

**UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL
DIREÇÃO ACADÊMICA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**MANEJO DA SÍNDROME PARANEOPLÁSICA NA MEDICINA DE CÃES E GATOS
- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

e63335

<https://doi.org/10.63026/acertte.v6i3.335>

Aluno: Maria Mariana Kruchinski Dias

Matrícula:201000302

Disciplina: Trabalho de conclusão de curso em medicina veterinária

Supervisor acadêmico: Bárbara Silva Correia

Canoas

2025

MANEJO DA SÍNDROME PARANEOPLÁSICA NA MEDICINA DE CÃES E GATOS- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

Maria Mariana Kruchinski Dias
Bárbara Silva Correia

RESUMO:

A síndrome paraneoplásica se caracteriza como a manifestação de um conjunto de sinais clínicos sistêmicos diretamente relacionados a uma neoplasia maligna existente, mas não ocorrendo no mesmo local onde ela está situada. Essa síndrome se manifesta como problemas nutricionais, alterações hematológicas e bioquímicas, sinais neurológicos, renais e pode acometer também outros sistemas. A intensidade dos sinais clínicos, o grau de malignidade da neoplasia e o estado geral do paciente são fatores determinantes para a gravidade das manifestações paraneoplásicas. O diagnóstico é complexo uma vez que sua apresentação pode se confundir com a manifestação da patologia de base ou, em animais diagnosticados, com efeitos adversos de alguns dos tratamentos quimioterápicos. O tratamento tem como objetivos aliviar os sinais clínicos e promover conforto ao paciente a partir de manejos de suporte, como analgesia e outras técnicas que buscam trazer qualidade de vida durante esse período. Este trabalho de revisão bibliográfica tem como principal objetivo apresentar as principais manifestações desse quadro e apresentar uma revisão sobre possíveis tratamentos para possibilitar melhor qualidade de vida ao paciente.

Palavras chave: Oncologia; câncer; cães; gatos; intensivismo.

MANAGEMENT OF PARANEOPLASTIC SYNDROME IN MEDICINE FOR DOGS AND CATS - BIBLIOGRAPHIC REVIEW.

ABSTRACT:

Paraneoplastic syndrome is characterized as the manifestation of a set of systemic clinical signs directly related to an existing malignant neoplasm, but not occurring in the same location where it is located. This syndrome manifests as nutritional problems, hematological and biochemical changes, neurological and renal signs, and can also affect other systems. The intensity of clinical signs, the degree of malignancy of the neoplasm, and the patient's general condition are determining factors for the severity of paraneoplastic manifestations. Diagnosis is complex since its presentation can be confused with the manifestation of the underlying pathology or, in diagnosed animals, with the adverse effects of some chemotherapy treatments. The treatment aims to alleviate clinical signs and promote patient comfort through supportive management, such as analgesia and other techniques that seek to improve quality of life during this period. The main objective of this literature review is to present the main manifestations of this condition and review possible treatments to improve the patient's quality of life.

Key words: Oncology; cancer; dogs; cats; intensivism.

INTRODUÇÃO:

A presença de pelo menos um animal de estimação nos lares é uma realidade cada vez mais comum nos dias atuais e a modernidade possibilitou a divulgação de informações referentes ao manejo e a criação de produtos voltados ao mercado de cuidado animal. Essas mudanças, aliadas com consultas regulares a veterinários, promovem mais longevidade, bem estar e qualidade de vida à população de cães e gatos domésticos (NAKAJIMA, 2010).

Apesar de haver mudanças positivas e significativas na saúde dos pacientes, possibilitando maior longevidade, a modernidade, como a exposição a químicos, radiação solar e alimentação industrializada, no entanto, também acabou por trazer impactos negativos à saúde dos animais como casos de neoplasias malignas, especialmente cutâneas, mamárias, hemato linfáticas e digestivas, principalmente em animais idosos (TEDARDI, 2016).

Embora o câncer seja uma patologia intimamente ligada à genética de cada indivíduo, alguns fatores externos podem predispor a sua ocorrência. Fatores como as infecções por alguns retrovírus, a exposição a certas toxinas, desequilíbrios hormonais e o convívio com tutores que tenham o hábito do tabagismo aliados a condição de cada paciente, são fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da doença (TEDARDI, 2016).

Uma vez que o câncer está no organismo do animal, pode ocorrer o surgimento de uma condição chamada de Síndrome Paraneoplásica (SPN), que se trata de um conjunto de sinais clínicos sistêmicos, porém não se manifestando no sítio onde está a neoplasia, mas estão intimamente conectados a ela e podem ser confundidos com outras enfermidades. A detecção rápida do câncer está ligada a determinação de um tratamento adequado tanto para a neoplasia quanto para reduzir os impactos da síndrome, possibilitando assim um melhor prognóstico (NAKAJIMA, 2010).

A origem da síndrome ocorre pelo lançamento de substâncias produzidas pela neoplasia, podendo ser hormônios, anticorpos, fatores de crescimento e outros componentes, na corrente sanguínea. Pode ser classificada como eutópica ou paraneoplásica falsa, que é derivada da produção excessiva de componentes sintetizados pelo tecido e em ectópica, ou seja, o tumor produz substâncias semelhantes às do organismo, ou faz as células saudáveis produzirem as mesmas (MANGIERI, 2016).

Assim como o câncer em si, a maior casuística está em cães acima de 8 anos, de ambos os sexos, não castrados, com maior ocorrência em raças como boxer, rottweiler, doberman, schnauzer, labrador e pastor alemão, mas pode acometer qualquer raça e também os animais sem raça definida (TEDARDI, 2016). As manifestações mais comumente relatadas são caquexia e anorexia, alterações em eritrócitos e leucócitos, coagulopatias, alterações bioquímicas e hormonais, além de alterações renais, gástricas, musculares, nervosas e cutâneas. Essas alterações podem ser causadas por neoplasias como linfomas, leucemias, carcinomas, timomas, mastocitomas, tumores no sistema digestivo, hemangiossarcomas, tumores gonadais e mamários. Outros tumores podem desencadear a síndrome, embora sejam menos comuns (BERGMAN, 2012).

