerda (líquido sinovial); L2 – Amostra de tecido mole em região radial (próximo a articulação do cotovelo); L3 – Articulação do cotovelo.
MÉTODO:	Punção por Agulha Fina (PAF).
NÚMERO DE LÂMINAS:	L1 – 04 (quatro); L2 – 01 (uma); L3 – 07 (sete).
COLORAÇÃO:	Panótico Rápido.
RESULTADO:	L1 – Amostra hipocelular, constituída por elevada quantidade de material granular, acidofílico/eosinofílico, disposto ao fundo de lâmina, sugestivo de mucina. Ocasionais mononucleares pequenos, grandes e neutrófilos citomorfologicamente preservados. *Não observados microrganismos nem células neoplásicas na presente amostra. *Hemácias de permeio. L2 – Amostra acentuadamente hemorrágica, constituída por raros agrupamentos de células arredondadas/espinais, com moderada relação núcleo:citoplasma e cromatina de padrão frouxo com nucléolos variavelmente evidentes. L3 – Amostra elevadamente hemorrágica, sem infiltração inflamatória representativa, chamando atenção células em aglomerados sobrepostos/coesos ou individualizados, exibindo: alta e moderada relação núcleo:citoplasma; anisocitose; intensa azurofilia citoplasmática com microvacuolização e, por vezes, contornos eosinofílicos demarcados; anisocariose; binucleação, cromatina de padrão grosseiro, frouxa; nucléolos evidentes, macronucleose e, por vezes, múltiplos.
CONCLUSÃO:	L1 – Não observadas alterações em espaço sinovial; L2 – Não observadas alterações citologicamente representativas; L3 – Suspeita de carcinoma que deverá ser confirmado histopatologicamente.
COMENTÁRIOS:	- Convém a realização de exame histopatológico para determinação específica do processo neoplásico e auxílio prognóstico.

Anexo 6. Resultado da citologia da cadela do caso em tela realizada em 16/04/2019 no HVU-UFRPE/UAG.



São Paulo, 2 de Maio de 2019

APVC / 187964H

Nome : Rayca Espécie: Canina Raça: Dalmata Cor: Ni Sexo: Fêmea Idade: 12 Anos Prontuário: Ni

Proprietário: Emanuel Pereira de Melo

Endereço: Av. Bom Pastor , 15 Boa vista CEP 55296-910 Garanhuns PE

Med.Vet.Dr(a): Breno Menezes dos Santos / Breno Menezes dos Santos ufrpe

Tecido Emitido:

Coloracao: Hematoxilina e Eosina

Laudo de Exame Histopatológico

MACROSCOPIA

BIÓPSIA Quantidade: 1 Comprimento: 1,3 Largura: 1,3 Revestido por Pele: Superfície Externa: Irregular Alopecica Ao corte- Superfície: Lisa Coloração: Amarela Data de Corte 29/04/2019

MICROSCOPIA

A análise microscópica do material encaminhado revela lesão sobrelevada, revestida por camada córnea com hiperqueratose ortoqueratótica com áreas de paraqueratose e formação de crostas serocelulares contendo neutrófilos, material seroso e debris celulares. A epiderme com acantose irregular moderada com áreas de infiltração de células epiteliais atípicas. Em derme, observa-se infiltração neoplásica, constituída por células epiteliais, formando túbulos e ácinos, ocupando derme superficial, perianexal e profunda. Em vários campos observam-se êmbolos tumorais no interior de vasos linfáticos. Tais células apresentam formato poligonal de limites imprecisos, núcleos centrais de cromatina frouxa, com 0-1 nucléolo evidente com pleomorfismo moderado a alto. Contagem de mitoses: 7 figuras de mitose em dez campos (aumento de 400x). De entremeio às células tumorais observa-se infiltrado inflamatório neutrofilico intersticial à difuso com presença de linfócitos e plasmócitos.

Margens cirúrgicas comprometidas por células tumorais.

CONCLUSÃO

Neoplasia epitelial maligna com embolização tumoral linfática com quadro morfológico favorecendo Metástase cutânea de carcinoma mamário (Carcinoma inflamatório).

