

Aspectos clínico-patológicos das neoplasias mamárias em cadelas (*Canis familiaris*)*

Saulo Andrade Caldas¹⁺, Ileana Costa Miranda², Marilene de Farias Brito³, Vivian de Assunção Nogueira³, Gabriela de Carvalho Cid⁴, Samay Zillmann Rocha Costa⁵, Ticiano do Nascimento França³ e Luiz Figueira Pinto¹

ABSTRACT. Caldas S.A., Miranda I.C., Brito M.F., Nogueira V.A., Cid G.C., Costa S.Z.R., França T.N. & Pinto L.F. [**Clinical and pathological features of mammary tumors in female dogs (*Canis familiaris*).**] Aspectos clínico-patológicos das neoplasias mamárias em cadelas (*Canis familiaris*). *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.2):81-85, 2016. Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: saulocaldas@hotmail.com

Mammary tumors are one of the most common neoplasms in female dogs, and histopathological diagnosis is an important method to support clinical and surgical therapies. This study aimed to describe the clinical and pathological aspects of female dogs with mammary tumors treated at the Veterinary Hospital of Federal Rural University of Rio de Janeiro. A total of 141 patients were evaluated between March 2014 and December 2015, and data about age, breed, body condition and reproductive history, as well as the number of nodules, size, location, stage of development, duration and histopathological diagnosis of the tumors were analyzed. The highest incidence of mammary tumors occurred in dogs between 8 and 14 years. Most tumors were in stage III of development, based on the TNM system. Histopathology revealed 56% of malignancies compared to 44% of benign tumors. Surgical cure was achieved in 93.61%, which is considered an excellent result, given the advanced age and tumoral stage of most animals.

KEY WORDS. Mammary tumor, canine neoplasm, pathology, oncology.

RESUMO. Os tumores mamários são comuns em cadelas, e o diagnóstico histopatológico constitui uma importante ferramenta para embasar medidas terapêuticas clínicas e cirúrgicas. Através deste estudo, objetivou-se descrever os aspectos clínicos e patológicos dos tumores de mama de cadelas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Foram avaliadas

141 cadelas entre março de 2014 e dezembro de 2015, e dados como idade, raça, condição corporal e histórico reprodutivo, assim como o número de nódulos, tamanho, localização, estágio de desenvolvimento, tempo de evolução e diagnóstico histopatológico dos tumores foram obtidos. A maior incidência de neoplasias mamárias ocorreu em cadelas entre 8 e 14 anos. A maioria dos tumores

* Recebido em 16 de setembro de 2016.

Aceito para publicação em 13 de outubro de 2016.

¹ Médico-veterinário, MSc, DSc, Professor, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: luizfigueira@ufrj.br; ⁺ Autor para correspondência, E-mail: saulocaldas@hotmail.com

² Médica-veterinária, MSc, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: ileanamiranda@gmail.com

³ Médica-veterinária, MSc, DSc, Professora, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mails: marilene@ufrj.br; vivianmedvet@yahoo.com.br; ticianafra19@gmail.com

⁴ Médica-veterinária, MSc, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: gabrieladecarvalhocid@gmail.com

⁵ Médica-veterinária, MSc, DSc, Pós-Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: samayzillmann@gmail.com

mamários encontrava-se no estágio de desenvolvimento tumoral III, baseado no sistema TNM. Os exames histopatológicos revelaram 56% de neoplasias malignas comparadas a 44% dos tumores benignos. A recuperação clínico-cirúrgica obtida com a técnica de mastectomia radical alcançou índice satisfatório de 93,61%.

PALAVRAS-CHAVE: Tumor de mama, neoplasia canina, patologia, oncologia.