A detecção pode ser difícil, uma vez que os sinais podem estar presentes em diversas patologias ou mesmo confundir com efeitos colaterais do tratamento, havendo diferentes diagnósticos

diferenciais. Normalmente o diagnóstico é feito a partir do momento em que se detecta a neoplasia, com exames de imagem, citopatologia, exames laboratoriais ou a partir da medição de marcadores neoplásicos, como o MyoD, marcador de rhabdomyosarcoma (AMORIM, 2016). Na medicina veterinária, em comparação com a humana, o diagnóstico acaba sendo mais complexo pois há pouco estudo sobre o assunto, maior dificuldade de confirmar o diagnóstico e há algumas diferenças nas manifestações, como por exemplo, a febre paraneoplásica é mais comum em pacientes humanos do que em animais (RAMALHO, 2016).

A gravidade do quadro se dá de acordo com o grau de intensidade da neoplasia e, assim como qualquer paciente oncológico, pelo estado real de saúde do animal. Mas, com o conhecimento da enfermidade e com o manejo clínico hospitalar correto, é possível estipular um tratamento com o objetivo de melhorar sua qualidade de vida (NAKAJIMA, 2010).

DESENVOLVIMENTO:

O tratamento mais eficaz para os quadros da SPN é eliminar a causa, ou seja, a neoplasia que esteja gerando os sinais clínicos. Trata-se de um processo lento e desafiador pela complexidade do tratamento (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

Para que o controle da condição seja mais rápido e visando o conforto do paciente, existem formas de manejo para cada tipo de manifestação da síndrome, de acordo com como elas agem no organismo do animal, podendo ser adotados na rotina clínica, com o animal em casa ou em uma internação hospitalar (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

O objetivo é amenizar os sinais com terapias e procedimentos de suporte até que se elimine completamente a neoplasia. Durante esse período, é importante a realização de exames laboratoriais rotineiros para verificar a saúde do paciente e sua resposta aos manejos adotados (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

1. Alterações gastrointestinais:

As alterações gastrointestinais mais comuns são a caquexia, a anorexia e a ulceração gastroduodenal. O prognóstico acaba sendo desfavorável, principalmente em pacientes idosos e debilitados, pois a ocorrência das manifestações juntamente com a agressividade da neoplasia compromete a qualidade de vida do animal (OLIVEIRA, *et. al.*, 2013).

1.1. Caquexia:

É definida como uma perda de peso progressiva com redução de musculatura, mesmo com a ingestão alimentar normal. A fisiopatologia dessa SPN não é claramente definida, mas foi descoberto que, na caquexia, os tumores alteram o metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras, gerando um balanço negativo (NASCIMENTO, 2009).

1.1.1. Alterações nutricionais na caquexia paraneoplásica:

No metabolismo dos carboidratos, as células tumorais utilizam a glicose obtida pela glicólise anaeróbica em suas rotas metabólicas para a geração de energia, resultando na produção de lactato. Essa alteração gera um balanço energético negativo no organismo pois, para que o lactato seja convertido novamente em glicose por via hepática para ser usada como fonte energética e de manutenção celular do paciente, é necessário a utilização de mais energia do que está disponível em suas reservas. Isso desencadeia uma resposta insulínica inadequada, que resulta em aumento da glicemia, da insulina e do lactato (SANTOS, 2022).

Nas proteínas há degradação, perda de aminoácidos necessários nas rotas metabólicas hepáticas, principalmente a gliconeogênese, e a redução da síntese de albumina. O paciente irá cursar com quadros de hipoalbuminemia, desequilíbrio no nível de nitrogênio e perda muscular (SANTOS, 2022). Também é comum a ocorrência de miopatias, imunodepressão e dificuldade na cicatrização pois a perda proteica interfere no funcionamento do sistema imune, no desenvolvimento muscular e na renovação celular (NASCIMENTO, 2009 *apud*. OGILVIE, 1997).

Já a alteração metabólica lipídica é caracterizada pelo esgotamento das reservas adiposas do animal pelo aumento da lipólise e redução da lipogênese através de alterações na atividade da lipase. Devido a esse desequilíbrio, os pacientes apresentam hiperlipidemia pelo aumento da síntese de ácidos graxos e gliceróis, dificuldade na renovação dos tecidos adiposos corporais e perda de peso progressiva (SANTOS, 2022). Também acredita-se que algumas citocinas, como as interleucinas, produzidas pelos macrófagos, podem ter um papel no desenvolvimento dessas alterações (SANTOS, 2022 *apud*. BAEZ, *et al.*, 2007).

O manejo nutricional do paciente oncológico é fundamental nessa fase, podendo ser feito em casa ou em ambiente hospitalar, dependendo da gravidade do quadro do paciente. A nutrição ofertada deve abranger carboidratos complexos, fibras, lipídios, proteínas, gorduras, vitaminas e minerais associados a uma boa hidratação. A prioridade é tentar manter uma alimentação via oral usando rações de boa qualidade ou alimentação natural que atenda as necessidades de cada animal (SANTOS, 2022).

Na alimentação de um animal com caquexia paraneoplásica, é importante evitar a ingesta de carboidratos simples pois costumam elevar a glicose, a insulina e o lactato, piorando o estado corporal do paciente. O mais adequado é a substituição por carboidratos complexos com fibras num nível maior que 2,5% na matéria seca (ANTUNES; MORENO, 2009) .

Os níveis de proteína devem ser aumentados em pacientes oncológicos devido a perda muscular e das funções corporais que necessitam do aporte proteico para serem realizadas. Essas proteínas podem vir de ração de boa qualidade ou a partir de carnes. Para cães, é recomendado 30 a 45% de proteína na matéria seca e, para gatos, 40 a 50% (ANTUNES; MORENO, 2009).

