

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE SAÚDE EM
MEDICINA VETERINÁRIA**

GABRIELA TENÓRIO ALVES DA ROCHA

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE
SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA, COM ÊNFASE EM PATOLOGIA CLÍNICA**

**ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM CADELAS ACOMETIDAS POR TUMOR
MAMÁRIO**

RECIFE – PE

2025

GABRIELA TENÓRIO ALVES DA ROCHA

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE
SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA, COM ÊNFASE EM PATOLOGIA CLÍNICA**

**ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM CADELAS ACOMETIDAS POR TUMOR
MAMÁRIO**

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado como requisito parcial para
conclusão do Programa de Residência em Área
Profissional de Saúde em Medicina Veterinária
com ênfase em Patologia Clínica Veterinária.

Tutor: Msc. Janaina Azevedo Guimarães
Preceptor: Msc. Janaina Azevedo Guimarães

RECIFE – PE

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Bibliotecário(a): Auxiliadora Cunha – CRB-4 1134

R672a Rocha, Gabriela Tenório Alves da.
Alterações laboratoriais em cadelas acometidas por tumor mamário / Gabriela Tenório Alves da Rocha. – Recife, 2025.
29 f.; il.

Orientador(a): Janaina Azevedo Guimarães.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária, Recife, BR-PE, 2025.

Inclui referências.

1. Cadelas - Mamas - Câncer. 2. Hematologia veterinária. 3. Cadelas - Metástase. 4. Bioquímica clínica veterinária 5. Oncologia veterinária. I. Guimarães, Janaina Azevedo, orient. II. Título

CDD 636.089

GABRIELA TENÓRIO ALVES DA ROCHA

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE
SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA, COM ÊNFASE EM PATOLOGIA CLÍNICA**

**ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM CADELAS ACOMETIDAS POR TUMOR
MAMÁRIO**

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado como requisito parcial para
conclusão do Programa de Residência em Área
Profissional de Saúde em Medicina Veterinária
com ênfase em Patologia Clínica Veterinária.

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

M.V. Msc. JANAINA AZEVEDO GUIMARÃES

M.V. Dra. MIRIAM NOGUEIRA TEIXEIRA

Prof. Dra. ANDRESSA FRANCISCA SILVA NOGUEIRA

M.V. LUCAS CAVALCANTE SILVA

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, por me guiar e me cuidar;

A minha mãe, por me apoiar e ser o maior exemplo de ser humano e profissional que eu poderia ter;

A minha família, aos irmãos que ganhei no ensino fundamental e outros que surgiram ao longo da minha vida, e aos meus amigos, seria muito difícil aturar e encarar o mundo sem vocês;

Aos meus companheiros de LPCV e X turma, e a todos que fazem parte do HOVET, por tudo que passamos nesses dois anos e por contribuírem com meu aprendizado.

Obrigada por tudo!

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	7
1 PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA	6
2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DE RESIDÊNCIA	6
2.1 DISCIPLINAS	6
2.2 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA (LPCV)	6
2.2.1 Estrutura	7
2.2.2 Recepção de amostras	7
2.2.3 Exames realizados	8
2.3 VIGILÂNCIA EM SAÚDE.....	9
2.3.1 Vigilância Sanitária	9
2.3.2 Vigilância em Saúde Ambiental	10
2.3.3 Vigilância Epidemiológica	10
2.4 E-MULTI (EQUIPES MULTIPROSSIONAIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE).....	10
2.5 ESTÁGIO VIVÊNCIA.....	11
2.6 PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS E APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS.....	11
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	12
REFERÊNCIAS	13
CAPÍTULO II	14
1 INTRODUÇÃO	17
2 MATERIAL E MÉTODOS	18
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
4 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27

CAPÍTULO I

1 PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DE SAÚDE EM MEDICINA VETERINÁRIA

O Programa de Residência em Área Profissional em Saúde foi instituído pela Portaria Interministerial nº 1.077, de 12 de novembro de 2009, do Ministério da Educação (MEC) e Ministério da Saúde (MS), sendo caracterizado como um programa de pós-graduação *lato sensu*, sendo regido pelos princípios e diretrizes do SUS, indo de acordo com as necessidades e realidades locais e regionais, tendo o objetivo de formar profissionais capazes de atuar no Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com o regimento, presente no Anexo da Resolução CEPE/UFRPE nº 230, de 29 de janeiro de 2021, a duração do programa deve ser de 24 meses, com carga horária mínima de 5.760 horas, sendo destinada 20% às atividades teóricas ou teórico-práticas (1.152 horas) e 80% às atividades práticas (4.608 horas).

2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DE RESIDÊNCIA

2.1 DISCIPLINAS

Os residentes começam o período de atividades cursando as disciplinas do Núcleo Obrigatório Comum, tendo um total de seis disciplinas, com carga horária de 60 horas cada. Sendo elas: Bioestatística, Metodologia Científica, Epidemiologia e Medicina Veterinária Preventiva, Bioética e Ética Profissional em Medicina Veterinária, Política Pública de Saúde, e Integração Ensino e Serviço – Comunidade.

Além dessas, também foram cursadas as disciplinas obrigatórias da área de concentração, sendo elas: Fórum de discussão e Atualização em Patologia Clínica. E, também, disciplinas optativas: Discussão de Casos de Citopatologia Veterinária e Oncologia Clínica de Cães e Gatos.

2.2 LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA (LPCV)

Grande parte das atividades práticas foram desenvolvidas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (LPCV/HOVET-UFRPE).

2.2.1 Estrutura

Estruturalmente o laboratório possui bancadas nas laterais, onde está localizada a janela por onde as amostras são entregues, e os microscópios utilizados na rotina, analisador hematológico automático, banho-maria e destilador. Além disso, há uma ilha, essa sendo dividida em quatro áreas de desenvolvimento de atividades: hematologia, análises bioquímicas, urinálises e outros líquidos, e espaço para estudos, também estavam presentes outros equipamentos utilizados na rotina: centrífuga de tubos, centrífuga para microhematócrito e analisador bioquímico automático (Figura 1).

Figura 1 – A e B: Estrutura física do laboratório.



