

Veterinária e Zootecnia

Vet. Zootec.

Supl. 2 ao v.18, n.2, Jun. (2011), p. 1-171

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

ISSN 0102 -5716

Botucatu - SP – Brasil

Veterinária e Zootecnia

ISSN 0102 – 5716

VETERINÁRIA E ZOOTECCIA

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

UNESP – Campus de Botucatu

18618-000 – Dist. Rubião Jr. – Botucatu – SP – Brasil

Portal: <http://www.fmvz.unesp.br/revista/index.htm>

E-mail: vetzootecnia@fmvz.unesp.br

Tel. 55 14 3811 6270

Fax. 55 14 3811 6075

Publicação quadrimestral

Solicita-se permuta / Exchange desired

Biblioteca do Campus de Botucatu

18618-000 – Dist. Rubião Júnior – Botucatu – SP - Brasil

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.

DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Veterinária e Zootecnia / Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. – Vol 1, n.
1(1985)- . – Botucatu, SP: FMVZ, 1985

Texto em português/inglês

Descrição baseada em: Supl. ao Vol. 18, n.1, jun. (2011)

ISSN 0102-5716

1. Medicina veterinária. 2. Zootecnia. I. Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia.

Os artigos publicados na Revista VETERINÁRIA E ZOOTECCIA são indexados por:

Current Awareness in Biological Sciences; Index Veterinarius; Veterinary Bulletin. PERIÓDICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciências; Cambridge Scientific Abstracts; Biosis; CAB Abstracts.

VI CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM ONCOLOGIA VETERINÁRIA

Realizado em Botucatu nos dias 15 a 17 de outubro de 2010.

Resumos expandidos

Relatos de casos

COORDENAÇÃO

Professora Noeme Sousa Rocha

Professora Renée Laufer Amorim

Professor Júlio Lopes Sequeira

ORGANIZAÇÃO

Serviço de Patologia Veterinária – FMVZ Unesp campus de Botucatu-SP

COMISSÃO CIENTÍFICA

Breno Souza Salgado

Fabrizio Grandi

Fernanda Carmello Figueiroa

Isabelle Ferreira

Lidianne Narducci Monteiro

Marcia Moleta Colodel

Mariana Marras Vidali

Paulo Ricardo de Oliveira Bersano

Raquel Beneton Ferioli

APOIO

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP campus Botucatu

Serviço de Patologia Veterinária – FMVZ UNESP campus Botucatu

Pró-Reitoria de Extensão – PROEX

Associação Brasileira de Patologia Veterinária – ABPV

RESUMOS EXPANDIDOS

- ABORDAGEM CIRÚRGICA DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM PEQUENOS ANIMAIS: PERFIL DO PACIENTE, COMPORTAMENTO E EPIDEMIOLOGIA TUMORAL** – Cecília Bowolo de Campos, Rodrigo dos Santos Horta, Gustavo Carvalho Cobucci, Fabíola Pesarini Regues Botelho, Gleidice Eunice Laval, Geovanni Dantas Cassali 07
- AVALIAÇÃO DA INTENSIDADE DE DANO NO DNA DOS CARCINOMAS MAMÁRIOS DAS CADELAS** - Yara de Oliveira Brandão, Marcia Moleta Colodel, Isabelle Ferreira, Daisy Maria Favero Salvadori, Noeme Sousa Rocha. 13
- AVALIAÇÃO PELO ENSAIO COMETA DE DOIS PROTOCOLOS PARA EXTRAÇÃO DE CÉLULAS MAMÁRIAS NEOPLÁSICAS E NÃO NEOPLÁSICAS DE CADELAS** - Marcia Moleta Colodel, Yara de Oliveira Brandão, Isabelle Ferreira, João Ferreira de Lima Neto, Noeme Sousa Rocha. 19
- CARACTERIZAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA EXPRESSÃO DE METALOPROTEINASE-9 EM FORMAÇÕES MAMÁRIAS DE CADELAS** - Kamila Alcalá Gonçalves, Vanessa de Oliveira Lebrão, Silvia Regina Kleeb, José Guilherme Xavier. 25
- CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA COMO FATOR PROGNÓSTICO NO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL NA REGIÃO DE BANDEIRANTES/PR** - Nazilton De Paula Reis Filho, Celmira Calderón, Alexandre Augusto Arenales Torres, Robson Leite Garcia, Tatiana Jacintho Olenski, Karina Maria Basso. 30
- EXPRESSÃO DA PROTEÍNA P63 EM ADENOMAS E CARCINOMAS MAMÁRIOS METASTÁTICOS E NÃO-METASTÁTICOS DE CADELAS** - Erika Maria Terra, Marcela Marcondes Pinto Rodrigues, Geórgia Modé Magalhães, Mirela Tinucci Costa, Renée Laufer Amorim, Noeme Sousa Rocha. 35
- ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS EM CAVIDADE ORAL ATENDIDAS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL VETERINÁRIO DA FACULDADE UPIS, BRASÍLIA-DF** - Carlos Eduardo Fonseca Alves, Aline Gonçalves Correa, Lincoln Eidi Kubota, Robson Alves Moreira, Sabrina Dos Santos Costa. 40
- ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O PADRÃO DE ADERÊNCIA *IN VITRO* DE CÉLULAS DA LINHAGEM B16F10 DO MELANOMA MURINO E SUA DISTRIBUIÇÃO METASTÁTICA** - Kátia Regina Teixeira de Souza, Elisabeth Martins Silva da Rocha, Maria de Lourdes Gonçalves Ferreira, Roberto Alfonso Arcuri. 44
- O USO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TUMOR DE MAMA E DE GLÂNDULA SALIVAR EM RATAS** - Isabelle Ferreira, Marcia Moleta Colodel, Noeme Sousa Rocha 48
- PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS EM GATOS DOMÉSTICOS EM ARAÇATUBA E REGIÃO: ESTUDO RETROSPECTIVO (1997- 2007) -**

Augusto Schweigert, Thais Larissa Lourenço Castanheira, Andressa Antunes Machado, Aline Alvarenga Rocha, Daniela Soares Migliolo, Débora Cristina Romero, Gabriela Mayumi Gouveia, Mayara Caroline Rosolem, Milla Bezerra Paiva, Gisele Fabrino Machado. 52

TÉCNICA DE DETECÇÃO DO LINFONODO SENTINELA DA GLÂNDULA MAMÁRIA DE CADELAS UTILIZANDO AZUL PATENTE V E TECNÉCIO ^{99m}Tc - Hugo Enrique Orsini Beserra, Raíssa Vasconcelos Cavalcante, Adriana Wanderley de Pinho Pessoa, Luiz Gonzaga Porto Pinheiro 57

USO DO AZUL DE METILENO NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS - Eric Masiero El Khatib, Priscila Fernandes Theophilo de Almeida Pires, Andressa de Fátima Kotleski Thomaz de Lima, Cláudia Sampaio Fonseca Repetti, Rodrigo Prevedello Franco, Alessandre Hataka. 60

USO ORAL DO SULFATO DE CONDROITINA NA PROTEÇÃO DO EPITÉLIO VESICAL DE CÃES DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO COM CICLOFOSFAMIDA - Kátia Regina Teixeira De Souza, Elisabeth Martins Silva da Rocha, Carolina Borges Eccard Leal, Maria De Lourdes Gonçalves Ferreira. 66

RELATOS DE CASO

ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO EM CÃO – RELATO DE CASO - Carlos Eduardo Fonseca Alves, Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat, Lincoln Eidi Kubota, Nina Miglioranza Velloso. 70

ADENOCARCINOMA HEPATÓIDE EM UMA CADELA OVARIOISTERECTOMIZADA COM HIPERADRENOCORTICISMO – RELATO DE CASO - Rodrigo dos Santos Horta, Gleidice Eunice Lavallo, Antônio Augusto Munhoz Rodrigues, Luiz Carlos Pereira, Rubens Antônio Carneiro 75

ASSOCIAÇÃO DE CIRURGIA, QUIMIOTERAPIA E IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DE MELANOMA CANINO DE CAVIDADE ORAL – RELATO DE DOIS CASOS - Cecília Bonolo de Campos, Gleidice Eunice Lavallo, Rodrigo Dos Santos Horta, Antônio Augusto Munhoz Rodrigues, Awilson Araújo Siqueira Viana, Rubens Antônio Carneiro. 80

