



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO
OBRIGATÓRIO**

GEILZA SANTOS ANDRADE

**TROMBOEMBOLISMO SISTÊMICO SECUNDÁRIO A
CARCINOMA INFLAMATÓRIO MAMÁRIO EM CADELA:
RELATO DE CASO**

SÃO CRISTÓVÃO

2024

Geilza Santos Andrade

Relatório do estágio supervisionado obrigatório na área de clínica médica

Tromboembolismo sistêmico secundário a carcinoma inflamatório mamário em
cadela: Relato de caso

Trabalho apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora Pedagógica: Prof^a Dr^a. Lorena Gabriela Rocha Ribeiro

São Cristóvão

2023.2

GEILZA SANTOS ANDRADE

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO NA
ÁREA DE CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA**

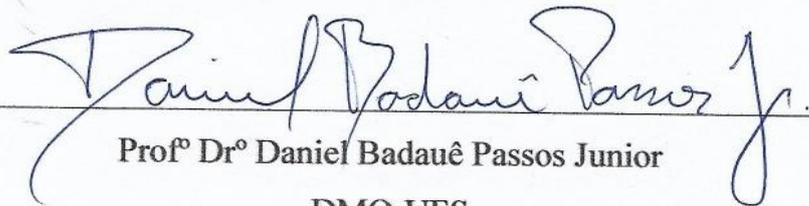
Aprovado em 11 / 04 / 2024

Banca Examinadora:



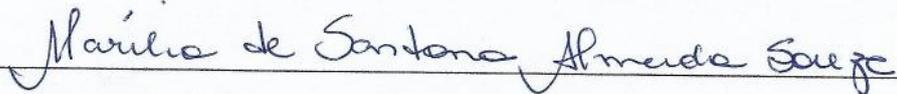
Profª Drª. Lorena Gabriela Rocha Ribeiro (Orientadora)

DMV-UFS



Profº Drº Daniel Badauê Passos Junior

DMO-UFS



MV Marília de Santana Almeida Souza

Oncologista autônoma

IDENTIFICAÇÃO

ALUNA: Geilza Santos Andrade

MATRÍCULA N°: 201800043164

ANO/SEMESTRE: 2023.2

LOCAL DO ESTÁGIO

1. Centro Veterinário Pro Saúde Animal (Propet). Endereço: Avenida Antônio Alves n° 188, Bairro Atalaia na cidade de Aracaju - Sergipe. Tel.: (79) 3243-7000
Supervisor: MV. Kelly Alessandra Andrade Marques Aracaju-SE (Propet). Tel.: (79) 99136-1555
Carga horária: 368 horas
2. Clínica Veterinária Pet & Zoo. Endereço: Rua Bosco Scaffs, n° 49, Bairro Inácio Barbosa na cidade de Aracaju - Sergipe. Tel.: (79) 99907-2984
Supervisor: MV. Adriano Cassius S. Abreu, Aracaju-SE (Pet & Zoo)
Carga horária: 128 horas

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Lorena Gabriela Rocha Ribeiro

AGRADECIMENTOS

Ao longo desses anos muitas vezes pensei em desistir, por essa razão inicio meus agradecimentos a Deus, por nunca me deixar olhar para trás e me dar forças nos piores momentos, Seu amor e bondade sempre estiveram comigo.

Agradeço a Margarida, minha mãe e meu exemplo de força, foi a pessoa que me ensinou que um futuro melhor se constrói através dos estudos, com determinação e resiliência para superar os desafios de cada dia, te amo Mãe e obrigada por todo o apoio ao longo desses anos, essa conquista é nossa. As minhas irmãs Joanete e Geildes, sou grata por serem pontos de apoio que recorri quando havia dificuldade e por acreditarem no meu potencial. Aos meus sobrinhos mais velhos, Letícia Catharine e Benjamin Emanuel, meu carinho e gratidão por toda paciência demonstrada nos momentos em que não brinquei com vocês por estar estudando, amo vocês pequeninos. A Dona Marluce, uma pessoa querida e com um coração enorme, a qual me acolheu como filha. Erivaldo Santana, alguém que me estendeu a mão e ajudou antes e durante a graduação, meus sinceros agradecimentos.

Agradeço a Girlândia, irmã mais velha e mãe de coração, seu apoio foi essencial para que eu não perdesse de vista quem eu queria me tornar, segurou minha mão nos momentos difíceis e comemoramos juntas as conquistas, meu amor e respeito por você é enorme, que o mundo retribua todo o bem que você direcionou a mim. Anderson, cunhado e amigo, com sua serenidade e sabedoria, ensinou-me a tomar decisões mais racionais na vida acadêmica e pessoal, sempre à disposição para ajudar. João Antônio, pequenino que nasceu quando eu estava no segundo ano de curso, um amante dos animais, me lembra todos os dias da criança que um dia fui e me traz alegria ao contar para todos que tia Dedé é “médica de bichinhos”. E por fim a Cartolinha, companheiro inseparável, sobrinho de quatro patas o qual me fez ter certeza que estou no caminho certo, mesmo com traumas de uma vida difícil antes da adoção, ficava ao meu lado enquanto estudava, me ensinou a ser atenta a cada sinal não verbal e pelo amor incondicional que me deu.

Minha imensa gratidão a Prof^ª Lorena por ter me acolhido na patologia e no seu coração em um momento que me encontrei sem direção dentro do curso, sua gentileza alcançou-me, olhando o aluno como um indivíduo, indo além de notas e presenças e sim como um ser humano com uma história, e por seu um dos meus exemplos de docente, médica veterinária e pessoa. Ao Prof^º Daniel Badauê agradeço por ser um excelente discente e pessoa, a qual impactou de forma direta por meio das aulas de fisiologia cardiovascular ministradas com entusiasmo e

paixão, na escolha da área que mais me dediquei ao longo da graduação, a cardiologia. Além deste fato, sou grata pela oportunidade de conhecer o universo da pesquisa por intermédio da iniciação científica.

A Dra. Kelly Alessandra e Dra. Audrey Vaccari, profissionais excepcionais e que tive a honra de acompanhar. Agradeço por cada conselho, ensinamento, direcionamento, puxão de orelha e palavra de impulsionamento, despertando em mim o desejo de ter a atenção, amor e respeito com todos os pacientes, tutores e colaboradores. A Márcia Lucas, amizade desenvolvida diariamente, uma profissional excelente que ama os animais e um ser humano de luz, obrigada pelas incontáveis conversas e desabafos.

A minha dupla, Layla Raissa e Lucas Silveira, cujos caminhos se cruzaram a seis anos, na primeira semana de aula e permaneceram juntos. Não tenho palavras para agradecer o suporte emocional para enfrentar as dificuldades que surgiram durante esse longo período, dificuldades estas que nem familiares mais próximos entenderiam. Tenho orgulho e imensa gratidão pela história que construímos e pelos profissionais que seremos no futuro, amo vocês. E aos demais amigos criados ao longo da caminhada na veterinária, cada um tem um espaço gigantesco no meu coração e minha gratidão pelos momentos compartilhados.

Em especial, agradeço a todos os animais que tive a honra de aprender sobre seu comportamento, história e sua maneira de mostrar gratidão pelos cuidados prestados. Por fim, agradeço a mim, por ter sido forte e persistir, tendo a certeza que cada lágrima derramada foi necessária para regar o sonho que agora virou realidade.

“Há um momento certo para tudo, um tempo para cada atividade debaixo do céu. Há tempo de nascer, e tempo de morrer; tempo de plantar, e tempo de colher. Tempo de matar, e tempo de curar; tempo de derrubar, e tempo de construir. Tempo de chorar, e tempo de rir; tempo de se entristecer, e tempo de dançar.”

(Eclesiastes 3:1-4)

SUMÁRIO

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. CLÍNICA VETERINÁRIA PRÓ SAÚDE ANIMAL (PROPET)	12
2.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL.....	12
2.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	15
2.3 CASUÍSTICA	15
3. CLÍNICA VETERINÁRIA PETZOO	18
3.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL.....	18
3.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	21
3.3 CASUÍSTICA	21
1. INTRODUÇÃO.....	24
2. REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 ANATOMIA DAS GLÂNDULAS MAMÁRIAS	25
2.2 CARCINOMA INFLAMATÓRIO MAMÁRIO (CIM).....	26
2.2.1 EPIDEMIOLOGIA	26
2.2.2 FISIOPATOLOGIA	27
2.2.3 DIAGNÓSTICO	28
2.2.4 TRATAMENTO	28
2.3 REDE VASCULAR SISTÊMICA.....	29
2.4 HEMOSTASIA.....	30
2.5 TROMBOEMBOLISMO	33
2.6 COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD).....	34
2.7 NEOPLASIA ASSOCIADA AO TROMBOEMBOLISMO	34
3. RELATO DE CASO	36
3.1 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO	36
3.2 DISCUSSÃO.....	41
3.3 CONCLUSÕES	43
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

AD: Átrio direito
ALT: Alanina aminotransferase
AST: Aspartato aminotransferase
AT: Antitrombina
CAT: Câncer associado ao tromboembolismo
CIM: Carcinoma inflamatório mamário
CIVD: Coagulopatia intravascular disseminada
COX-2: Cicloxigenase-2
ESO: Estágio Supervisionado Obrigatório
FT: Fator tecidual
FvW: Fator de Von Willebrand
GH: Hormônio do crescimento
GTA: Guia de Trânsito Animal
IBC: *Inflammatory Breast Cancer*
PAAF: Punção aspirativa por agulha fina
PCB: Pelo curto brasileiro
PCR: Reação em cadeia da polimerase
PGE2: Prostaglandina E2
SRD: Sem raça definida
TBE: Tromboembolismo
TFPI: Fator tecidual inibidor
TP: Tempo de protrombina
TTPa: Tempo de tromboplastina parcial ativada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casuística dos serviços veterinários acompanhados durante o ESO na Propet	15
Tabela 2 - Resultado do eritrograma da paciente canina.....	37
Tabela 3 - Resultado do leucograma da paciente canina.....	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fachada da clínica veterinária Propet.....	13
Figura 2 - Subdivisão da estrutura física da Clínica Propet.	14
Figura 3 - Quantificação dos animais castrados atendidos na Propet por espécie e sexo.	16
Figura 4 - Divisão da casuística da Propet de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães.	17
Figura 5- Divisão da casuística da Propet de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em gatos..	17
Figura 6 - Fachada da Clínica Veterinária Pet & Zoo.	19
Figura 7- Subdivisão da estrutura física da Clínica Pet & Zoo.	20
Figura 8 - Casuística dos serviços veterinários acompanhados durante o ESO na Pet & Zoo...21	
Figura 9 - Quantificação dos animais castrados e não castrados atendidos na Pet e Zoo.	22
Figura 10 - Divisão da casuística da Pet e Zoo de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães	22
Figura 11 - Divisão da casuística da Pet e Zoo de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães.	23
Figura 12- Anatomia das glândulas mamárias em cadelas.	25
Figura 13 - Representação esquemática das artérias na base do coração e do mediastino cranial do cão.....	30
Figura 14- Eventos relacionados com a formação do coágulo sanguíneo e da fibrina..	32
Figura 15- Canino, fêmea, evolução do CIM após a exérese cirúrgica.....	36
Figura 16 - Exame necroscópico..	39
Figura 17 -Alterações macroscópicas observadas na cavidade abdominal.	39
Figura 18 - Alterações constatadas em estruturas da cavidade torácica de cadela necropsiada..	40
Figura 19 - Imagens histopatológicas compatíveis com CIM.	41

RESUMO

O estágio obrigatório desenvolveu-se em duas clínicas veterinárias particulares localizadas no município de Aracaju/SE, entre o período de 29/11/2023 e 29/02/2024, totalizando 496 horas de vivência na área de clínica médica de pequenos animais, propiciando à discente maior aprendizado e preparação profissional. O trabalho científico foi sobre tromboembolismo sistêmico secundário a carcinoma inflamatório mamário em cadela. O carcinoma inflamatório mamário (CIM) é caracterizado por rápida evolução clínica associada ao intenso processo inflamatório regional com acometimento vascular e linfático superficial, por isso apresenta maior frequência de eventos metastáticos. Pacientes oncológicos desenvolvem um microambiente favorável à formação trombótica e coagulopatia intravascular disseminada (CIVD), por meio de mecanismos pró-trombóticos diretos e indiretos relacionados a biologia tumoral, os quais interferem na hemostasia, integridade da camada endotelial e fluxo sanguíneo. O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma cadela com alterações clínicas e anátomo-patológicas compatíveis com CIM, CIVD e tromboembolismo arterial, necropsiada no Laboratório de Patologia Animal do Departamento de Medicina Veterinária da UFS, Campus São Cristóvão.

Palavras-chave: neoplasia; trombose; coagulação intravascular disseminada; canino.

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

1. INTRODUÇÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) corresponde ao período final para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária. É requerida dedicação exclusiva, contabilizando carga horária mínima de 450 horas, entre 6 e 8 horas diárias. O objetivo principal do ESO é propiciar um período exclusivo de imersão na rotina prática da veterinária, sendo possível adquirir experiência profissional e aplicar os conhecimentos construídos ao longo da graduação, tornando o acadêmico mais apto para atuar no mercado de trabalho.

A discente optou por realizar o estágio em duas clínicas veterinárias particulares localizadas no município de Aracaju, Sergipe, entre o período de 29 de novembro de 2023 até 29 de fevereiro de 2024, contabilizando um total de 496 horas na área de clínica médica de pequenos animais. Ambos os locais possuem reconhecimento por seu excelente atendimento, qualificação dos profissionais atuantes, casuística diversificada e estrutura física que comporta uma gama de especializações, sendo possível acompanhar atendimentos em diversas áreas.