Figura 1: Cadela com caquexia paraneoplásica.



Fonte: OLIVEIRA, *et. al.*, 2013.

O uso de albumina e aminoácidos como arginina e glutamina ajudam na imunidade, no transporte plasmático, na correção de lesões intestinais oriundas da doença ou do tratamento, além do fato de que a suplementação de arginina pode ajudar na recuperação de pacientes oncológicos (ANTUNES; MORENO, 2009).

É importante fornecer uma alimentação com mais gorduras (principalmente de origem animal) do que carboidratos, pois, como o tumor tem mais dificuldade em usar os lipídios como forma de energia, não causará mais alterações no metabolismo glicêmico e evitará uma possível resistência insulínica (NASCIMENTO, 2009).

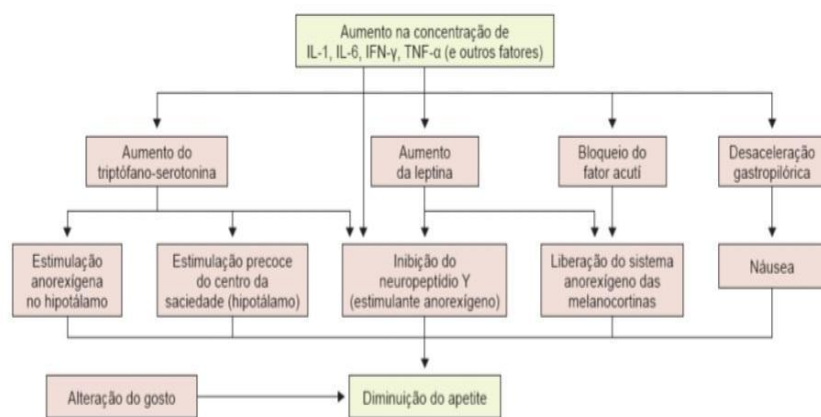
O uso de suplementos de ômega 3, associado com vitamina E para evitar efeitos colaterais (como queda da imunidade mediada celular), também é essencial para o fortalecimento do organismo nesse momento a partir da redução de componentes inflamatórios, da recuperação do peso pela diminuição da lipólise e da proteção contra a necrose tumoral. Esse manejo também inibe a degradação de proteínas musculares, que também é causadora da caquexia (NASCIMENTO, 2009).

A suplementação ajuda o organismo a obter todos os nutrientes necessários ou aumentar a disponibilidade deles, auxiliando no fortalecimento dos sistemas orgânicos. As vitaminas C, E e A assim como minerais como selênio e eletrólitos são os mais utilizados. Produtos como Hemolitan[®] podem ser utilizados uma ou duas vezes ao dia buscando suprimir as carências que o paciente pode apresentar no momento, além de atuar como estimulante de apetite e imunidade (ANTUNES; MORENO, 2009).

1.2. Anorexia:

Na anorexia paraneoplásica, que é a diminuição ou interrupção da ingestão de alimentos, os tumores aumentam o nível de mediadores inflamatórios, como a citocina IL-6, que agem no sistema nervoso de diversas formas, sendo uma delas a descarga elevada de neurotransmissores e hormônios, como a serotonina e a leptina, por exemplo. Esse aumento altera o funcionamento do centro da saciedade no hipotálamo (conforme figura 1), ativa estimuladores anorexígenos e pode causar desaceleração do eixo gastro pilórico, o que gera a perda de apetite pois o animal se encontra nauseado e com dificuldade em sentir o gosto dos alimentos (MANGIERI, 2016).

Figura 2: Mecanismos da anorexia paraneoplásica.



Fonte: MANGIERI, 2016.

A anorexia e a caquexia, em boa parte dos casos, ocorrem de forma concomitante e o paciente apresenta de peso evidente, alterações nas funções metabólicas e apatia. A medida que o quadro se torna crônico o animal poderá apresentar anemia e falhas no sistema imune (NASCIMENTO, 2009).

Durante o período do manejo, é fundamental estimular a alimentação por via oral e usando de recursos como a oferta de alimentos variados e numa temperatura agradável, porém sem forçar a ingesta. Caso o paciente não tenha apetite, se recomenda o uso de estimulantes de apetite como o Cobavital[®], mirtazapina ou benzodiazepínicos (NASCIMENTO, 2009). Se não for efetivo, é necessário utilizar a via enteral a partir de sondas naso gástricas ou esofágicas para alimentação com alimentos pastosos e nutracêuticos associados a via parenteral para a reposição hídrica, energética e eletrolítica (SANTOS, 2022).

Animais que tiverem alimentação inadequada por mais de 5 dias ou mais de 10% de perda corporal em até 15 dias, é necessário fornecer alimentação via sonda e fluidoterapia para a reposição nutricional (ANTUNES; MORENO, 2009). A sonda deve permanecer até o período em que o animal retorne a se alimentar por conta própria e ingerindo boa parte de sua quantidade diária (SANTOS, 2022).

Caso o paciente não esteja em condições de receber alimentação enteral devido ao comprometimento de seu trato digestivo, é necessário ofertar apenas nutrição pela via parenteral. Se esse manejo tiver duração prolongada, a suplementação de taurina se torna indispensável pois os produtos utilizados não possuem esse aminoácido em sua composição (ANTUNES; MORENO, 2009).

1.3. Ulceração gastroduodenal:

A ulceração gastroduodenal afeta animais que possuem mastocitoma ou gastrinoma e é causada pelo excesso de histamina que estimulam os receptores H2 estomacais, levando a alta secreção de ácido gástrico. Essa hiperacidez resulta em lesões ulcerativas da mucosa estomacal e duodenal além do risco de ocorrer trombose nos vasos gástricos (BERGMAN, 2012).

O manejo pode ser feito pelo tratamento sintomático pela administração conjunta de inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, por bloqueadores de receptores H2 como ranitidina e

sucralfato associado a uma boa hidratação (DAMICO; SILVA, 2017).