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM JARARACA-PINTADA (*BOTHOPOIDES PAULOENSIS*) MANTIDA EM CATIVEIRO - Maria Isabel Sousa Paiva, Natália Perussi Biscola, Thaís Rosalen Fernandes, Júlio Lopes Sequeira, Rui Seabra Ferreira Junior. 86

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RETROBULBAR EM UM CÃO - Carlos Eduardo Fonseca-Alves, Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat, Valéria Trombini Vidotto, Sabrina Dos Santos Costa. 89

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS VAGINAL EM UMA VACA – RELATO DE CASO - Débora Cristina Romero, Mayara Caroline Rosolem, Aline Alvarenga Rocha, Augusto Schweigert, Milla Bezerra Paiva, Gabriela

Mayumi Gouveia, Maria Cecília Rui Luvizotto.	93
CARCINOMA DE GLÂNDULA PARATIREÓIDE EM CÃO – RELATO DE CASO - Mayara Caroline Rosolem, Débora Cristina Romero, Aline Alvarenga da Rocha, Milla Bezerra Paiva, Gabriela Mayumi Gouveia, Maria Cecília Rui Luvizotto, Acácio Duarte Pacheco, Sheila Nogueira Saraiva da Silva, Wagner Luiz Ferreira.	96
CARCINOMA PANCREÁTICO EM UM CÃO-RELATO DE CASO - Janete Madalena da Silva, Débora Cristina Romero, Mayara Caroline Rosolem, Alexandre Lima de Andrade, Flávia de Rezende Eugênio, Maria Cecília Rui Luvizotto.	100
CARCINOMA PROSTÁTICO METÁSTÁTICO EM CÃO – RELATO DE CASO - Arita de Cássia Marella Cremasco, Rodrigo Garcia Motta, Freddi Bardela de Sousa, Marcela Marcondes Pinto Rodrigues, Jane Megid, Renée Laufer Amorim, Julio Lopes Sequeira.	104
COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO EM CÃO - RELATO DE CASO - Leonardo Fabrício Pavan, Patrícia Franciscone Mendes, Paulo Roberto Martin, Pedro Pinczowski.	108
DERMATOFIBROSE NODULAR EM CÃO DA RAÇA PASTOR ALEMÃO - RELATO DE CASO - Carlos Eduardo Fonseca Alves, Sabrina dos Santos Costa, Aline Gonçalves Corrêa.	111
EXTENSO FIBROSSARCOMA EM ROTTWEILER JOVEM – RELATO DE CASO - Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat, Rômulo Santos Adjuto Eloi, Nina Miglioranza Velloso, Gustavo Venezian Rovai, Rodrigo Carvalho Freitas.	115
HEMANGIOSSARCOMA EM TERCEIRA PÁLPEBRA EM GATO – RELATO DE CASO - Simone Scarpin de Sá, Juliana Kahn Pereira Nunes, Alessandre Hataka, Cláudia Sampaio Fonseca Repetti.	119
LINFOMA LÍNGUAL EM UM CÃO – RELATO DE CASO - José Eduardo Silva Lobo Jr., Angela Maria Blotta, Marta Marani, Wilma Dias, Thiago Rinaldi Müller.	123
MASTOCITOMA CUTÂNEO EM UM CÃO DOBERMANN – RELATO DE CASO - Fernando Simonetti, Anderson do Prado Duzanski, Bruno Jacomini Cachone, Mário Henrique Bariani, Tiago Torrecilas Sturion.	126
MULTIPLAS NEOPLASIAS EM UM CÃO DA RAÇA FILA – RELATO DE CASO Augusto Schweigert, Thais Larissa Lourenço Castanheira, Aline Alvarenga da Rocha, Débora Cristina Romero, Gabriela Mayumi Gouveia, Mayara Caroline Rosolem, Milla Bezerra Paiva, Janete Madalena da Silva, Gisele Fabrino Machado.	129
NEOPLASIA LINFÓIDE EM CANÁRIO (<i>SERINUS CANARIUS</i>) - RELATO DE CASO - Taís Cremasco Donato, Ana Angelita Sampaio Baptista, Isabelle Ferreira, Adriano Sakai Okamoto, Julio Lopes Sequeira, Raphael Lucio Andreatti Filho.	133

OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA EM CADELA COM METÁSTASE PULMONAR DE NEOPLASIA MAMÁRIA – RELATO DE CASO - Táyá Figueiredo de Oliveira, Kátia Regina Teixeira de Souza, Cristina Mendes Pliego, Alexandre Coelho de Figueiredo, Lyvia Cabral Ribeiro Carvalho, Ana Maria Reis Ferreira, Maria de Lourdes Gonçalves Ferreira. 137

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE COM LOMUSTINA NO TRATAMENTO DO MASTOCITOMA CANINO DE GRAU III – RELATO DE DOIS CASOS - Rodrigo Dos Santos Horta, Gleidice Eunice Lavalle, Antônio Augusto Munhoz Rodrigues, Cecília Bonolo de Campos, Rubens Antônio Carneiro. 141

REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE CUTÂNEA PELA ADMINISTRAÇÃO DE PACLITAXEL NO TRATAMENTO DE METÁSTASES PULMONARES EM UM FELINO – RELATO DE CASO - Talita Mariana Morata Raposo, Andriago Barboza De Nardi, Rafael Ricardo Huppes, Daniel Kan Honsho. 146

SARCOMA INDIFERENCIADO EM CANÁRIO (*SERINUS CANARIUS*) - RELATO DE CASO - Taís Cremasco Donato, Isabelle Ferreira, Ticiania Silva Rocha, Adriano Sakai Okamoto, Julio Lopes Sequeira, Raphael Lucio Andreatti Filho. 150

TUMOR BENIGNO DA BAINHA NEURAL PERIFÉRICA EM UM MULA - Débora Cristina Romero, Mayara Caroline Rosolem, Gisele Fabrino Machado, Maria Cecília Rui Luvizotto, Augusto Schweigert, Sérgio da Silva Rocha Junior, Vanessa Justiniano Bermejo, Juliana Regina Peiró. 155

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO COM LISE OSSÉA DE MANDÍBULA EM BOXER - Fernando Simonetti, Tiago Torrecillas Sturion, Marco Aurélio Torrecillas Sturion, Domingos José Sturion, Mário Henrique Bariani, Freddi Bardela de Souza, Carla Fredrichsen Moya-Araujo, André Luiz Torrecillas Sturion. 159

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CUTÂNEO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO - Nazilton de Paula Reis Filho, Celmira Calderón, Alexandre Augusto Arenales Torres, Robson Leite Garcia, Tatiana Jacintho Olenscki, Karina Maria Basso. 163

USO DA ULTRASSONOGRAFIA COMO MÉTODO AUXILAR NA OBTENÇÃO DE AMOSTRAS POR CITOLOGIA ASPIRATIVA POR AGULHA FINA (CAAF) EM LESÕES LÍTICAS DO ESQUELETO AXIAL EM CÃES – RELATO DE CASO - Danuta Pulz Doiche, Victor José Viera Rossetto, Fabrizio Grandi, Raquel Sartor, Luiz Carlos Vulcano, Maria Jaqueline Mamprim. 168

ABORDAGEM CIRÚRGICA DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM PEQUENOS ANIMAIS: PERFIL DO PACIENTE, COMPORTAMENTO E EPIDEMIOLOGIA TUMORAL

SURGICAL TREATMENT OF MAMMARY TUMORS IN SMALL ANIMALS: PATIENT PROFILE, BEHAVIOR AND EPIDEMIOLOGY TUMOR

ABORDAJE QUIRÚRGICA DE TUMORES MAMARIOS EN PEQUEÑOS ANIMALES: PERFIL DEL PACIENTE, EL COMPORTAMIENTO Y LA EPIDEMIOLOGÍA DEL TUMOR

Cecília Bonolo Campos¹
Rodrigo dos Santos Horta²
Gustavo Carvalho Cobucci²
Fabíola Pesarini Rodrigues Botelho²
Gleidice Eunice Lavalle³
Geovanni Dantas Cassali¹

Palavras-chave: Neoplasia mamária, mastectomia, canino, felino.