Fonte: Arquivo pessoal.

2.2.2 Recepção de amostras

Ao chegar no hospital, os tutores entregam as requisições de exames para a recepção, essa por sua vez entrega a enfermaria. Caso tenha solicitação de hemograma e/ou análises bioquímicas, os enfermeiros apresentam a requisição ao laboratório para que os tubos de coleta sejam liberados, pois eles são mantidos no laboratório para ter o controle do material gasto e, também, para evitar o desperdício.

No laboratório, o responsável pela recepção das requisições e amostras realiza a leitura das requisições, conferindo se todas as informações necessárias constam e quais exames estão sendo solicitados, realizando também a triagem das amostras quando são entregues de acordo com o tipo de exame solicitado. Sendo aceitas, as

amostras são registradas no livro de entradas e encaminhadas para a bancada correspondente ao exame, junto a comanda onde os resultados são anotados. Todos os exames são realizados conforme o Procedimento Operacional Padrão (POP) de cada exame estabelecido pelo laboratório.

Terminado o exame, a comanda era encaminhada para a área de digitação. Feito isso, o laudo era conferido por outra pessoa, visando a minimização de erros, para finalmente ser enviado para o médico veterinário solicitante, e ser impresso para ser colocado no prontuário do paciente.

2.2.3 Exames realizados

São realizados os seguintes exames: hemograma, contagem de reticulócitos, teste de aglutinação em salina (SAT), teste de compatibilidade, análises bioquímicas, urinálise, relação proteína:creatinina urinária (RPC), análise de líquidos cavitários, líquido cefalorraquidiano (LCR), fluido ruminal, e mielograma. Abaixo nas tabelas 1, 2 e 3 estão as quantificações dos exames acompanhados no laboratório, espécies atendidas, hemoparasitos e inclusões encontrados acidentalmente durante a leitura das lâminas de hemograma, respectivamente.

Tabela 1 – Quantitativo de exames acompanhados na rotina do LPCV/HOVET – UFRPE.

EXAMES	1º ano	2º ano	Total
Hemograma	1.433	1.575	3.008
Parcial de Hemograma	7	28	35
Contagem de Reticulócitos	26	46	72
Teste de Aglutinação em Salina	4	2	6
Teste de Compatibilidade	17	22	39
Análises Bioquímicas	877	1.434	2.311
Urinálise	423	587	1.010
RPC	238	387	625
Líquidos Cavitários	17	17	34
Análise de Fluido Ruminal	5	7	12
Mielograma	4	0	4

Tabela 2 – Quantitativo de espécies atendidas na rotina do LPCV/HOVET – UFRPE.

ESPÉCIES	1º ano	2º ano	Total
Canino	2.985	2.448	5.433
Felino	478	407	885
Equino	116	140	256
Bovino	28	41	69
Caprino	49	77	126
Ovino	39	33	72
Suíno	0	2	2
Bubalino	2	0	2
Asinino	1	2	3

Além das espécies citadas acima também foram feitas análises sanguíneas de camundongos, porém, estes não constam no livro de registro do laboratório por serem oriundos de pesquisa externa, tendo o LPCV como laboratório de suporte.

Tabela – 3 Quantitativo de hemoparasitos e inclusões encontrados ocasionalmente na rotina do LPCV/HOVET - UFRPE.

ESPÉCIES	1º ano	2º ano	Total
<i>Hepatozoon sp.</i>	38	32	70
Microfilária	10	17	27
<i>Ehrlichia canis</i>	7	0	7
Corpúsculo de Lentz	1	1	2
<i>Anaplasma platys</i>	50	6	56
<i>Anaplasma marginale</i>	1	0	1
Piroplasma	6	4	10
<i>Leishmania sp.</i>	4	5	9

2.3 VIGILÂNCIA EM SAÚDE

No primeiro ano foi realizada a vivência na Vigilância em Saúde, contemplando as três vigilâncias: Vigilância Sanitária, Vigilância Ambiental e Vigilância Epidemiológica.

2.3.1 Vigilância Sanitária

Na Vigilância Sanitária foram realizadas visitas a estabelecimentos de saúde, como consultórios odontológicos e clínicas de estética, mercadinhos, padarias, restaurantes e farmácias, onde as condições de funcionamento dos estabelecimentos foram avaliadas de acordo com as legislações vigentes. Em caso de não seguimento das leis, os estabelecimentos receberam notificações e prazos para o cumprimento das mesmas. Após a decorrência do prazo determinado, foi realizado retorno no estabelecimento, caso as exigências presentes na notificação não fossem cumpridas, o estabelecimento seria interditado.

As demandas do setor eram originadas, em sua maioria, de solicitações de alvarás para funcionamento ou a renovação deles; mas também há as denúncias realizadas pela população.

2.3.2 Vigilância em Saúde Ambiental

As atividades realizadas no período passado na Vigilância em Saúde Ambiental estavam voltadas em sua maioria para a campanha de vacinação antirrábica; por isso, eram realizadas ações para divulgação e organização do evento. No entanto, também houve saídas para avaliação do controle de qualidade da água junto ao Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (VIGIAGUA), pois, na época, havia surtos de meningite no município. Além disso, também foram realizadas visitas em domicílios denunciados por acumulação, aulas educativas sobre arboviroses, higienização dos alimentos e raiva em escolas.

2.3.3 Vigilância Epidemiológica

O período passado na Vigilância Epidemiológica foi marcado pelos esforços da equipe na realização de buscas ativas do histórico de pacientes que vieram a óbito por tuberculose. Além disso, eram recebidas as fichas de notificação individual de agravos à saúde, vindas das unidades assistenciais para serem lançadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Nessas fichas havia os dados do paciente, como idade, raça, sexo, local de residência, sintomatologia e forma de contato com o agravo.

2.4 E-MULTI (EQUIPES MULTIPROSSIONAIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE)

O E-multi, antigo NASF, foi realizado no município de Camaragibe, acompanhando a equipe multidisciplinar II. Eram realizadas discussões de caso durante as duas primeiras semanas do mês, que consistia em reuniões mensais nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), onde os profissionais daquela unidade conversavam sobre pacientes considerados mais críticos e, então, solicitavam ao especialista em questão uma avaliação conforme as necessidades do paciente. Além disso, foram realizadas visitas domiciliares, oficina de produtos medicinais fitoterápicos junto aos residentes do programa de saúde coletiva, palestras em escolas sobre saúde mental, e em UBSs sobre o câncer de mama e colo do útero.

