

# NEOPLASIA MAMÁRIA CANINA COM MÚLTIPLAS METÁSTASES – RELATO DE CASO

CLÁUDIA FERNANDA RIBEIRO GARCIA<sup>1</sup>, CAMILA VASCONCELLOS DA SILVA<sup>1</sup>,  
HELDER ESTEVES THOMÉ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduandas do 3º ano de Medicina Veterinária na Unifeob, São João da Boa Vista – SP

<sup>2</sup> Docente da disciplina Saúde Animal / Patologia Geral e Especial na Unifeob, São João da Boa Vista-SP

**RESUMO:** Os tumores mamários caninos são conhecidos por sua complexidade estrutural, pelo alto grau de heterogeneidade histológica, e representam acima de 52 % de todas as neoplasias que acometem as fêmeas caninas, sendo que 50 % destas são malignas. A população com maior susceptibilidade é constituída de animais de meia idade a idosos, sem predisposição racial. A compreensão do comportamento biológico das neoplasias mamárias caninas permite a identificação de pacientes com evolução clínica semelhante e facilita a determinação de medidas terapêuticas específicas. O presente relato descreve o caso de uma cadela, SRD, de 11 anos de idade, que apresentou vários nódulos metastáticos de tumor misto maligno de glândula mamária, atingindo diferentes órgãos, inclusive o sistema nervoso central.

**PALAVRAS-CHAVE:** metástases, neoplasia mamária, sistema nervoso central, tumor misto maligno mamário

## INTRODUÇÃO

É consenso na literatura médica veterinária a importância da avaliação completa do paciente para a definição do diagnóstico, prognóstico e terapia dos animais portadores de neoplasias. A anamnese, muitas vezes pode esclarecer sobre a etiologia do tumor, fato importante, pois sendo este de conhecimento do médico veterinário, o profissional pode alertar os proprietários sobre a prevenção da enfermidade pelo não uso de certos agentes etiológicos, como por exemplo, esclarecer sobre a influência dos anticoncepcionais hormonais na oncogênese mamária em fêmeas caninas (DE NARDI et al., 2002).

As hipóteses mais citadas sobre a etiologia dos tumores mamários referem-se à obesidade e à atividade hormonal. Esta última tem sido a mais aceita, pois os pesquisadores constataram diferenças significativas na incidência de tumores mamários entre cadelas castradas e não castradas. O risco de desenvolvimento de tumores mamários é de 0,5% em cadelas castradas antes do primeiro cio; de 8% quando a castração é realizada após o primeiro cio, e de 26% quando esse procedimento é feito após o segundo cio. Com relação à dieta, pesquisadores concluíram que o risco de aparecimento do tumor mamário pode estar ligado a fatores nutricionais interagindo já nos primeiros meses da vida do animal, principalmente antes do primeiro cio. A obesidade no primeiro ano de vida, assim como um ano antes do diagnóstico tumoral, parece predispor as fêmeas à neoplasia. A alimentação caseira, principalmente no que se refere à alta ingestão de carnes bovinas e suínas, apresentou correlação positiva com o desenvolvimento tumoral em fêmeas caninas (GUIM, 2007; CAVALCANTI e CASSALI, 2006; OLIVEIRA, et al., 2003; DE NARDI, et al., 2002; QUEIROGA e LOPES, 2002; ZUCCARI, et al., 2001).

A pseudoprenhez é considerada um fenômeno fisiológico do ciclo estral da cadela, mas algumas fêmeas manifestam sintomatologia clínica, com produção excessiva de leite e mudanças comportamentais. Esses animais geralmente apresentam crescimento de alvéolos glandulares mamários, além de proliferação das células mioepiteliais. O tratamento anticoncepcional em cadelas não está diretamente relacionado ao risco de formação tumoral. Esse tratamento promove, a longo prazo, apenas a formação de nódulos hiperplásicos nas glândulas mamárias, mas tais alterações podem iniciar ou predispor o tecido a uma transformação maligna. Assim, considera-se que o leite retido cronicamente pode conter compostos químicos que têm efeito carcinogênico sobre o epitélio adjacente. Esses agentes podem atuar como indutores e/ou promotores de

neoplasia mamária, e podem ser fonte de contaminação para os lactentes (OLIVEIRA et al., 2003; ZUCCARI et al., 2001).