INTRODUÇÃO

O tumor mamário é a neoplasia mais freqüente na cadela e a terceira mais freqüente na gata, ocorrendo principalmente em animais de idade avançada. A metastização, geralmente ocorre pela via linfática para os linfonodos, pulmões, pleura, fígado, diafragma, glândulas adrenais, rins e ossos (1).

O prognóstico do paciente está relacionado com fatores como: tamanho do tumor, envolvimento de linfonodos, presença de metástases à distância, tipo histológico, nível de diferenciação nuclear, grau de invasão, crescimento intravascular, presença de receptores para estrógeno e progesterona (2). Nas gatas a progressão tumoral parece ser mais rápida e a maioria dos casos encontra-se em estágio avançado com envolvimento múltiplo de glândulas com massas maiores que 3 cm, fixas à pele e ulceradas, com metástases em linfonodos ou à distância (3).

A cirurgia é o tratamento de escolha para as neoplasias mamárias. Na cadela a conduta cirúrgica depende da extensão da doença, drenagem linfática, tamanho e localização da

¹ Departamento de Patologia Geral – Instituto de Ciências Biológicas – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG. Email para correspondência: ceciliabonolo@gmail.com

² Aluno de graduação em Medicina Veterinária – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

³ Médico Veterinário – Hospital Veterinário – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

lesão (4). Na gata, a mastectomia radical, com remoção de todas as mamas do lado acometido, é sempre preconizada, independente do tamanho e localização das lesões. Isso ocorre, pois nessa espécie, as neoplasias mamárias apresentam um comportamento biológico mais agressivo (5).

Este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil do paciente, o comportamento e a epidemiologia dos tumores mamários nos animais submetidos ao tratamento cirúrgico.

MATERIAL E MÉTODOS

No ano de 2009, foram atendidos, no setor de Oncologia do Hospital Veterinário da UFMG, 70 animais que apresentaram tumores de mama. No momento do atendimento clínico foram registradas informações passadas pelo proprietário a respeito do tempo de desenvolvimento da lesão, características do ciclo estral, número de partos, histórico de pseudociese e aborto, utilização de hormônios e métodos de esterilização.

Os animais foram submetidos ao tratamento cirúrgico conforme a extensão da doença, drenagem linfática, tamanho e localização da lesão. As técnicas cirúrgicas empregadas foram descritas por Fossum (6). De forma geral, lesões menores que 2 cm, encapsuladas, não invasivas e localizadas na periferia da glândula foram tratadas por lumpectomia. As demais lesões foram tratadas com mastectomia simples, regional ou radical segundo a drenagem linfática. Para minimizar o risco de deiscência da ferida cirúrgica, excesso de dor pós-operatória e perda na qualidade de vida das pacientes, a mastectomia radical, quando necessária nas duas cadeias mamárias, foi feita em duas etapas com intervalos de 15-30 dias. Os linfonodos inguinais foram removidos sempre que foi feita a remoção da mama inguinal correspondente. A exérese de linfonodos axilares só foi realizada quando estes apresentavam alterações quanto ao tamanho, forma e consistência (7).

As lesões removidas foram acondicionadas em formol 10% e enviadas para caracterização da lesão e definição do diagnóstico histológico no Laboratório de Patologia Comparada do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG.

RESULTADOS

Dos 70 animais submetidos à exérese de tumor de mama no HV-UFMG, todos eram fêmeas, sendo que aproximadamente 90% destes apresentavam mais de sete anos de idade. Quanto à espécie, apenas quatro indivíduos eram gatos. Os cães foram

responsáveis por 94,3% dos atendimentos, sendo a grande maioria animais da raça Poodle (49%). Cães sem raça definida representaram 12% dos atendimentos seguidos pelos cães da raça Cocker (10%) e Pinscher (4%).

Foram realizados 95 procedimentos cirúrgicos, pois doze animais foram submetidos a outro procedimento simples no mesmo momento cirúrgico e treze animais necessitaram da realização de procedimentos cirúrgicos extensos em etapas distintas. A lumpectomia foi realizada em 26% das vezes e a mastectomia simples em 13%. A mastectomia regional e a radical corresponderam, respectivamente, a 28 e 33% dos procedimentos realizados. A idade média dos animais submetidos à cirurgia foi de 10,6 anos, mas foi observada uma média inferior nos procedimentos menores como na mastectomia simples e lumpectomia, sendo que a média de idade de aparecimento dos tumores foi 9 anos.

Todos os gatos atendidos foram submetidos à mastectomia radical no lado acometido, independente do número e tamanho de lesões. Foi observado um total de onze lesões nas quatro gatas atendidas, sendo oito destas, malignas (72%). Duas das quatro gatas atendidas apresentaram metástase de carcinoma no linfonodo inguinal.

Nos cães, 56% das lesões observadas nas mamas eram malignas, 29% benignas e 15% corresponderam a alterações não neoplásicas do tecido mamário como mastite crônica, ectasia e hiperplasia ductal. Dentre os tumores malignos os mais frequentes foram o carcinoma em tumor misto (27%) e o tumor misto com áreas de carcinoma “in situ” (15%). Dentre as lesões benignas, a mais freqüente foi o tumor misto benigno (21%). Foi observada uma maior porcentagem de neoplasias malignas nas mamas abdominais (42%) e inguinais (35%).

Aproximadamente 65% das cadelas com tumores de mama apresentavam histórico de pseudociese. A administração prévia de progestágenos foi relatada em 11,3% das cadelas com neoplasias mamárias, mas não houve correlação com a malignidade ou tipo histológico dos tumores observados.

Apesar de ter sido utilizada uma abordagem mais conservadora nas cadelas, optando-se sempre que possível por cirurgias menos extensas como a lumpectomia e mastectomia simples, não foram relatadas recidivas – reaparecimento do tumor sob a cicatriz cirúrgica – num tempo de observação de seis meses, e não foram observadas complicações pós-operatórias.

As cadelas que apresentaram metástases ou tumores com diagnóstico histológico compatível com a associação de quimioterapia para complementação terapêutica foram tratadas de acordo com a rotina e protocolos preconizados pelo serviço de oncologia do Hospital Veterinário da UFMG.

DISCUSSÃO

Assim como observado no estudo, os tumores mamários, em cães, ocorrem com maior frequência em fêmeas entre sete e doze anos de idade e, embora não haja predisposição racial, observa-se maior incidência nas raças Poodle, Pastor Alemão, Cocker Spaniel e animais sem raça definida (8).

Na cadela, cerca de 50% das neoplasias mamárias são malignas (9) e estão localizadas preferencialmente nas mamas abdominais caudais e inguinais (7), no entanto, neste estudo foi observada uma maior incidência de lesões malignas. Dentre as neoplasias mamárias malignas, a mais freqüente foi o carcinoma em tumor misto, que é resultado de uma transformação maligna na porção epitelial do tumor misto benigno, neoplasia responsável por cerca de 40% dos casos de tumores mamários benignos na cadela (10).

A abordagem cirúrgica mais agressiva dos tumores mamários em felinos é justificada pelo percentual elevado de lesões malignas encontradas, em concordância com a literatura consultada (5), sendo que duas das quatro gatas atendidas apresentaram metástase em linfonodos regionais, indicando doença com estadiamento avançado.

Em animais submetidos a tratamentos cirúrgicos menos agressivos, é freqüente o aparecimento de novas lesões tumorais no tecido mamário remanescente, principalmente em cadelas não ovário-histerectomizadas com histórico de pseudociese e tumores mistos benignos (11). A ausência de recidivas nesse estudo pode estar relacionada à associação de quimioterapia adjuvante, em casos de pior prognóstico, conforme a rotina e protocolos preconizados pelo setor de Oncologia do HV-UFMG. O conhecimento do comportamento tumoral e dos aspectos epidemiológicos das neoplasias mamárias em cães e gatos permite a aplicação de abordagens cirúrgicas diferentes nas duas espécies (4,5). Esse tipo de conduta evita que o animal seja submetido a um tratamento agressivo desnecessário reduzindo o tempo cirúrgico, o risco anestésico e as complicações pós-operatórias. Os resultados encontrados corroboram com um estudo prospectivo realizado com 144 cadelas, no qual não foi

observada diferença na taxa de recidiva quando comparadas as técnicas de mastectomia simples e radical (12).

