

Aspectos clínicos e histopatológicos de 19 casos envolvendo tumores mamários em gatas

Lianna Ghisi Gomes¹
Camila Calvi Menegassi¹
Matias Bassinello Stocco¹
Andresa de Cássia Martini¹
Nathalie Moro Bassil Dower¹
Samuel Monzem¹
Luciana Maria Curtio Soares¹
Gleicieli Monteiro Pereira²
Paulo Roberto Spiller³
Roberto Lopes de Souza⁴

RESUMO

Objetivou-se avaliar os tumores de maior ocorrência e determinar seus possíveis fatores prognósticos, como: raça, sexo, idade, estado reprodutivo, uso de contraceptivos, número de lesões mamárias, localização e ulceração. Foram estudados 19 casos de neofomações mamárias em felinos no período entre 2013 e 2016. Os tumores mamários tiveram uma frequência de 100% em fêmeas. A idade dos animais variou entre dois e 14 anos (com média \pm desvio-padrão de $9,76 \pm 3,50$), sendo a maior ocorrência em idosos e sem raça definida (SRD). Dos animais acometidos, 68,42% não eram castrados, evidenciando uma considerável influência hormonal. A maioria das neoplasias mamárias apresentaram características de malignidade, revelando um mau prognóstico para os indivíduos portadores. Portanto a avaliação deste conjunto de fatores prognósticos, associados ao diagnóstico histológico remeterá o protocolo terapêutico adequado.

Palavras-chave: felinos, glândula mamária, neofomações, neoplasias.

Clinical and histopathological aspects of 19 cases involving mammary tumors in cats**ABSTRACT**

The objective of this study was to evaluate the most frequent tumors and determine their possible prognostic factors, such as: race, sex, age, reproductive status, contraceptive use, number of breast lesions, location and ulceration. We studied 19 cases of new mammary neoformations in felines in the period between 2013 and 2016. Mammary tumors had a frequency of 100% in females. The age of the animals ranged from 2 to 14 years (mean \pm standard deviation of 9.76 ± 3.50), the highest occurrence being in the elderly and undefined breed. Of the affected animals, 68.42% were not castrated, evidencing a considerable hormonal influence. The majority of breast neoplasms presented malignancy characteristics, revealing a poor prognosis for the individuals with the disease. Therefore, the evaluation of this set of prognostic factors, associated to the histological diagnosis, will refer the appropriate therapeutic protocol.

¹ Discentes do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil. E-mail principal para correspondência: liannaghisi@gmail.com

² Residente do Programa Uniprofissional em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil.

³ Médico Veterinário – Complexo Veterinário da Universidade Federal de Roraima (CVET-UFRR), Boa Vista, RR, Brasil

⁴ Professor Doutor, Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil.

Keywords: felines, mammary gland, neof ormation, neoplasms.

Aspectos clínicos y histopatológicos de 19 casos envolvendo tumores mamários em gatas

RESUMEN

Se objetivó evaluar los tumores de mayor ocurrencia y determinar sus posibles factores pronósticos, como: raza, sexo, edad, estado reproductivo, uso de anticonceptivos, número de lesiones mamarias, localización y ulceración. Se estudiaron 19 casos de neof ormaciones mamarias en felinos en el período entre 2013 y 2016. Los tumores mamarios tuvieron una frecuencia de 100% en hembras. La edad de los animales varía entre dos y 14 años (con media \pm desviación estándar de $9,76 \pm 3,50$), siendo la mayor ocurrencia en ancianos y sin raza definida (SRD). De los animales afectados, 68,42% no eran castrados, evidenciando una considerable influencia hormonal. La mayoría de las neoplasias de mama presentaron características de malignidad, revelando un mal pronóstico para los individuos portadores. Por lo tanto, la evaluación de este conjunto de factores pronósticos asociados al diagnóstico histológico remitirá el protocolo terapéutico adecuado.

Palabras clave: felinos, glándula mamaria, las neof ormaciones, neoplasias.