2.5 ESTÁGIO VIVÊNCIA

Durante o mês de novembro de 2024 foi realizado o estágio vivência no Hospital Veterinário “É O Bicho”, Unidade Ponta Verde, localizado em Maceió/AL. Além desta, a rede “É O Bicho” conta com mais duas unidades hospitalares, sendo uma localizada no bairro Barro Duro, também em Maceió, e outra unidade, localizada na cidade de Arapiraca. Além dos hospitais, a rede possui laboratório próprio e plano de saúde para cães e gatos.

Dito isto, a área escolhida para vivenciar foi a de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais. Durante o período de vivência, foi possível acompanhar consultas do âmbito da clínica médica, como também consultas nas especialidades: gastroenterologia, ortopedia, nefrologia e neurologia. Quando não havia atendimentos, as atividades eram voltadas para o auxílio dos veterinários do setor de internamento e UTI. Também foi possível acompanhar a realização de exames, como ultrassonografia, radiografia e hemogasometria, além da oportunidade de auxiliar em procedimentos cirúrgicos, sendo duas castrações e dois atendimentos odontológicos.

2.6 PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS E APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

Foi realizada a participação e apresentação de trabalhos no I Congresso Internacional da Associação Brasileira de Patologia Clínica Veterinária, evento ocorrido na cidade de Niterói/RJ, junto a outros integrantes do LPCV, em outubro de 2023. Os trabalhos levados foram “Alterações Laboratoriais em Cães com Cistite

Bacteriana Mista – Estudo Retrospectivo”, “Alterações Sugestivas de Diseritropoiese e Disgranulopoiese no Hemograma de um Felino (*Felis catus*) Positivo para FeLV – Relato de Caso”, “Efusões Cavitárias: Um Estudo retrospectivo” e “Múltiplas Alterações Celulares em um Efusão Pleural Neoplásica”.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O programa de residência multiprofissional em área de saúde proporciona o aperfeiçoamento do profissional, como também permite a exploração de outras áreas, aumentando o leque de conhecimento e possibilidades.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. eMulti – Educação Interprofissional em Saúde. *Portal Gov.br*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/acoes-interprofissionais/emulti>. Acesso em: 12 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Notificações. *Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN*. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/notificacoes>. Acesso em: 12 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Notificações. *Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN*. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/notificacoes>. Acesso em: 12 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS). *Portal Gov.br*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/pnvs>. Acesso em: 12 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Residências em Saúde. *Portal Gov.br*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sgtes/residencias-em-saude>. Acesso em: 12 fev. 2025.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO (UFRPE). Resolução CEPE/UFRPE nº 230, de 29 de janeiro de 2021. Aprova atualizações do Regimento Interno do Programa de Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária da UFRPE. Recife, 2021.

CAPÍTULO II

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM CADELAS ACOMETIDAS POR TUMOR MAMÁRIO

RESUMO

As neoplasias mamárias em cadelas representam cerca de 70% das neoplasias na espécie, sendo uma doença multifatorial e apresentando elevada heterogeneidade morfológica. O estudo investigou a prevalência das alterações hematológicas e bioquímicas em cadelas acometidas por tumor mamário, com o objetivo de contribuir para um melhor manejo clínico do paciente. Foram analisados retrospectivamente 131 hemogramas e 505 exames bioquímicos de cadelas atendidas no HOVET-UFRPE entre maio de 2023 e maio de 2024. As principais alterações encontradas foram: hiperproteinemia (36,64%), linfopenia (32,82%) e anemia normocítica normocrômica (21,37%). Além destas, foram observadas trombocitopenia (16,8%) e trombocitose (16,8%). Nos exames bioquímicos, se destaca a hiperuremia (71,81%), hiperalbuminemia (48,35%), elevação da atividade da ALT (22,32%) e da fosfatase alcalina (21,9%). As alterações observadas podem estar relacionadas tanto a síndrome paraneoplásica quanto a ações direta do tumor, sendo importante a interpretação criteriosa para um manejo terapêutico adequado, permitindo uma melhor condução clínica dos pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Neoplasia mamária, hematologia veterinária, síndromes paraneoplásicas, bioquímica clínica, oncologia veterinária.

LABORATORY ALTERATIONS IN FEMALE DOGS AFFECTED BY MAMMARY TUMORS

ABSTRACT

Mammary neoplasms in female dogs account for approximately 70% of neoplasms in the species, representing a multifactorial disease with high morphological heterogeneity. This study investigated the prevalence of hematological and biochemical alterations in female dogs affected by mammary tumors, aiming to contribute to improved clinical management of these patients. A retrospective analysis was conducted on 131 complete blood counts and 505 biochemical tests from female dogs treated at HOVET-UFRPE between May 2023 and May 2024. The main alterations found were hyperproteinemia (36.64%), lymphopenia (32.82%), and normocytic normochromic anemia (21.37%). Additionally, thrombocytopenia (16.8%) and thrombocytosis (16.8%) were observed. In the biochemical tests, the most frequent findings were azotemia (71.81%), hyperalbuminemia (48.35%), and elevated ALT (22.32%) and alkaline phosphatase (21.9%) levels. These alterations may be related either to paraneoplastic syndrome or to direct tumor effects, emphasizing the importance of careful interpretation for appropriate therapeutic management and better clinical outcomes in oncology patients.

Keywords: Mammary neoplasia, Veterinary hematology, Paraneoplastic syndromes, Clinical biochemistry, Veterinary oncology.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias em cadelas apresentam uma frequência de até 70% dos tumores avaliados. A heterogeneidade morfológica destes tumores dificulta a compreensão da patologia, sendo o câncer de mama considerado como uma doença multifatorial na qual diversos aspectos contribuem para a sua ocorrência e para o seu desenvolvimento (Burrai *et al.*, 2020).