CONCLUSÃO

É importante que os tumores mamários sejam sempre removidos, independente do tamanho das lesões, pois na gata, as neoplasias geralmente apresentam rápida progressão maligna e na cadela, o tumor benigno mais freqüente é o tumor misto benigno que com o tempo pode sofrer transformação maligna.

O aumento da média de idade dos animais submetidos a procedimentos cirúrgicos mais extensos demonstra a importância de se retirar os nódulos enquanto eles ainda apresentam aspecto benigno, com menos de 3 cm, bem circunscritos e não fixos à pele ou musculatura, antes de sofrerem progressão maligna e metástase. Nesse ponto é possível aplicar uma abordagem cirúrgica mais conservadora como a lumpectomia ou mastectomia simples, reduzindo o tempo de cirurgia, o risco anestésico e as complicações pós-operatórias.

O conhecimento biológico da doença nas diferentes espécies, o diagnóstico e tratamento precoce permite um bom planejamento terapêutico com intervenções cirúrgicas menos agressivas oferecendo aos animais uma recuperação mais rápida e um pós-cirúrgico menos doloroso com baixa chance de recidiva.

REFERÊNCIAS

1. Withrow SJ, Vail DM. Small Animal Clinical Oncology. 4. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007. 846 p.
2. Cavalcanti MF, Cassali GD. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – revisão. *Clín. Vet.* 2006, 11(61):54-64.
3. Kessler M, Vonvomhard D. Mammary tumors in cats: epidemiologic and histologic features in 2,836 cases (1990-1995). *Kleintierprax.* 1997, 42:459-468.
4. Brodey RS, Goldschmidt MH, Roszel JR. Canine mammary gland neoplasms. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1983, 19:61-90.
5. Hayes A. Feline mammary gland tumors. *Vet. Clin. North Am.* 1977, 7:205-212.
6. Fossum TW. Cirurgia de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca. 2005. 1390p.

7. Morrison WB. Canine and feline mammary tumors. In: Morrison WB, editor. Cancer in dogs and cats: medical and surgical management. 1th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1998. p.591-98.
8. Daleck CR, Franceschini PH, Alesse AC, Santana AE, Martins MIM. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. Ciênc. Rural, Santa Maria. 1998, 28(1):95-100.
9. DeNardi AB, Rodaski S, Souza RS, Costa TA, Macedo TR, Rodrigheri SM, Rios A, Piekars CH. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. Arch. Vet. Sci. 2002, 7(2):15-26.
10. Filho JC, Kommers GD, Masuda EK, Marques BMFPP, Fighera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 1647 tumores mamários em cães. Pesq. Vet. Bras. 2010, 30(2):177-185.
11. Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Effects of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinomas. J. Vet. Intern. Med. 2000, 14:266-270.
12. MacEwen EG, Harvey HJ, Patnaik AK, Mooney S, Hayes A, Kurzman I, Hardy WD. Evaluation of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer. J. Biol. Response Modif. 1985, 4:418-426.

AVALIAÇÃO DA INTENSIDADE DE DANO NO DNA DOS CARCINOMAS MAMÁRIOS DAS CADELAS

ASSESSMENT OF THE INTENSITY OF DNA DAMAGE IN MAMMARY CARCINOMAS OF FEMALE DOG

EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DE DAÑO DEL DNA EN LOS CARCINOMAS MAMARIOS DE LAS PERRAS

Yara de Oliveira Brandão¹

Marcia Moleta Colodel¹

Isabelle Ferreira¹

Daisy Maria Favero Salvadori²

Noeme Sousa Rocha¹

Palavras-chave: Ensaio cometa, carcinoma de mama, cão.

INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias representam aproximadamente 50% de todos os processos neoplásicos da cadela (1,8). Entre 26 e 73% dessas neoplasias são malignas (8,9), dentre estas, os carcinomas são os mais comuns (5,6).

Dependendo dos elementos estruturais histológicos os carcinomas de mama das cadelas podem ser divididos em simples e complexos. Carcinomas simples são compostos por células epiteliais neoplásicas e o carcinoma complexo é composto por células epiteliais neoplásicas e mioepiteliais proliferadas (6). Acredita-se que as células epiteliais estejam diretamente relacionadas com a progressão e disseminação da doença e o componente mioepitelial com a proteção da mama suprimindo a proliferação e a invasão da neoplasia (2,5).

Em qualquer uma das fases dos processos neoplásicos os danos no DNA podem ser avaliados pelo Ensaio Cometa (3,7). Esta técnica permite a detecção, em células isoladas, de quebra de fita simples e dupla, sítios álcali-lábeis e ligações cruzadas no DNA, que migram do núcleo da célula durante a eletroforese. Essa migração resulta na formação de uma imagem semelhante a um cometa, com cabeça e cauda. Quanto maior a lesão genômica, mais extensa será a migração. Portanto, medidas como o

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP, CEP: 18618-970, e-mail: yara_brandao@hotmail.com

² Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP, CEP: 18618-970.

comprimento total da cauda fornecem dados indiretos sobre o estado do DNA da amostra (7,10).

Considerando que a possibilidade de quantificar a lesão genômica pode auxiliar na compreensão do comportamento biológico da neoplasia, o objetivo deste estudo foi avaliar a intensidade de dano no DNA, através do Ensaio Cometa, em células de carcinoma de mama simples e complexo de cadela.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é parte do projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da instituição sob protocolo número 42/2009.

Foram selecionadas 30 cadelas, sem raça definida, com idade entre sete e 12 anos, atendidas na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo. Ao exame clínico das 30 cadelas, 20 apresentavam neoplasia em mamas inguinais e foram submetidas à mastectomia e 10 não apresentavam neoplasia mamária e foram submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. Durante os procedimentos cirúrgicos foram colhidos, por biopsia incisional, dois fragmentos dos nódulos neoplásicos das cadelas com neoplasia em mama e das mamas inguinais das cadelas que não apresentavam neoplasia mamária. Os fragmentos mediam 1 cm^2 e $0,5\text{ cm}^2$ e foram destinados ao exame histopatológico e ao Ensaio Cometa, respectivamente.

Para a análise histopatológica, o fragmento colhido das mamas neoplásicas e não neoplásicas foi fixado em formalina 10%, rotineiramente processado para histopatologia e corado com hematoxilina e eosina. A leitura das lâminas foi realizada sob microscopia de luz em campo claro, seguindo os critérios de classificação das neoplasias mamárias de acordo com a composição celular adotados por Misdorp et al. (6). De acordo com os resultados das análises histopatológicas das amostras foram formados três grupos (I, II, III) com 10 amostras cada. Os Grupos I e II foram formados por amostras de carcinoma simples e carcinoma complexo, respectivamente. O Grupo III (controle) foi formado por amostras mamárias não neoplásicas.

Para o Ensaio Cometa das amostras colhidas dos carcinomas (grupos I e II) e das mamas não neoplásicas (Grupo III) seguiu-se a técnica descrita por Singh et al. (10) com modificações. Para tanto, as amostras foram incubadas em solução de tripsina pronta para uso (LGC biotecnologia), a 37°C durante 30 minutos e centrifugadas a 1200

rpm durante 10 minutos. O sobrenadante foi descartado, o precipitado de células foi ressuspendido com 1 ml de PBS livre de cálcio e magnésio contendo Soro Fetal Bovino, novamente centrifugado 1200 rpm durante 10 minutos e em seguida, foi ressuspendido com 1 ml de PBS livre de cálcio e magnésio. Uma alíquota de 30 μ l da suspensão foi misturada a 100 μ l de agarose de baixo ponto de fusão (0,5 %) e colocada sobre uma lâmina previamente coberta com uma camada de agarose de ponto de fusão normal. Em seguida, a lâmina foi coberta com lamínula e deixada a 4°C por 5 minutos para solidificar a agarose. Após esse período, a lamínula foi cuidadosamente removida e a lâmina transferida para uma solução de lise (NaCl 2,5 M, EDTA 100 mM, Tris 10mM, lauril sarcosinato de sódio 1 %, pH 10; Triton X-100 1% e DMSO 10%) por 24 horas. As lâminas foram então lavadas em PBS livre de cálcio e magnésio e colocadas em uma cuba horizontal de eletroforese preenchida com tampão alcalino (EDTA 1mM e NaOH 300 mM, pH 13). Após período de 20 minutos, a eletroforese foi conduzida a 25 V e 300 mA por outros 20 minutos. Em seguida, as lâminas foram transferidas para solução de neutralização (Tris 0,4 M, pH 7,5) por 15 minutos e desidratadas em etanol absoluto por 5 minutos.