2. CLÍNICA VETERINÁRIA PRÓ SAÚDE ANIMAL (PROPET)

2.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL

Entre o período de 29 de novembro de 2023 e 02 de fevereiro de 2024, a discente acompanhou a rotina de atendimentos da Clínica Veterinária Pró Saúde Animal (figura 1), localizada na Avenida Antônio Alves, nº 188, bairro Atalaia, Aracaju-SE, sob supervisão da Médica Veterinária Kelly Alessandra Andrade Marques com carga horária total de 368 horas.

A Propet é um estabelecimento veterinário fundado há aproximadamente 10 anos pelas médicas veterinárias Kelly Alessandra Andrade Marques e Audrey Santos Vaccari. O atendimento nos dias úteis é entre 08:00 e 20:00 e nos finais de semana, das 8:00 às 17:00 horas.

A empresa divide-se em recepção, com uma funcionária, setor administrativo e corpo clínico, que possui duas profissionais fixas e alguns especialistas em áreas como pneumologia, dermatologia, endocrinologia e neurologia, os quais prestam estes serviços para a clínica de acordo com a demanda.



Figura 1- Fachada da clínica veterinária Propet. Fonte: Arquivo pessoal.

O espaço físico é composto recepção/sala de espera, sala de espera interna, dois consultórios, internamento de cães e gatos, composto por 7 baias, 5 menores e duas com maior espaço para animais de grande porte, laboratório de análises clínicas, equipado com microscópio, espectrofotômetro, macrocentrífuga e banho maria, centro cirúrgico, sala de esterilização e sala de paramentação cirúrgica (Figura 2).

Dos tipos de serviços veterinários prestados pela empresa, inclui-se atendimento clínico geral e específico, internamento, procedimentos cirúrgicos gerais e ortopédicos, exames de imagem realizado por colaboradores volantes (ultrassonografia, ecocardiograma e radiografia), exames laboratoriais como hemograma, bioquímico, urinálise, coproparasitológico, citologia de pele e otológica. Além disso, realiza-se exame eletrocardiográfico, lâmpada de Wood, testes rápidos auxiliares para detecção de antígenos do Vírus da imunodeficiência Felina e da leucemia felina.



Figura 2- Subdivisão da estrutura física da Clínica Propet. A) Recepção/sala de espera. B) Sala de espera interna. C) Consultório para atendimentos clínicos. D) Internamento de cães e gatos. E) Laboratório de análises clínicas. F) Centro cirúrgico. G) Sala de esterilização e armário de medicamentos de uso restrito. H) Máquina de autoclave e pia para limpeza dos materiais cirúrgicos. I) Sala de paramentação cirúrgica. Fonte: Arquivo pessoal.

2.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante a primeira etapa do estágio supervisionado realizado na Clínica Propet, a discente acompanhou consultas clínicas gerais e especializadas, principalmente atendimentos cardiológicos, auxiliou na contenção de pacientes para coleta de material biológico e realização de exames de imagem, executou aplicações injetáveis intravenosas, subcutâneas e intramuscular, além de administração de medicamentos via oral e alimentação por sonda nasoesofágica e esofágica.

Os atendimentos foram conduzidos pelos profissionais veterinários, os quais coletavam as informações, avaliavam as possíveis alterações durante o exame físico e seguiam a conduta terapêutica e de exames complementares mais adequada para cada caso, a discente era questionada acerca de qual conduta clínica poderia ser adotada, diagnósticos prováveis e exames complementares que deveriam ser solicitados e depois discutia-se os resultados laboratoriais. Além disso, participou de procedimentos cirúrgicos e anestésicos, registrando os parâmetros vitais e auxiliando no cálculo de medicamentos anestésicos.

2.3 CASUÍSTICA

Durante o período de estágio, a discente acompanhou um total de 109 animais, os quais representaram 157 procedimentos veterinários, conforme dados apresentados na tabela abaixo.

Tabela 1- Casuística dos serviços veterinários acompanhados durante o ESO na Propet

Serviços Veterinários	Cães	Gatos
Consultas Generalista	42	7
Retorno	24	5
Vacinação	19	3
Exames Laboratoriais	12	2
Exames de Imagem	9	4
Atendimento emergencial	4	7
Pós-operatório	4	3
Consulta Especializada	4	1
Acupuntura	4	0
Emissão de GTA	3	0
TOTAL	125	32

Legenda: (GTA) Guia de trânsito animal. **Fonte:** Arquivo pessoal.

Entre o total de pacientes, 86 eram da espécie canina e 23 da espécie felina. Dentre os caninos, 47 eram machos e 39 fêmeas, já entre os felinos as fêmeas apresentaram maior quantidade, 15 animais, comparadas aos 8 do sexo masculino. A figura 3 apresenta os dados do número de animais castrados por sexo e espécie.

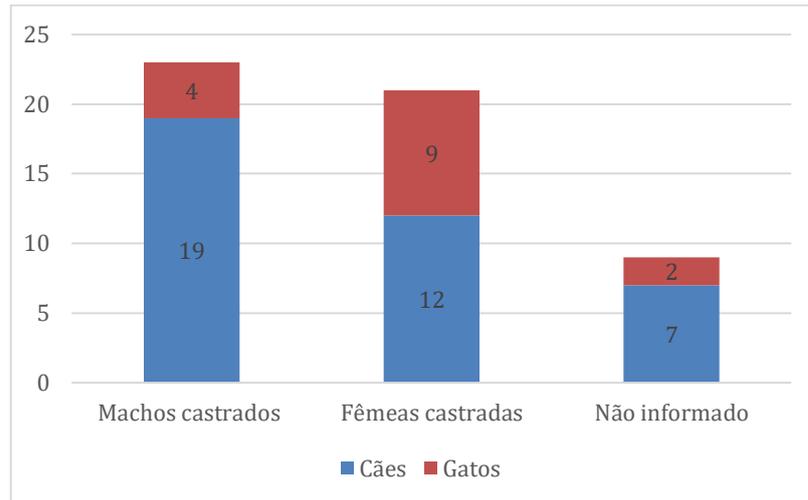


Figura 3- Quantificação dos animais castrados atendidos na Propet por espécie e sexo. Fonte: Arquivo pessoal.

Os cães atendidos tinham idade entre 1 mês e 17 anos, maior número de indivíduos entre 5 e 10 anos, diferente do observado nos felinos, cuja idade foi entre 1 e 15 anos e faixa etária com maior número entre 1 e 5 anos.

As raças caninas variaram significativamente durante o ESO, diferentemente dos felinos, os quais só foram atendidos animais da raça pelo curto brasileiro (PCB). 25 raças caninas foram contabilizadas, sendo que animais sem raça definida (21) e Shih-tzu (15) computaram os maiores números de atendimentos. As raças American Pitbull terrier, Beagle, Fila brasileiro, Bassethound, Pastor de Shetland, Husky siberiano, Jack Russell, American Staffordshire terrier, Pug e Schnauzer representaram o menor número, com um indivíduo cada.

Os diagnósticos prováveis e suspeitas clínicas entre as espécies variaram de acordo com os dados apresentados nas figuras 4 e 5. Nos caninos, as patologias de carácter infeccioso e parasitário tiveram a maior casuística, desse total, as hemoparasitoses representaram o maior quantitativo (8) sendo que em alguns casos não foram identificados os agentes etiológicos por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR), partindo diretamente para o tratamento sintomático utilizando a doxiciclina. Em sequência, leishmaniose (4), giardíase (3), anaplasmosse (1), toxocaríase (1); ancilostomíase (1) e demodicose (1).

Nos pacientes felinos, as doenças do sistema urinário tiveram maior casuística (5), das quais, 3 foram obstrução do trato urinário inferior e 2 pacientes com doença renal crônica. Acerca das enfermidades de cunho parasitário e infeccioso dessa espécie, o *Mycoplasma haemofelis* (2) e o Vírus da leucemia felina (2) foram os agentes etiológicos diagnosticados (figura 5).

A dermatite atópica nos caninos foi observada em 3 indivíduos, seguida de quatro casos otites, dois de piodermite úmida, dermatite bacteriana (1), furunculose (1), foliculite (1) e escara de decúbito (1). Nos felinos, somente foi constatado dermatite bacteriana e fúngica associadas.

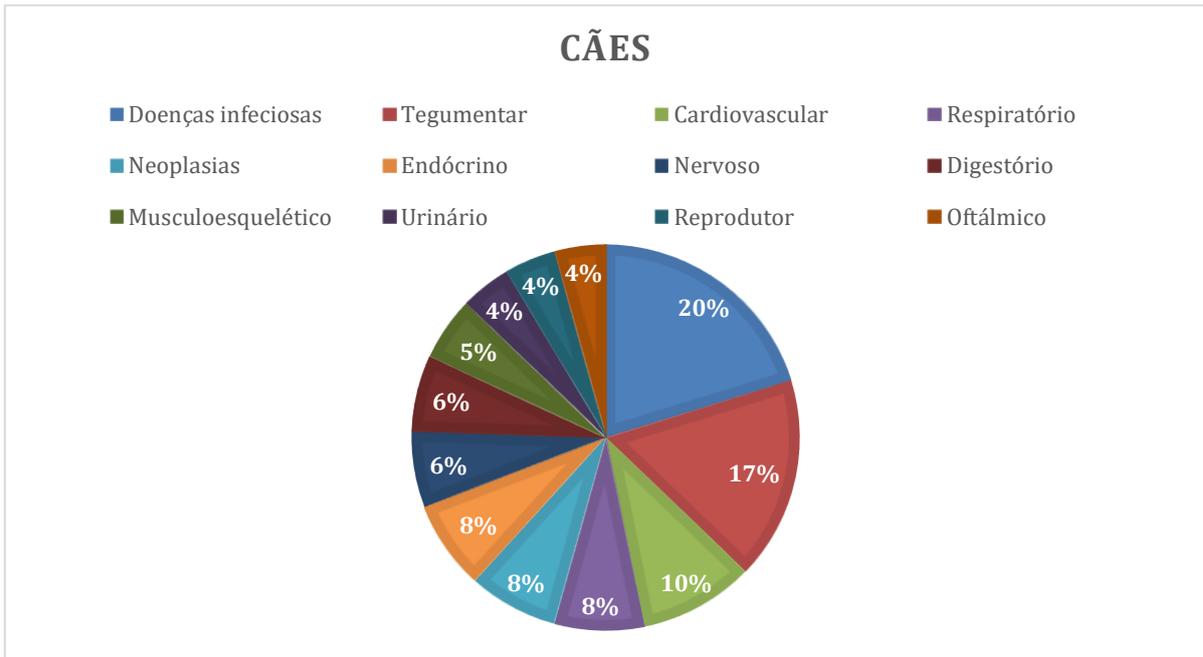


Figura 4 - Divisão da casuística da Propet de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães. Fonte: Arquivo pessoal.

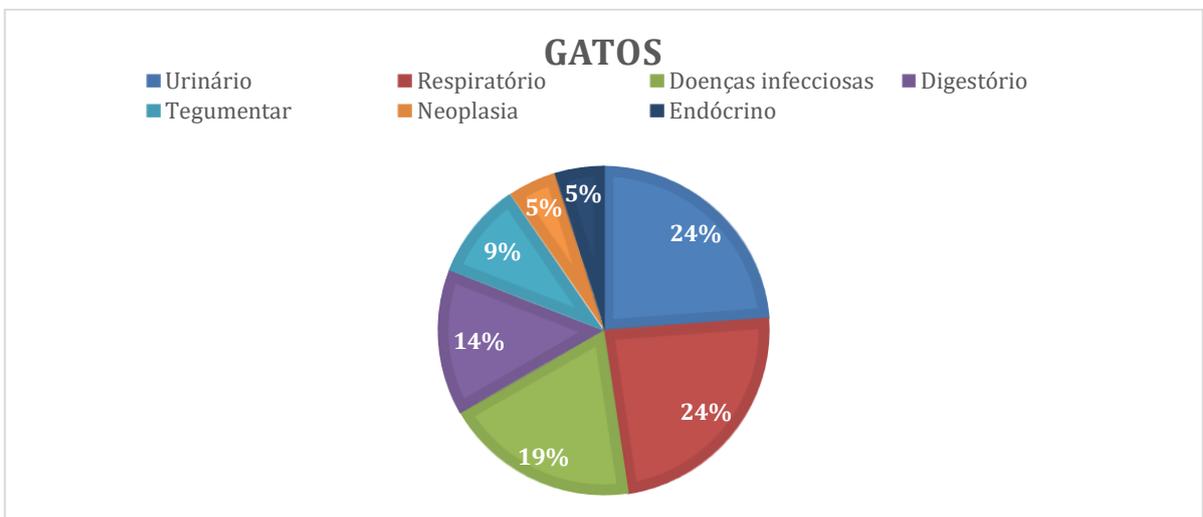


Figura 5 - Divisão da casuística da Propet de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em gatos. Fonte: Arquivo pessoal.

A doença mixomatosa valvar mitral foi a alteração cardiovascular mais registrada entre os caninos (6), seguida de cardiomiopatia dilatada (1), arritmia sinusal (1) e síndrome cardiorenal (1). Nos felinos domésticos, no entanto, somente a displasia da válvula tricúspide foi diagnosticada.

Foram atendidos cães com colapso traqueal (3), edema pulmonar (1), traqueíte (1), e broncopatia (1), e felinos com edema pulmonar (2), complexo respiratório felino (1) e asma (1), representando as alterações do sistema respiratório.

A doença periodontal foi registrada em diferentes estágios, sendo que em um paciente da espécie canina houve fistulação oronasal. Acerca das demais alterações do sistema digestório foram diagnosticadas esofagite (1), gastroenterite hemorrágica (1), colite (1) e complexo gengivite-estomatite felina.