Assinado eletronicamente por Priscyla Taboada Dias da Silva CRMV SP 11732

HISTOPET

E-mail:

exames@histopet.com.br

Tel:

(11) 2915-0484 / (11) 2061-3102

Pag 1 de 1

Anexo 7. Resultado do exame histopatológico realizado na HITOPET-Patologia Veterinária localizada na cidade de São Paulo em 02/05/2019.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emanuel Pereira PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: CANINA RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 16/05/19
 LEGENDA N.I.: *NÃO INFORMADO* OBS:

HEMOGRAMA

ERITROGRAMA		Valores de referência (1 – 8 anos)	
Hemácias	5.500.000		5,5 – 8,5 x 10 ⁶ /μL
Hemoglobina	12,5		12 – 18 g/dL
Hematócrito	38		37 – 55 %
VCM	69,1		60 – 77 fL
CHCM	32,9		32 – 36 g/dL

Observações da série eritrocitária: Hemácias morfológicamente normais.

LEUCOGRAMA		Valores de referência (1 – 8 anos)	
Leucócitos totais	10.800		6.000 – 17.000/μL
	RELATIVO	ABSOLUTO	RELATIVO
			ABSOLUTO
Mielócitos	00	00	00
Metamielócitos	00	00	00
N. Bastonetes	00	0	00 – 03 %
N. Segmentados	95	10.260	60 – 77 %
Eosinófilos	01	108	02 – 10 %
Basófilos	00	00	raros
Linfócitos	02	216	12 – 30 %
Monócitos	02	216	03 – 10 %
Outros	00	00	00
Total	100	10.800	00

Observações da série leucocitária: Leucócitos morfológicamente normais.

PLAQUETOGRAMA		Valores de referência	
Plaquetas	40.000		200.000 – 500.000/μL

Observações da série plaquetária: Agregados plaquetários (+--).

Metodologia: Analisador hematológico / Hematoscopia.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.
 Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Garanhuns, 19/06/2019

Anexo 8. Resultado do hemograma da cadela do caso em tela realizado em 16/05/2019, no HVU-UFRPE/UAG.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
 UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
 HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA
 Avenida Bom Pastor, s/n. - Boa Vista, Garanhuns/PE
 55.296-901 – Telefone: (87) 3764-5585

TUTOR: Emanuel Pereira PRONTUÁRIO: 4233
 ESPÉCIE: **CANINA** RAÇA: Dálmata
 NOME: Rayca IDADE: 12 anos SEXO: Fêmea
 MÉDICO (A) VETERINÁRIO (A) REQUISITANTE: Breno Menezes
 DATA DE ENTRADA: 16/05/19
 LEGENDA N.I.: *NÃO INFORMADO* OBS:

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS (PPT)

		Valores de referência
Proteínas Plasmáticas Totais (PPT)	7,2	6,0 – 8,0 g/dL
Plasma: Normal.		

Garanhuns, 19/06/2019

Metodologia: Refratometria.

Referência: WEISS, D.J. & WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed.

Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.

Anexo 9. Resultado do exame de PPT do caso da canina em tela realizado em 16/05/2019, no HVU-UFRPE/UAG.



Matriz - Avenida Frei Caneca, 80 - Heliópolis - Guaratuba

Posto de coleta 1: Guaratuba
Avenida Opina Dutra, 29 - Heliópolis (Ponto de referência - Hospital Perpetua Socorro)

Posto de coleta 2: Guaratuba
Praça Dom Moura, 300 - Centro (Ponto de referência - Próximo Praça Dominginhos)

Postos de coleta em: Águas Belas
Praça Nossa Senhora da Conceição, 67 - Centro (Ponto de referência - Igreja matriz)

Castrolim
Rua Professor Vieira Ribelo, 789 - Centro - Castrolim (Ponto de referência - Igreja Universal)

Lajeado
Avenida Barão de Casrupe, 02 - Centro - Lajeado (Ponto de referência - Clínica Dr. Pedro)

Salta
Rua 27 de Abril, 15 - Centro - Salta

NOME: **4233 RAYCA CANINA (EMANUEL PEREIRA)**

IDADE: 01/01/2007 12A 4M 22D

Dr(a): TALLES MONTE DE ALMEIDA

N. PEDIDO: 010038201

CONVÊNIO: PARTICULAR

DT. DA ENTRADA: 23/05/2019

RG do paciente:

DT. DA IMPRESSÃO: 23/05/2019 17:31:41

Uréia veterinária

Mt. biológico: Soro

Método: Enzimático/Automatizado

Resultado..... **84,57** mg/dL

- CAO : 8,6 A 11,2 mg/dL

- GATO : 8,0 A 10,7 mg/dL

- EQUINO: 11,2 A 13,6 mg/dL

- BOVINO: 9,7 A 12,4 mg/dL

Data de coleta: 23/05/2019

Liberado por: Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE

Data de liberação: 23/05/2019

Creatinina veterinária

Mt. biológico: Soro

Método: Cinético/Automatizado

Resultado..... **2,27** mg/dL

CÃO : 0,6 - 1,6 mg/dL

GATO : 0,8 - 1,8 mg/dL

EQUINO : 1,2 - 1,9 mg/dL

BOVINO : 1,0 - 2,0 mg/dL

Data de coleta: 23/05/2019

Liberado por: Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE

Data de liberação: 23/05/2019

Fosfatase Alcalina veterinária

Mt. biológico: Soro

Método: Cinético

RESULTADO..... **60,32** U/L

CAO: 20 a 150 U/L

GATO: 10 a 80 U/L

EQUINO: 143 a 395 U/L

BOVINO: 90 a 170 U/L

Data de coleta: 23/05/2019 16:47

Liberado por: Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE

Data de liberação: 23/05/2019



www.laboratorioadolfolutz.com
Acompanhe seu resultado também pelo site

Anexo 10. Resultado do exame bioquímico da cadela do caso em tela realizado no laboratório Adolfo Lutz em 23/05/2019.

S



Matriz - Avenida Frei Caneca, 80 - Heliópolis - Guaratuzingá
Posto de coleta 1: Guaratuzingá
 Avenida Djakira Dutra, 29 - Heliópolis (Ponto de referência - Hospital Perpetuo Socorro)
Posto de coleta 2: Guaratuzingá
 Praça Dom Maurício, 386 - Centro (Ponto de referência - Prazeres Praça Domingos)
Postos de coleta em: Águas Belas
 Praça Nossa Senhora da Conceição, 67 - Centro (Ponto de referência - Igreja matriz)
Carholdino
 Rua Professor Vieira Ribelo, 789 - Centro - Carholdino (Ponto de referência - Igreja Universal)
Lajeado
 Avenida Beirão de Capua, 02 - Centro - Lajeado (Ponto de referência - Clínica Dr. Pedro)
Salta
 Rua 21 de Abril, 15 - Centro - Salta

NOME: 4233 RAYCA CANINA (EMANUEL PEREIRA)

IDADE: 01/01/2007 12A 4M 22D

Dr(a): TALLES MONTE DE ALMEIDA

N. PEDIDO: 010038201

CONVÊNIO: PARTICULAR

DT. DA ENTRADA: 23/05/2019

RG do paciente:

DT. DA IMPRESSÃO: 24/05/2019 08:40:13

Fosfatase Alcalina veterinária

Mt. biológico: Soro

Método: Cinético

RESULTADO..... 60,32 U/L

CAO: 20 a 150 U/L

GATO: 10 a 80 U/L

EQUINO: 143 a 395 U/L

BOVINO: 90 a 170 U/L

Data de coleta: 23/05/2019 16:47

Liberado por: Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE

Data de liberação: 23/05/2019

Gama GT veterinário

Mt. biológico: Soro

Método: Cinético

Resultado..... 5,00 mg/dL

CAO : DE 1,0 A 10,0 U/L

GATO : DE 1,0 A 10,0 U/L

EQUINO: DE 4,0 A 13,4 U/L

BOVINO: DE 11,0 A 24,0 U/L

SUINO : DE 10,0 A 60,0 U/L

Data de coleta: 23/05/2019 16:47

Liberado por: Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE

Data de liberação: 24/05/2019



www.laboratorioadolfolutz.com
 Acompanhe seu resultado também pelo site.

Anexo 10. Resultado do exame bioquímico da cadela do caso em tela realizado no laboratório Adolfo Lutz em 23/05/2019.