Dentre os exames complementares fundamentais para o estadiamento clínico das neoplasias, estão as avaliações laboratoriais como hemograma, análises bioquímicas e urinálise (Ribeiro, 2015). O hemograma é considerado um pré-requisito importante para todos os pacientes oncológicos antes de serem submetidos a procedimentos cirúrgicos, quimioterápicos e radioterapia (Akinbami *et al.*, 2013). As informações fornecidas pelo hemograma auxiliam na condução do paciente oncológico, visto que condições como anemia, desidratação, processos infecciosos ou inflamatórios e até mesmo síndromes paraneoplásicas podem ser sugeridos a partir de alterações incluídas no hemograma (Grotto, 2009). Da mesma forma, a avaliação dos parâmetros bioquímicos nesses pacientes possibilita a avaliação de possíveis complicações em diferentes órgãos e tecidos.

A síndrome paraneoplásica (SPN) compreende um conjunto de alterações multissistêmicas que ocorrem em resposta a um tumor, e impactam em outros órgãos e tecidos distantes do sítio neoplásico. Estes sinais e sintomas podem preceder a instalação tumoral ou ocorrer simultaneamente a este, e não se relacionam diretamente ao dano direto causado pelo tumor como invasão e metástase, mas podem ser secundários às substâncias secretadas pelo tumor, ou secundários a uma resposta imune caracterizada por anticorpos dirigidos contra o antígeno da célula tumoral. Em alguns casos, a SPN representa o primeiro sinal clínico/laboratorial observado antes mesmo do aparecimento do tumor (Souza; Borges, 2018; Oliveira *et al.*, 2022).

Para diferenciar SPN das alterações laboratoriais ocasionadas por um tumor mamário, é importante reconhecer as características clínicas e laboratoriais do tumor e distinguir as manifestações típicas da SPN relacionadas a esta neoplasia. Essas alterações podem ser hematológicas, bioquímicas ou hemostáticas. Em um estudo recente que avaliou a ocorrência de alterações paraneoplásicas em caninos acometidos por neoplasias malignas, foi observado que 54.54% dos animais

apresentavam alguma alteração paraneoplásica, e dentre estas, as alterações hematológicas foram as mais prevalentes, correspondendo a 44,41% dos casos, sendo caracterizada principalmente por anemia (12,87%) e leucocitose neutrofílica (12,76%), seguido por trombocitopenia (8,86%) (Vilmis *et al.*, 2024).

Embora as anormalidades laboratoriais tenham sido consideradas achados frequentes em pacientes humanos com câncer, pouco tem sido pesquisado na medicina veterinária elucidando a sua prevalência em tumores específicos. A importância do conhecimento das possíveis relações entre o tipo tumoral e as alterações laboratoriais podem servir para distinguir o tipo de tumor, auxiliar no estadiamento, na condução terapêutica, e na avaliação da resposta à terapia, além de certas alterações hematológicas poderem mostrar um prognóstico e na taxa de sobrevivência do paciente (Childress, 2012).

Diante do exposto, esta investigação buscou avaliar a prevalência das alterações no hemograma e parâmetros bioquímicos de caninos portadores de tumor mamário.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário Escola da UFRPE, a partir dos resultados laboratoriais do hemograma e exames bioquímicos de ureia, creatinina, ALT, fosfatase alcalina e albumina de caninos apresentando tumor mamário. Os animais foram provenientes do atendimento ambulatorial do mesmo local, durante o período de maio de 2023 a maio de 2024, sem preferência de sexo, idade, estado reprodutivo ou estágio da doença.

O hemograma foi realizado com o auxílio de analisador hematológico automatizado (PE-6800 VET, PROKAN, China) e leitura de estiraço sanguíneo corado (Instant Prov, NEW PROV, Brasil) de acordo com Jain, 1993. A proteína plasmática total (PPT) foi obtida a partir da leitura do plasma sanguíneo em refratômetro manual (ROGO-SAMPAIC, França)

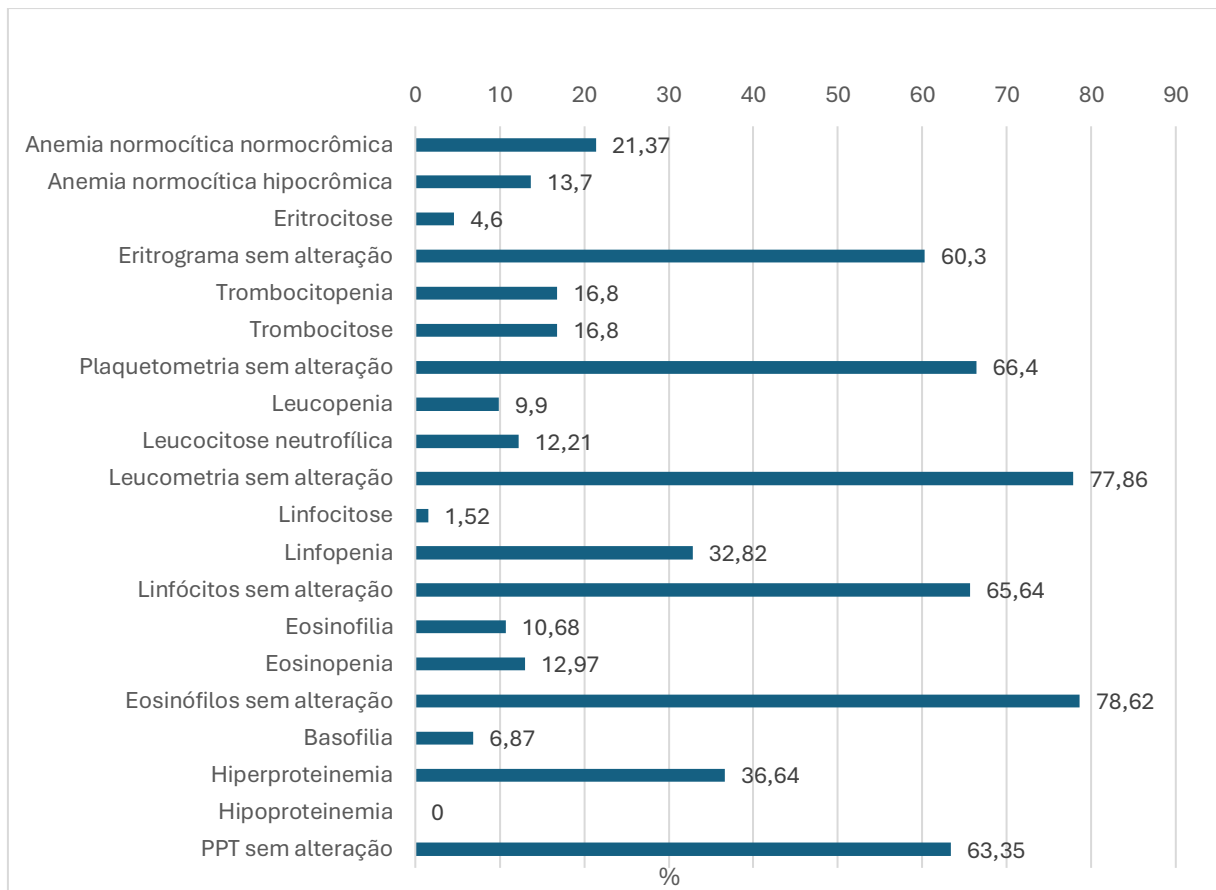
As análises bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico automático (BIOCLIN 1000, BIOCLIN, Brasil), com a utilização de kits da própria marca, seguindo as recomendações do fabricante (BIOCLIN, MG, Brasil).