INTRODUÇÃO

O aumento da população de cães e de sua expectativa de vida é proporcional ao crescimento da população humana nos grandes centros urbanos, o que repercute na crescente casuística de atendimento veterinário clínico e cirúrgico, principalmente das intervenções cirúrgicas oncológicas (Queiroga & Lopes 2002, Carvalho et al. 2008). Em cadelas, as neoplasias mamárias ocorrem com maior frequência e representam mais da metade de todos os casos tumorais (Bostock 1986, Slatter 1998, Hedlund 2002, Peleteiro 1994, Todorova et al. 2005, De Nardi 2007, Cassali, 2014). Em geral, a faixa etária média de manifestação dos tumores mamários em cadelas está entre 10-11 anos (Rutteman et al. 2001). Diferentes tipos histológicos podem ocorrer simultaneamente, e mais da metade das cadelas possuem tumores em mais de uma glândula mamária (Benjamin et al. 1999). Recidivas são comuns na maioria das neoplasias mamárias malignas, e metástases são frequentemente observadas em linfonodos, pulmões, coração, baço, adrenais e encéfalo (Misdorp 2002).

O aprimoramento de procedimentos clínicos e cirúrgicos oncológicos veterinários estão diretamente relacionados ao conhecimento da natureza histopatológica das massas tumorais, que constitui o principal guia para orientação terapêutica cirúrgica e quimioterápica. Este trabalho apresenta os principais aspectos clínicos e patológicos dos tumores mamários observados em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HV-UFRRJ).

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo apresenta dados clínicos e patológicos referentes a 141 cadelas, com quatro a 17 anos de idade, submetidas à exérese de neoplasias mamárias no Serviço de Obstetrícia do HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015. O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA, protocolo n° 040/2014. Na avaliação clínica das cadelas foram registrados idade, raça, condição corporal e história

reprodutiva, além da forma de apresentação dos tumores de mama, como quantidade de nódulos, localização na cadeia mamária, tamanho, cor, forma e consistência, presença de aderências aos tecidos adjacentes, ulcerações na pele, comprometimento de linfonodos regionais e presença ou não de metástases tumorais.

A avaliação do risco cirúrgico para a realização de mastectomia radical (quadrantectomia total ou parcial e exérese de linfonodo regional) se apoiou na condição clínica da paciente, nos resultados de exames complementares (hemograma, ECG e radiografia de tórax), e no estadiamento tumoral com base no sistema TNM (Peleteiro & Correia 1993). As amostras tumorais obtidas cirurgicamente foram fixadas em formol a 10%, processadas rotineiramente e analisadas por microscopia óptica no Setor de Anatomia Patológica da UFRRJ. O diagnóstico dos diferentes tipos tumorais registrados foi baseado na classificação histopatológica utilizada por Misdorp et al. (1999).

RESULTADOS

A maior incidência de tumores mamários ocorreu em cadelas entre oito e 14 anos de idade (82,98%). As cadelas mais novas, com idade entre quatro e sete anos, representaram 11,35% do total, e as cadelas idosas, entre 15-17 anos de idade, representaram 5,67% (Figura 1). Em relação às raças caninas acometidas, foram registradas a ocorrência de neoplasias mamárias em diferentes raças, com predomínio de cães sem raça definida (34,75%) e Poodle (29,78%), de um total de 27 raças. Em relação à evolução da massa tumoral, representada pelo tempo transcorrido entre a primeira observação do tumor pelo proprietário até o momento do atendimento clínico, foram relatados períodos que variaram de um mês a oito anos. O intervalo mais frequente foi de um mês a um ano (65,25%), seguido pelo período de um a dois anos (19,15%) (Figura 2).

Durante o exame clínico, a grande maioria das cadelas (90,78%) encontrava-se com escore corpo-

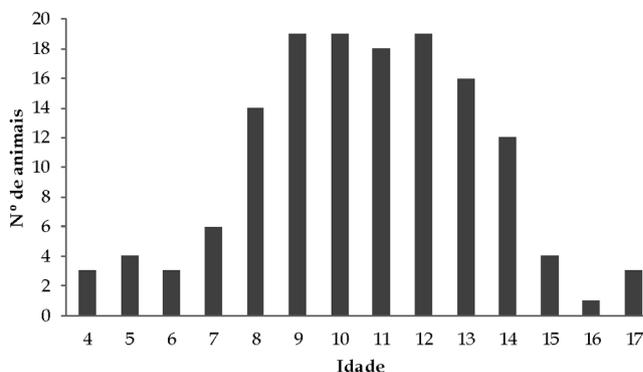


Figura 1. Faixa etária das cadelas portadoras de neoplasias mamárias atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