Desordens de origem endócrina, musculoesquelética, reprodutiva e oftálmica somente foram diagnosticadas nos canídeos domésticos, sendo representados por hiperadrenocorticism (4), crise hipoglicêmica (1), displasia coxofemoral (2), osteoartrite bilateral da articulação do joelho (1), discopatia lombar e sacral (1), luxação da cabeça do fêmur (2), piometra (2), hiperplasia prostática (1), testículo ectópico (1), ceratoconjuntivite seca (1), úlcera de córnea (1), ceratite e triquíase de carúncula (1).

Alterações sugestivas de tumores mamários foram constatados em ambas as espécies, sendo que no felino os sinais clínicos confirmaram CIM. Além disso, os tipos tumorais linfoma (1), quimiodectoma (1) e hemangiossarcoma metastático também foram diagnosticados

3. CLÍNICA VETERINÁRIA PETZOO

3.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL

A etapa final do ESO foi realizada na Clínica Veterinária Pet & Zoo, localizada na Rua Bosco Scaffs, nº 49, Bairro Inácio Barbosa, Município de Aracaju/SE (figura 6), entre os dias 05 e 29 de fevereiro de 2024, com a carga horária de 128 horas e sob supervisão do MV Adriano Cassius Santos Abreu.

A clínica funciona em horário comercial, entre às 08h00 e 18h00, fornecendo serviços veterinários como consultas clínicas gerais e especializadas, realização de exames laboratoriais e de imagens, hospedagem, internamento, cirurgias gerais e ortopédicas, além de fisioterapia e acupuntura. A composição de funcionários corresponde a 3 recepcionistas, 2 funcionárias para limpeza e organização, 12 veterinários entre clínicos e plantonistas diurnos e noturnos, patologista clínica, e profissionais volantes responsáveis pela realização dos exames de imagem.



Figura 6 - Fachada da Clínica Veterinária Pet & Zoo. Fonte: Arquivo pessoal.

A estrutura física da empresa compreende a recepção/sala de espera, hotel, com área aberta e 6 baias individuais, consultórios para atendimento clínico, internamento de cães e gatos, com 4 baias menores e duas maiores, além de baias móveis utilizadas quando o número de pacientes excede o de baias fixas, laboratório de análises clínicas, centro cirúrgico, local de esterilização dos materiais cirúrgicos, internamento de pacientes com doenças infectocontagiosas e sala de radiografia. O isolamento de animais com doenças infecciosas foi inaugurado na última semana de ESO da discente, localizando-se distante das demais instalações do prédio, contendo 5 baias individuais e equipamento exclusivo e permanente da ala (Figura 7).

Como diferencial, a clínica utiliza a plataforma de gestão Vetus®, a qual proporciona maior integração, organização e controle de dados entre os diversos setores da empresa. Além disto, os pacientes internados são classificados em um sistema de cor, sendo o verde, pacientes mais estáveis, progredindo para vermelho e roxo, conforme piora a gravidade do caso, a principal vantagem de tal classificação é o direcionamento da equipe.



Figura 7- Subdivisão da estrutura física da Clínica Pet & Zoo. A) Recepção/sala de espera. B) Sala de espera externa e hotel na lateral esquerda. C) Consultório para atendimentos clínicos. D) Internamento de cães e gatos. E) Laboratório de análises clínicas. F) Centro cirúrgico. G) Local de esterilização dos materiais cirúrgicos. H) Internamento de pacientes com doenças infectocontagiosas. I) Sala de radiografia. Fonte: Arquivo pessoal.

3.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Na Clínica Pet & Zoo, acompanhou com maior constância as atividades do setor de emergência e urgência da clínica. A rotina do setor de internação envolvia aferição de pressão sanguínea por meio de oscilométrico, temperatura retal e periférica, ausculta cardiológica e pulmonar, avaliação da coloração das mucosas, pulso arterial, tempo de preenchimento capilar, estado de hidratação e mental, além de observar se houveram vômitos e diarreia. Sob orientação da médica veterinária responsável, a discente realizou a passagem e fixação de sonda nasoesofágica em um canino de pequeno porte, coleta de sangue, curativos, venóclise, aplicação de medicamentos e a alimentação. A frequência de aferição dos parâmetros variava conforme a ala que estavam alocados, pacientes na ala verde eram avaliados a cada 12 horas, os da ala amarela (semi-intensiva), a cada 6 horas, ala vermelha (intensivo) de 4 em 4 horas e os animais em estado extremamente crítico (ala roxa), permaneciam em monitoramento constante através do uso de aparelho oscilométrico e sensor de temperatura.

3.3 CASUÍSTICA

A experiência no estágio realizado na clínica veterinária Pet & Zoo teve como resultado 30 atendimentos, sendo 19 em cães e 11 em felinos. A figura 8 demonstra os serviços acompanhados e o percentual correspondente.

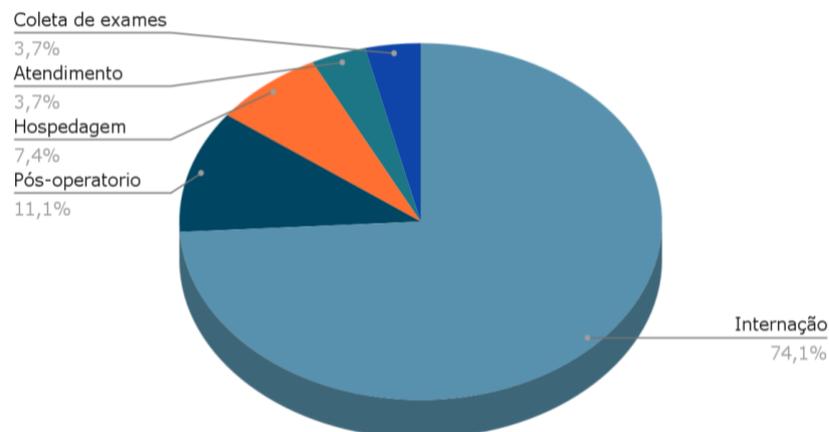


Figura 8 - Casuística dos serviços veterinários acompanhados durante o ESO na Pet & Zoo. Fonte: Arquivo pessoal.

Os dados presentes na tabela 4 representam a divisão da casuística conforme a espécie, sexo e castrados e não castrados. Menos de 50% das fêmeas caninas atendidas não eram castradas, e todos os felinos independente do sexo eram castrados.

A faixa etária variou entre 5 meses e 14 anos para cães e 9 meses e 19 anos para gatos, com maior número de indivíduos entre 0 a 12 meses em contraste com o observado no primeiro local de estágio, a qual corresponde entre 5 a 10 anos. Entre a população de gatos, animais entre 1 a 5 anos obtiveram maior quantitativo. Os atendimentos de pacientes com idade acima de 10 anos em ambas as espécies, correspondera ao percentual de 16,6 %. A figura 9 demonstra o status reprodutivo das populações caninas e felinas atendidas.

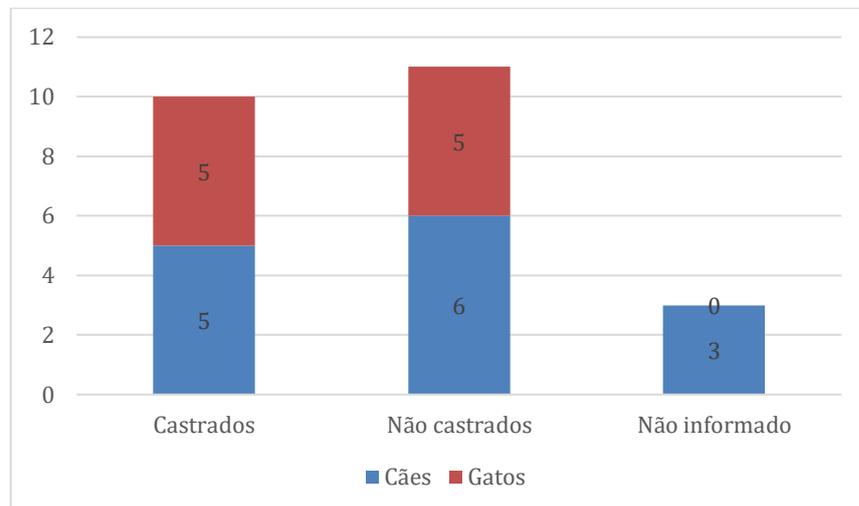


Figura 9 - Quantificação dos animais castrados e não castrados atendidos na Pet e Zoo. Fonte: Arquivo pessoal

Acerca das raças, Spitz alemão (3) e SRD (3) tiveram maior quantitativo, sucedida de Shih-tzu (2), Poodle (2), Chihuahua (2), Dálmata (1), American Bully (1) e Border Collie (1). As raças felinas foram, majoritariamente, PCB (10) e um indivíduo da raça Siamês.

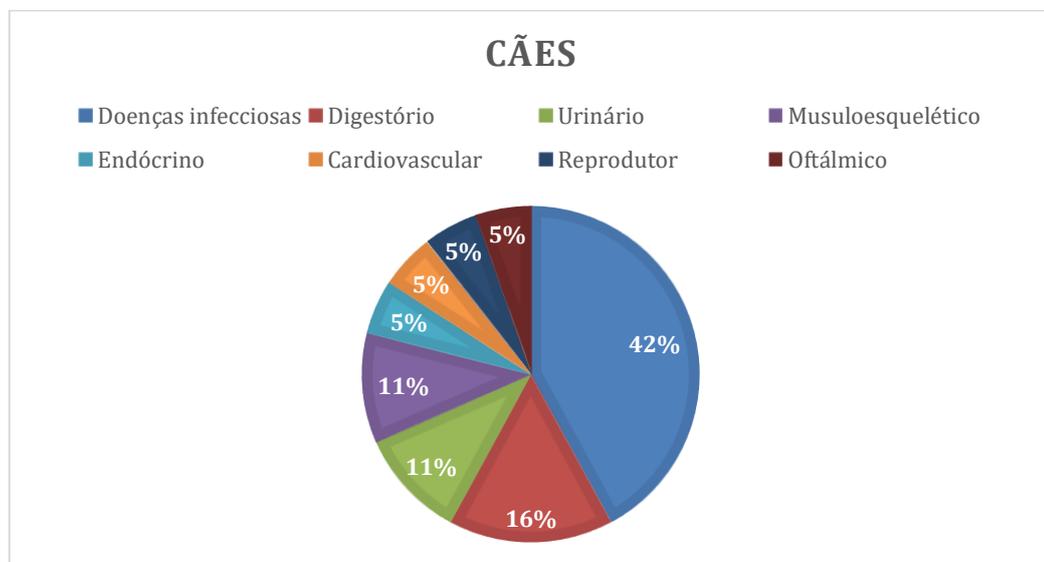


Figura 10 - Divisão da casuística da Pet e Zoo de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães. Fonte: Arquivo pessoal.

A divisão dos atendimentos em cães e gatos segundo os sistemas acometidos e doenças infecciosas estão descritas nas figuras 10 e 11. As duas situações de intoxicação alimentar ocorreram em um mesmo paciente da espécie canina, cujo primeiro internamento decorreu após a ingestão voluntária de água clorada proveniente da piscina, e a segunda pela ingestão de crustáceo, provocando diarreia e vômitos persistentes durante 24 horas.

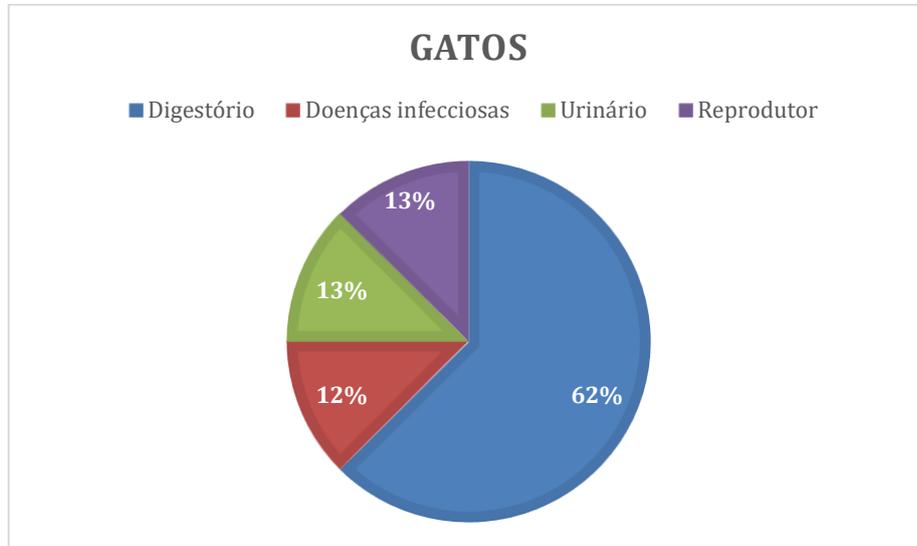


Figura 11 - Divisão da casuística da Pet e Zoo de acordo com o sistema acometido, processos infecciosos e neoplásicos em cães. Fonte: Arquivo pessoal.

Dois pacientes que adentraram o atendimento com suspeita de ingestão de corpo estranho, foram submetidos a ultrassonografia e radiografia abdominal para confirmar o diagnóstico, seguido de exames laboratoriais (hemograma, função renal e hepática), e após análise dos resultados, realizaram enterectomia para remoção cirúrgica dos objetos. Eles permaneceram sob internamento para observação dos parâmetros fisiológicos e realização da transição alimentar, dieta líquida nas primeiras 48 horas, seguida de pastosa por mais 2 dias e após este período, intermediária entre seca e pastosa, analisando a fisiologia digestória e defecação. A evolução foi positiva para os dois indivíduos, receberam alta médica após cinco dias.