Para a análise dos dados foi utilizada a análise descritiva após a inserção de todos os resultados em planilhas do Excel. Os valores obtidos de cada resultado foram interpretados a partir da comparação com intervalos de referência utilizados pelo mesmo laboratório e de acordo com a literatura (Jain, 1993; Kaneko 1997)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 131 laudos de hemograma de cadelas portadoras de tumor mamário (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Prevalência das alterações hematológicas em cadelas portadoras de tumor mamário.



Fonte: Arquivo pessoal.

Destaca-se que as alterações no hemograma de cadelas portadoras do tumor mamário apresentaram uma frequência inferior a 50% dos resultados avaliados, concordando com outros autores como Silva *et al.*, (2014) 24,2% e Duda *et al.*, (2017) 45,8%. Oliveira *et al.* (2022), encontrou 53,8% das pacientes com anemia. As alterações laboratoriais no tumor mamário têm sido observadas com mais frequência

em pacientes nos estágios mais avançados da doença. Neste estudo, não foi considerado o estágio da doença e sendo assim, possivelmente a maior parte encontrava-se no estágio inicial.

Dentre as alterações hematológicas observadas podemos destacar a elevação da proteína plasmática total (PPT) em 36,64% (46/131) dos resultados, seguido da linfopenia 32,82% (43/131) e anemias normocítica normocrômica 21,37% (28/131). Os demais achados laboratoriais foram observados em menos de 20% dos casos, distribuídos da seguinte forma: trombocitopenia 16,8% (22/131); trombocitose 16,8% (22/131); anemia normocítica hipocrômica 13,7% (18/131); eosinopenia 12,97% (17/131); leucocitose neutrofílica 12,21% (16/131); eosinofilia 10,68% (14/131); leucopenia 9,9% (13/131); basofilia 6,87% (9/131); eritrocitose 4,6% (6/131) e linfocitose 1,2% (2/131).

Na avaliação da PPT, foi detectada uma hiperproteinemia em 36,64% dos laudos avaliados. Interessante observar a sua possível relação com o aumento da albumina sérica observada em 48,35% dos resultados laboratoriais (Figura 2), cabendo neste caso destacar a hemoconcentração como a principal causa, consequência direta da desidratação dos pacientes. A desidratação pode ser um efeito comum em pacientes com câncer, o qual pode ser devido a diminuição da ingestão de líquidos ou induzido pela quimioterapia ocasionando algumas vezes vômitos e diarreia decorrentes do tratamento (Khorana *et al.*, 2007).

A linfopenia foi detectada em 32,8% dos resultados analisados. Pacientes com câncer são muitas vezes imunossuprimidos, uma vez que substâncias imunossupressoras como interleucinas e fator transformador do crescimento podem ser secretadas pelas células tumorais, interferindo na imunidade celular (Watabe 2011, Karayannopoulou *et al.*, 2017). Outro fator importante seria pela utilização de quimioterápicos (Vilela *et al.*, 2024) interferindo na linfopoiese ou causando lise dos linfócitos. Neste estudo foram contabilizados exames de pacientes que estavam sendo acompanhados e sendo assim existe uma possibilidade da relação deste achado com o tratamento.

A anemia normocítica normocrômica foi observada em 21,37% dos casos estudados. Silva *et al.* (2014), relataram essa ocorrência em 11,2% dos animais avaliados (11/161); Duda *et al.* (2017), em 25% (6/24) das cadelas com tumor mamário; e Oliveira *et al.* (2022), em 53,8% (14/26), especialmente, nos estágios mais avançados.

Uma anemia não regenerativa de leve a moderada tem sido a alteração laboratorial paraneoplásica mais prevalente em caninos com câncer (Bergman 2013). A anemia não regenerativa nestes casos se relaciona diretamente à liberação de citocinas pró inflamatórias como a interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α), liberadas durante o crescimento tumoral, desencadeando processos variados que comprometem a formação do eritrócito tais como sequestro do ferro, redução da meia-vida do eritrócito e diminuição da produção de eritropoietina (Duda *et al.*, 2017).

Embora outros mecanismos possam estar envolvidos, como anemia microangiopática e anemia hemolítica imunomediada, a anemia da doença inflamatória relacionada ao sequestro e indisponibilidade do ferro, parece ser aquela mais prevalente nos pacientes portadores do tumor mamário (Childress, 2012), ocasionando uma anemia normocítica normocrômica ou hipocrômica. Com relação a esta última, ressalta-se a ocorrência de anemia normocítica hipocrômica em 13,7% (18/131) dos laudos avaliados.