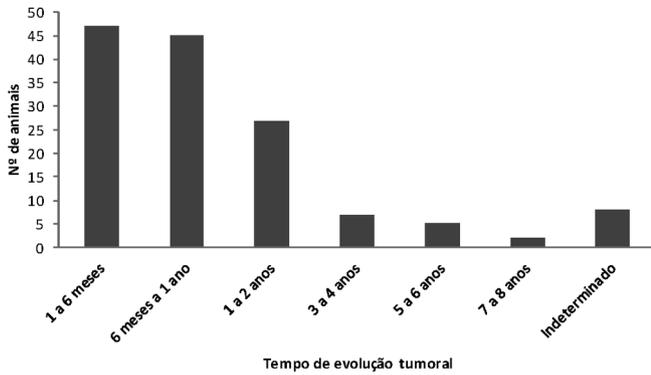


Figura 2. Tempo de evolução tumoral nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Tabela 1. Condição corporal das cadelas com neoplasias mamárias atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Condição corporal	Nº de animais
Regular	128 (90,78%)
Magro	6 (4,26%)
Obeso	7 (4,96%)

Tabela 2. Quantidade de nódulos mamários nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Nódulos	Nº de animais
Único	28 (19,86%)
Dois	9 (6,38%)
Múltiplos	104 (73,76%)

Tabela 3. Tamanho das neoplasias mamárias nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Tamanho (cm)	Nº de animais
0,5-5	79 (56,03%)
5-10	39 (27,66%)
10-15	14 (9,93%)
15-20	6 (4,26%)
20-25	2 (1,42%)
30	1 (0,71%)

ral regular, sem alteração de peso no momento do atendimento clínico; apenas de 4,26% a 4,96% das cadelas foram registradas, respectivamente, com perda ou ganho de peso corporal (Tabela 1). Muitos animais (73,76%) apresentaram três ou mais nódulos tumorais, enquanto as demais (26,24%) tinham de um a dois nódulos nas mamas (Tabela 2). Dos nódulos encontrados, alguns eram originados da pele e anexos e restritos aos mesmos, portanto não fizeram parte da avaliação deste estudo. O tamanho dos tumores mamários variou de 0,5 cm a 30 cm de diâmetro (Tabela 3). O registro do estágio de desenvolvimento tumoral, com base no Sistema TNM, demonstrou que mais da metade (53,90%)

Tabela 4. Estádio de evolução tumoral baseado no sistema TNM nas cadelas com neoplasias mamárias atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Sistema TNM	Estádio	Nº de animais	Neoplasias malignas
T1N0M0	I	31 (21,99%)	15 (48,39%)
T2N0M0	II	15 (10,64%)	8 (53,33%)
T3N0M0	III	76 (53,90%)	56 (73,68%)
T2N1M0	IV	13 (9,22%)	12 (92,31%)
T3N1M0			
T1N0M1			
T3N0M1	V	6 (4,26%)	6 (100%)
T3N1M1			

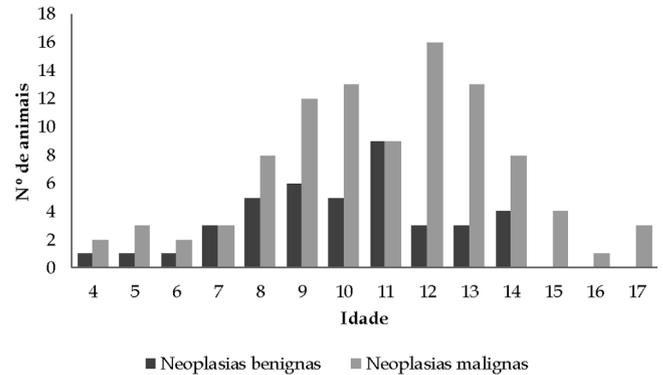


Figura 3. Relação entre a faixa etária e o número de cadelas portadoras de neoplasias mamárias malignas e benignas atendidas no HV-UFRRJ-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