Para análise, os nucleóides (região da célula que contém o material genético) foram corados com Sybr Green (Sigma, St Louis, EUA). Foram analisados 100 nucleóides, em microscópio de fluorescência acoplado ao sistema de análise de imagem (Comet Assay II - Perspective Instruments, Haverhill, Inglaterra). O parâmetro utilizado para mensurar os danos no DNA foi o *tail intensity* que representa a porcentagem de DNA contida na cauda do cometa.

Os dados numéricos da intensidade de danos no DNA foram analisados estatisticamente pela Análise de Variância e as médias dos grupos foram comparadas pelo Teste de Tukey ao nível de significância $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

A intensidade de dano no DNA foi maior nas células de mama que apresentavam carcinoma simples em relação às células mamárias não neoplásicas ($p=0,015$). Entre as células das mamas com carcinoma complexo e as células das mamas não neoplásicas não foram observadas diferenças estatísticas na intensidade de dano no DNA, mas observou-se uma tendência numérica do dano ser maior nas células com carcinoma complexo. Ao comparar as diferenças na intensidade de dano entre os tipos

morfológicos dos carcinomas avaliados, observou-se nas células com carcinoma simples uma tendência em ser maior em relação às células com carcinoma complexo, no entanto, as diferenças não foram estatisticamente significativas (Tabela 1).

Tabela 1. Média e desvio padrão da intensidade de dano no DNA em células de mama que apresentavam carcinoma simples (Grupo I), carcinoma complexo (Grupo II) e células mamárias não neoplásicas (Grupo III).

Grupos	Intensidade de dano no DNA	
	Média	Desvio padrão
I	13,70 a	8,80
II	8,85 ab	4,85
III	5,57 b	0,94

Médias seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferem entre si pela Análise de Variância seguida do Teste de Tukey ($p=0,015$).

DISCUSSÃO

O Ensaio Cometa envolve a corrida de células únicas em gel de eletroforese, sendo um método muito sensível e de confiança para a detecção de quebras nas fitas do DNA ou índice de dano do DNA ou intensidade de migração do DNA (3,7,10). Com o Ensaio Cometa aplicado às células das mamas neoplásicas e não neoplásicas das cadelas desse estudo, foi possível observar a intensidade de dano no DNA dessas células.

Apesar de não ser observada significância estatística, a tendência da maior intensidade de migração do DNA das células mamárias com carcinoma simples em relação às células das mamas com carcinoma complexo e destas em relação às células das mamas não neoplásicas poderia sugerir que quanto maior o dano no DNA, mais agressivo é a neoplasia mamária, uma vez que o carcinoma simples é considerado mais agressivo que o carcinoma complexo (2,5).

Considerando que para prever o prognóstico das neoplasias de mama, vários outros fatores devem ser associados à classificação histopatológica (4), faz-se necessário ampliar os dados até então obtidos, aumentando o número da amostra e incluindo nesse estudo, entre outros fatores, a graduação de malignidade dos carcinomas mamários. Sendo assim, futuras investigações devem ser sustentadas a fim de esclarecer se a intensidade da lesão genômica pode influenciar no comportamento biológico e consequentemente no prognóstico dos carcinomas de mama das cadelas.

CONCLUSÃO

Sob as condições experimentais propostas e na amostra selecionada para o presente estudo, não há evidência estatística de que as células mamárias com carcinoma simples apresentam maior intensidade de dano no DNA do que as células de mama com carcinoma complexo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (processo 09/52748-3), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (processo 113802/2009-9) e a Fundação para o Desenvolvimento da UNESP – FUNDUNESP (processo 48509 – 29/05/09) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Andrade FHE, Figueiroa FC, Bersano PRO, Bissacot DZ, Rocha NS. Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. *Diagn Pathol.* 2010;5:45.
2. Cavalcanti MF, Cassali GD. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – revisão. *Rev Clin Vet.* 2006;61:56-63.
3. Colleu-Durel S, Guitton N, Nourgalieva K, Legue F, Leveque J, Danic B, Chenal C. Alkaline single-cell gel electrophoresis (comet assay): a simple technique to show genomic instability in sporadic breast cancer. *Eur J Cancer.* 2004; 40:445-51.
4. Dagli, M.L.Z. The search for suitable prognostic markers for canine mammary tumors: a promising outlook. *Vet J.* 2008;177:3-5.
5. Karayannopoulou M, Kaldrymidou E, Constantinidis TC, Dessiris A. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: application of a human grading method. *J Comp Pathol.* 2005; 133:246-52.
6. Misdorp WR, Else W, Hellmén E, Lipscomb TP. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: *Ibid*, eds. World Health Organization. *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. 2nd Series. v.7.* Washington, DC: WHO; 1999:11-58.

7. Nossoni F. Single-cell gel electrophoresis (comet assay): methodology, potential applications, and limitations in cancer research. *MMG 445 Basic Biotech.* 2008;4:30-35.
8. Oliveira LO, Oliveira RT, Loretto A, Rodrigues R, Driemeier D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Sci Vet.* 2003;31:105-10.
9. Pérez-Alenza MD, Peña L, Del Castillo N, Nieto AI. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J Small Anim Pract.* 2000;41:287-91.
10. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Research.* 1988;175:184-91.

**AVALIAÇÃO PELO ENSAIO COMETA DE DOIS PROTOCOLOS PARA
EXTRAÇÃO DE CÉLULAS MAMÁRIAS NEOPLÁSTICAS E NÃO
NEOPLÁSTICAS DE CADELAS**

**EVALUATION BY THE COMET ASSAY OF TWO PROTOCOLS FOR
EXTRACTION OF MAMMARY NEOPLASTIC CELL AND NON
NEOPLASTIC OF FEMALE DOG**

**EVALUACIÓN DEL ENSAYO COMETA DE DOS PROTOCOLOS PARA LA
EXTRACCIÓN DE CÉLULAS MAMARIAS NEOPLÁSTICAS Y NO
NEOPLÁSTICAS DE LAS PERRAS**

Marcia Moleta Colodel¹
Yara de Oliveira Brandão¹
Isabelle Ferreira¹
João Ferreira de Lima Neto²
Noeme Sousa Rocha¹

Palavras-chave: Tripsina, citoaspiração, ensaio cometa, carcinoma mamário.

INTRODUÇÃO

Os danos e mutações no DNA desempenham um papel central nas doenças neoplásicas, inclusive nas neoplasias de mama (1,6). Para avaliar tais danos, em qualquer uma das fases dos processos neoplásicos, pode ser empregado o Ensaio Cometa ou Teste do Cometa (4,7,8).

O princípio básico desta técnica é o da lise de membranas celulares, seguida pela indução da migração eletroforética do DNA liberado em matriz de agarose. Quando vista ao microscópio, essa migração adquire a forma de um cometa, com cabeça e cauda. A análise dos cometas baseia-se no grau de fragmentação do DNA e sua migração pela microeletroforese. Medidas como o comprimento total da cauda e a densidade de DNA fornecem dados indiretos do estado do DNA da amostra (2,4,7).

Para o Ensaio Cometa podem ser utilizadas células de uma grande variedade de tecidos, desde que possam ser adequadamente isoladas (4,8). Neste sentido, para a extração de células individuais, muitas vezes há a necessidade da ação de enzimas líticas ou de processo mecânico. Esses processos, principalmente o enzimático, podem causar danos adicionais ao DNA (2).