Um dos pacientes em acompanhamento apresentou multirresistência bacteriana no local da incisão cirúrgica realizada para correção de fratura escapuloumeral, decorrente de um acidente automobilístico. Com as sucessivas trocas de curativo, constatou-se a não cicatrização da ferida cirúrgica associada a produção de secreção purulenta, levando a suspeita de contaminação secundária bacteriana. Foi realizada a coleta de amostra para cultura bacteriana com antibiograma, e o resultado demonstrou resistência a grande parte dos fármacos antimicrobianos. A relevância deste caso é atribuída a etiologia da resistência, sendo relacionada a falha na administração da antibioticoterapia oral pelos tutores, secundário ao comportamento agressivo do animal.

TROMBOEMBOLISMO SISTÊMICO SECUNDÁRIO A CARCINOMA INFLAMATÓRIO MAMÁRIO EM CADELA: RELATO DE CASO

1. INTRODUÇÃO

Os tumores mamários são frequentes em mulheres e cadelas, sendo estimado um percentual de 50 a 70% de todas as neoplasias diagnosticadas na espécie canina (DE NARDI; FERREIRA, 2016). O carcinoma inflamatório mamário (CIM), por sua vez, é um tipo de câncer com características distintas, sendo algumas delas o rápido crescimento, a invasão de vasos linfáticos subcutâneos, o edema intenso, a inflamação, a dor e o prognóstico desfavorável por desencadear alterações hemostáticas que rapidamente progride ao óbito, como o tromboembolismo (TBE) e a coagulação intravascular disseminada (CID) (FOSSUM, 2014).

Pacientes oncológicos são mais predispostos a formação de TBE, pois apresentam anormalidades do endotélio como consequência direta da invasão neoplásica vascular, angiogênese e tratamento quimioterápico. Além disso, a estase venosa por compressão vascular da massa tumoral e hipercoagulabilidade devido a ativação da via intrínseca e extrínseca da coagulação, produção elevada de fator tecidual (FT) e liberação de substâncias pró-coagulantes pelas células tumorais podem ocorrer (SOOD, 2009; FARGE, et al. 2022).

Atualmente, a ciência busca compreender a associação entre câncer e tromboembolismo, como o objetivo de identificar marcadores que possam auxiliar no diagnóstico precoce de neoplasias subclínicas, de predizer o risco de formação de tromboembolismo sistêmico grave e de ser um parâmetro determinante no prognóstico de recorrência, progressão e mortalidade da população com câncer (FALANGA; MARCHETTI, 2018). O presente trabalho teve como finalidade relatar o caso de uma cadela necropsiada no laboratório de Patologia do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe, a qual apresentou alterações clínicas, macro e microscópicas compatíveis com CIM e tromboembolismo sistêmico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA DAS GLÂNDULAS MAMÁRIAS

Os canídeos apresentam entre quatro e seis pares de glândulas mamárias, dispostas em duas cadeias paralelas à linha média ventral e são denominadas conforme a localização anatômica, conforme ilustra a figura 12. As cadeias, normalmente, são compostas por duas glândulas torácicas, cranial e caudal; duas glândulas abdominais, cranial e caudal; e uma glândula inguinal (FELICIANO, et al., 2012).

Os linfonodos responsáveis pela drenagem linfática das glândulas, conseqüentemente, pela comunicação entre elas, podem modificar de acordo com a posição anatômica. Os linfonodos axilares drenam os complexos mamários torácicos e abdominais craniais, os complexos seguintes, o abdominal caudal e inguinal, têm seu conteúdo linfático direcionado para o linfonodo inguinal superficial como demonstrado na figura 12 (KONIG; LIEBICH, 2016). Segundo o mesmo autor, as glândulas recebem inervação do sistema autonômico simpático e parassimpático por meio de ramificações dos nervos intercostais, que se projetam para as mamas torácicas e abdominais, e pelo nervo ílio-hipogástrico, ilioinguinal e genitofemoral responsáveis pela regulação das glândulas inguinais, sendo todas elas sujeitas às influências hormonais hipofisária e de outros órgãos endócrinos concomitantemente.

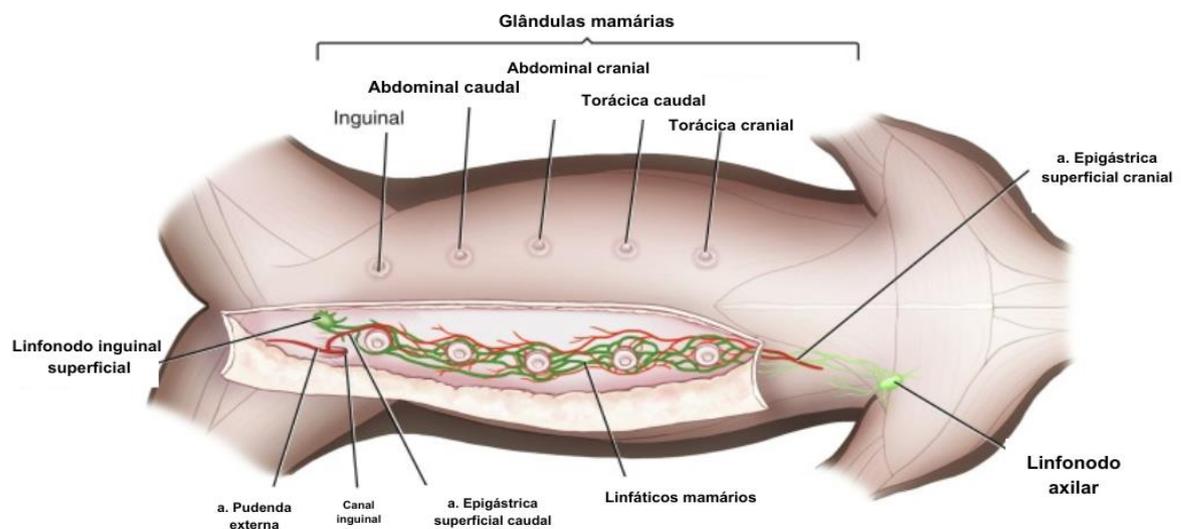


Figura 12- Anatomia das glândulas mamárias em cadelas. Fonte: Traduzido de KREKELER et. al. (2022)

A vascularização das mamas é proveniente de vasos superficiais ventrais do corpo. As glândulas torácicas e abdominais são irrigadas por ramos arteriais da epigástrica superficial cranial e um ramo da artéria torácica interna, por outro lado, inguinais e abdominais caudais recebem suprimento sanguíneo por meio da a. epigástrica superficial caudal, derivada da artéria pudenda externa e adicionalmente todas são irrigadas por ramos da artéria torácica lateral. O retorno venoso proveniente dos complexos torácicos é direcionado para as veias epigástricas superficiais craniais, confluindo na veia epigástrica cranial que se abre na torácica interna, e por sua vez, os abdominais e inguinais desembocam nas veias epigástricas superficiais caudais, que afluem na pudenda externa (KONIG; LIEBICH 2016).

2.2 CARCINOMA INFLAMATÓRIO MAMÁRIO (CIM)

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

As neoplasias mamárias correspondem ao percentual de aproximadamente 50 a 70% de todos os tipos tumorais diagnosticados em cadelas (DE SÁ; REPETTI, 2011). Gomes et al. (2018) afirmam que cerca de 50% dos tumores mamários têm caráter maligno e no Brasil as taxas são ainda mais alarmantes, chegando a 90% de acordo com Gamba et al. (2017). As informações acerca da incidência de tumores mamários em cadelas são escassas, além de variarem de acordo com a localização geográfica, idade, exposição hormonal, raça e características moleculares (VAZQUEZ, et al., 2023).

O CIM é caracterizado por sua rápida evolução clínica que acomete seres humanos, cães e raramente felinos. Clinicamente, é possível observar lesões em placa, firmes, avermelhadas e sem limites definidos, com ou sem ulceração (CASSALI, et al., 2020; GOUVEIA, 2018), além de edema de membros, espessamento de pele com eritema e aspecto inflamatório das mamas (GOMES, et al., 2018). Possui duas apresentações clínicas conhecidas, a primária cujo tumor surge sem a presença de uma neoplasia mamária anteriormente existente, de caráter mais agressivo; e a secundária, mais frequentemente relatada em cadelas, que dependem de um tumor pré-existente (GOUVEIA, 2018).

A faixa etária acometida com maior frequência é por volta dos 11,4 anos (PÉREZ-ALENZA, et al., 2001). Apesar de existir discordâncias acerca da predisposição racial em cães, levantamentos apontam os animais sem raça definida (SRD) como os mais acometidos, e relatam em raças de pequeno porte como Poodle, Dachshund, Yorkshire Terrier, Maltês, Cocker Spaniel, Fox terrier, e de grande porte, Pastor Alemão, Boxer e Pointer inglês (PÉREZ-ALENZA, et al., 2001; MARCONATO, et al., 2009; DE NARDI; FERREIRA, 2016).

2.2.2 FISIOPATOLOGIA

A etiologia do carcinoma inflamatório mamário não é totalmente elucidada, porém, fatores hormonais, genéticos, nutricionais e ambientais podem impactar no desenvolvimento desta doença (QUEIROGA, et al. 2011).

Hormônios ovarianos, com destaque para o estrógeno e progesterona, possuem efeito proliferativo no epitélio mamário, promovendo um ambiente propício para o desenvolvimento neoplásico (BENAVENTE, et al., 2016). A progesterona interage com seu respectivo receptor presente nas células da glândula mamária, regulando positivamente o hormônio do crescimento (GH), que tem sua ação direta nas células-tronco mamárias, promovendo diferenciação celular, e estimula a secreção de fator de crescimento de insulina I, responsável por atuar como fator de crescimento local, promovendo o desenvolvimento e manutenção tumoral (SILVA et al., 2004; QUEIROGA, et al. 2011; BENAVENTE, et al., 2016). O estrógeno, por sua vez, possui um efeito pró-carcinogênico caracterizado por impedir a apoptose e induzir mudanças genéticas capazes de modular a expressão de genes envolvidos na regulação da proliferação e diferenciação celular (KUMARAGURUPARAN, et al., 2006).

A obesidade e dieta rica em gordura têm sido associadas ao aumento da proliferação tumoral, risco de reaparecimento neoplásico e redução da sobrevida em cadelas e mulheres com câncer. Tais agravos são correlacionadas a inflamação instaurada no tecido adiposo secundário ao excesso de lipídeos, assim como pela ativação de macrófagos que produzem mediadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral α e interleucina 6, e liberação de outras substâncias como leptina, adiponectina, resistina e aromatase, envolvidas nos processos de inibição da apoptose e de indução da angiogênese (LIM, et al., 2015).

A grave embolização de vasos linfáticos e sanguíneos na derme superficial é um dos aspectos mais preocupantes do CIM, pois o potencial metastático é elevado (ALLISON; MADDUX, 2009). Além disso, este tipo tumoral correlaciona-se a superexpressão de COX-2, importante enzima pró-inflamatória que promove o aumento da produção de prostanoídes (prostaglandina E2), produção de fatores de crescimento endotelial vascular A, D e fator de crescimento endotelial 3, responsáveis por influenciar os processos carcinogênicos, como angiogênese, invasão tecidual, metástase e apoptose (VRIES, 2006; CLEMENTE, et al., 2013; AMORIM, et al., 2017).

2.2.3 DIAGNÓSTICO

A palpação e inspeção das glândulas mamárias são essenciais para identificar alterações macroscópicas altamente sugestivas de CIM como lesões em placa associada a intensa inflamação com evolução rápida nas glândulas mamárias, além de constatar possíveis sinais de metástase ou de síndrome paraneoplásica (FELICIANO, et al., 2012).

Conforme avaliação hematológica e bioquímica realizada por Oliveira et al. (2022) em cadelas com CIM em diferentes estágios, anemia, leucocitose neutrofílica, monocitose, aumento dos níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e hipoalbuminemia são as alterações observadas mais frequentemente. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de linfonodos e glândulas mamárias apresenta resultados de acurácia positivos no diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas, em comparação entre a biópsia citológica e histopatológica entre 79% e 92%, sendo um exame menos invasivo e de menor custo (CASSALI, et al., 2007; NÓBREGA, 2013).

Exames complementares como a radiografia e ultrassonografia são de suma importância para confirmação de metástase em órgãos localizados na cavidade torácica ou abdominal. São solicitadas radiografias em três projeções do tórax (ventrodorsal, laterolateral direita e laterolateral esquerda), avaliando pulmões e pleura, evitando assim as sobreposições ósseas (LANA, et al., 2007).

A avaliação histopatológica fornece informações altamente conclusivas do CIM. A constatação de intensa embolização de vasos linfáticos da derme superficial é suficiente para estabelecer o diagnóstico deste tipo tumoral, além disso, análise dos subtipos histológicos é essencial para inferir maior ou menor agressividade tumoral, sendo entre os subtipos observados no CIM: tubular, sólido, micropapilar, túbulo-papilar ou lobular pleomórfico, o micropapilar o mais agressivo (PÉREZ-ALENZA, et al., 2001; CASSALI, et al., 2017; GOUVEIA, 2018). A coleta e análise de um fragmento tumoral (biópsia incisional) é considerada uma opção mais segura para obtenção do diagnóstico histopatológico no CIM, pois a paciente não é submetida aos riscos inerentes da realização do procedimento para exérese do nódulo completo (DE NARDI; FERREIRA, 2016).

2.2.4 TRATAMENTO

O tratamento cirúrgico na imensa maioria dos tipos tumorais é efetivo, no entanto, não é indicado para pacientes com carcinoma mamário inflamatório, cujo tratamento paliativo e quimioterapia são preferidos (JERICÓ, et al., 2015). O extenso acometimento cutâneo,

coagulopatias associadas, alta taxa de recidiva local e risco de hemorragias transoperatórias são os principais fatores que se interpõem contra a realização da exérese cirúrgica (LANA, et al., 2007; DE NARDI; FERREIRA, 2016; AMORIM, 2017).