2. Alterações hematológicas:

As síndromes paraneoplásicas hematológicas variam de acordo com cada quadro e as mais observadas nos pequenos animais são: anemia, eritrocitose, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada e hipergamaglobulinemia (PARRA, *et. al.*, 2024).

A presença dessas alterações pode comprometer a eficácia do tratamento oncológico e influenciar no prognóstico. A fisiopatologia dessas síndromes está relacionada ao fato de que os mediadores do tumor causam alterações medulares, como proliferação excessiva, maturação inadequada ou queda na produção celular (KOBAYASHI, 2011).

2.1. Anemia:

As anemias são as alterações mais importantes, sendo os tipos anemia da doença crônica (ADC), hemolítica imunomediada (AHIM), hemorrágica e ferropriva os mais comuns (BERGMAN, 2012).

Embora muitos pacientes anêmicos apresentem níveis de eritropoietina normais ou aumentados, esses podem ser considerados insuficientes para suprir a necessidade medular devido a falha na síntese de RNAm do precursor, normalmente causada por mediadores inflamatórios que alteram a afinidade com os receptores e inibem sua atividade (PARRA, *et. al.*, 2024 *apud*. MANGIERI, 2009).

Os pacientes que apresentam quadros de anemia não costumam apresentar sintomas específicos e não há um tipo específico de neoplasia que cause essa síndrome, sendo necessário mais investigação para que se possa fechar o diagnóstico (OLIVEIRA, *et. al.*, 2013). Para diferenciar os tipos de anemia e determinar seu manejo, recomenda-se biópsia para análise de medula óssea, porém deve ser evitado em pacientes muito debilitados pois pode ser necessário o uso de transfusão de sangue após o procedimento e a amostra pode estar comprometida por fibrose ou hemodiluição, dependendo do estado animal avaliado (BROWN, C., 2020).

A ADC ocorre quando a neoplasia altera a atividade medular, o que resulta em diminuição da capacidade de hematopoiese, queda na secreção de eritropoietina, redução da meia vida eritrocitária e falhas no metabolismo do ferro (KOBAYASHI, 2009). Pode ser classificada como normocítica normocrômica e o manejo consiste na monitoração do quadro até a remoção da neoplasia associado com a aplicação de 1-2 mg/kg de ferro via intramuscular uma vez ao dia, durante sete dias, para auxiliar no aumento da produção de eritropoietina. Como adjuvante, pode ser feita a suplementação de vitamina B12 intramuscular na dose de 250 a 1000 UI uma vez por semana durante 4 semanas e de B9, também intramuscular, na dosagem de 0,5 a 2 mg/kg a cada 24 horas até o fim do tratamento (MANGIERI, 2016).

As anemias ferroprivas ocorrem a partir do sequestro de ferro e fagocitose via macrófagos ou neutrófilos mediado por fatores inflamatórios tumorais, impedindo o organismo de usar o mineral em suas funções (PARRA, *et. al.*, 2024). Para a contenção dos danos dessa síndrome, é necessária a suplementação de ferro na dosagem de 10 a 40 mg por animal (DAMICO; SILVA, 2017).

A AHIM tem maior casuística nos linfomas, ocorrendo a partir da destruição eritrocitária por meio de anticorpos tumorais (LUCAS; RODRIGUES, 2015). Para o manejo, até a remoção da neoplasia, é indicado o uso de prednisolona na dose entre 1 e 2 mg/kg a cada doze horas ou o uso de imunossupressores como ciclosporina (DAMICO; SILVA, 2017).

Em casos mais graves de anemias, ou seja, quando paciente apresentar hematócrito abaixo de 25% e hemoglobina abaixo de 8 g/dl, é necessária a transfusão de sangue total ou de concentrado de hemácias (MANGIERI, 2016).

O uso de suplementação de eritropoietina pode ser utilizados em pacientes com quadros mais estáveis, entretanto, é contra indicado pois pode promover mitoses, inibição do processo de apoptose e angiogênese neoplásica, além de gerar aplasia autoimune na produção de eritrócito pela indução da atividade de anticorpos anti- EPO (MANGIERI, 2016).

2.2. Policitemia:

A policitemia ou eritrocitose absoluta primária (vera) pode ocorrer por disfunção medular ou por tumores que induzem a produção de eritropoietina (como os carcinomas renais). O manejo se dá pela flebotomia terapêutica, buscando eliminar o excesso de hemácias pode ser utilizada para reduzir o impacto dessa SPN, porém, devido grande volume a ser retirado, é necessário submeter o paciente a fluidoterapia e, possivelmente, a uma transfusão de plasma (BERGMAN, 2012).

2.3. Trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (CID):

Nas alterações hematológicas plaquetárias, pode ocorrer trombocitopenia pela redução da circulação plaquetárias, que está intimamente ligada a CID pelo fato da liberação de antígenos lesionar o tecido vascular, promovendo liberação de fatores de coagulação e formando microtrombos na fase hiper coagulativa. Após um tempo, ocorre um consumo total dos elementos coagulantes envolvidos, o que acaba desmanchando os trombos e promovendo hemorragias difusas e hematúria durante a fase hemorrágica. É mais frequente em hemangiossarcomas (MANGIERI, 2016).

Na fase hiper coagulativa, pode ser utilizado ácido acetilsalicílico 1 mg/kg vía oral a cada 12h horas desde a detecção até 7 dias após remoção da neoplasia ou heparina na dose de 100 UI/kg intravenosa e, posteriormente, reduzir para 50 ou 75 UI/ kg e administrar pela via subcutânea. A vantagem da utilização da heparina é que ela não prolonga o tempo de protrombina.

Já na fase hemorrágica, utiliza-se da transfusão de sangue fresco com adição de heparina (que é reduzida nos pacientes com essa SPN) para repor a volemia, os eritrócitos e os fatores de coagulação junto com uma fluidoterapia rigorosa e a checagem da oxigenação para manter a circulação estável (MANGIERI, 2016).