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP, CEP: 18618-970, e-mail: mmc@fmvz.unesp.br

² Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP, CEP: 18618-970.

Considerando que a adesão celular de algumas neoplasias mamárias e do tecido mamário não neoplásico pode dificultar o processo de extração de células individuais e que não há na literatura um protocolo enzimático definido para a separação dessas células, o objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade celular, através do Ensaio Cometa, da citoaspiração como método mecânico e da tripsina como protocolo enzimático para a extração de células mamárias neoplásicas e não neoplásicas de cadelas.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é parte do projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da instituição sob protocolo número 42/2009.

Foram selecionadas 30 cadelas, sem raça definida, com idade entre sete e 12 anos, atendidas na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo. Ao exame clínico das 30 cadelas, 20 apresentavam neoplasia em mamas inguinais e foram submetidas à mastectomia e 10 não apresentavam neoplasia mamária e foram submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. Durante os procedimentos cirúrgicos foram colhidos, por biopsia incisional, dois fragmentos dos nódulos neoplásicos das cadelas com neoplasia mamária e das mamas inguinais das cadelas que não apresentavam neoplasia em mamas. Os fragmentos mediam 1 cm² e 0,5 cm² e foram destinados ao exame histopatológico e ao Ensaio Cometa, respectivamente.

Para a análise histopatológica, o fragmento colhido das mamas neoplásicas e não neoplásicas foi fixado em formalina 10%, rotineiramente processado para histopatologia e corado com hematoxilina e eosina. A leitura das lâminas foi realizada sob microscopia de luz em campo claro, seguindo os critérios de classificação das neoplasias mamárias de acordo com a composição celular adotados por Misdorp et al. (3). De acordo com os resultados das análises histopatológicas das amostras foram formados três grupos (I, II, III) com 10 amostras cada. Os Grupos I e II foram formados por amostras de carcinoma simples e carcinoma complexo, respectivamente. O Grupo III (controle) foi formado por amostras mamárias não neoplásicas.

Para o Ensaio Cometa as amostras colhidas dos carcinomas (Grupos I e II) e das mamas não neoplásicas (Grupo III) foram submetidas a dois protocolos para extração celular. No primeiro protocolo as amostras foram obtidas por citopunção com aspiração

utilizando-se agulha hipodérmica 22 G1 1/4`` acoplada a uma seringa de 10 ml e o material colhido foi ressuspendido com tampão fosfato-salino (PBS) livre de cálcio e magnésio. No segundo protocolo as amostras foram incubadas em solução de tripsina pronta para uso (LGC biotecnologia), a 37°C durante 30 minutos e centrifugadas a 1200 rpm durante 10 minutos. O sobrenadante foi descartado, o precipitado de células foi ressuspendido com 1 ml de PBS livre de cálcio e magnésio contendo Soro Fetal Bovino, novamente centrifugado 1200 rpm durante 10 minutos e em seguida, foi resuspendido com 1 ml de PBS livre de cálcio e magnésio.

O Ensaio Cometa das células citoaspiradas ou tratadas com tripsina foi realizado seguindo-se a técnica descrita por Singh et al. (7) com modificações. Para tanto, uma alíquota de 30 µl das suspensões dos dois protocolos foi misturada a 100 µl de agarose de baixo ponto de fusão (0,5 %) e colocada sobre uma lâmina previamente coberta com uma camada de agarose de ponto de fusão normal. Em seguida, a lâmina foi coberta com lamínula e deixada a 4°C por 5 minutos para solidificar a agarose. Após esse período, a lamínula foi cuidadosamente removida e a lâmina transferida para uma solução de lise (NaCl 2,5 M, EDTA 100 mM, Tris 10mM, lauril sarcosinato de sódio 1 %, pH 10; Triton X-100 1% e DMSO 10%) por 24 horas. As lâminas foram então lavadas em PBS livre de cálcio e magnésio e colocadas em uma cuba horizontal de eletroforese preenchida com tampão alcalino (EDTA 1mM e NaOH 300 mM, pH 13). Após período de 20 minutos, a eletroforese foi conduzida a 25 V e 300 mA por outros 20 minutos. Em seguida, as lâminas foram transferidas para solução de neutralização (Tris 0,4 M, pH 7,5) por 15 minutos e desidratadas em etanol absoluto por 5 minutos.

Para análise, os nucleóides (região da célula que contém o material genético) foram corados com Sybr Green (Sigma, St Louis, EUA). Foram analisados 100 nucleóides, em microscópio de fluorescência acoplado ao sistema de análise de imagem (Comet Assay II - Perspective Instruments, Haverhill, Inglaterra). O parâmetro utilizado para mensurar os danos no DNA foi o *tail intensity* que representa a porcentagem de DNA contida na cauda do cometa.

Os dados numéricos da migração do DNA foram analisados estatisticamente pela Análise de Variância e as médias dos grupos foram comparadas pelo Teste t de Student ao nível de significância $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

A intensidade de dano no DNA das células das mamas neoplásicas e não neoplásicas citoaspiradas e tratadas com tripsina avaliada através do Ensaio Cometa e está representada na Tabela 1.

Não houve diferença estatística significativa na intensidade de dano no DNA entre as células neoplásicas citoaspiradas e as células neoplásicas tratadas com tripsina, tanto para as células com carcinoma simples, quanto para as células com carcinoma complexo.

O valor médio da intensidade de dano no DNA das células das mamas não neoplásicas tratadas com tripsina foi de 5,57. No entanto, como não houve a separação das células das mamas não neoplásicas citoaspiradas, não foi possível comparar a intensidade de dano no DNA entre as células mamárias não neoplásicas citoaspiradas com as células mamárias tratadas com tripsina.

Tabela 1. Média e desvio padrão da intensidade de dano no DNA em células mamárias com carcinoma simples (Grupo I) ou carcinoma complexo (Grupo II) e de células mamárias não neoplásicas (Grupo III), citoaspiradas ou tratadas com tripsina.

Grupos	Protocolos	Intensidade de dano no DNA	Valor de p*
		Média ± desvio padrão	
I	Citoaspirado	12,60 ± 7,98	0,77
	Tratado com tripsina	13,70 ± 8,80	
II	Citoaspirado	8,03 ± 4,35	0,69
	Tratado com tripsina	8,85 ± 4,85	
III	Citoaspirado	----	----
	Tratado com tripsina	5,57 ± 0,94	

* Teste t de Student

DISCUSSÃO

A possibilidade de extração de células individuais do tecido mamário pode ser de enorme valia para os estudos de dano e regeneração do DNA (4), assim como para cultura de células. O método de separação enzimática das células mamárias para análise do Ensaio Cometa ainda não foi padronizado, mas a equivalência de resultados, observada neste estudo, entre as células citoaspiradas e as células tratadas com tripsina,

fornece indícios de que a tripsina é uma alternativa viável para o estudo de células individuais principalmente no caso das células mamárias não neoplásicas, as quais são difíceis de serem extraídas pela citoaspiração.

A pequena diferença numérica observada na comparação das células neoplásicas citoaspiradas com as células neoplásicas tratadas com tripsina reforça um dos princípios básicos da experimentação, no qual sempre deve ser respeitada a uniformidade na aplicação dos tratamentos, haja vista que, o não atendimento deste princípio compromete os resultados do ensaio e não podem ser posteriormente corrigidos (5).

Devido à adesão das células mamárias não neoplásicas não foi possível a análise celular, através do Ensaio Cometa. Portanto, conforme descrito por Nossoni (4), Singh et al. (7) e Wozniak et al. (8), neste estudo constatou-se que o Ensaio Cometa pode ser considerado um método simples, rápido, barato e sensível para detectar a intensidade de danos no DNA, desde que as células possam ser previamente separadas. O protocolo enzimático seguido para a separação celular mostrou-se de fácil reprodutibilidade, com pequenas repercussões para os animais.