A quimioterapia é recomendada para pacientes com alto risco de metástase ou recorrência, tumores maiores que 3 cm e diagnóstico histopatológico constando tipo tumoral agressivo, no entanto, as informações relacionadas à eficácia no CIM são limitadas, sendo preconizada por retardar o crescimento tumoral e aumentar de forma irrisória o tempo de sobrevida (CAMPOS, et al., 2016). A associação farmacológica mais utilizada na medicina humana para tratamento do câncer de mama inflamatório é a doxorrubicina, ciclofosfamida e 5-fluorouracil (HARRIS, et al., 2003).

Os fármacos inibidores da enzima cicloxigenase-2 são utilizados em protocolos juntamente com os agentes quimioterápicos no tratamento paliativo do CIM. Estudo realizado por Arenas, et al. (2016) comparou o desfecho clínico de pacientes caninas com neoplasia mamária em estágio IV e/ou grau III de malignidade, submetidas isoladamente a tratamento quimioterápico e ao uso do firocoxibe, inibidor seletivo da COX-2, os resultados demonstraram redução da incidência de metástase e aumento da sobrevida.

2.3 REDE VASCULAR SISTÊMICA

As artérias sistêmicas são responsáveis pelo transporte de sangue oxigenado do ventrículo esquerdo para órgãos e tecidos corporais. A aorta, segmento inicial da circulação sistêmica, emerge do ventrículo cardíaco esquerdo, segue na direção cranial e logo após retorna no sentido dorsocaudal, formando o arco aórtico (*arcus aorta*), onde surge o tronco braquiocefálico e a. subclávia, responsável por irrigar membros torácicos, região cervical e craniana e parte ventral do tórax, conforme ilustra a figura 13 (KONIG; LIEBICH, 2016).

A aorta ascendente segue na direção caudal até o 6º par de vértebras torácicas, se direciona ligeiramente para a esquerda do plano mediano e ultrapassa o diafragma no hiato aórtico, adentrando a cavidade abdominal, segmento denominado de aorta descendente. Essa se subdivide em torácica e abdominal, as quais emitem ramos intercostais dorsais nomeados a.a. lombares, encarregados da irrigação da parede torácica, abdominal e medula espinal. O segmento abdominal da aorta bifurca-se nas a.a. ilíacas externas direita e esquerda, internas direita e esquerda e a. sacral mediana, responsáveis pelo suprimento arterial do membro pélvico. Ao deixar o abdome, a artéria ilíaca externa prossegue como artéria femoral, até alcançar a face caudal da articulação do joelho, de onde continua como a artéria poplítea, essa bifurcando-se

nas artérias tibiais cranial e caudal. A artéria íliaca interna irriga as vísceras pélvicas e as paredes da cavidade pélvica, incluindo a musculatura lombar e os músculos sobrejacentes da região glútea. A artéria íliaca interna prossegue como a artéria pudenda interna que irriga a vesícula urinária, os ureteres, a uretra e os órgãos genitais masculinos e femininos (CUNNINGHAM, 2004; KONIG; LIEBICH, 2016).

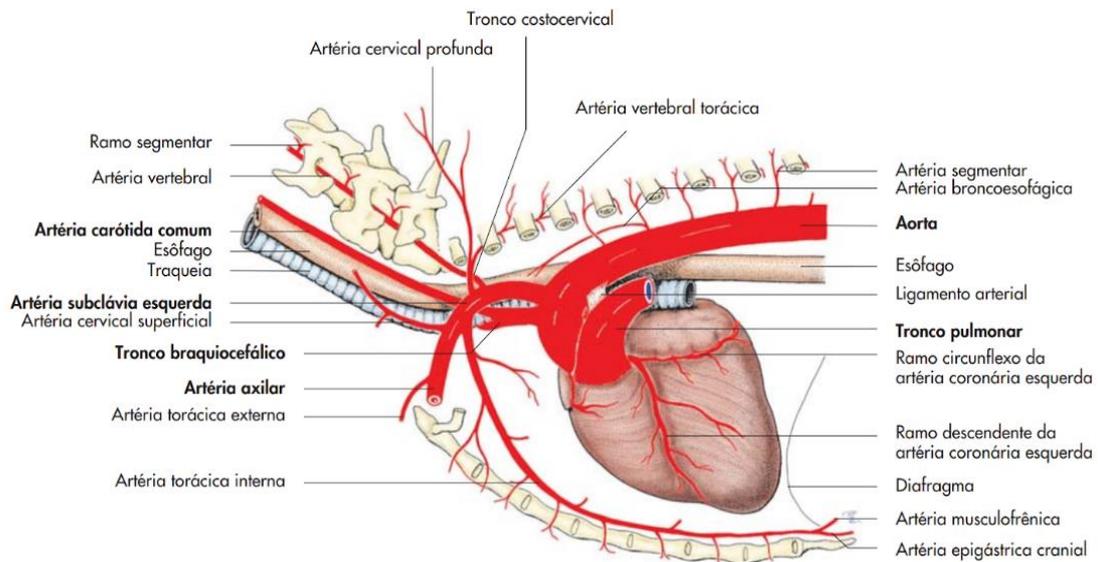


Figura 13 - Representação esquemática das artérias na base do coração e do mediastino cranial do cão. Fonte: KONIG; LIEBICH (2016).

O sistema venoso é responsável pela drenagem dos tecidos, remoção e transporte de metabólitos e hormônios, sendo formada por estruturas de menor calibre (vênulas), que confluem para formar veias maiores e desembocam no átrio direito (AD) do coração. A veia cava cranial, formada pela união das veias jugulares, recebe os afluentes venosos provenientes da região cranial, cervical, torácica e membros torácicos e transporta até o AD. Por sua vez, a veia cava caudal tem origem na região abdominal através da convergência da veia sacral mediana e íliacas comuns, sendo encarregada de conduzir o sangue venoso dos membros pélvicos e órgãos abdominais para o lado direito do coração (KONIG; LIEBICH, 2016). Obstruções dentro do sistema venoso que acarretam estagnação sanguínea e redução da drenagem linfática, resultam no acúmulo de líquido intersticial denominado edema.

2.4 HEMOSTASIA

A hemostasia é um processo resultante da interação entre o endotélio, plaquetas e seus fatores de adesão e agregação, fatores de coagulação e os fatores moduladores anticoagulantes

e fibrinolíticos, cujos objetivos principais são a contenção da hemorragia e a manutenção do sangue em estado fluido, evitando a formação de trombos (SPINOSA, et al., 2017).

Tradicionalmente, o processo hemostático é dividido em três fases. A primeira fase, denominada hemostasia primária, que inicia imediatamente após a lesão vascular com subsequente exposição do colágeno da região subendotelial ou a partir do contato de elementos figurados no endotélio. Em seguida, as plaquetas circulantes se ligam ao colágeno por intermédio do fator de *Von Willebrand* (FvW), e entre si, principalmente por meio do fibrinogênio plasmático, formando o agregado plaquetário ou tampão hemostático primário. Simultaneamente, mecanismos locais são ativados e promovem vasoconstrição, com a finalidade de diminuir o fluxo sanguíneo local e reduzir a perda sanguínea. Além disso, os trombócitos liberam substâncias vasoativas e agregantes como a adenosina difosfato, serotonina, cálcio e tromboxano A₂, responsáveis por manter a contração dos vasos e recrutar plaquetas para o sítio de ação (JERICÓ, et al., 2015; CAGNOLATI, et al. 2017).

A segunda etapa da hemostasia visa a conversão do fibrinogênio, proteína solúvel responsável pela agregação plaquetária, em fibrina, polímero insolúvel, através de uma cadeia de interação entre fatores ou proteínas de coagulação. As proteínas da coagulação são enumeradas I ao XIII de acordo com a ordem de descoberta, e de acordo com a sua capacidade funcional, podem ser substratos, enzimas ou cofatores. A síntese ocorre principalmente nos hepatócitos, porém, o fator V também é produzido pelos megacariócitos e células da musculatura lisa (JERICÓ, et al., 2015).

A coagulação possui três vias, intrínseca, extrínseca e comum esquematizadas na figura 14. A via extrínseca é desencadeada pela exposição do fator tecidual (Fator III) após o traumatismo vascular, que ativa o fator VII, e por conseguinte, o fator X da via comum. A via intrínseca, por sua vez, depende do contato direto entre o Fator XII e uma superfície carregada negativamente, mais especificamente, o colágeno subendotelial exposto. Ambas as vias resultam na ativação do Fator de *Stuart-Prower* (X), que interage com a protrombina, convertendo-a em trombina, esta utiliza como substrato o fibrinogênio para a formação da malha de fibrina, e o fator XIII ativado age estabilizando a malha, finalizando o processo de hemostasia secundária essencial para cessar sangramentos exacerbados após o restabelecimento do diâmetro normal do vaso. Os fatores II, VII, IX e X dependem da Vitamina K como cofator (CAGNOLATI, et al. 2017).

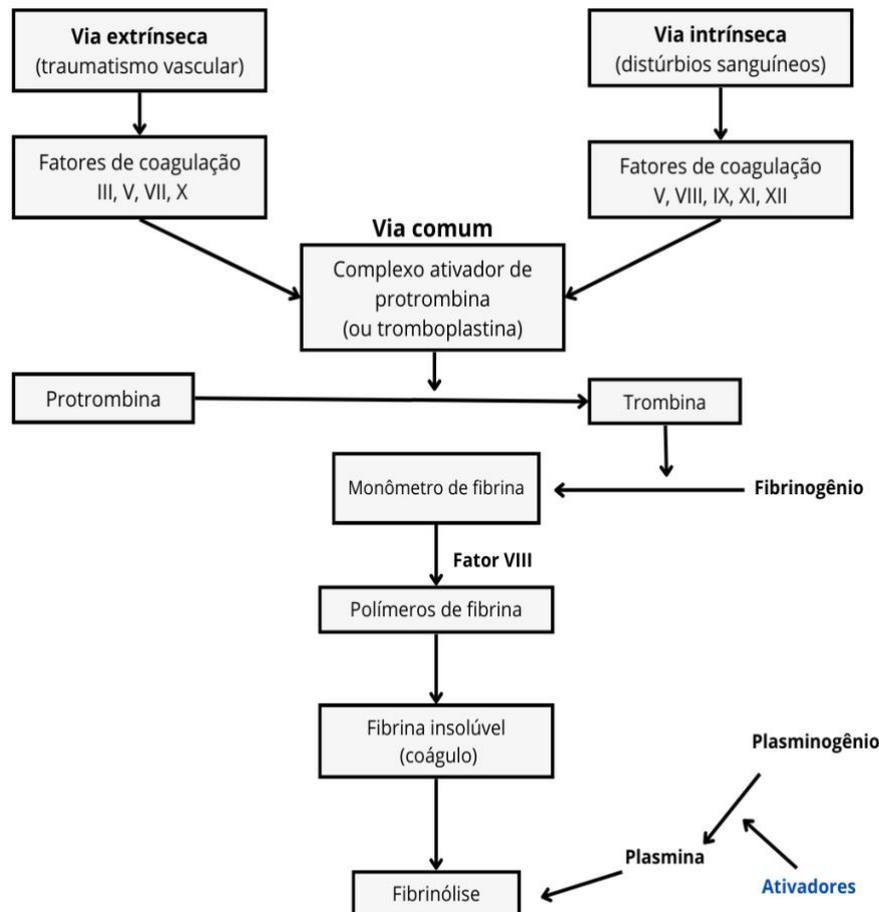


Figura 14- Eventos relacionados com a formação do coágulo sanguíneo e da fibrina. Fonte: Adaptado de SPINOSA, et al., (2017).

A hemostasia terciária ou fibrinólise ocorre simultaneamente às demais fases para manter o equilíbrio entre a coagulação e a fibrinólise, evitando a formação excessiva de trombos, além de dissolver, ao final do processo hemostático, o tampão secundário através da degradação enzimática da fibrina, fibrinogênio e fatores de coagulação. As três principais substâncias atuantes nessa fase são a antitrombina (AT), proteína C, o inibidor da via intrínseca da coagulação e a plasmina. A ação da antitrombina consiste em inibir as ligações da trombina com o fator X, e que pode ser intensificada com a heparina, cofator que promove maior estabilidade entre as interações AT com os fatores ativados IX, XI, XII e a plasmina. A proteína C degrada os fatores Va e VIIa, por meio da associação com a proteína S, presente na membrana plasmática das células endoteliais e são dependentes da vitamina K. O inibidor da via intrínseca da coagulação impede a progressão da cascata inibindo o fator III e V ativados. A plasmina, por sua vez, é uma enzima proteolítica derivada do plasminogênio, responsável por destruir a rede de fibrina, fibrinogênio circulante, fator V, VII, XII e trombina. As substâncias finais da

fibrinólise, como o Dímero D, são úteis na investigação clínica para determinar o funcionamento da hemostasia (JERICÓ, et al., 2015).

2.5 TROMBOEMBOLISMO

Trombose e tromboembolismo (TBE) são desordens hemostáticas menos comuns em cães e gatos do que em humanos. Desequilíbrio entre os mecanismos anticoagulante e pró-coagulante, estase venosa, ativação intravascular da coagulação ou lesões no endotélio resultam na formação trombótica. Com o crescimento do trombo, partes podem se desprender e circular livremente dentro do lúmen vascular, denominando-se êmbolos, e quando estes se fixam em outra região formam o TBE (NELSON; COUTO, et al., 2020).

Os sinais clínicos observados em pacientes com TBE são secundários a redução da perfusão sanguínea. Em cães, fraqueza dos membros posteriores, intolerância ao exercício e paraplegia são as alterações mais relatadas, seguidas de pulso femoral reduzido ou ausente, extremidades frias, dor e sinais inespecíficos de desconforto, como inquietação, respiração ofegante e vocalização (WINTER, et al., 2012). O exame neurológico pode evidenciar déficits proprioceptivos com ou sem diminuição dos reflexos espinhais (GONÇALVES, et al., 2008).