Caso ocorra a trombocitopenia sem a associação com a coagulação intravascular disseminada, pode ser feita a transfusão de plasma rico em plaquetas associada com heparina e prednisolona 2 mg/kg uma vez ao dia por via oral, junto com azatioprina, imunossupressor, na dose de 2 mg/kg uma vez ao dia por via oral e, posteriormente, 1 e 0,5 mg/kg em dias intercalados conforme evolução e até acabar o tratamento oncológico (BERGMAN, 2012).

2.4. Hipergamaglobulinemia:

A hipergamaglobulinemia ou síndrome da hiperviscosidade sanguínea é normalmente causada por neoplasias sanguíneas e se destaca pela hiperprodução de globulinas, que se ligam com a proteína M, e acabam formando uma espécie de envoltório nas imunoglobulinas A, M e G. O sangue fica mais denso e viscoso, resultando em lesões oftalmológicas, falhas na circulação e danos neurológicos (MANGIERI, 2016).

Para reduzir os danos mais graves, é necessário fazer uma flebotomia associada com a administração de solução fisiológica a 0,9% na dose de 30 a 50 ml/kg por cerca de 3 dias buscando tirar o excesso de sangue e corrigir sua consistência (MANGIERI, 2016).

3. Alterações endócrinas:

As SPN do sistema endócrino mais relatadas são: hipoglicemia, hipercalcemia maligna e produção ectópica de ACTH (PERES, 2012).

3.1. Hipoglicemia:

A hipoglicemia é uma manifestação que costuma ser mais observada em casos de carcinomas hepatocelular, mamários e adenocarcinoma renal. Não se trata de uma alteração diretamente relacionada com a atividade pancreática e se dá pela liberação tumoral do fator de crescimento insulínico- símile 2 (IGF-2), o que acaba aumentando a utilização da glicose e alterando as rotas da gliconeogênese. Os casos em que os níveis de glicose se encontram abaixo de 45 mg/dl são considerados graves e exigem rápida intervenção (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

Os sinais clínicos apresentados pelo paciente são: fraqueza muscular, apatia, convulsões e desorientação sendo que, em casos mais graves, o animal pode entrar em coma e vir a óbito (HERRERA, 2015).

Para diferenciar essa síndrome paraneoplásica de outras causas de hipoglicemia, como por exemplo, doenças endócrinas e septicemia, é necessária a realização de testes laboratoriais como hemograma, dosagem de glicemia e de insulina basal associados a exames de imagens, como a ultrassonografia abdominal (BROWN, C., 2020).

Buscando corrigir o quadro em pacientes críticos, deve ser aplicada uma solução de dextrose a 50% por via intravenosa sem passar de 2 mg/kg. Em casos menos graves, o uso de dextrose a 2,5% em forma de infusão lenta é a escolha ideal pois consegue manter os níveis de glicose sérica ideais constantes (DAMICO; SILVA, 2017).

Também é importante o uso de 0,25 a 0,5 mg/kg de prednisolona a cada 24 horas, exceto nos casos relacionados a linfoma, pois esse fármaco causa uma certa resistência insulínica e estimula o metabolismo da glicose causando estabilização do quadro (DAMICO; SILVA, 2017).

3.2: Produção ectópica de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH):

A produção ectópica de ACTH pelos mediadores neoplásicos é resultado de tumores pulmonares ou neuroendócrinos. O excesso do hormônio causa aumento exacerbado do cortisol e gera sinais semelhantes aos de hiperadrenocorticismos. O manejo com cetozolazol ou mitotano deve ser

muito bem avaliado de acordo com cada paciente (BERGMAN, 2012).

3.3: Hipercalcemia:

A hipercalcemia maligna ocorre quando há produção tumoral de PTHrP, uma substância com estrutura semelhante ao paratormônio (PTH), mas que utiliza os mesmos receptores. Isso faz com que a liberação e reabsorção de cálcio se tornem exacerbadas (NICOLAU, *et. al.*, 2024)..

O animal apresentará níveis séricos de cálcio acima de 12 mg/dl e 8 pmol/l, podendo ter sinais como alterações circulatórias pela constrição vascular, lesões renais, arritmias, falha na filtração glomerular, poliúria, polidipsia, convulsões, êmese, letargia e quadros de calcificações disseminadas, principalmente renais (NICOLAU, *et. al.*, 2024). Ocorre principalmente em linfoma, adenocarcinoma e osteossarcoma e pode ser diagnosticada pela dosagem sérica de cálcio, de PTH e por exames de imagem, como radiografia torácica e ultrassom abdominal (MORRIS, J; DOBSON, J., 2001).

O uso de calcitonina, hormônio tireoidiano com a função de inibir a reabsorção e remover o excesso de cálcio do organismo, na dose de 4 a 6 UI/kg a cada 6 ou 12 via subcutânea tem bom efeito, porém, pode causar êmese e tem meia vida curta, o que faz necessário utilizar múltiplas aplicações (NICOLAU, *et. al.*, 2024).

Para reduzir a concentração do mineral no organismo, é importante realizar a estimulação da filtração renal, de forma agressiva, com uso de solução fisiológica a 0,9% na dosagem de 100 a 150 ml/kg em 24 horas (porém com volume menor em cardiopatas) associado com aplicação de medicações que causam a eliminação do excedente de cálcio, a inibição da reabsorção do mesmo e a redução da atividade dos osteoclastos (MANGIERI, 2016).

Os fármacos mais utilizados nesse manejo são a furosemida na dose de 1 a 4 mg/kg por via intravenosa ou oral a cada 8 ou 12 horas, a prednisolona na dose de 0,5 mg/kg a cada 12h por via oral ou os bifosfonatos, como o pamidronato na dose 1 a 1,5 mg/kg diluído em solução fisiológica e em infusão contínua por pelo 2 horas uma vez a cada quatro semanas (MANGIERI, 2016).