CONCLUSÃO

Ao avaliar a viabilidade celular, através do Ensaio Cometa, da citoaspiração como método mecânico e da tripsina como protocolo enzimático para a extração de células mamárias neoplásicas e não neoplásicas de cadelas foi possível concluir que: O protocolo mecânico utilizado mostrou-se factível para a extração de células mamárias neoplásicas mas não para as células não neoplásicas. O protocolo enzimático utilizado mostrou-se viável tanto para a extração de células das mamas neoplásicas quanto para as não neoplásicas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (processo 09/52748-3), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (processo 113802/2009-9) e a Fundação para o Desenvolvimento da UNESP – FUNDUNESP (processo 48509 – 29/05/09) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Colleu-Durel S, Guitton N, Nourgalieva K, Legue F, Leveque J, Danic B, Chenal C. Alkaline single-cell gel electrophoresis (comet assay): a simple technique to show genomic instability in sporadic breast cancer. *Eur J Cancer*. 2004; 40:445-51.
2. Collins AR, Oscoz AA, Brunborg G, Gaivão I, Giovannelli L, Kruszewski M, Smith CC, Stetina R. The comet assay: topical issues. *Mutagenesis*. 2008; 23:143-51.
3. Misdorp WR, Else W, Hellmén E, Lipscomb TP. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: *Ibid*, eds. World Health Organization. *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*. 2nd Series. v.7. Washington, DC: WHO; 1999:11-58.
4. Nossoni F. Single-cell gel electrophoresis (comet assay): methodology, potential applications, and limitations in cancer research. *MMG 445 Basic Biotech*. 2008; 4:30-35.
5. Sampaio IBM. *Estatística aplicada à experimentação animal*. 2. ed. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia. 2002; 265p.
6. Sánchez P, Peñarroja R, Gallegos F, Bravo JL, Rojas E, Benítez-Bribiesca L: DNA damage in peripheral lymphocytes of untreated breast cancer patients. *Arch Med Res*. 2004; 35:480-3.
7. Singh NP, Mccoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Research*. 1988;175:184-91.
8. Wozniak K, Kolacinska A, Blasinska-Morawiec M, Morawiec-Bajda A, Morawiec Z, Zadrozny M, Blasiak J. The DNA-damaging potential of tamoxifen in breast cancer and normal cells. *Arch Toxicol*. 2007; 81:519-27.

CARACTERIZAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA EXPRESSÃO DE METALOPROTEINASE-9 EM FORMAÇÕES MAMÁRIAS DE CADELAS

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 EXPRESSION IN CANINE MAMMARY TUMORS

CARACTERIZACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE LA EXPRESIÓN DE LA METALOPROTEINASA-9 EN FORMACIONES MAMARIAS DE LAS PERRAS

Kamila Alcalá Gonçalves¹
Vanessa de Oliveira Lebrão¹
Silvia Regina Kleeb¹
José Guilherme Xavier¹

Palavras-chave: Neoplasia mamária; cadelas; metaloproteinase.

INTRODUÇÃO

As neoplasias de mama de cadelas têm sido utilizadas como modelo de estudo para o tumor de mama nas mulheres, devido às várias características comuns (9,13). No sentido de complementar essas informações, numerosas pesquisas buscam marcadores prognósticos para esses processos (2,14,17). Particularmente relevante na biologia da metastatização está a ação de enzimas, sendo que as principais proteases envolvidas na tumorigênese integram o grupo das metaloproteinases de matriz (MMPs).

Dentre as metaloproteinases uma das mais estudadas é a MMP-9, associada à degradação do colágeno IV. Como o colágeno tipo IV é um dos maiores constituintes da membrana basal, maior atenção tem sido focada na MMP-9 por sua provável relevância no potencial de invasão das neoplasias malignas (4). A metaloproteinase-9 (gelatinase B) é o membro da família mais complexo em termos de estrutura de domínio e regulação da atividade (3). Existem evidências de que maior expressão e ativação da MMP-9 são dependentes da densidade das células tumorais, bem como da localização intratumoral (centro ou periferia do tumor) na qual a expressão é mensurada (4).

Estudos demonstram a possibilidade de atuação de MMPs como elementos pró ou anti-tumorigênicos, na dependência da etapa de progressão da neoplasia (5,11). No entanto, a expressão de MMPs tem sido utilizada em alguns processos, como marcador prognóstico (10).

¹ Departamento de Veterinária – Universidade Metodista de São Paulo – UMESP. Rua Dom Jaime de Barros, 1000, Campus Planalto, São Bernardo do Campo/SP. CEP: 09895-400. E-mail para correspondência: kamila_alcala@hotmail.com

Este trabalho objetivou comparar o padrão de imunomarcação de MMP-9, em lesões mamárias hiperplásicas, neoplásicas benignas e malignas de cadelas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas amostras de 14 formações mamárias (hiperplasias, neoplasias benignas, neoplasias malignas) obtidas de cães atendidos junto ao Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da UMESP, com prévio consentimento dos proprietários. O protocolo experimental, desenvolvido neste estudo, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e Animais da Universidade Metodista (protocolo 238/09). As amostras emblocadas em parafina foram submetidas a avaliação histopatológica, sendo classificadas segundo Misdorp et al. (12) e graduadas histologicamente, a partir do protocolo de Elston e Ellis (8).

Cortes histológicos passaram por desparafinização, recuperação antigênica pelo calor em panela de vapor a 100°C, contendo solução tampão Dako 10x, incubação com anticorpo policlonal de caprino anti-gelatinase B (Novocastra®), e incubação com anticorpo secundário e sistema de amplificação (ADVANCE-HRP®). A expressão de MMP-9 foi obtida através de método qualitativo e semi-quantitativo pontuando-se distribuição e intensidade de marcação, gerando escores de 0 a 2, correspondentes, respectivamente, à imunomarcação ausente, fraca e intensa (1,15,16). Os resultados foram submetidos à avaliação estatística (ANOVA/Tukey-Kramer).

RESULTADOS

Foram avaliadas 5 lesões hiperplásicas, 4 adenomas e 5 carcinomas (Quadro 1). Identificou-se imuno-expressão de MMP-9 em elementos epiteliais em todos os casos, com importante expressão em componentes mesenquimais nos processos malignos.

A intensidade e a distribuição da marcação variaram, respectivamente, de leve a intensa, envolvendo de 25% a mais de 75% do corte. O padrão de imunomarcação variou com a natureza dos processos, identificando-se positividade mais restrita e leve em processos hiperplásicos, e mais extensa e intensa em lesões carcinomatosas. Nos adenomas observou-se um padrão heterogêneo de imunomarcação, identificando-se expressões predominantemente moderadas.

Quadro 1. Escore de expressão imuno-histoquímica de metaloproteinase-9 em formações mamárias de cadelas atendidas no HOVET-UMESP, considerando-se o diagnóstico histológico, a graduação tumoral, a intensidade e a distribuição da marcação.

Caso	Classificação Histológica	Graduação Histológica	Intensidade marcação	Distribuição marcação	Escore
01	Hiperplasia Lobular	-	1	2	I
02	Hiperplasia Lobular	-	1	3	I
03	Hiperplasia Lobular	-	1	3	I
04	Hiperplasia Lobular	-	1	3	I
05	Hiperplasia Lobular	-	1	3	I
06	Adenoma Tubular	-	2	3	II
07	Aden. Tub. Simples	-	2	2	I
08	Aden. Tub. Compl. Misto	-	3	2	II
09	Aden. Tub. Simples	-	3	3	II
10	Carc.Mucinoso	II	3	3	II
11	Carc. Tub. Simples	II	4	4	II
12	Carc. Sólido Simples	III	4	4	II
13	Carc. Sólido Simples	III	3	3	II
14	Carc. Tub. Simples	III	2	3	II

DISCUSSÃO

Um aspecto central na biologia tumoral relaciona-se à caracterização do potencial metastático da neoformação, importante para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas apropriadas. Nesse sentido a pesquisa da expressão de metaloproteinases em formações mamárias ganha significado.