Neoplasias mamárias em cadelas originam-se a partir de células epiteliais ductuolares e/ou alveolares, células mioepiteliais adjacentes ao epitélio, e/ou células do tecido conjuntivo intersticial. Cada um dos cinco pares de glândulas mamárias que as cadelas têm, podem apresentar um ou mais tumores de natureza benigna e/ou maligna. Em regra, o tamanho dos tumores pode variar, desde pequenos nódulos com 0,5 cm de diâmetro até tumores com mais de 15 cm no seu maior diâmetro. As bordas do tumor geralmente são circunscritas quando ocorre crescimento expansivo, enquanto que margens pouco definidas são características de tumores com crescimento invasivo, muitas vezes infiltrando para tecidos adjacentes, fâscias e pele, sugerindo um quadro de malignidade. Tumores múltiplos de tipos histológicos distintos entre si podem ocorrer em uma ou mais glândulas mamárias de forma sincrônica. Esta multiplicidade lesional, característica em tumores primários da mama de cadelas, deve ser considerada a fim de se evitarem diagnósticos incorretos. Nos casos em que as lesões da mama surgem de maneira multicêntrica, o tumor de pior prognóstico determina a evolução clínica do paciente. (GUIM, 2007; CAVALCANTI e CASSALI, 2006; QUEIROGA e LOPES, 2002; ZUCCARI et al., 2001).

Os tumores mistos são formados por dois tipos celulares, as células epiteliais e as mioepiteliais, e se manifestam histologicamente de forma muito variada. O comportamento de cada tumor varia de acordo com sua origem e seu arranjo histológico. Alguns tumores mistos diagnosticados histologicamente como benignos podem ser potencialmente malignos, isto é, se houver tempo suficiente de crescimento, eles podem sofrer transformação. A principal transformação maligna observada em cadelas é de origem epitelial, dando origem ao carcinosarcoma ou tumor misto (CAVALCANTI e CASSALI, 2006; MENDES et al., 2006; ZUCCARI et al., 2001).

Os tumores mistos mamários têm sido diagnosticados frequentemente em cadelas, mas raramente acometem cães machos. A observação freqüente de cartilagem e osso nesses tumores tem provocado controvérsias em relação ao tipo celular que dá origem à metaplasia. O tecido ósseo formado na glândula mamária é tão autêntico que muitas vezes observamos a presença de medula óssea típica e ativa. Quando da presença de cartilagem, esta assume seu aspecto morfológico característico e demonstra íntima associação com o tecido epitelial adjacente. Nestes tumores, vários tipos de células com possível origem mioepitelial têm sido reconhecidas: células em repouso e células proliferativas, localizadas sobre a lâmina basal; células fusiformes, células estreladas e células redondas, presentes no estroma e progredindo para a formação de cartilagem (GUIM, 2007; MENDES et al., 2006; ZUCCARI et al., 2001).

A disseminação dos carcinomas primários da mama de cadelas ocorre preferencialmente por via linfática, e por via hematogêna direta. Os principais órgãos acometidos pela disseminação tumoral são: linfonodos regionais (inguinais e auxiliares) e pulmão, e com menor freqüência atinge rim, fígado, baço, pele, glândulas adrenais, encéfalo, olhos e esqueleto. Alguns sinais sistêmicos como tosse e dispnéia, aumento ou diminuição de sons pulmonares podem ser detectados através de auscultação pulmonar, sugerindo uma possível metástase, embora o animal só apresente estes sinais geralmente quando mais de 70 % do órgão está acometido pela disseminação tumoral. Todo tumor maligno da glândula mamária tem capacidade de disseminação para órgãos à distância. Entretanto, o risco e o padrão da metástase são influenciados pelo tipo histológico, grau de malignidade e outros fatores clínicos. O exame radiológico é uma ferramenta muito útil para detecção de nódulos no campo pulmonar, podendo sugerir uma lesão metastática. No entanto, nódulos menores que 0,5 centímetro de diâmetro são de difícil detecção neste exame em função de suas dimensões muito pequenas, assim um exame radiográfico negativo não garante a inexistência de generalização do processo. A presença de metástases no esqueleto também pode ser detectada pelo exame radiológico, no qual são observadas lesões osteolíticas irregulares e/ou áreas de osteogênese. Animais que apresentam evidência clínica e radiológica de metástase pulmonar geralmente apresentam um pior prognóstico (GUIM, 2007; CAVALCANTI e CASSALI, 2006; QUEIROGA e LOPES, 2002).