INTRODUÇÃO

Os tumores mamários são o terceiro tipo de neoplasia mais frequente nos felinos domésticos (1). Apresentam-se sob a forma de nódulos solitários ou múltiplos, do mesmo ou de diferentes tipos histológicos, afetando uma ou mais glândulas (2). Os tumores mamários são classificados em quatro grupos: tumores malignos, benignos, não classificados e hiperplasias ou displasias mamárias (1), contudo a maioria dos tumores em felinos são malignos, influenciando no tempo de sobrevivência do animal (3).

A importância do estudo destas lesões em felinos está relacionada às similaridades com o câncer de mama que afeta a espécie humana, quanto à epidemiologia, morfologia e ao prognóstico; portanto, os carcinomas mamários felinos que se desenvolvem de forma espontânea, têm sido utilizados como modelo de comparação da doença oncológica e na utilização de terapias experimentais, sendo posteriormente feitas extrapolações para a medicina humana (3).

A etiopatogenia das neoplasias mamárias felinas ocorre de forma multifatorial e envolve vários elementos como idade, dieta, influências hormonais, predisposição genética, radiação, agentes virais e carcinógenos químicos (1,4). A administração exógena e regular de progestágenos tem sido associada ao aumento significativo das neoplasias mamárias e de alterações fibroadenomas (1).

A abordagem terapêutica de referência para os tumores mamários é a excisão cirúrgica, à exceção das neoplasias inoperáveis (1,5). O uso de quimioterapia, fármacos anti-estrogênicos, anti-progestagênicos ou anti-prolactina podem ser benéficos no controle de alguns tumores malignos; contudo, essas modalidades de tratamento, de um modo geral, não são utilizadas conjuntamente com a cirurgia, uma vez que a sua eficácia ainda carece de um estudo aprofundado (6).

Aspectos relacionados ao tratamento, tipo de crescimento e envolvimento de linfonodos estão estabelecidos na literatura, contudo estudos relacionando as características e possíveis fatores predisponentes dos tumores mamários em felinos são pouco relatados, e tais características são importantes para tratamento e profilaxia desta doença. Logo, objetivou-se

avaliar as neoplasias de maior ocorrência e características em felinos acometidos com tumores mamários durante o período entre 2013 e 2016.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de Janeiro de 2013 a dezembro de 2016 foram atendidos 24 felinos domésticos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso (HOVET-UFMT), com queixa principal de aumento de volume em glândula mamária, dos quais foram coletadas informações quanto à raça, sexo, idade, estado reprodutivo (inteira ou ovariectomizada), uso de contraceptivos, número de lesões mamárias, localização e ulceração. Foram considerados “tumores mamários” todos os distúrbios do crescimento da glândula mamária, tanto neoplásico (compreendendo neoplasmas malignos e benignos), como não neoplásico (compreendendo as alterações hiperplásicas). Os pacientes passaram por avaliações clínica e laboratorial (hemograma completo e bioquímica sérica) de rotina e então foram encaminhados para procedimento cirúrgico de mastectomia regional ou unilateral.

Dos 24 animais, por opção dos proprietários, cinco não passaram por avaliação histopatológica, sendo assim, não foram incluídos neste estudo. As amostras dos outros 19 animais foram enviadas ao Laboratório de Patologia Animal da UFMT, onde foram fixadas em formol 10%, incluídas em parafina e processadas de acordo com o procedimento de rotina para microscopia de luz, e classificadas segundo os critérios apresentados por Misdorp (1). Com base nas informações e resultados adquiridos foi criada uma base de dados e realizada uma correlação das características como prognóstico, raça, sexo, idade, estado reprodutivo, uso de contraceptivos, número de lesões, localização e ulceração, com as descritas na histopatologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho demonstram que a grande maioria dos animais acometidos eram sem raça definida (SRD) (84,21%), seguidos do siamês (10,52%) e do persa (5,26%), discordando dos estudos epidemiológicos descritos por Hayes & Mooney (3), onde revelaram a existência de predisposição racial para o desenvolvimento das neoplasias mamárias em felinos, sendo os gatos siameses os mais acometidos. Vários autores (5,7,8) citam a raça siamesa com risco duas vezes maior de desenvolver a doença do que outras raças. Contudo, acredita-se que a diferença encontrada tenha ocorrido devido à miscigenação e a proporção entre as diferentes raças existentes na população de gatos da região estudada.