Metriz - Avenida Frei Caneca, 80 - Heliópolis - Garanhuns

Posto de coleta 1: Garanhuns
Avenida Djaima Dutra, 29 - Heliópolis (Ponto de referência - Hospital Perpetuo Socorro)

Posto de coleta 2: Garanhuns
Praça Dom Moura, 385 - Centro (Ponto de referência - Próximo Praça Dominginhos)

Postos de coleta em: Águas Belas
Praça Nossa Senhora da Conceição, 67 - Centro (Ponto de referência - Igreja matriz)

Carinhão
Rua Professor Vieira Ribello, 789 - Centro - Carinhão (Ponto de referência - Igreja Universal)

Lajedo
Avenida São João de Cabuca, 02 - Centro - Lajedo (Ponto de referência - Clínica Dr. Pedro)

Salta
Rua 27 de Abril, 15 - Centro - Salta

NOME: **4233 RAYCA CANINA (EMANUEL PEREIRA)**

Dr(a): **TALLES MONTE DE ALMEIDA**

CONVÊNIO: **PARTICULAR**

RG do paciente:

IDADE: **01/01/2007 12A 4M 22D**

N. PEDIDO: **010038201**

DT. DA ENTRADA: **23/05/2019**

DT. DA IMPRESSÃO: **23/05/2019 17:31:41**

Glicose VETERINÁRIO

Mt. biológico: **Plasma Fluoretado**

Método: **Enzimático colorimétrico**

Resultado..... **105,92** mg/dL

- CAO : 60 A 109 mg/dL

- GATO : 70 A 150 mg/dL

- EQUINO : 25 A 120 mg/dL

- VACA : 45 A 74 mg/dL

- SUINO : 65 A 94 mg/dL

- OVINO : 50 A 80 mg/dL

Data de coleta: **23/05/2019**

Data de liberação: **23/05/2019**

Liberado por: **Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE**

TGP VETERINÁRIO

Mt. biológico: **Soro**

Método: **Cinético 37° C**

Resultado..... **17,16** UI/L

CÃO : 10,0 A 88,0 UI/L

GATO : 10,0 A 80,0 UI/L

EQUINO: 34,0 A 113,0 UI/L

BONINO: 14,0 A 38,0 UI/L

Data de coleta: **23/05/2019 16:47**


Data de liberação: **23/05/2019**

Liberado por: **Dra. Marcela Soares - CRBM 4449/PE**



www.laboratorioadolfolutz.com
Acompanhe seu resultado também pelo site.

Anexo 10. Resultado do exame bioquímico da cadela do caso em tela realizado no laboratório Adolfo Lutz em 23/05/2019.

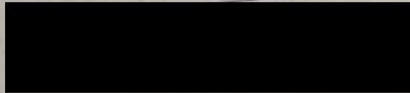

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO – UAG
HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO
 Av. Bom pastor s/n, Boa Vista, CEP: 55.292-270 Garanhuns PE
 Fone: (87) 3764-5585

Nome: Rayca Espécie: can Sexo: f Ficha: 4233 Data: 22/05/19
 Tutor: Emmanuel Médico Veterinário Solicitante: Dr. Breno

LAUDO ULTRASSONOGRÁFICO

Vesícula urinária com conteúdo anecogênico habitual, parede normoespessa;
Rins apresentando perda de definição córtico-medular, bordos irregulares, cortical hiperecogênica, o direito medindo 5,44 cm e o esquerdo 6,02 cm em diâmetro bipolar. (Obs: áreas mineralizadas em região de medular e pelve renal).
Adrenal direita: Apresentando aspecto de normalidade, medindo 0,85 cm em diâmetro de polo caudal.
Fígado apresentando parênquima homogêneo e ecogenicidade preservada, bordos afilados. **Vesícula biliar** com conteúdo anecogênico habitual.
Estômago apresentando bastante conteúdo fluido, parede normoespessa e estratificação parietal preservada em segmentos passíveis de visualização.
Alças intestinais com estratificação parietal preservada, paredes normoespessas e movimentos peristálticos preservados nos segmentos passíveis de visualização.
Baço apresentando-se deslocado caudalmente, parênquima homogêneo, ecogenicidade preservada, bordos afilados.

Conclusão:
Rins apresentando sinais de nefropatia e presença de áreas mineralizadas em região de medular e pelve renal.
 Não foram observados sinais de metástase nos órgãos abdominais avaliados.



Anexo 11. Resultado do exame ultrassonográfico da cadela do caso em tela realizado em 22/05/2019 no HVU-UFRPE/UAG.