O tratamento de escolha para os tumores mamários da cadela é a ressecção cirúrgica, que inclui: lumpectomia, mastectomia parcial ou total, nodulectomia e mastectomias simples, regional,

unilateral e bilateral. A seleção da técnica depende do tamanho do tumor, número de glândulas mamárias afetadas, local, fixação entre os tecidos anexos e estado clínico do paciente. O diagnóstico histopatológico deve ser obrigatoriamente realizado em todos os casos de neoplasia mamária após a extirpação cirúrgica. O exame microscópico do tumor e da rede linfática fornece as informações sobre sua natureza, seu tipo histopatológico e a extensão microscópica da lesão, facilitando a determinação do prognóstico (GUIM, 2007; CAVALCANTI e CASSALI, 2006).

## **RELATO DE CASO**

Em agosto de 2005 foi atendido um cão, sem raça definida, fêmea, de 11 anos de idade, que apresentava um nódulo em região de glândula mamária, entre as mamas inguinal e abdominal caudal esquerdas, com aproximadamente cinco centímetros de diâmetro, móvel, de consistência firme e ulcerado. Na anamnese foi relatado que o animal alimentava-se de ração e comida caseira, e não apresentava nenhuma alteração comportamental. Quanto ao exame físico geral, o animal apresentava normorexia, normodipsia, normúria, normoquesia, mucosas rosadas e hidratação normal. Na auscultação pulmonar e na palpação abdominal não havia alterações dignas de nota.

Ao exame citológico pode se observar células neoplásicas epiteliais glandulares e mesenquimais, alto índice de mitoses atípicas, além de grande quantidade de matriz cartilaginosa e óssea, caracterizando tumor misto maligno de glândula mamária. Após o resultado citológico, foi realizado o exame radiográfico do tórax, onde não se observaram alterações significativas, sendo o animal submetido à cirurgia com a retirada das glândulas abdominais cranial e caudal, mama inguinal e linfonodo inguinal do lado esquerdo. O material coletado foi encaminhado para exame histopatológico que confirmou o diagnóstico de tumor misto maligno de glândula mamária.

Após um ano, o animal começou a apresentar crises convulsivas, dificuldade respiratória, edema de membros posteriores e crescimento neoplásico em placas no subcutâneo em região inguinal próximo a cicatriz cirúrgica. Foi realizado outro exame radiográfico onde se diagnosticou presença de nódulos nos pulmões, sugestivos de metástase. Optou-se pela eutanásia, encaminhando o cadáver para exame necroscópico onde observou-se além de massa neoplásica plana em região inguinal, inúmeros nódulos pulmonares acometendo toda a extensão do órgão. Havia também nódulos pancreáticos de aproximadamente 0,1 centímetro de diâmetro cada um, nódulo renal com um centímetro de diâmetro, nódulos em linfonodos ilíacos direito e esquerdo de aproximadamente três centímetros de diâmetro cada um e um nódulo em encéfalo direito, com dois centímetros de diâmetro, e em encéfalo esquerdo, com quatro centímetros de diâmetro. Todos estes nódulos foram coletados, fixados e analisados em microscopia óptica, confirmando a suspeitas de se tratarem de focos metastáticos de tumor misto maligno de glândula mamária.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente relato mostrou um caso de tumor misto maligno de glândula mamária em uma cadela de idade avançada, não castrada e sem uma dieta balanceada. Segundo DE NARDI et al. (2002), apesar dos fatores oncogênicos serem intensamente descritos na literatura médica veterinária, faz-se necessário passar estas informações aos proprietários dos animais, haja visto que a ocorrência precoce de ovariosalpingohisterectomias e o controle alimentar não são práticas rotineiras com os animais de companhia no Brasil. OLIVEIRA et al. (2003) sustenta o fato de que cabe à classe veterinária a responsabilidade sobre um melhor esclarecimento à população, já que vários proprietários buscam atendimento apenas após crescimento excessivo do tumor ou ulceração da lesão, sendo que o diagnóstico e tratamento precoce dos tumores de mama proporcionariam um melhor prognóstico para os pacientes.