Exames laboratoriais de rotina como hemograma, leucograma, função renal, hepática e urinálise auxiliam na identificação de anormalidades secundárias ou concomitantes sem, contudo, indicar mudanças sugestivas de TBE. A realização de testes que avaliem a hemostasia como o tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), concentrações de fibrinogênio, produtos de degradação do fibrinogênio e dímeros D possuem maior efetividade para identificar eventos tromboembólicos (GONÇALVES, et al., 2008; WINTER, et al., 2012).

A ultrassonografia abdominal associada com o Doppler é a ferramenta diagnóstica mais prática disponível para identificar a enfermidade em questão, pois é uma técnica não invasiva, que permite identificar a localização e extensão da formação trombótica, além de avaliar o fluxo sanguíneo local (LAKE-BAKAAR, et al., 2012). Técnicas de imagem alternativas, menos utilizadas na medicina veterinária como a angiografia contrastada, ressonância magnética ou tomografia computadorizada são indicadas principalmente quando há suspeitas de trombos em diversas regiões (WILLIAMS, et al., 2017). O tratamento do TBE baseia-se na terapia farmacológica com o uso de agentes anticoagulantes, anti-agregantes plaquetários ou fibrinolíticos. O fármaco anticoagulante de maior aplicabilidade na fase aguda é a heparina cuja atuação consiste na ligação com a antitrombina III, acelerando a inativação da trombina e

interação com o fator X ativado (PRÉCOMA, 2017). Entre os agentes anti-agregantes, o ácido acetilsalicílico é mais utilizado por inibir a síntese do tromboxano A₂, bloqueando a formação do tampão hemostático e sua capacidade vasoconstritora. Menos utilizados, porém, efetivos para impedir a agregação plaquetária são os bloqueadores adrenérgicos (propranolol, fentolamina), antagonista de serotonina (metissergida), antagonistas do receptor de adenosina (clopidogrel), inibidores da fosfodiesterase (teofilina) e bloqueadores de canais de cálcio (verapamil). Por fim, os fármacos trombolíticos têm ação direta ou indireta no plasminogênio aumentando ou diminuindo a fibrinólise, dentre eles, a estreptoquinase (ativador indireto) e a uroquinase (ativador indireto) (RANG; DALE, et al., 2016).

2.6 COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD)

A Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma síndrome adquirida caracterizada pela ativação descoordenada e difusa da cascata de coagulação levando a formação de microtrombos em múltiplos órgãos e sangramento causado pela inativação ou consumo excessivo de plaquetas e fatores de coagulação devido à fibrinólise e coagulação intensa.

A etiologia é multifatorial desencadeada por estímulos que promovam redução do fluxo sanguíneo (desidratação), danos endoteliais (metástase, septicemia, toxinas) e liberação de pró-coagulantes teciduais, principalmente o fator tecidual (NELSON; COUTO, 2020). conjunto, visto que de forma isolada, não são suficientes para contribuir com o diagnóstico (ANDRADE, et al., 2021).

A liberação do fator tecidual e ativação da cascata de coagulação já foi descrita em mulheres e a expressão aumentada de Fator tecidual foi relatada uma paciente portadora de carcinoma mamário anaplásico e metástase para linfonodo que desenvolveu CIVD (ANDREASEN et al., 2016). Podendo este ser um parâmetro para avaliação nestes casos.

Análises laboratoriais que avaliam o processo hemostático (TP e TTPa) são utilizadas para diagnóstico da coagulopatia intradisseminada, espera-se que o TP e o TTPa estejam prolongados (ANDRADE, et al., 2021). De acordo com essa mesma autora, análise plaquetária, dosagem de fibrinogênio e D-dímero são informações complementares, contudo, devem ser analisadas em associação com sinais clínicos e demais exames realizados.

2.7 NEOPLASIA ASSOCIADA AO TROMBOEMBOLISMO

A associação clínica entre câncer e tromboembolismo (CAT) foi descrita pela primeira vez na medicina humana, em 1865 por Armand Trousseau e desde então os estudos buscam

entender a fisiopatologia desta relação e como utilizar as informações em prol do diagnóstico precoce de ambas as enfermidades (FALANGA; MARCHETTI, 2023).

As células tumorais lançam substâncias pró-coagulantes e citocinas capazes de provocar a ativação endotelial, promover danos aos mecanismos de defesa das células endoteliais, reduzir os níveis plasmáticos dos fatores anti-trombóticos e aumentar as interações adesivas por meio da selectina entre elas e as células do endotélio vascular, plaquetas e monócitos/macrófagos (RENNI, et al., 2017). A hipercoagulabilidade provocada pelo tumor decorre principalmente da extensa produção de fator tecidual (Fator III), responsável por desencadear a via extrínseca da coagulação, além de substâncias capazes de ativar diretamente o fator X. Nickel et al. (2016) constataram a relevância dos polifosfatos secretado pelas células neoplásicas, pois estes interagem e ativam o fator XII que, uma vez incorporados à fibrina, tem a capacidade de torná-la mais resistente a fibrinólise.

O decúbito prolongado decorrente do acometimento dos demais sistemas pela neoplasia e possível compressão física pelo crescimento tumoral são as principais causas da estase venosa descritas na literatura. A lesão endotelial, por sua vez, é descrita como consequência da invasão tumoral, do tratamento quimioterápico e, na medicina humana, da implantação de cateter venoso central, resultando em exposição do fator tecidual. Além do abordado anteriormente, pacientes oncológicos desenvolvem TBE por fatores específicos da neoplasia, como localização, tipo histológico, graduação e tempo de evolução; específicos do paciente como idade, etnia e comorbidades; secundário a intervenções cirúrgicas, incluindo a implantação de cateteres intravasculares; e por ação dos fármacos quimioterápicos, anti-angiogênicos e hemocomponentes, (KHORANA; CONNOLLY, 2009). O CIM pode desencadear distúrbios hemostáticos principalmente por conta do elevado potencial metastático.

Os fatores pró-coagulantes envolvidos no CAT são caracterizados como biomarcadores e utilizados para determinar o risco do desenvolvimento de TBE e de neoplasias subclínicas. O fator tecidual, a contagem elevada de plaquetas e leucócitos, concentração de dímero D e proteína C reativa são os principais biomarcadores analisados no paciente oncológico humano (KHORANA; CONNOLLY, 2009), além disto, pesquisas estão sendo desenvolvidas analisando o microRNAs das células tumorais em busca de fatores preditivo para trombose associada ao câncer (ANJIS, et al., 2023).

3. RELATO DE CASO

3.1 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Uma cadela, sem raça definida (SRD), 10 anos de idade, pesando aproximadamente 15 kg, foi atendida em uma clínica veterinária particular no Município de Aracaju/SE no mês de fevereiro de 2022, com queixa principal de um nódulo nas glândulas mamárias inguinal e abdominal caudal esquerda em formato de placa medindo cerca de 5 cm.

A paciente foi encaminhada para realização da exérese cirúrgica dessa tumoração por meio de mastectomia unilateral esquerda. Com o acompanhamento para remoção dos pontos, notou-se pequenas áreas de ulceração e eritema na região inguinal e face interna da coxa esquerda (Figura 15-A). Decorridos 30 dias, observou-se evolução negativa com metástase para região torácica ventral adjacente a cicatriz cirúrgica, associada a ulceração e formação de crostas (figura 15-B). Dois meses após o procedimento cirúrgico, foi possível visualizar neoformação na mama inguinal esquerda em formato de placa (Figura 15-C). O acometimento metastático ampliou-se da região axilar para a inguinal, associada a alteração no aspecto tegumentar, apresentando-se espessado e com intensa formação de crostas (figura 15-D e E), além de edema subcutâneo no membro posterior esquerdo (figura 15-F), este ainda se apresentou frio e com pulsação fraca.

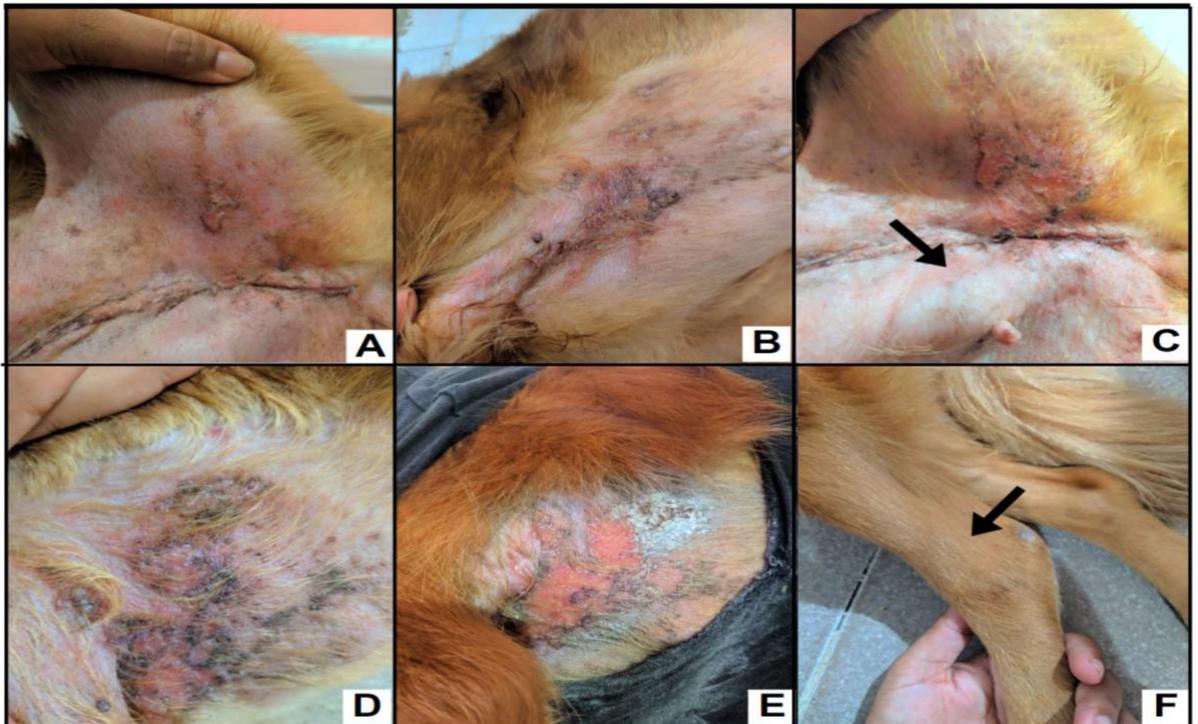


Figura 15- Canino, fêmea, evolução do CIM após a exérese cirúrgica. A) cicatriz cirúrgica recente e áreas de ulceração e eritema na região inguinal e face interna da coxa esquerda. B) Registro da lesão após um mês,

demonstrando acometimento da pele na região torácica ventral adjacente a cicatriz cirúrgica, com ulceração e formação de crostas. C) Lesão após dois meses de progressão da região axilar esquerda, com ampliação da área de ulceração na região inguinal e é possível visualizar formação em forma de placa na mama inguinal direita (seta). D) Região axilar direita demonstrando irregularidade da pele, com múltiplas ulcerações e nodulações e vesículas, além de crostas. E) Região após 3 meses, com ampliação da área de ulceração, espessamento da pele e formação de crostas. F) Membro posterior esquerdo com aumento de volume por edema subcutâneo (seta preta). Fonte: Imagem cedida pelo tutor da paciente.

Após aparecimento da neoplasia na região contralateral, solicitou-se exames laboratoriais, hemograma, função renal e hepática, além de pesquisa sorológica para babesiose e erliquiose, pois havia também suspeita clínica. O resultado da sorologia foi positivo para Imunoglobulina G (IgG) de babesia, sendo ainda observada discreta hemoconcentração, aumento do hematócrito e das proteínas plasmáticas (Tabela 2), leucocitose por neutrofilia, eosinopenia e linfopenia relativa e absoluta, além da presença de agregados plaquetários (Tabela 3).

Tabela 2- Resultado do eritrograma da paciente canina

ERITROGRAMA		
Parâmetros	Valores	Referências
Eritrócitos	7,4 milhões/mm ³	5,7 a 7,4 milhões/mm ³
Hemoglobina	15,8 g/dL	14,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	49% (↑)	38 a 47%
V.C.M.	66,22 u ³	63 a 77 u ³
C.H.C.M.	32,24 g/dL	31 a 35 g/dL
R.D.W.	12,50	12 a 15
Proteína plasmática	8,50 g/dL (↑)	6,0 a 8,0 g/dL

Fonte: Arquivo pessoal

Tabela 3- Resultado do leucograma da paciente canina

LEUCOGRAMA			
Parâmetros		Valores	Referências
Leucócitos		20,30 mil/mm ³	6,0 a 16,0 mil/mm
Bastonetes	0 %	0 /mm ³	0 a 1%
Segmentados	91 % (↑)	18.473/mm ³ (↑)	55 a 80% 3.300 a 12.800/mm ³
Linfócitos	5 % (↓)	1.015/mm ³ (↓)	13 a 40% 1.7800 a 6.400/mm ³
Monócitos	4 %	812/mm ³	1 a 6%
Eosinófilos	0 % (↓)	0/mm ³ (↓)	1 a 9% 60 a 1.440/mm ³
Basófilos	0 %	0/mm ³	0 a 1%
Contagem plaquetária		204 mil/mm ³	200 a 500 mil/mm ³

Fonte: Arquivo pessoal

A terapêutica estabelecida buscou tratar a babesiose crônica, dor pós-cirúrgica e oncológica, antissepsia da região e uso de pomadas/spray cicatrizantes, além de fármacos que estimulam o apetite. A doxiciclina foi prescrita na dose de 5mg/kg a cada 12 horas durante 28 dias para o quadro da babesiose; dipirona (25mg/kg/BID) durante 5 dias, tramadol (3mg/kg/TID) por 5 dias e prednisolona (1mg/kg/SID) por 7 dias para tratamento da dor, e por fim, para a limpeza da região foi prescrito inicialmente um agente antibacteriano e cicatrizante composto por sulfadiazina de prata, sulfato de alumínio e sulfato de neomicina, substituído pelo uso de uma pomada cicatrizante homeopática, precedida de antissepsia com digluconato de clorexidina para o curativo, associando com o uso de colar elizabetano e roupa cirúrgica, com o intuito de evitar a lambadura e contaminação com sujidades do ambiente.