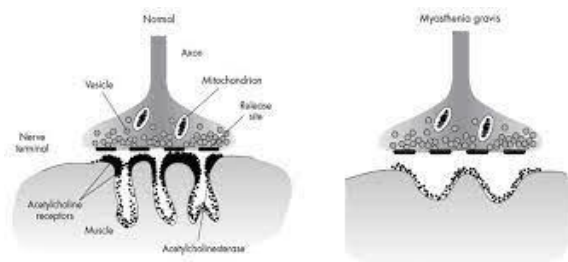
4. Alterações neuro-musculares:

As alterações neuromusculares mais relatadas na veterinária são a miastenia gravis e a neuropatia periférica (RIBAS, 2009).

4.1. Miastenia gravis:

É uma condição autoimune onde há bloqueio dos receptores de acetilcolina nos músculos pelos anticorpos (figura 2) e, no caso paraneoplásico, esses anticorpos são produzidos pelo tumor (HERRERA, 2015). O paciente apresenta fraqueza muscular, vocalização alterada, ventroflexão cervical, megaesôfago e pode ter pneumonia aspirativa (HERRERA, 2015). O manejo consiste na administração de inibidores de acetilcolinesterase como a piridostigmina na dose de 1 mg/ kg por via oral a cada 12 horas e, se necessário, associar com prednisolona (HORTA, *et. al.*, 2018). Nos casos onde o megaesôfago está presente, é importante lançar a mão do manejo com comedouros elevados na vertical (BROWN, C., 2020).

Figura 3: Fisiopatologia da miastenia gravis.



Fonte: MARTINS, 2013.

4.2. Neuropatia periférica:

Ocorre com mais frequência em animais com linfoma e se manifesta pela degeneração ou desmielinização dos neurônios de determinados nervos. Os sinais clínicos variam de acordo com o nervo atingido e pode ser desde leve fraqueza muscular até paralisia generalizada (SILVA, *et. al.*, 2021). Não há manejo específico para essa síndrome, apenas o início rápido da quimioterapia aliado com fármacos imunossupressores como a prednisolona (SILVA, *et. al.*, 2021).

5. Alterações cutâneas:

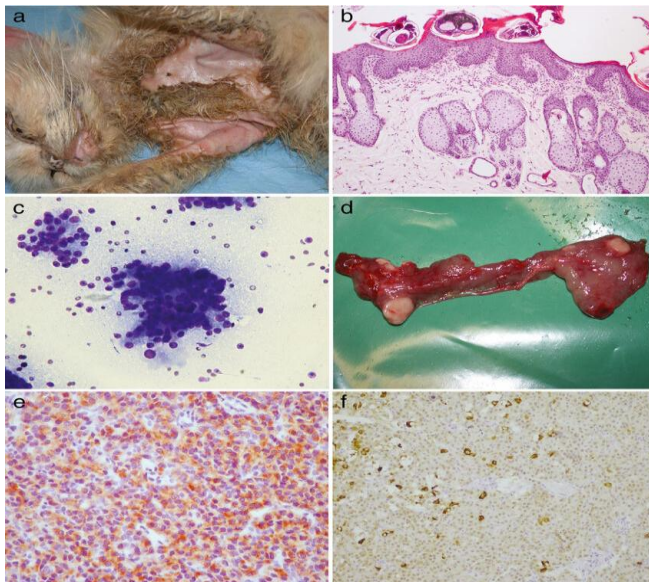
As manifestações cutâneas são variadas, porém com casuística escassa devido a dificuldade de diagnóstico da lesão. A fisiopatologia de boa parte das manifestações é desconhecida, embora acredite-se que algumas possuem origem imunomediada. A detecção dessa síndrome é bastante desafiadora pois, além de possuir muitos diagnósticos diferenciais e haver a possibilidade da ocorrência de microrganismos concomitantes, na maior parte dos casos não se sabe se a neoplasia e as alterações estão associadas e há quanto tempo elas ocorrem (LEAL, 2009).

O uso de recursos como as biópsias de pele e os testes imunohistoquímicos podem ajudar na identificação das alterações. Há grande dificuldade de tratar as lesões, principalmente devido ao quadro do paciente, e o manejo busca trazer conforto e acabar com a presença de possíveis agentes infecciosos (LEAL, 2009).

5.1. Alopecia paraneoplásica:

A alopecia se dá pela perda progressiva, simétrica e sem prurido de pelos na região ventral da cabeça, na cervical, no tórax e nos membros, normalmente causada pela atrofia de folículos pilosos. Ocorre em felinos e possui maior casuística em idosos com neoplasias no pâncreas e no sistema hepatobiliar, ocorre de forma aguda (DAMICO; SILVA, 2017). Caso haja infecção por *Malassezia spp.* associada, devem ser realizados tratamento clínico e banhos com shampoos específicos por cerca de 2 semanas (LEAL, 2009).

Figura 4: Alopecia paraneoplásica em felino com carcinoma pancreático.



Fonte: CAPORALI, *et. al.*, 2016.

5.2. Dermatite esfoliativa associada ao timoma:

É uma manifestação rara de origem imunomediada ocorrida em felinos. O paciente apresenta lesões eritematosas descamativas com áreas de alopecia atingindo cabeça, orelhas e abdome. Não manejo específico, no entanto, a depender da presença de agentes concomitantes, pode ser realizado tratamento clínico (HERRERA, 2015).

5.3. Dermatofibrose nodular:

Comum em cães de porte grande como pastor alemão com neoplasias renais, se trata de nódulos firmes e fibrosos, não pruriginosos, espalhados pela cabeça, membros e tronco, podendo ulcerar, o que resulta em infecções, áreas de alopecia e alteração de pigmentação na região. Para trazer conforto ao paciente e prevenir complicações das lesões, pode ser usado crioterapia para retirada dos nódulos mais comprometidos (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

Figura 5: Dermatofibrose nodular em membro de canino.



Fonte: LANGOHR, *et. al.*, 2002.