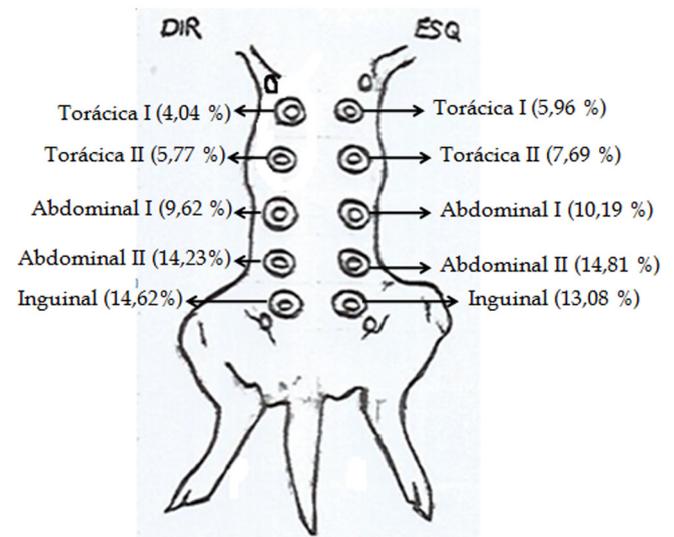


Figura 4. Localização anatômica dos tumores mamários nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

das cadelas com neoplasia mamária encontrava-se no estágio de desenvolvimento tumoral III; destas, 73,68% eram malignas (Tabela 4). Quanto à localização das massas tumorais nas glândulas mamárias (Figura 4), de um total de 520 nódulos, não foi observada diferença relevante de ocorrência entre as lateralidades anatômicas direita (48,27%) e esquerda (51,73%). Os locais menos frequentes foram

nas glândulas mamárias torácicas I (10,00%) e os mais comuns foram nas glândulas mamárias abdominais II (29,04%) e nas glândulas mamárias inguinais (27,69%) (Tabela 5).

A avaliação clínica também revelou, em alguns animais, a presença de sinais clínicos sugestivos de malignidade, como a ocorrência de ulceração tumoral registrada em 28 cadelas (19,86%); aderência tumoral aos planos adjacentes em 33 (23,40%); forma irregular em oito (5,67%) e o enfartamento ganglionar satélite em 22 (15,60%). Em nove cadelas (6,38%), exames complementares confirmaram a ocorrência de metástase tumoral à distância em pulmão, baço, rins ou fígado. Sete delas morreram entre dois a sete meses após a cirurgia; não foi possível obter informações das duas cadelas restantes. Os exames histopatológicos revelaram um índice de neoplasias mamárias benignas de 44% e malignas, de 56% (Tabelas 6 e 7). De acordo com a avaliação por idade, nos animais mais jovens, entre quatro e sete anos, a frequência de neoplasias malignas foi equivalente a 7,25% e benignas, 4,35%. Na faixa

Tabela 5. Localização anatômica dos tumores mamários nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Localização anatômica	Nº de nódulos
Mama Torácica I Direita	21 (4,04%)
Mama Torácica I Esquerda	31 (5,96%)
Mama Torácica II Direita	30 (5,77%)
Mama Torácica II Esquerda	40 (7,69%)
Mama Abdominal I Direita	50 (9,62%)
Mama Abdominal I Esquerda	53 (10,19%)
Mama Abdominal II Direita	74 (14,23%)
Mama Abdominal II Esquerda	77 (14,81%)
Mama Inguinal Direita	76 (14,62%)
Mama Inguinal Esquerda	68 (13,08%)

Tabela 6. Classificação histológica das neoplasias mamárias benignas nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Tumores benignos	Nº de nódulos
Adenoma simples	22 (24,72%)
Adenoma complexo	39 (43,82%)
Tumor misto benigno	26 (29,21%)
Mioepitelioma	2 (2,25%)

Tabela 7. Classificação histológica das neoplasias mamárias malignas nas cadelas atendidas no HV-UFRRJ, entre março de 2014 e dezembro de 2015.

Tumores malignos	Nº de nodules
Carcinoma simples	46 (37,10%)
Carcinoma complexo	39 (31,45%)
Carcinossarcoma	1 (0,81%)
Tumor misto maligno	25 (20,16%)
Mioepitelioma maligno	6 (4,84%)
Fibrossarcoma	2 (1,61%)
Osteocondrossarcoma	2 (1,61%)
Sarcoma pobremente diferenciado	3 (2,41%)

etária entre oito e 14 anos houve um predomínio de neoplasias malignas (57,25%) em comparação com as benignas (30,70%), e nos animais com idade entre 15 e 17 anos todos os tumores mamários eram malignos (Figura 3).