No mês de junho/2022, a paciente evoluiu ao óbito e seu cadáver fora encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe (UFS), onde realizou-se o exame necroscópico.

Durante a avaliação macroscópica externa, constatou-se áreas multifocais de úlceras na pele, desde a região inguinal até região torácica ventral e axilar, espessamento da pele e áreas irregulares sugestivas de metástase, área extensa de hematoma na região inguinal e face externa dos membros além de neoplasia em placa com dimensões de 19,0x2,5x2,0 cm nas mamas inguinal e abdominal caudal direitas, sugestivo de carcinoma inflamatório mamário (figura 16-A).

No subcutâneo dos membros pélvicos, havia edema e hemorragia extensa, além de trombose na artéria femoral, associado a intenso edema (figura 16-B). Os linfonodos superficiais e profundos, bem como os internos estavam aumentados de volume, com áreas esbranquiçadas sugestivas de metástase (Figura 16-C).

O baço apresentou áreas elevadas vermelho enegrecido, medindo 1,5 x 0,5 x 0,4 cm sugestivos de infarto recente (figura 17-A). Em ambos os rins, haviam áreas em formato triangular, esbranquiçadas e avermelhadas, compatível com infartos subagudo e agudo (figura 17-B). Na aorta abdominal e ilíacas interna, notou-se um trombo oclusivo medindo cerca de 5 cm de comprimento, aderido firmemente ao endotélio (figura 17-C). No intestino tinham múltiplas áreas de hemorragia na serosa. No estômago havia úlceras crônicas e crônicas-ativas, variando entre 0,3 e 1 cm de diâmetro localizadas na região do piloro (figura 17-D).

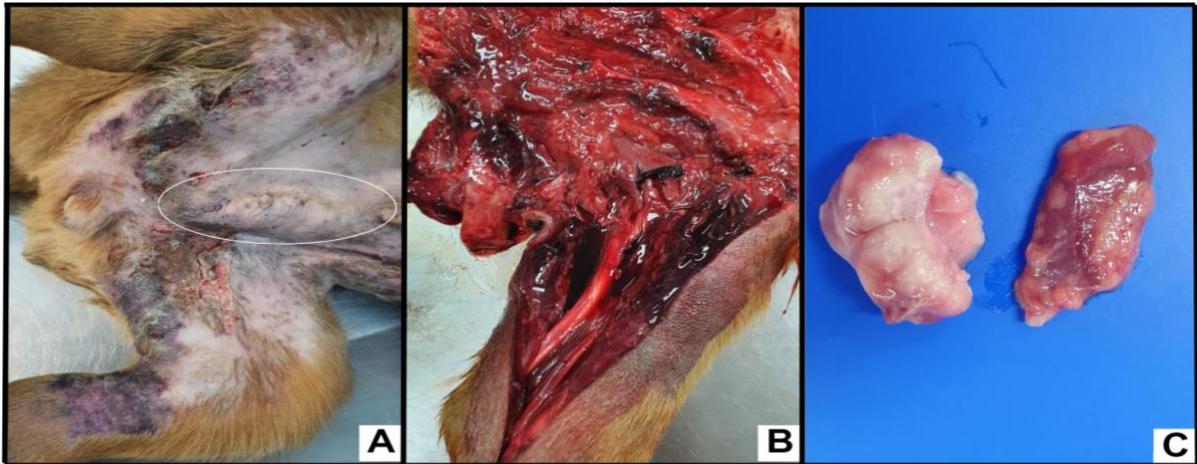


Figura 16 - Exame necroscópico. A) Tumor em placa contínua medindo 19,0x2,5x2,0 cm nas mamas inguinal e abdominal caudal direita (destaque) com múltiplas ulcerações e hematomas na região inguinal e face interna da coxa. Nota-se cicatriz cirúrgica na mama contralateral. B) Membro pélvico esquerdo com edema, processo hemorrágico. C) Linfonodo com morfologia e coloração alterada sugestivo de metástase. Fonte: Laboratório de Patologia DMV-UFS.

Na cavidade torácica, havia hidrotórax discreto, os pulmões apresentavam congestão (figura 18-A), hemorragia e edema pulmonar moderado. Não foram evidenciadas áreas macroscópicas sugestivas de metástase pulmonar. E no miocárdio havia áreas multifocais pálidas, sugestivas de infarto ou metástase (figura 18-B). Diante do quadro, a conclusão do caso foi de carcinoma inflamatório de mama com metástase linfática com consequente coagulação intravascular disseminada, evidenciada por trombose e hemorragias sistêmicas.

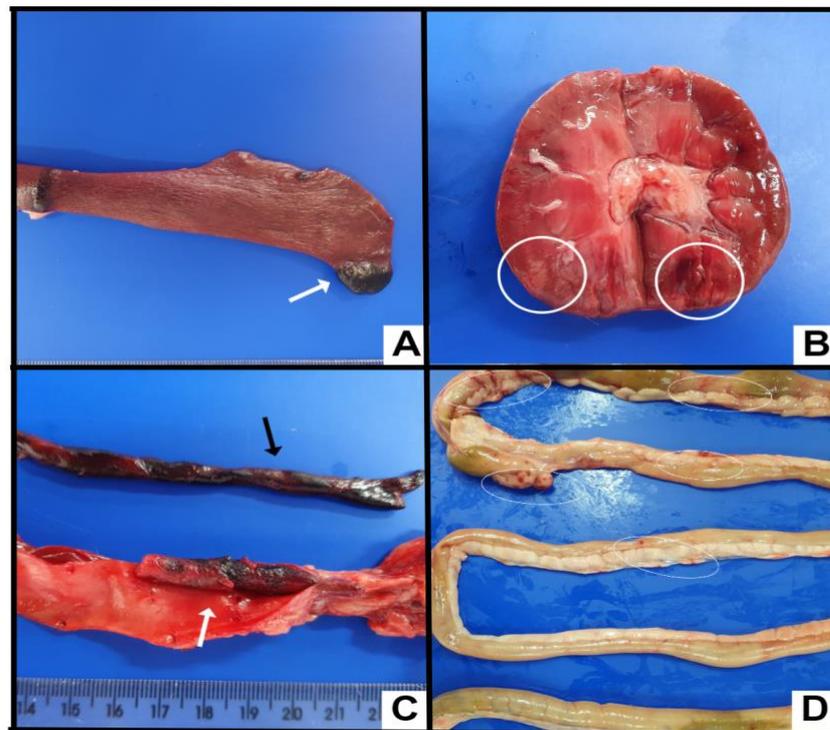


Figura 17 - Alterações macroscópicas observadas na cavidade abdominal. A) Baço com áreas elevadas vermelho enegrecidas e irregulares sugestivas de infarto (seta branca). B) Rim com áreas de infarto de progressões diferentes, C) Intestino com áreas de infarto (seta preta) e áreas de infarto (seta branca). D) Intestino com áreas de infarto.

processos agudos (avermelhadas) e subagudos (esbranquiçados). C) Trombo localizado na artéria aorta abdominal (seta branca) e coágulo (seta preta) para efeito de comparação, medindo 5,0 x 1,0 cm, com oclusão quase que total da artéria. D) Alças intestinais com presença de hemorragias multifocais na serosa (áreas em destaque). Fonte: Laboratório de Patologia DMV-UFS.

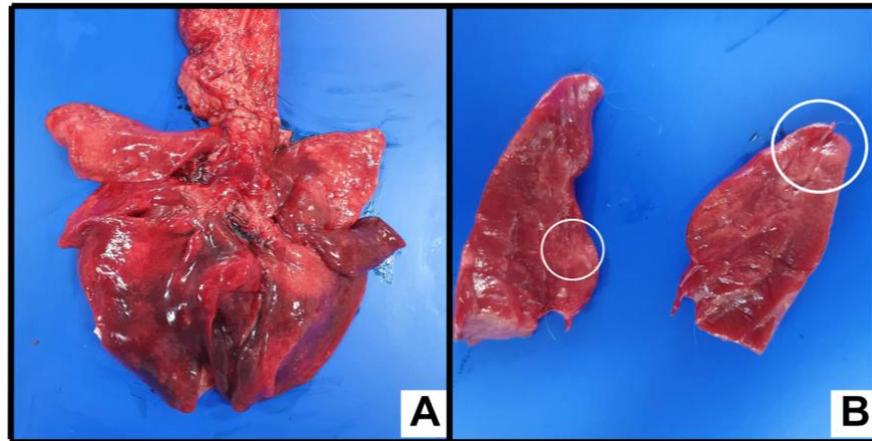


Figura 18 - Alterações constatadas em estruturas da cavidade torácica de cadela necropsiada. A) Lobos pulmonares caudais com coloração vermelha intensa sugestivo de hemorragia. B) Miocárdio com áreas multifocais pálidas. Fonte: Laboratório de Patologia DMV-UFS.

Na análise histopatológica, os vasos sanguíneos e linfáticos da derme superficial estavam dilatados e repletos de êmbolos neoplásicos (Figura 19-A). Os fragmentos de glândula mamária eram caracterizados pela proliferação de células epiteliais em arranjo sólido com áreas micropapilares (Figura 19-B). Em algumas áreas, as células estavam individualizadas, com características anaplásicas (Figura 19-C). As células eram pleomórficas, com elevada anisocitose e anisocariose, e com 8 mitoses por campo de 40x, algumas atípicas. Havia infiltração de células inflamatórias mononucleares intratumorais e ulceração da epiderme. Foi então firmado o diagnóstico de carcinoma sólido com áreas micropapilares compatível com o diagnóstico clínico de carcinoma inflamatório de mama. Foram observadas metástase nos linfonodos, pele, pulmão e rim. Na aorta, observou-se área focal da camada média (muscular) desorganizada e irregular. Na camada íntima há material fibrilar aderido associado a hemácias e restos celulares, indicando um trombo em organização. O músculo estriado esquelético apresentava várias miofibrilas apresentando sarcoplasma hipereosinofílico e com perda de estriações, evidenciando necrose hialina multifocal moderada e múltiplos trombos de fibrina e alguns êmbolos de células neoplásicas e extensa hemorragia. Em órgãos como pulmão, baço, fígado, coração e rim foram observadas áreas de infarto múltiplos trombos de fibrina (Figura 17), êmbolos tumorais e hemorragias.

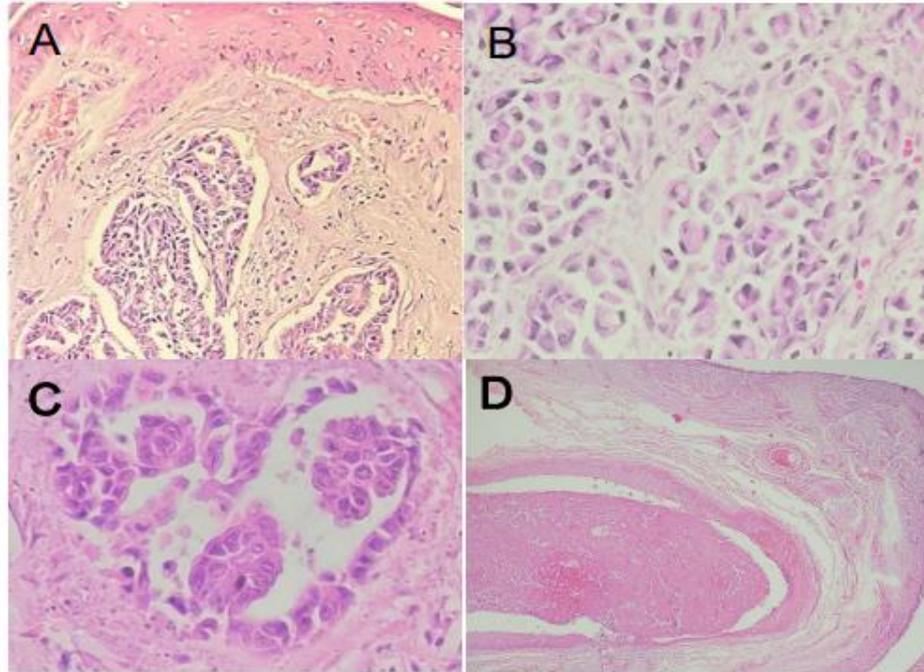


Figura 19 - Imagens histopatológicas compatíveis com CIM. A) Tumor primário com embolização de vasos linfáticos na derme superficial. HE. B) Tumor primário com áreas anaplásicas. HE. C) Tumor primário com áreas micropapilares. HE. D) Tromboembolismo na artéria renal. Fonte: Laboratório de Patologia DMV-UFS.

3.2 DISCUSSÃO

A relação entre tromboembolismo e câncer é bem elucidada na medicina humana, a ocorrência de trombose venosa e arterial é de 7 a 8 vezes maior em comparação com a população sem câncer (KHORANA, et al., 2007). Pacientes com Carcinoma Inflamatório, possuem um prognóstico ainda mais alarmante devido à embolização neoplásica maciça linfática subdérmica e vascular, alterando a integridade do endotélio vascular, liberando substâncias pró-coagulantes, antifibrinolíticas e reduzindo o fluxo venoso, desencadeando distúrbios hemostáticos como a CIVD e acúmulo de líquido na camada intersticial (RENNI; CERQUEIRA, 2017).