As informações sobre as alterações plaquetárias observadas em pacientes caninos com câncer são variáveis (Childress, 2012). Neste estudo, trombocitopenia e trombocitose apresentaram mesma frequência, aparecendo 16,8% dos resultados avaliados cada. Duda *et al.* (2017), não encontraram alteração plaquetária em cadelas portadoras de tumor de mama em diferentes estágios da doença.

Apesar da trombocitopenia ter sido um achado frequente em cães com uma variedade de neoplasias hematopoiéticas e não hematopoiéticas, a literatura tem sido escassa (Stockham e Scott, 2012). A causa da trombocitopenia pode ser multifatorial, e pode incluir fatores imunogênicos, caracterizados pela produção de anticorpos antiplaquetários (TIM).

Na medicina humana, a trombocitose é um achado importante e muitas vezes relatada em pacientes com câncer. Na medicina veterinária, porém, existe uma enorme escassez de relatos sobre esta condição (Childress, 2012; Bergman, 2013). A trombocitose observada em neoplasias não hematopoiéticas pode ocorrer em decorrência de um aumento na produção das plaquetas. Neste caso, citocinas inflamatórias como IL-1 e interleucina-1 (L-6) produzidas pela célula neoplásica estimulam a produção da trombopoietina, acelerando a trombopoiese (Stockham e Scott, 2012); ou pode ocorrer a liberação pelas células tumorais de proteínas pró angiogênicas e fatores de crescimento hematopoiético secretado ou induzido pelo tumor. Outro mecanismo tem sido sugerido, como a liberação de epinefrina pelas

células tumorais, ocasionando contração esplênica e a redistribuição das plaquetas circulantes (Duda *et al.*, 2017).

A avaliação dos eosinófilos no hemograma de cadelas portadoras de tumor mamário tem sido relatada como um achado contrastante. Ora sem alteração (Silva *et al.*, 2014, Oliveira *et al.*, 2022), ora apresentando eosinofilia, com uma prevalência de até 33,3% (Duda *et al.*, 2017).

A eosinofilia foi observada em uma prevalência de 10,68% nos resultados do hemograma das pacientes com tumor mamário. Este achado tem sido observado em pacientes apresentando tumores sólidos (Childress, 2012). A alteração pode ocorrer a partir da liberação de citocinas pela célula tumoral como TNF- α , IL-1, IL-6, interleucina-5 (IL-5) e possivelmente outras ainda, que interferem positivamente na produção de eosinófilos (Childress, 2012). Destaca-se que outras possíveis alterações causadoras de eosinofilia como infestação parasitária ou patologias dermatológicas relacionadas a liberação de histamina podem ter influenciado neste estudo.

A leucocitose neutrofílica esteve presente em 12,21% dos laudos avaliados. Em cadelas com neoplasias primárias esta tem sido uma alteração laboratorial importante, variando entre 25% (Duda *et al.*, 2017) e 18,6% (Silva *et al.*, 2014). Resulta da reação inflamatória gerada a partir da liberação de citocinas pela célula tumoral, caracterizando uma síndrome paraneoplásica, ou pela ação direta do crescimento tumoral, gerando danos teciduais resultando em inflamação ou até infecção.

A intensidade da leucocitose neutrofílica tem sido relacionada à gravidade do processo e ao avanço da patologia tumoral (Silva 2014, Oliveira 2022). No carcinoma mamário inflamatório, a intensidade dessa alteração relaciona-se ao pior prognóstico (Oliveira 2022).

Foi observada uma prevalência de 9,9% de leucopenia nos laudos avaliados. Algumas literaturas relatam a leucopenia por neutropenia, contudo, não deve-se considerar somente a síndrome paraneoplásica como causa, sendo, muitas vezes uma consequência do tratamento quimioterápico, resultando na supressão medular (Childress, 2012). Sendo assim, sugere-se que o tratamento pode ter influenciado o achado laboratorial.

A basofilia foi observada em 6,87% dos resultados. O aumento de basófilos em mamíferos é relativamente raro. Considerando a ocorrência incomum dessas células em animais sadios, a interpretação da basofilia se dá de uma forma mais consistente quando este achado persiste nos hemogramas realizados em série. Tipicamente é

observada nas desordens mediadas por IgE e é acompanhada de eosinofilia, podendo se relacionar com patologias alérgicas e parasitismo, tanto ecto quanto endoparasitos, especialmente nematódeos como *Dirofilaria immitis* e *Dipetalonema reconditum* (Pohlman, 2010). Não foi encontrado na literatura pesquisada, nenhuma relação entre o tumor mamário e a ocorrência de basofilia nos pacientes. Sendo assim, este achado parece estar relacionado a outros fatores como possivelmente parasitismo por nematoides e até mesmo na filariose, considerando que a região é endêmica para este parasito.

Foi observada uma eritrocitose em 4,6% dos laudos do hemograma de cadelas portadoras do tumor mamário. Este tem sido um achado incomum associado ao câncer em cães e gatos (Childress, 2012). Uma eritrocitose absoluta com uma eritrogênese acelerada tem sido relatada em carcinomas renais, caracterizados pelo aumento da síntese de eritropoietina e aceleração da eritropoiese. Importante salientar outros mecanismos envolvendo a eritrocitose, dentre estes o aumento relativo, podendo estar aliado a uma hemoconcentração. Nesta pesquisa, este resultado pode relacionar-se a outros achados observados e igualmente sugestivos de hemoconcentração, tais como a hiperproteinemia e a hiperalbuminemia.