5.4. Pênfigo paraneoplásico:

Ocorre em cães com linfoma a partir de uma reação auto imune que gera uma expressão anormal dos desmossomos e a produção exagerada de citocinas, resultando em lesões vesiculares, erosivas e descamativas nas regiões mucosas ou nas junções mucocutâneas. Embora tenha muito pouca eficácia, pode ser usado prednisolona ou outros imunossupressores como ciclofosfamida de forma paliativa. (LEAL, 2009).

5.5. Dermatite necrolítica superficial:

Manifesta-se em casos de glucagonoma canino e se trata de lesões com erosão, alopecia, crosta e exsudato em coxins, regiões de atrito e mucosas, gerando algia, desconforto e prurido (LEAL, 2009).

O manejo consiste na administração de prednisolona associada a nutrição com proteínas e gorduras. O uso da suplementação com sulfato de zinco na dose de 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia é um bom aliado durante o tratamento tanto das lesões quanto do glucagonoma (LEAL, 2009).

Figura 6: Dermatite necrolítica superficial nos coxins e lábios de um cão.



Fonte: GIMENEZ, 2018.

6. Outras manifestações:

A osteopatia hipertrófica e a febre são as alterações sistêmicas mais relatadas na medicina veterinária (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

6.1. Osteopatia hipertrófica:

Também chamada de doença de Marie ou osteoartropatia pulmonar, se trata de uma neoformação óssea ao redor de membros, diáfise óssea e cápsula articular causada por neoplasias ou metástases ocorridas nos pulmões. A fisiopatologia não é bem definida, mas acredita-se que os tumores liberam substâncias no sangue que favorecem anastomoses vasculares, o que altera a circulação, gerando hipóxia e resultando em proliferação de periósteo difuso (MELO, *et. al.*, 2019).

Normalmente, os pacientes apresentam dificuldades de locomoção, dor, aumento de volume na palpação de forma bilateral e os exames de imagem mostram áreas de radiopacidade aumentadas (conforme apresentado na figura 6) no local afetado (HOFFMANN, *et. al.*, 2017). O prognóstico pode ser de reservado a ruim dependendo do tipo de neoplasia apresentada e o manejo se trata do uso de prednisolona na dose de 1 a 2 mg/kg uma vez ao dia por via oral para reduzir edema, podendo estar associado a analgesia dependendo de cada indivíduo (MANGIERI, 2016).

Figura 7: Radiografia de osteopatia hipertrófica no membro torácico de um felino.



Fonte: GUIZELINI, *et. al.*, 2019

6.2. Febre:

Embora seja mais comum na medicina humana, também pode ser um sintoma paraneoplásico de animais, embora dificilmente detectada pois pode ser confundida com um processo inflamatório erroneamente detectado ou concomitante a neoplasia. Pode ser aguda ou crônica se durar mais de 15 dias. Ocorre pela relação entre o tumor e os mediadores pirogênicos e inflamatórios corporais, como as citocinas interleucinas. Para um bom manejo da febre paraneoplásica, é necessário fazer a administração de anti-inflamatórios não esteroidais e antipiréticos (LUCAS; RODRIGUES, 2015).

CONCLUSÃO:

A síndrome paraneoplásica é considerada como um grande desafio na clínica de pequenos animais devido a dificuldade de diagnóstico, pelo fato de que suas manifestações muitas vezes se assemelham com sinais clínicos da doença ou com os efeitos colaterais ocorridos ao longo do tratamento oncológico. O manejo é sintomático, baseado em cada alteração que o paciente apresenta. O objetivo é garantir o conforto e a qualidade de vida do animal durante o momento em que enfrenta a neoplasia.

REFERÊNCIAS:

- AMORIM, R. L, *et. al.* Imuno-histoquímica no diagnóstico oncológico . *In*: DALECK, C. R; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed, Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 218- 238 ISBN:978-85-277-2991-8.
- ANTUNES, M. I. P. P; MORENO, K. Manejo da caquexia paraneoplásica em cães e gatos. **Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR**, [S. l], v. 12, n. 2, p. 157-162, 2010. ISSN:1982-1131. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20113132027> Acesso:08 jan. 25.
- BERGMAN, P. J. Paraneoplastic syndromes *In*: WHITROW, S. J, *et. al.* **Whitrow and MacEwen's: Small animal clinical oncology**, 5. ed, St. Louis: Elsevier, 2013, p. 82-97. ISBN: 978-1-4377-2362-5.
- BROWN, C. Paraneoplastic syndromes *In*: BRUYETTE, D. S, *et. al.* **Clinical small animal internal medicine**, Hoboken: John Wiley and sons, 2020, p. 1217- 1222. ISBN: 9781118497067.
- DAMICO, C. B; SILVA, C. A. da. Síndromes paraneoplásicas. *In*: COSTA, F. V. A. da; *et. al.* **Oncologia felina**. Rio de Janeiro: L. F. livros, 2017, p. 115-129. ISBN: 978-XX-89137-XX-X.

HERRERA, C. Síndromes paraneoplásicas *In*: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Rio de Janeiro: Roca, 2015, p. 1133-1143. ISBN:978-1-4377-0660-4.

HOFFMANN, N. M, *et. al*. Osteopatia hipertrófica secundária a osteossarcoma condroblástico extraesquelético em um cão. **Acta scientiae veterinariae**, [S. l], v. 45, p. 1-4, 2017. DOI: 10.22456/1679-9216.85747. Disponível em:https://www.ufrgs.br/actavet/45-suple-1/CR_204.pdf Acesso: 05 mar. 25.

HORTA, R. S, *et. al*. Timoma canino associado a miastenia gravis. **Acta scientiae veterinariae**, [S. l], v. 46, p. 1-10, 2018. ISSN: 1679-9216. Disponível em:https://www.ufrgs.br/actavet/46-suple-1/CR_277.pdf Acesso: 15 fev. 25.