A resposta de cura clínica cirúrgica obtida com a execução das técnicas cirúrgicas empregadas (quadrantectomias totais ou parciais) alcançou taxa de 93,61%.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Neste estudo, verificou-se maior incidência de tumores mamários em cadelas na faixa etária de oito a 14 anos de idade, assim como relatado por Ferguson (1985) e Peleteiro (1994). Adicionalmente, houve maior prevalência de tumores malignos em cadelas adultas e idosas, dado semelhante ao observado por Oliveira et al. (2003), Sorenmo et al. (2009) e Oliveira Filho et al. (2010). Estes dados reforçam o conhecimento de que o envelhecimento é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasias mamárias malignas em cadelas (Bostock 1986, Zatloukalet al. 2005, Sleenckx et al. 2011).

Os carcinomas simples (36,51%) prevaleceram entre as neoplasias malignas, de modo similar ao verificado no estudo de Oliveira Filho et al. (2010). Dentre os tumores benignos, os adenomas complexos foram os mais prevalentes (39,39%). Assim como descrito na literatura, ocasionalmente a mesma cadela apresentou mais de um tipo histológico benigno ou maligno (Sleenckx et al. 2011).

A frequência de neoplasias malignas e benignas varia consideravelmente em diversos estudos disponíveis nas literaturas internacional e nacional. A análise histopatológica das massas tumorais deste estudo revelou maior incidência do índice de malignidade comparada ao número de tumores benignos. Estes dados são, por exemplo, diferentes dos observados por Hashimoto (2002), mas semelhantes aos citados por Hedlund (2002). A grande discrepância entre a percentagem dos comportamentos tumorais em diferentes estudos pode ser atribuída às diferentes formas de coleta de dados, ao tempo prolongado entre o aparecimento do tumor e a avaliação clínica, e à existência de diferentes métodos de classificação de tumores (Oliveira Filho et al. 2010).

Além disso, altos índices de malignidade podem ocorrer pela demora no intervalo entre a primeira observação do tumor pelo proprietário e o atendimento clínico do paciente, já que neoplasias benignas podem se tornar malignas com o passar do tempo (Oliveira et al. 2003). Neste estudo, ape-

sar da maior frequência de intervalo ter sido de menos de um ano, 29,08% dos proprietários demoraram de um a oito anos para buscar atendimento veterinário após a primeira identificação da massa tumoral, e 5,67% não souberam determinar o tempo de aparecimento da neoplasia.

Quanto à localização, a soma do número de tumores nas glândulas mamárias inguinais e abdominais II corresponde a um total de mais da metade das ocorrências (56,73%). Alguns autores sugerem que a maior incidência de neoplasias nas mamas inguinais pode estar atribuída à maior quantidade de parênquima tecidual (Queiroga & Lopes 2002) ou pela maior abundância de receptores hormonais neste local (Donnay et al. 1995).

Por fim, considera-se adequado o emprego da técnica de mastectomia radical (quadrantectomia total ou parcial e exérese de linfonodo regional) para o tratamento das neoplasias mamárias em cadelas tendo em vista a taxa de 93,61% obtida de recuperação clínica-cirúrgica dos pacientes.

Agradecimentos. Os autores agradecem o apoio do HV, UFRRJ e da FAPERJ, Processo nº 111.490/2014 APQ1 2014/01.

