

DETERMINAÇÃO DO GRAU HISTOLÓGICO DOS TUMORES MAMÁRIOS MISTOS EM CÃES

CAIO MAURÍCIO AMADO¹; MARINA GIODA NORONHA²; ISABELA DE SOUZA
MORALES²; MICHELE BERSELLI²; CLARISSA CAETANO DE CASTRO²;
CRISTINA GEVEHR FERNANDES³

¹Universidade Federal de Pelotas – caiomauriciovet@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – marinagnoronha1@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – isabelamoraes36@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – michele.berSELLI@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – clarissac.decastro@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – crisgevf@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias da glândula mamária são comuns na rotina clínica dos animais de companhia, sendo a neoplasia mais comum em cadelas, podendo representar aproximadamente 52% de todos os tumores que afetam as fêmeas caninas e podem ser a principal causa de morte em cães idosos (DAMASCENO, 2012; PINTO, 2009; FIGHERA et al. 2008; QUEIROGA, LOPES, 2002).

Os tumores mistos são neoplasias comuns na glândula mamária das cadelas, apresentando um padrão histológico complexo e caracterizando-se pela proliferação dos componentes epiteliais, mioepiteliais e mesenquimais. (CASSALI et al., 2017).

Os tumores mistos benignos (TMB) são caracterizados histologicamente pela presença de elementos epiteliais, mioepiteliais e mesenquimais benignos. Os Carcinomas em tumor misto (CTM), por sua vez, possuem transformação maligna apenas do componente epitelial, enquanto que nos Sarcomas em tumores mistos há malignidade do componente mesenquimal e nos Carcinossarcomas (CS) ambos os componentes (epitelial e mesenquimal) exibem malignidade (CASSALI et al. 2011; CASSALI et al. 2017).

A graduação histopatológica desses tumores baseia-se na arquitetura histológica da neoplasia e é de grande importância visto que o grau histológico apresenta uma correlação significativa com a agressividade do tumor (CASSALI et al. 2011).

Ainda de acordo com CASSALI et al. (2017), a graduação histopatológica é realizada com base no sistema de Nottingham modificado por Elston & Ellis (1991), em que apenas o componente epitelial maligno dos carcinomas deve ser classificado, utilizando como critérios a formação tubular, pleomorfismo nuclear e contagem de mitoses.

O objetivo deste trabalho foi determinar o padrão de graduação histológica dos tumores mamários mistos no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018, no Serviço de Oncologia Veterinária (SOVet-UFPEl).

2. METODOLOGIA

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo da casuística do SOVet-UFPEl, no período de 2016 a 2018, analisando-se todos os encaminhamentos para exame histopatológico de biópsias e necropsias com diagnóstico de tumores mamários mistos em caninos.

A informações foram obtidas a partir do banco de dados SIG-SOVet e foram categorizadas de acordo com a espécie, raça, sexo e idade dos animais, e

quanto ao diagnóstico histopatológico, sendo detalhado tipo histológico e grau de malignidade segundo o sistema de graduação de Nottingham modificado por Elston & Ellis (1991).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período estudado, foi recebido um total de 1.283 materiais de cães no SOVet-UFPEL, incluindo biópsias e necropsias. Destes, 434 materiais foram encaminhados com suspeita de neoplasia mamária, onde 252 (58,06%) materiais de 239 animais apresentaram um ou mais tipos de tumores mistos mamários, totalizando 443 tumores.

Além disso, todos os animais que apresentaram tumores mistos eram fêmeas da espécie canina, variando de 2 a 18 anos, sendo que a idade média desses foi de 10,2 anos.

Em relação à raça, as cadelas sem raça definida (SRD) foram os mais frequentes, representando 123 (48,80%) animais. Já dentre os animais com raça definida, os mais prevalentes foram: Poodle (40 animais), Dachshund (21), Yorkshire (13) e Labrador (10). Em outro estudo retrospectivo, GUIM (2007) encontrou resultados semelhantes, em que os animais SRD foram os mais comuns, provavelmente pela alta população de cães SRD na cidade de Pelotas, enquanto que os animais das raças Poodle e Dachshund também obtiveram alta taxa de ocorrência, além dos Spaniels, que foram menos comuns no presente estudo.

Dos 443 tumores mistos, os mais frequentes foram respectivamente, os CTMs e os CSs e os menos comuns os TMBs (Tabela 1). O resultado foi similar ao de outros estudos, onde relataram o CTM e o CS como as neoplasias mistas mamárias mais prevalentes (FILHO et al., 2010; GUIM, 2007). Por outro lado, estes dados vão de encontro a outros estudos que relataram o TMB como uma neoplasia mamária frequente em fêmeas da espécie canina (DAMASCENO, 2012; CASSALI et al. 2017).

Tabela 1. Tumores mistos diagnosticados entre 2016-2018 no SOVet-UFPEL.