KOBAYASHI, P. E. **Síndromes paraneoplásicas hematológicas em cães**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária)- Faculdade de medicina veterinária e zootecnia Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, Botucatu , 2011. Disponível em:<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/3d8aaeb2-e453-4e36-97cb-64daf73f252b/content> Acesso:16 jan. 25.

LEAL, D. R. B. S. **Síndromes paraneoplásicas cutâneas no cão e no gato: revisão bibliográfica e estudo de casos**. Tese (Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária)- Faculdade de medicina veterinária, Universidade técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

LUCAS, S. R. R; RODRIGUES, L. C. S. Síndromes paraneoplásicas *In*: JERICÓ, M. M. *et. al*. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1569-1598. ISBN:978-85-277-2666-5.

MANGIERI, J. Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. *In*: DALECK, C. R; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed, Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 482-502. ISBN:978-85-277-2991-8. Disponível

MELO, M. C. B, *et. al*. Osteopatia hipertrófica em cadela secundária a metástase pulmonar de neoplasia mamária: relato de caso. **PUBVET**, [S. l] v. 13, n. 5, p. 1-9, mai. 2019. ISSN:1982-1263. Disponível em:<https://www.pubvet.com.br/uploads/3085c37a4abdef60f6dbea7787c4b111.pdf> Acesso: 05 mar. 25.

MORRIS, J; DOBSON, J. **Small animal oncology**, Ames: Blackwell science, 2001, p. 15-31. cap 10. Diagnosis and staging. ISBN: 0-632-05282-1.

NAKAJIMA, N. M. **Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária)-Faculdade de medicina veterinária e zootecnia Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, Botucatu , 2010. Disponível em:<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/c4bf3e55-ff42-43b9-b2e0-e6e63458dfa4/content> Acesso:10 jan. 25.

NASCIMENTO, C. S. A. **Aspectos gerais da síndrome anorexia caquexia do câncer em pequenos animais**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária)- Faculdade de medicina veterinária e zootecnia Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, Botucatu, 2009. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/041b27eb-0aea-4a3c-a4f0-b068d4d00c13/content> Acesso: 27 jan. 25.

NICOLAU, G, *et. al*. Hipercalcemia maligna em cães e gatos: revisão de literatura. **Brazilian Journal of health review** [S. l], v. 7, n. 5, p. 01-19, 2024. DOI: 0.34119/bjhrv7n5-504. Disponível em:<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73740> Acesso: 07 fev. 25.

OLIVEIRA, K. M, *et. al*. Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 9, n. 17, p. 2073-2088, 2013. ISSN:2317-2606. Disponível em:<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2013b/CIENCIAS%20AGRARIAS/Principais.pdf> Acesso:09 jan. 25.

PARRA, P. C, *et. al*. Alterações hematológicas na síndrome paraneoplásica em caninos e felinos: revisão de literatura. **Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV- SP** [S. l], v. 22, p. 1-7, 2024. ISSN: 2596-1306 Disponível em:<https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/38507/42798> Acesso: 16 jan. 25.

PERES, C. M. **Síndromes paraneoplásicas em cães: revisão de literatura**. Monografia (Especialização em clínica médica de pequenos animais)- Centro de Ciências Rurais da Universidade federal de Santa Maria, Santa Maria, 2012. Disponível

em:https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/13362/TCCE_RMV_2012_PERES_CHAIANE.pdf?sequence=1&isAllowed=y Acesso: 19 jan. 25.

RAMALHO, G. C. **Aspectos comparativos das síndromes paraneoplásicas em pequenos animais e na espécie humana: revisão de literatura**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária)- Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2016. Disponível em:<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/24096/1/GISELE%20C%20%82NDIDA%20RAMALHO%20-%20TCC%20MED.VETERIN%20%81RIA%20CSTR%202016.pdf> Acesso: 09. jan. 25.

RIBAS, C. R. **Ocorrência de síndromes paraneoplásicas em cães com base nas alterações clínicas, laboratoriais e patológicas**. Tese (Dissertação de mestrado em ciência animal)- Centro de Ciências Agrárias e Ambientais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, São José dos Pinhais, 2009. Disponível em:<https://archivum.grupomarista.org.br/pergamumweb/vinculos/tede/cristinaribas.pdf#page=10> Acesso: 16 jan. 25.

SILVA, P. H. S, *et. al.* Neuropatia periférica focal associada ao linfoma em cães. **Acta scientiae veterinariae** [S. l], v. 49, n. 1, p. 10, 2021. DOI: 10.22456/1679-9216.107461 Disponível em:<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/50370/2/Neuropatia%20perif%20%a9rica%20focal%20associada%20ao%20linfoma%20em%20c%20%a3es.pdf> Acesso: 15 fev. 25.

SANTOS, J. M. **Manejo nutricional da caquexia em paciente oncológico: cães e gatos**. Monografia(Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária)-Faculdade de medicina veterinária e zootecnia Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, Botucatu, 2022. Disponível em:<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/d1511be0-3ee3-4521-bd94-65d798e53562/content> Acesso: 16 jan. 25.

TEDARDI, M. V, *et. al.* Epidemiologia e etiologia do câncer . *In*: DALECK, C. R; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed, Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 23-62. ISBN:978-85-277-2991-8.

ANEXO 1: AGRADECIMENTOS:

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar força para lidar com qualquer desafio que enfrentei durante esses seis anos de curso, à minha família por ter me proporcionado essa oportunidade além de estarem sempre acreditando em meu potencial e aos meus animais de estimação por serem meus companheiros nessa jornada, principalmente ao cãozinho Grow, que foi minha inspiração para cursar a veterinária.

Sou eternamente grata pelo incentivo e apoio de meus colegas, amigos, supervisores, professores e, em especial, a minha orientadora por todo o auxílio e dedicação que teve comigo ao longo de todo o semestre, mesmo que te enlouquecendo com e-mails, mensagens e encontros.

Dedico meu reconhecimento a todos que tive a oportunidade de conhecer na ULBRA e que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação. Todo o esforço feito ao longo desses anos valeu a pena e está me preparando para mais conquistas e aprendizados.