REFERÊNCIAS

- Benjamin S.A., Lee A.C. & Saunders W.J. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Veterinary Pathology*, 36:423-436, 1999.
- Bostock D.E. Canine and feline mammary neoplasms. *British Veterinary Journal*, 142:506-515, 1986.
- Carvalho T.B., Borges A.P.B., Ganns C.M.C., Fontes E.P.B., Sena M.P.T., Lang A. Neoplasia mamária em cadelas: expressão de proteínas de estresse (HSP 72). *Veterinária e Zootecnia*, supl. 15:19-22, 2008.
- Cassali G.D., Lavallo G.E., Ferreira E., Estrela-Lima A., De Nardi A.B., Ghever C., Sobral R.A., Amorim R.L., Oliveira L.O., Sueiro F.A.R., Beserra H.E.O., Bertagnolli A.C., Gamba C.O., Damasceno K.A., Campos C.B., Araujo M.R., Campos L.C., Monteiro L.N., Nunes F.C., Horta R.S., Reis D.C., Luvizotto M.C.R., Magalhães G.M., Raposo J.B., Ferreira A.M.R., Tanaka N.M., Grandi F., Ubukata R., Batschinski K., Terra E.M., Salvador R.C.L., Jark P.C., Delecrodi J.E.R., Nascimento N.A., Silva D.N., Silva L.P., Ferreira K.C.R.S., Frehse M.S., Santis G.W., Silva E.O., Guim T.N., Kerr B., Cintra P.P., Silva F.B.F., Leite J.S., Mello M.F.V., Ferreira M.L.G., Fukumasu G., Salgado B.S. & Torres R. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors - 2013. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 7:38-69, 2014.
- De Nardi A.B. Correlação da ciclooxigenase-2 com ki-67, p53 e caspase-3 nas neoplasias de mama em cadelas. *Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária)*, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 92p, 2007. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtra-bs/cir/d/2348.pdf>>
- Donnay I., Rautis J., Devleeshuwer N., Wouters-Ballman P., Leclercq G. & Versteegen J. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 56:1188-1194, 1995.
- Fergusson H.R. Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America*, 15:501-511, 1985.
- Hashimoto S., Yamamura H., Sato T., Kanayama K. & Sakai T. Prevalence of mammary gland tumor of small breed dog in the Tokyo metropolitan area. *Journal of Veterinary Epidemiology*, 6:85-91, 2002.
- Hedlund C.S. Surgery of the Reproductive and Genital Systems, p.642-644. In: Fossum TW (Ed.), *Small Animal Surgery*. 2nd ed. Mosby Elsevier, St Louis, 2002.
- Misdorp W. Tumors of the mammary gland, p.575-606. In Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Blackwell Publishing, Iowa, 2002.
- Misdorp W., Else R.W., Hellmén E. & Lipscomb T.P. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: *World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals*. 2nd ed., v.VII. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, 1999.
- Oliveira L.O., Oliveira R.T., Loretti A.P., Rodrigues R. & Driemeier D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Scientiae Veterinariae*, 31:105-110, 2003.
- Oliveira Filho J.C., Kommers G.D., Masuda E.K., Marques B.M.F.P.P., Figueroa R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30:177-185, 2010.
- Peleteiro M.C. Tumores mamários na cadela e na gata. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 89:10-29, 1994.
- Peleteiro M.C. & Correia J.J. Classificação TNM dos tumores mamários de cadela e gata. *Medicina Veterinária*, 44:47-50, 1993.
- Queiroga F.E. & Lopes C. Tumores Mamários Caninos, Pesquisa de Novos Factores de Prognóstico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 97:119-127, 2002.
- Rutteman G.R., Withrow S.J. & MacEwen E.G. 2001. Tumors of the mammary gland, p.455-477. In: Withrow S.J. & MacEwen E.G. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Slatter D. *Textbook of small animal surgery*. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 2:2177-2199, 1993.
- Sleeckx N., Rooster H., VeldhuisKroeze E.J., Van Ginneken C., Van Brantegem L. Canine mammary tumours, an overview. *Reproduction in Domestic Animals*, 46:1112-1131, 2011.
- Sorenmo K.U., Kristiansen V.M., Cofone M.A., Shofer F.S., Breen A.M., Langeland M., Mongil C.M., Grondahl A.M., Teige J. & Goldschmidt M.H. Canine mammary gland tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Veterinary and Comparative Oncology*, 7:162-172, 2009.
- Todorova I., Simeonova G., Simeonov R. & Dinev D. Efficacy and toxicity of doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy in dogs with spontaneous mammary tumours. *Trakia Journal of Sciences*, 3:51-58, 2005.
- Zatloukal J., Lorenzova J., Tichy F., Necas A., Kecova H. & Kohout P. Breed and Age as Risk Factors for Canine Mammary Tumours. *Acta Veterinaria Brunensis*, 74:103-109, 2005.