A probabilidade do aparecimento dos tumores mamários está fortemente relacionada com o número de ciclos estrais do animal, pois segundo Morris & Dobson (7) isto se deve à produção de hormônios, estrogênio e progesterona, que potencializam o desenvolvimento desses tumores. Embora essas neofomações mamárias também afetem gatos machos, em uma frequência de 1 – 5% (5), não foi observado neste estudo, pois todos os animais incluídos na avaliação eram do sexo feminino.

A idade dos animais variou de dois a 14 anos (com média \pm desvio-padrão de $9,76 \pm 3,50$), sendo que nos casos de tumores malignos houve variação de sete a 14 anos ($11,09 \pm 2,66$), corroborando com Misdorp et al.(9) que descreveram a maioria dos carcinomas mamários em animais idosos (entre 10 e 12 anos de idade). O aparecimento de algumas patologias mamárias em animais mais jovens, como é o caso da hiperplasia fibroepitelial felina (9), foi encontrada em nosso estudo em gatas que possuíam apenas dois anos de idade. De acordo com Lana et al. (5), o seu aparecimento ocorre majoritariamente, em cerca de seis meses de idade, logo após um estro, ou durante uma gravidez até os dois anos de idade. Estes resultados estão de acordo com o presente estudo, onde foi possível observar que a faixa etária é um fator para a benignidade ou malignidade das neoplasias mamárias em felinos.

Sabe-se que, assim como ocorre em outras espécies, a taxa hormonal tem grande influência no desenvolvimento de tumores mamários. A castração possui um papel importante na redução de carcinoma mamário felino, conferindo uma proteção de 91% quando o procedimento for realizado antes dos seis meses de idade, 86% quando realizado de sete a 12 meses, 11% quando o animal tem de 13 a 24 meses e uma ausência de benefícios na prevenção quando a castração for realizada após 24 meses de idade (10). Dos animais estudados, seis eram castrados (31,57%) e 13 (68,42%) inteiros. Não foram obtidas informações quanto à idade em que os animais foram castrados. Já em relação aos não-castrados, juntamente com o procedimento de mastectomia também foi realizada a esterilização cirúrgica, concordando com Fossum (6), onde a conduta empregada na realização de ovariectomia adjuvante a mastectomia, tem como finalidade a eliminação da possibilidade de ocorrência de afecção de todo o trato reprodutivo, porém não há influência no tempo de sobrevivência do paciente portador de neoplasma.

A administração de fármacos contraceptivos obteve números pouco significativos neste estudo, visto que mais da metade dos animais (53,84%) não apresentaram dados suficientes quanto à informação sobre o uso destas substâncias. Cinco animais (26,31%) fizeram uso de contraceptivos, onde, dois apresentaram adenoma (basalóide e intraductal), um apresentou carcinoma túbulo-papilar e dois hiperplasia fibroepitelial mamária. Misdorp et al. (9), relacionaram a administração de progesterona com o aumento do risco de aparecimento de tumores de origem benigna e maligna.

Dentre os 19 animais submetidos à análise histológica, 16 animais (84,11%) apresentavam neoplasia, sendo o restante (15,78%), três animais, acometidos por alterações não neoplásicas. Das 16 neofomações neoplásicas, 11 eram malignas (68,75%) e cinco benignas (31,25%). A diferença da ocorrência de malignidade não revelou resultados significativamente elevados em comparação com outros estudos (7), o que pode ser justificado pelo número limitado de animais que foram incluídos no estudo.