Na análise do presente relato constatou-se trombose oclusiva aortoilíaca bem como na artéria femoral, além de micrometástase de fibrina em múltiplos tecidos, associada a extensa hemorragia no subcutâneo e demais tecidos, achados que corroboram o quadro de coagulação intravascular disseminada, que leva a hipoperfusão generalizada e falência múltipla de órgãos, levando a cadela ao óbito. Tais alterações relacionam-se a hipercoagulabilidade secundária ao processo neoplásico desencadeado por mecanismos diretos que incluem a produção de agentes pró-coagulantes, sendo o principal deles o fator tecidual, que ativam as vias da cascata de coagulação, culminando na formação do fibrinogênio e posteriormente fibrina, responsável pela

formação trombótica. E os mecanismos secundários, por sua vez, impedem a dissolução do trombo por reduzir a liberação da antitrombina, fator fibrinolítico (FALANGA; MARCHETTI, 2023).

Tromboembolismo de grandes vasos secundário a CIM em cães são raramente descritos na literatura, o que difere de tal relato, cujo trombo medindo 5 cm de comprimento, firmemente aderido ao endotélio da aorta e ilíaca e obstruindo quase que totalmente a luz do vaso, foi observado durante o exame necroscópico. A diminuição do fluxo arterial provocado pela presença do trombo, resulta em redução do fornecimento de oxigênio para as células, e posteriormente, necrose tecidual, além de diminuição do retorno venoso, impactando na hemodinâmica. Os sinais clínicos mais frequentes são paresia ou paralisia dos membros pélvicos, dor, taquipneia, hipotermia, vocalização, claudicação, palidez e diminuição de temperatura em coxins plantares e ausência de pulso arterial, como observado neste caso (WINTER, et al., 2012).

A paciente foi submetida a mastectomia unilateral direita para remoção do nódulo, no entanto, tal procedimento é desaconselhado pela literatura frente a suspeita de CIM devido o extenso acometimento cutâneo, coagulopatias associadas, alta taxa de recidiva local e risco de hemorragias transoperatórias (LANA, et al., 2007; DE NARDI; FERREIRA, 2016; AMORIM, 2017). Houve rápida aparecimento de CIM na cadeia contralateral, com progressão da doença e metástase para a pele de toda região ventral, desde a torácica até a inguinal, associado a intensa ulceração e crostas, semelhante ao registrado por Amorim et al., (2017). O tempo de sobrevivência pós-cirúrgico foi de aproximadamente 60 dias, em concordância com a média estabelecida na literatura entre 32 e 60 dias (CAVALCANTI; CASSALI, 2006; CLEMENTE et al., 2009; CONCEIÇÃO, 2017).

Os resultados hematológicos evidenciaram discreta hemoconcentração, aumento do hematócrito e das proteínas plasmáticas, leucocitose por neutrofilia, eosinopenia e linfopenia relativa e absoluta, além da presença de agregados plaquetários. O aumento de leucócitos por neutrofilia, sem presença de desvio à esquerda, é descrito como secundário à inflamação e necrose tecidual devido ao processo tumoral (VILELA, et al. 2024). A hemoconcentração, aumento do hematócrito e das proteínas plasmáticas têm forte relação com desidratação devido ao estado apático e redução da mobilidade a qual encontrava-se a cadela, provocando menor ingestão hídrica.

A terapêutica estabelecida buscou tratar a possível babesiose crônica (doxiciclina), dor gerada pelo processo inflamatório associado (dipirona, prednisolona) e pelo procedimento cirúrgico (tramadol), antissepsia da região ventral por meio do uso de pomadas/spray

cicatrizantes, além de fármacos que estimulam o apetite (Cobavital), no entanto, não houve a associação com um anti-inflamatório não esteroideal, classe farmacológica recomendada na literatura por inibir a Cox-2, enzima que eleva a proliferação celular e diminui a apoptose e a resposta imune local, além de aumentar o tempo de sobrevivência (SOUZA, et al., 2009).

O resultado histopatológico foi condizente com os estudos recentes, notou-se presença de infiltração de células inflamatórias e células tumorais compatíveis com carcinoma mamário micropapilar associado a áreas anaplásicas com embolização neoplásica em vasos da derme superficial e metástase linfática (PÉREZ-ALENZA, et al., 2001; CASSALI, et al., 2017; GOUVEIA, 2018). A forma micropapilar tem caráter altamente metastático e infiltrativo e prognóstico extremamente desfavorável (CASSALI, et al., 2011).

3.3 CONCLUSÕES

O carcinoma inflamatório de mama tem um prognóstico altamente desfavorável e o tempo de sobrevivência curto, em média 32 a 60 dias, sendo atribuído tais fatos a extensa embolização linfática, produção de fatores pró-coagulantes e redução da fibrinólise, predispondo ao desenvolvimento de distúrbios hemostáticos como CIVD e trombose. O quadro de coagulação intravascular disseminada associado ao CIM subtipo micropapilar cursa com grave tromboembolismo de fibrina associado a extensa hemorragia, com falência múltipla de órgãos evoluindo rapidamente ao óbito, demonstrando o caráter altamente maligno e potencial embólico e metastático desta neoplasia.

Achados clínicos, como tumoração em forma de placa contínua na mama associada a edema e eritema acometimento do sistema linfático com rápida evolução, são conclusivos para o diagnóstico de CIM, e devem ser considerados para evitar as terapêuticas cirúrgicas e piora do quadro, devido o alto risco desenvolvimento de CID, recidiva local e metástase. Em análise concomitante, o exame histopatológico deve ser realizado, possibilitando o diagnóstico de CIM associado ou não a sinais clínicos sugestivos, através da constatação de intensa embolização de vasos linfáticos da derme superficial. O tratamento medicamentoso é paliativo, recomenda-se o uso de anti-inflamatórios não esteroidais COX-2 específicos em associação com quimioterápicos para aumentar a sobrevivência, reduzir o potencial metastático e desenvolvimento tumoral.

A associação de neoplasia e distúrbios sanguíneos na veterinária ainda é pouco discutida, desta forma, é imprescindível diagnosticar de forma correta e precocemente tais alterações, estabelecendo medidas para fornecer qualidade no pouco tempo de sobrevivência do animal.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLISON, R. W.; MADDUX, J. M. Glândulas mamárias. In: Cowell R.L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**, 3. edição. São Paulo: MedVet, 2009. p.112 a 116.
- ANDREASEN, E.B. et al. Haemostatic alterations in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression. **Acta Veterinaria Scandinavica**. 2012.
- AMORIM, L. M. et al. Relato de Caso de Carcinoma Inflamatório Mamário na Clínica Quatro Patas, Porto Velho, Rondônia, Brasil. **REVISTA FIMCA**, v. 4, 2017.
- ANDRADE, A. M. M. et al. Coagulação intravascular disseminada: uma abordagem diagnóstica. **Revista de Medicina**, v. 100, n. 4, p. 366-374, jul./ago. 2021.
- ANIJS, R. J. S. et al. MicroRNAs as prognostic biomarkers for (cancer-associated) venous thromboembolism. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 21, p. 7–17, 2023.
- ARENAS, C. et al. Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumours: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy: A case–control prospective study. **Veterinary Record**, v. 179, p. 125, 2016.
- BENAVENTE, M. et al. Canine Mammary Tumors: Risk Factors, Prognosis and Treatments. **Journal of Veterinary Advanced**, v. 6, p. 1291–1300, 2016.
- CAGNOLATI, D. et al. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. Ribeirão Preto. 2017. Disponível em: <https://sites.usp.br/dcdrp/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/hemostasia_revisado.pdf> Acesso em: 10 mar. 2024.
- CAMPOS, C. B. et al. Absence of significant adverse events following thalidomide administration in bitches diagnosed with mammary gland carcinomas. **Veterinary Record**, v. 179, p. 514, 2016.
- CASSALI, G. D. et al. Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with human tumours. **Cytopathology**, Oxford, v.18, p.191-196, 2007.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011.
- CASSALI, G. D. et al. **Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Medvet, 2017.
- CASSALI, G. D. et al.; Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555-574. 2020.
- CAVALCANTI M. F.; CASSALI, G. D. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – Revisão. **Clínica Veterinária**. v. 61, p.

56-64, 2006. Disponível em: <<https://www.revistaclinicaveterinaria.com.br/edicao/edicao-61/>> . Acesso em: 15 mar. 2024.

CLEMENTE, M. et al. Survival time of dogs with inflammatory mammary cancer treated with palliative therapy plus chemotherapy. **The Veterinary Record**, v. 165, p. 78-81, 2009.

CLEMENTE, M. et al. Different role of COX-2 and angiogenesis in canine inflammatory and non-inflammatory mammary cancer. **The veterinary journal**, v. 197, n. 2, p. 427-432, 2013.

CONCEIÇÃO, A. M. S. **Fatores relacionados à aspectos de imunossupressão a resposta imunológica antitumoral em cadelas portadoras de carcinoma inflamatório mamário**. 2017. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.

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

DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. R. Neoplasias mamárias. In:____. DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2016.

DE SÁ, S. S.; REPETTI, C. S. F. Carcinoma inflamatório mamário canino – Revisão de literatura. **Acta veterinaria Brasilica**, v. 5, n. 1, p. 8-14, 2011.

FALANGA, A, MARCHETTI, M. Hemostatic biomarkers in cancer progression. **Thrombosis Research**, v. 164, abr. 2018.

FALANGA, A.; MARCHETTI, M. Cancer- associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 1, p. 223–233, 2023.

FARGE, D. et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. **The Lancet Oncology**. v. 23. Jul. 2022.

FELICIANO, M. A. R et al. Neoplasia Mamária Em Cadelas: Revisão De Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano IX, n.18, Jan. 2012.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**, 4º edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

GAMBA, C. O. et al. Neoplasias Malignas. In:____. **Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Medvet, p. 91-116, 2017.

GOMES C. et al. Carcinoma anaplásico mamário em duas cadelas da raça Collie. **Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.15, n. 47, p. 24-29. 2018.

GONÇALVES, R. et al. Clinical and neurological characteristics of aortic thromboembolism in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, n. 4, p.178–184, 2008.

- GOUVEIA, B. A. **Caracterização clínico-patológica do carcinoma inflamatório mamário canino e análise de sobrevivência**. 2018. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.
- HARRIS, R. E. R. et al. Breast cancer and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Prospective results from the Women's Health Initiative. **Cancer Research**, v. 63, p.6096–6101. 2003.
- JERICÓ, M. M. et al. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, 1. edição, Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- KHORANA, A. A., et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 5, p.632. 2007.
- KHORANA, A. A.; CONNOLLY, G. C. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 29, p. 4839-47, ago. 2009.
- KONIG, 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.
- KREKELER, N. et al. Case 6.3- Dystocia and the mammary gland. **Comparative Veterinary Anatomy: A clinical approach**, 2022.
- KUMARAGURUPARAN, R. et al. Of humans and canines: Immunohistochemical analysis of PCNA, Bcl-2, p53, cytokeratin and ER in mammary tumours. **Research in Veterinary Science**, v. 81, p. 218–224, 2006.
- LAKE-BAKAAR, G. A. et al. Aortic thrombosis in dogs: 31 cases (2000–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 7, p. 910–915, 2012.
- LANA, S. E. et al. Tumors of the mammary gland. In: ____. Withrow, S. J.; Vail, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619- 636.
- LIM, H. Y. et al. Effects of Obesity and Obesity-Related Molecules on Canine Mammary Gland Tumors. **Veterinary Pathology**. v. 52, p. 1045–1051, 2015.
- MARCONATO, L. et al. Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 8, 2009.
- NELSON, W.R.; COUTO, C.G. Distúrbios da hemostasia. In: ____. **Medicina interna de pequenos animais**. Trad. 6. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020. Cap. 87, p. 1387-1406.
- NÓBREGA, F. D. **Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas**. 2013. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araçatuba, 2013.

OLIVEIRA, M. R. et al. Hematological and biochemical alterations in female dogs with mammary cancer and inflammatory carcinoma. **Arq. Bra. Med. Vet. Zootec.**, v.74, n.3, p.428-436, 2022.

PÉREZ-ALENZA, M. D. et al. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 8, p. 1110- 1114. 2001.

PRÉCOMA, D. B. Terapia anticoagulante no tromboembolismo venoso. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 27, n. 3. 2017.

QUEIROGA, F. L. et al.; Canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: Most recent findings. **In Vivo**, v. 25, p. 455–465, 2011.

RANG; DALE, et. al.; Hemostasia e Trombose. In:____. **Farmacologia**, 8. edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 699-731.

RENNI, M. J. P.; CERQUEIRA, M. H. et al. Mecanismo do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão de literatura. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 16, n.4, p. 308-313, out. 2017.

SILVA, A. E. et al. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v. 34, n. 2, mar/abr. 2004.

SPINOSA, H. S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**, 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SOUZA, C. H. D. M. et al. Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 50, p. 506–510, 2009.

SOOD, S. L. Cancer-associated thrombosis. **Current Opinion in Hematology**, v. 16, p. 378-385, set. 2009. DOI: 10.1097/MOH.0b013e32832ea31b.

Vilela, B. B. et al. Alterações hematológicas e hemostáticas em cadelas com neoplasia mamária: revisão de literatura . **Brazilian Journal of Development**, v. 10, n. 2, p. e67618. 2024. <https://doi.org/10.34117/bjdv10n2-068>.

VAZQUEZ, E. et al. Canine mammary cancer: State of the art and future perspectives. **Animals**, v. 13, p. 3147, out. 2023.

VRIES, J. F. E. Imaging of Cyclooxygenase-2 (COX-2) Expression: Potential Use in Diagnosis and Drug Evaluation. **Current Pharmaceutical Design**, v. 12, p. 3847-3856. 2006.

WILLIAMS, T. P. E. et al. Aortic thrombosis in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 27, n. 1, p. 9-22, 2017. Doi: 10.1111/vec.12527.

WINTER, R. L. et al. Aortic thrombosis in dogs: presentation, therapy, and outcome in 26 cases. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n.2, p. 333–342, 2012.