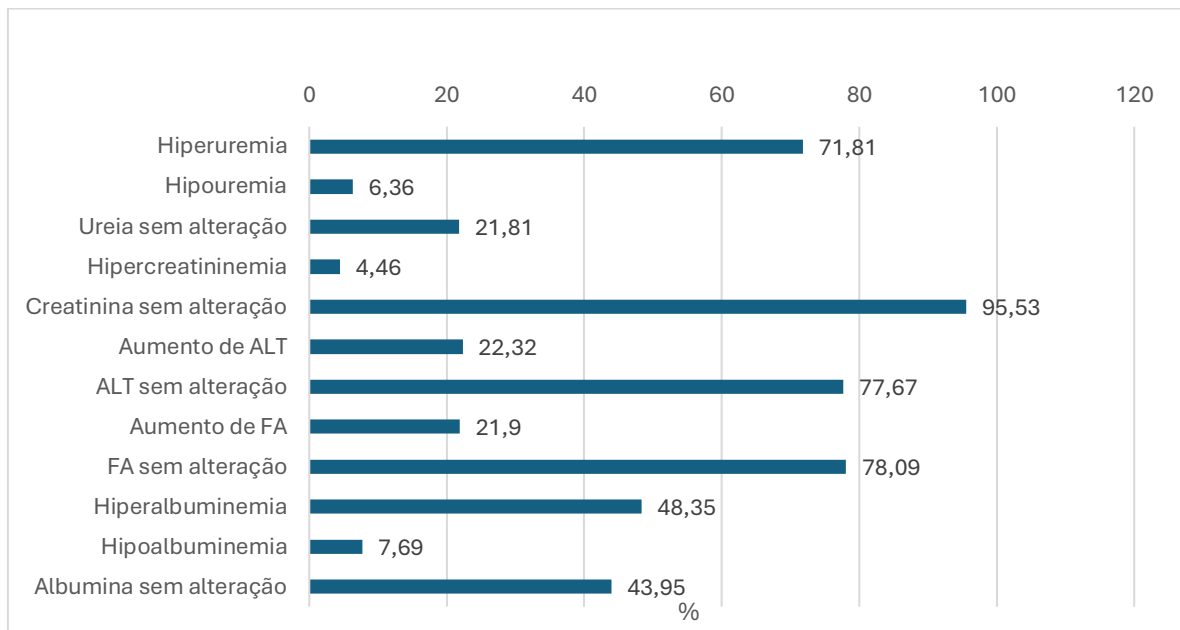
A linfocitose observada em 1,2% dos resultados avaliados, pode ser considerada uma alteração pouco relevante. Esta alteração pode ocorrer eventualmente em cadelas portadoras do tumor mamário associado a uma síndrome paraneoplásica relacionada a uma estimulação do sistema imune ou naqueles tumores necrosados ou ulcerados que desencadeiam um processo inflamatório crônico. Outro mecanismo possível embora menos comum em caninos, seria um processo fisiológico aliado a liberação de catecolaminas (epinefrina) podendo ocasionar a diminuição da aderência dos linfócitos ao endotélio, resultando no aumento dessas células circulantes (Stockham e Scott, 2011).

Destaca-se neste caso que a ocorrência da trombocitose em 16,8% dos resultados avaliados, poderia também estar relacionada com a liberação de catecolaminas, conforme discutido anteriormente. Embora a linfocitose observada não tenha a mesma magnitude, este pode ser um dos mecanismos envolvidos. Importante considerar que a linfocitose pode ainda estar relacionada a outras causas não neoplásicas, e que envolvam uma resposta a agentes infecciosos tais como *Ehrlichia* sp ou *Babesia* sp (Stockham e Scott, 2011), agentes considerados endêmicos na região.

Quanto aos parâmetros bioquímicos, foram avaliados 505 resultados de cadelas portadoras do tumor mamário. Dentre estes, o quantitativo das avaliações para cada analito foi variado, dependendo da solicitação do clínico, sendo ureia (n=110), creatinina (n= 112), ALT (n= 87), Fosfatase alcalina (n= 105) e Albumina (n= 91).

O gráfico 2 representa a prevalência das alterações dos parâmetros bioquímicos em cadelas portadoras do tumor de mama. Observa-se que a alteração mais relevante foi da ureia, que se apresentou elevada em 71,81% (79/110) dos resultados laboratoriais, seguido de hiperalbuminemia, em 48,35% (44/91) dos laudos, aumento de ALT, seguido de aumento de FA, em 22,32% (25/112) e em 21,9% (23/105) dos resultados, respectivamente.

Gráfico 2 – Prevalência das alterações bioquímicas em cadelas portadoras de tumor mamário.



Fonte: Arquivo pessoal.

Quanto à elevação da ureia sérica em cadelas portadoras do tumor mamário, esse achado não foi observado na literatura consultada (Duda *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2022). A ureia é um componente nitrogenado, excretado quase na sua totalidade através da filtração renal. Sendo um produto do metabolismo de proteínas, fatores relacionados à dieta e à destruição tecidual podem interferir no seu valor sérico (Stockham e Scott, 2012).

Considerando a discrepância nos valores observados da hiperuremia e hipercreatinemia, 71,81% e 4,46%, respectivamente, podemos inferir que a maior parte dos pacientes que apresentaram hiperuremia teriam como causa fatores pré-reais, não relacionados a um prejuízo na excreção, como aumento no catabolismo proteico, com incremento na formação da ureia (Stockham e Scott, 2012). Corticosteróides, como a prednisolona, são muitas vezes utilizadas como medicação anti-inflamatória em pacientes apresentando tumor mamário. Este ocasiona um aumento no catabolismo proteico e conseqüentemente o aumento na ureia sérica.

A hiperalbuminemia, detectada em 48,35% dos laudos, pode ser interpretada juntamente com o aumento da proteína plasmática total, detectada em 36,64% dos resultados analisados. Ambos, possivelmente, se relacionam com uma hemoconcentração. A desidratação em pacientes com tumor de mama pode se originar da poliúria e polidipsia descompensada, resultantes de lesão renal ocasionada pela hipercalcemia; alteração paraneoplásica que apresenta elevada prevalência nestes pacientes (Duda *et al.*, 2017). Ou aliada ao tratamento, no qual muitas vezes a quimioterapia pode resultar em episódios de vômito e diarreia, resultando em uma desidratação. Por outro lado, uma hipoalbuminemia foi detectada em 7,69% dos laudos avaliados. Esta foi relatada por outros autores com uma prevalência mais elevada nos pacientes estudados, como 33,3% dos pacientes particularmente nos estágios mais avançados da doença (Duda *et al.*, 2017). Uma lesão renal pode ainda gerar a perda proteica renal, especialmente uma albuminúria ocasionando a hipoalbuminemia.