Neoplasias	n	%
Carcinoma em Tumor Misto	328	74,04%
Carcinossarcoma	107	24,15%
Sarcoma em tumor misto	5	1,13%
Tumor Misto Benigno	3	0,68%
	443	100%

A graduação histológica das neoplasmas mistos diagnosticados estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2. Graduação dos tumores mistos diagnosticados (2016-2018).

Graduação	Carcinoma em Tumor Misto		Carcinossarcoma	
	n	%	N	%
Grau I	128	39,02%	11	10,28%
Grau II	146	44,51%	40	37,38%
Grau III	6	1,83%	14	13,08%
Não Avaliados	48	14,63%	42	39,25%
Total	328	100%	107	100%

Verificamos que os graus II e I foram, respectivamente, os mais prevalentes nos casos de CTMs. Dados similares aos relatados por GUIM (2007) para este subtipo de tumor misto. No entanto, no mesmo estudo, o autor relatou que os graus I e II também foram os predominantes em CSs, enquanto neste levantamento observamos a predominância do grau II, seguido pelo grau III, sendo o grau I o menos comum.

Em 90 casos (48 CTMs e 42 CSs) não foi possível determinar a graduação dos neoplasmas, devido a impossibilidade de contagem do número de mitoses. Esta deve ser realizada em 10 campos histológicos de maior aumento (Elston & Ellis, 1991). Em alguns casos, os tumores eram muito pequenos ou continha uma área muito exígua de componente epitelial, não sendo possível a realização da contagem.

Além disso, 40 (15,87%) pacientes apresentaram, simultaneamente, mais de um tipo histológico de tumor misto, sendo que em 92,5% (37/40) desses, os neoplasmas presentes foram o CTM e o CS. Estes 37 casos apresentaram 67 CTM e 52 CS (Tabela 3). Dados importantes, visto que pode haver a malignização do tumor com a evolução dos CTMs para CSs (MISDORP et al. 1973; CASSALI et al. 2017). Segundo o estudo de NUNES et al. (2019), foi observado nos CSs um maior tempo médio de desenvolvimento em relação aos CTMs, e destes, comparados aos tumores benignos, os CSs mostraram uma correlação positiva entre o tempo de progressão e a transformação maligna.

Tabela 3. Graduação dos CTM e CS que ocorreram simultaneamente.

Graduação	Carcinoma em Tumor Misto		Carcinossarcoma	
	n	%	n	%
Grau I	24	35,82%	6	11,54%
Grau II	32	47,76%	20	38,46%
Grau III	2	2,99%	6	11,54%
Não Avaliados	9	13,43%	20	38,46%
Total	67	100%	52	100%

Após análise, verificou-se que, proporcionalmente, não houve diferença na distribuição dos graus dessas neoplasias de ocorrência simultânea em relação aos casos com ocorrência de um único tipo histológico. Apesar disso, em todos os casos de CS grau III, o CTM concomitante foi o de Grau II, indicando a possibilidade dos CSs grau 3 serem oriundos dos CTMs grau 2.

4. CONCLUSÕES

Diante dos resultados, concluímos que os tumores mamários mistos são comuns em fêmeas caninas de meia idade a idosas, sendo o CTM grau II o de maior prevalência, seguido pelo grau I. Apesar dos dados da literatura, neste estudo os TMB apresentaram-se como uma neoplasia de baixa prevalência.

Por fim, é comum a ocorrência de múltiplos nódulos de tumores mistos de diferentes tipos histológicos em um único animal, sendo os CTM e CS os principais de ocorrência simultânea.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASSALI, G.D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p.153-180, 2011.

CASSALI, G.D. et al. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors: Benign Mixed Tumors, Carcinomas in Mixed Tumors and Carcinosarcomas. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.10, n.3, p.87-99, 2017.

DAMASCENO, K.A. **Carcinomas em tumores mistos mamários: expressão de versican e sua relação com invasão do estroma e com grau de diferenciação mioepitelial**. 2012. 114f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Programa de Pós-graduação em Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais.

ELSTON C.W., ELLIS I.O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathol.** v.19, p.403-10, 1991.

FIGHERA, R. A. et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.28, n.4, p.223-230, 2008.

FILHO, J.C.O. et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.30, n.2, p.177-185, 2010.

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

MISDORP, W.; COTCHIN, E.; HAMPE, J.F.; JABARA, A.G.; SANDERSLEBEN, J.V. Canine Malignant Mammary Tumors. III. Special Types of Carcinomas, Malignant Mixed Tumors. **Veterinary Pathology**. v.10, n.3, p.241–256, 1973.

NUNES, F.C.; DAMASCENO, K.A.; CAMPOS, C.B.; BERTAGNOLLID, A.C.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. **Veterinary and Animal Science**. v.7, n.100039, 2019.

PINTO, R.M.M.O. **Neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. 2009. 99f (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa.

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