Diversos autores relatam que as neoplasias envolvem com maior frequência os três últimos pares de mamas, pois os dois primeiros pares de mama possuem menor concentração de receptores hormonais, acarretando em menor probabilidade de desenvolvimento de neoplasias. Segundo GUIM (2007), as neoplasias mamárias têm sido referidas por acometer mais as glândulas abdominais e inguinais, sendo que os tumores mistos mamários, indiferentemente dos outros tipos histológicos, também possuem uma predileção pelas glândulas caudais. Assim, os dados obtidos

no relato, em que a cadela apresentava um nódulo em glândula mamária, entre os dois últimos pares de mamas (inguinal e abdominal caudal esquerda) se assemelham ao relatado na literatura.

Segundo GUIM (2007), CAVALCANTI E CASSALI (2006), os pulmões parecem ser o sítio mais comum de metástases, mas existem relatos na literatura de lesões metastáticas em órgãos como linfonodos regionais e distantes, coração, fígado, rins, adrenais, cérebro, ovário, hipófise, músculo, ossos, baço e pleura, sendo que na cadela em estudo foi observada a presença de metástases acometendo os pulmões, pâncreas, rim, linfonodos ilíacos e cérebro. Muitos autores concordam que o tratamento de escolha para os tumores mamários da cadela é a ressecção cirúrgica após detalhada avaliação do caso, sendo que a seleção da técnica depende do tamanho do tumor, número de glândulas mamárias afetadas, local, fixação entre os tecidos anexos e estado clínico do paciente. Além de muito importante, o diagnóstico histopatológico deve ser obrigatório após a extirpação cirúrgica, facilitando a determinação do prognóstico.

A partir dos dados coletados na revisão da literatura e do presente relato, pode-se concluir que a idade média para o desenvolvimento de tumores mamários em cadelas gira em torno de 7 a 11 anos; a ovariossalpingohisterectomia precoce parece ser o único método preventivo das variações hormonais que ocorrem durante as fases do ciclo estral, que, sem dúvida alguma, influenciam no desenvolvimento desses tumores. Já, após o primeiro cio, a ovariossalpingohisterectomia vai perdendo seus efeitos benéficos e profiláticos, já que quanto mais tempo demora a ser feita, mais desenvolvida estarão as glândulas mamárias, e após os dois anos e meio de idade, não há mais este benefício; o uso de progestágenos e o desenvolvimento de pseudogestações são responsáveis pelo aparecimento precoce de tumores de mama em cadelas.

## REFERÊNCIAS

CAVALCANTI, M. F.; CASSALI, G. D. Fatores Prognósticos no diagnóstico Clínico e Histopatológico dos tumores de mama em cadelas - Revisão. **Clínica Veterinária**, Ano XI, n.61 março/abril, 2006 p. 56-64.

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

GUIM, T. N. Estudo dos critérios para classificação histológica, avaliação da sobrevida e quantificação das AgNORs em tumores mistos mamários caninos. 2007. 90 f. **Dissertação** (Mestrado) Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

MENDES, T. C.; PEREIRA, G. M.; DIAS, M. F.; SCUSSEL, M. L.; TILLMANN, M. T.; PEREIRA, A. H. T.; CARAPETO, L. P.; BONEL-RAPOSO, J.; GEVEHR-FERNANDES, C. Caso Ilustrativo do desafio clínico-patológico representado pelos tumores mamários caninos. In: 14<sup>o</sup> Congresso de Iniciação Científica, **Anais**, 2006, Pelotas.

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

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos – Novas perspectivas. In: Congresso de Ciências Veterinárias, Sociedade Portuguesa de Ciências Veterinárias, Oeiras, 10-12 outubro, **Anais**, 2002 p. 183-190.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas – Revisão. **Clínica Veterinária**, Ano VI, n.32 maio/junho, 2001 p. 50-54.