Quanto às enzimas hepáticas, o aumento da atividade da ALT não tem sido observado por alguns autores (Duda *et al.*, 2017), mas em alguns casos de aumento de ALT em conjunto com a AST, tem sido sugerido o dano muscular causado pela expansão tumoral como causa mais importante (Oliveira *et al.*, 2022). O aumento de algumas enzimas hepáticas como a ALT e a FA também pode ser induzido e não relacionado ao extravasamento celular ocasionado por dano ao hepatócito. Corticosteróides endógenos ou exógenos, podem estimular a síntese e aumentar a liberação da ALT e FA na circulação, especialmente em cães (Chapman; Hostutler, 2013). Nos laudos avaliados, os pacientes podem ter sido tratados com este fármaco, visando uma abordagem anti-inflamatória.

Quanto à creatinina, essa se encontrava elevada em 4,46% dos laudos avaliados. Em outros estudos, esta alteração não tem sido observada (Duda *et al.*,

2017; Oliveira *et al.*, 2022). Uma parte destes casos podem ser interpretados juntamente com a hiperuremia e relacionados a uma azotemia pré-renal aliada à hemoconcentração. Outra parte, pode se relacionar possivelmente a uma doença renal, com prejuízo na excreção. Uma doença renal em pacientes portadores de tumor mamário tem sido relatada, associada à hipercalcemia e com dano renal subsequente (Nicolau *et al.*, 2024).

Embora as SPNs possam ocorrer associadas às neoplasias malignas ou benignas (Bergman *et al.*, 2013), tem sido ressaltado por diferentes autores que as alterações laboratoriais em cadelas portadoras de neoplasia mamária relacionam-se positivamente com estágios avançados da doença (Silva *et al.*, 2014; Duda *et al.*, 2017).

A baixa ocorrência de achados laboratoriais significativos e relacionados a SPN em cadelas portadoras de tumor mamário observada neste estudo, pode sugerir que os pacientes avaliados apresentavam pouca gravidade ou estágio inicial da doença. Outro fator que pode ter influenciado, relaciona-se ao fato de que alguns pacientes realizaram mais de um exame, sendo estes possivelmente realizados durante o período do tratamento.

4 CONCLUSÃO

Podemos concluir que, com exceção da hiperuremia, a prevalência de alterações laboratoriais em cadelas portadoras do tumor mamário é mediana, observada em menos de 50% dos laudos. Dentre os achados mais relevantes destacam-se além da hiperuremia, a hiperalbuminemia e hiperproteïnemia; além da linfopenia, sendo que estes parecem ter sido influenciados pelo tratamento ou patologias concomitantes. O aumento da ALT, FA e uma anemia normocítica normocrômica, relacionam-se à síndrome paraneoplásica e apresentaram baixa frequência. Apesar disso, a ocorrência de alterações laboratoriais deve ser interpretada com atenção, buscando o entendimento dos fatores envolvidos e baseando-se na fisiopatologia do processo para que se possa alcançar tratamentos mais assertivos e uma melhor condução do paciente oncológico.

REFERÊNCIAS

- AKINBAMI, Akinsegun *et al.* Full blood count pattern of pre-chemotherapy breast cancer patients in Lagos, Nigeria. **Caspian journal of internal medicine**, v. 4, n. 1, p. 574, 2013.
- BERGMAN, Philip J. Paraneoplastic hypercalcemia. **Topics in companion animal medicine**, v. 27, n. 4, p. 156-158, 2012.
- BURRAI, Giovanni P. *et al.* A statistical analysis of risk factors and biological behavior in canine mammary tumors: a multicenter study. **Animals**, v. 10, n. 9, p. 1687, 2020.
- CHAPMAN, S.E.; E HOSTUTLER, R.O. A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. **Veterinary Clinical of North America Small Animal Practice**. V. 43 p. 209-1225, 2013.
- CHILDRESS, Michael O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 1, p. 123-155, 2012.
- DUDA, Naila CB *et al.* Paraneoplastic hematological, biochemical, and hemostatic abnormalities in female dogs with mammary neoplasms. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 05, p. 479-484, 2017.
- GROTTO, Helena ZW. Interpretação clínica do hemograma. **São Paulo. Editora Atheneu**, 2009.
- JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia, Lea e Febiger, 417p. 1993.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed California: Academic Press. 932p. 1997.
- KARAYANNOPOULOU, Maria *et al.* Evaluation of blood T-lymphocyte subpopulations involved in host cellular immunity in dogs with mammary cancer. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 186, p. 45-50, 2017.
- 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, n. 3, p. 632-634, 2007.
- NICOLAU, Gabrielli *et al.* Hipercalcemia maligna em cães e gatos: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 5, p. e73740-e73740, 2024.
- OLIVEIRA, M. R. *et al.* Hematological and biochemical alterations in female dogs with mammary cancer and inflammatory carcinoma. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 74, n. 03, p. 428-436, 2022.
- POHLMAN, L. M. Basophils, mast cells, and their disorders. In: **Schalm's Veterinary Hematology**. 6^a. ed. Iowa: Blackwell Publishing, p. 290-297, 2010.
- RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino: revisão de literatura. **Medicina Veterinária**, v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2015.

SILVA, Antonio Henrique Cereda da *et al.* Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. **Ciência animal brasileira**, v. 15, p. 87-92, 2014.

SOUZA, Almir Pereira; BORGES, Olívia Maria Moreira. Paraneoplastic syndromes in dogs. **Approaches in poultry, dairy & veterinary sciences**, v. 3, n. 2, p. 229-230, 2018.

STOCKHAM, Steven L.; SCOTT, Michael A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 532p. 2011.

VILELA, Beatriz Brasilio *et al.* Alterações hematológicas e hemostáticas em cadelas com neoplasia mamária: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 10, n. 2, p. e67618-e67618, 2024.

VILMIS, D. A.; MELIKOVA, Yu. N.; CHECHNEVA, A. V. Systemic influence of the oncological process on the organism of dogs. **Agrarian science**, v. 1, n. 10, p. 37-43, 2024.

WATABE, Ai *et al.* Alterations of lymphocyte subpopulations in healthy dogs with aging and in dogs with cancer. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 142, n. 3-4, p. 189-200, 2011.