Dos tumores malignos diagnosticados, quatro carcinomas eram do tipo túbulo-papilar (36,36%), um carcinoma cribriforme (9,09%), dois carcinomas tubular simples (18,18%), três carcinomas do tipo cístico (27,27%) e um carcinoma papilífero (9,09%), o que corrobora com Lana et al. (5), onde os carcinomas do tipo túbulo-papilar, sólido e cribriforme são os mais comumente citados na literatura. O restante (sarcomas e carcinosarcomas) são raros em felinos domésticos (5,8). Os tumores mamários benignos surgem, nesta espécie, numa proporção muito inferior aos malignos (8). Misdorp (1) cita os adenomas e os fibroadenomas como as neoplasias benignas mais frequentes nesta espécie, contudo, apesar das neoplasias benignas serem apresentadas em menor número neste estudo, podemos justificar pelo tamanho da amostra analisada.

Conforme vários autores (5,8) as neoplasias de comportamento mais agressivo apresentaram maior tendência à ulceração, sendo utilizada como um fator de prognóstico. Neste trabalho elas ocorreram em três (27,27%) dos tumores malignos, e apenas em um (20%) dos benignos e nos dois casos de hiperplasia fibroepitelial felina (100%). Não foi possível estabelecer se as ulcerações eram devido à abrasão no solo pelo tamanho das neofomações, ou pelo seu crescimento acelerado. Com relação a localização, mais de 50% dos gatos apresentaram mais de uma glândula mamária envolvida, afetando uma ou ambas as cadeias mamárias, algumas vezes de extensão direta e outras pela presença de tumores múltiplos, assim como descrito por Junior (11). Vale ressaltar que o tamanho dos tumores é um dos fatores clínicos de maior importância para o prognóstico de neoplasias mamárias na espécie humana, canina e felina (12).

CONCLUSÃO

Os fatores raça, sexo, idade, estado reprodutivo, uso de contraceptivos, número de lesões mamárias, localização e ulceração, são determinantes para o prognóstico, e quando associados ao diagnóstico histológico afirmam possíveis características de malignidade ou não, ressaltando assim a importância da avaliação em conjunto destas características.

REFERÊNCIAS

1. Misdorp W. Tumors in domestic animals. 4th ed. Ames: Iowa State Press; 2002. doi: <https://doi.org/10.1002/9780470376928.ch12>.
2. Jones JL, Walker RA. Control of matrix metalloproteinase activity in cancer. *J Pathol*. 1997;183(4):377-9. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199712\)183:4<460::AID-PATH961>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199712)183:4<460::AID-PATH961>3.0.CO;2-Z).
3. Hayes AA, Mooney BAS. Feline mammary tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1985;15(3):513-20. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(85\)50054-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(85)50054-6).
4. Togni M, Masuda EK, Kommers GD, Figuera RA, Irigoyen LF. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. *Pesqui Vet Bras*. 2013;33(3):353-8.
5. Lana SE, Rutteman GR, Withrow SJ. Tumors of the mammary gland. In: Withrow SJ, Vail DM. *Small animal clinical oncology*. 4th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2007. p.619-36.
6. Fossum TW. *Small animal surgery*. 4th ed. Missouri: Elsevier Health Sciences; 2013.
7. Morris J, Dobson J. Mammary gland. In: Morris J, Dobson J. *Small animal oncology*. Oxford: Blackwell Science; 2001. p.184-91.
8. Rutteman GR, Kirpensteijn J. Tumours of the mammary glands. In: Dobson JM, Lascelles BDX. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2003. p.234-42.
9. Misdorp W, Romijn A, Hart AAM. Feline mammary tumors: a case control study of hormonal factors. *Anticancer Res*. 1991;11(5):1793-8.
10. Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, Sherer D, Sorenmo KU. Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. *J Vet Intern Med*. 2005;19(4):560-3. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02727.x>.
11. Cezar Junior OP, Souza GA, Alvarenga M. Fatores prognósticos clínicos, anatomopatológicos e biomoleculares do câncer de mama estágio clínico II. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23(10):678.
12. Hellmén E, Bergstrom R, Holmberg L, Spangberg IB, Hansson K, Lindgren A. Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet Pathol*. 1993;30(1):20-7. doi: <https://doi.org/10.1177/030098589303000103>.

Recebido em: 29/03/2019

Aceito em: 01/04/2019