Neste estudo foram avaliadas 9 formações mamárias benignas (hiperplasias e adenomas), e 5 malignas. O padrão de imunomarcção revelou relação direta entre expressão de MMP-9 e agressividade tumoral, identificando-se diferença estatisticamente significativa entre a imunomarcção em hiperplasias e carcinomas (ANOVA/Tukey-Kamer, $p < 0,001$). Em adenomas a imunomarcção mostrou-se heterogênea, variando de moderada a intensa. Nos carcinomas evidenciou-se importante imunopositividade de componentes epiteliais e estromais, sugerindo uma subversão microambiental, favorecendo a expansão neoplásica. Tais resultados reforçam a

compreensão da expressão de MMP-9 como um indicador de agressividade tumoral à semelhança do observado em outros estudos (6,7,18), porém devem ser complementados por informações biológicas acerca da evolução das neoplasias visando a aferição de sua utilidade como marcadores prognósticos nesses processos.

CONCLUSÃO

Identificou-se imunopositividade à MMP-9 em formações mamárias caninas, com diferença estatisticamente significativa entre hiperplasias e carcinomas, que exibiram imunomarcção mais extensa e intensa. Tais resultados reforçam a compreensão da expressão de MMP-9 como um indicador de agressividade tumoral em neoplasias mamárias caninas.

REFERÊNCIAS

1. Aupperle H, Thielebein J, Kiefer B, Marz I, Dinges G, Schoon HA. An immunohistochemical study of the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in chronic mitral valvular disease (valvular endocardiosis) in dogs. *Vet J.* 2009; 180: 88-94.
2. Bostock DE, Moriarty J, Crocker J. Correlation between histologic diagnosis mean nucleolar organizer region count and prognosis in canine mammary tumors. *Vet Pathol.* 1992; 29: 381-385.
3. Coussens LM, Werb Z. Matrix metalloproteinases and the development of cancer. *Chem Biol.* 1996; 3: 895-904.
4. Felin IPD, Grivicich I, Felin CR, Fedrigo CA, Rocha AB. Expressão imunohistoquímica das metaloproteínas 2 e 9 não está associada à progressão do carcinoma de células escamosas de esôfago. *J Bras de Patol e Med Lab.* 2009; 45: 317-323.
5. Fingleton B. Matrix metalloproteinases: roles in cancer and metastasis. *Front Biosci.* 2006; 11: 479-491.
6. Hirayama K, Yokotay H, Onai R, Kobayashiy T, Kumatay T, Kihara K, et al. Detection of matrix metalloproteinases in canine mammary tumours: analysis by immunohistochemistry and zymography. *J Comp Path.* 2002; 127: 249-256.
7. Jobim FC, Schwartzmann G, Xavier NL, Uchoa DM, Saciloto M, Chemello N. Expressão da MMP-9 e do VEGF no câncer de mama: correlação com outros indicadores de prognóstico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008; 30: 287-293.

8. Karayannopoulou M, Kaldrimidou E, Constantinidis TC, Dessiris A. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: application of a human grading method. *J Comp Path.* 2005; 133: 246-252.
9. Madewell BR, Theilen GH. Tumors of the mammary gland. In: *Veterinary Cancer Medicine.* 2 nd ed. Philadelphia. PA: Lea & Febiger; 1987: 327-344.
10. Martin MD, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases as prognostic factors for cancer. *Clin Lab Invest.* 2005; 28: 16-18.
11. Martin MD, Matrisian LM. The other side of MMPs: Protective roles in tumor progression. *Canc Metastasis Rev.* 2007; 26: 717-724.
12. Misdorp W, Else RW, Hellmen E, Lipscomb TP. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. 2 nd ed. Washington, DC: AFIP; 1999.
13. Mottolèse M, Morelli L, Agrimi U, Benevolo M, Sciarretta F, Antonucci G, et al. Spontaneous canine mammary tumors. A model for monoclonal antibody diagnosis and treatment of human breast cancer. *Lab Invest.* 1994; 71: 182-187.
14. Rungsipipat A, Tateyama S, Yamaguchi R, Uchida K, Miyoshi N, Hayashi T. Immunohistochemical analysis of c-yes and c-erbB-2 oncogene products and p53 tumor suppressor protein in canine mammary tumors. *J Vet Med Sci.* 1999; 61: 21-32.
15. Sampaio-Góes FCG, Oliveira DT, Dorta RG, Nonogaki S, Landman G, Nishimoto IN, et al. Expression of PCNA, p53, BAX, and BCL-X in oral poorly differentiated and basaloid squamous cell carcinoma: relationships with prognosis. *Head Neck.* 2005; 27: 982-989.
16. Soini Y, Puhakka A, Kahlos K, Säily M, Pääkkö P, Kistinen P, Kinnula V. Endothelial nitric oxide synthase is strongly expressed in malignant mesothelioma but does not associate with vascular density or the expression of VEGF, FLK1 or FLT1. *Histopathol.* 2001; 39: 179-186.
17. Wakui S, Muto T, Yokoo K, Takahashi H, Masaoka T, Hano H, et al. Prognostic status of p53 gene mutation in canine mammary carcinoma. *Anticancer Res.* 2001; 21: 611-616.
18. Yokota H, Kumata T, Taketaba S, Kobayashi T, Moue H, Taniyama H, et al. High expression of 92 kDa type IV collagenase (matrix metalloproteinase-9) in canine mammary adenocarcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2001; 1568: 7-12.

**CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA COMO FATOR PROGNÓSTICO
NO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL NA REGIÃO DE
BANDEIRANTES/PR**

**CYTOMORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION AS A PROGNOSIS
FACTOR OF CANINE TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOUR IN THE
REGION OF BANDEIRANTES/PR**

**CLASIFICACIÓN CITOMORFOLOGICA COMO FACTOR PRONÓSTICO
EM EL TUMOR VENÉREO TRANSMOSIBLE EN LA REGIÓN DE
BANDEIRANTES/PR**

Nazilton de Paula Reis Filho¹
Celmira Calderón¹
Alexandre Augusto Arenales Torres¹
Robson Leite Garcia¹
Tatiana Jacintho Olenski²
Karina Maria Basso³

Palavras-chave: Cão, oncologia, citopatologia, prognóstico.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia contagiosa de células redondas e de ocorrência natural, que acomete com maior frequência a genitália externa, mas também regiões extragenitais (1,2,4,6).

O exame citopatológico é uma técnica fácil, rápida, barata e indolor, indicada para diagnóstico do TVT (1,2,4,6). A classificação citológica do TVT baseada na morfologia celular é adotada pelo Serviço de Patologia Veterinária da FMVZ-UNESP, Botucatu/SP, desde 1994, e, consolidado por Amaral et al. (1) em 2007. Segundo essa mesma autora o TVT pode ser classificado em padrão plasmocitóide, linfocitóide e misto, e dados relevantes sobre essa neoplasia foram observados e apontam um comportamento biológico mais agressivo para o padrão plasmocitóide, já que a maioria dos casos que apresentam recidiva tumoral ou metástase são classificados como padrão plasmocitóide (1).

¹ Departamento de Patologia Geral, Laboratório de Anatomia Patológica – Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP – Campus Luiz Meneghel. Rodovia BR-369 Km 54 CEP 86360-000 – Bandeirantes-PR. E-mail: nazilton@hotmail.com

² Hospital veterinário – Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP – Campus Luiz Meneghel. Rodovia BR-369 Km 54 CEP 86360-000 – Bandeirantes-PR. E-mail

³ Departamento de patologia – Universidade do oeste Paulista- UNOESTE - Rua José Bongiovani, 700 - CEP 19050-920 - Presidente Prudente-SP.

O tratamento de eleição para essa neoplasia é a quimioterapia com sulfato de vincristina, no entanto, existem relatos de resistência a essa droga (2). O padrão plasmocitóide apresenta grande potencial para expressar resistência, à quimioterapia tal fato foi relacionado devido à maior imunoreatividade à glicoproteína –P (5).

A importância da procura por fatores prognósticos no TVT se dá pelo fato de relatos de metástase e resistência ao protocolo quimioterápico convencional. O presente estudo teve por objetivo avaliar as características citomorfológicas como fator prognóstico nos casos de TVT na região de Bandeirantes/PR, correlacionando-os aos casos de cura, recidiva e óbito após tratamento convencional com sulfato de vincristina.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram colhidas 16 amostras de neoformações oriundas de 15 animais com suspeita clínica de Tumor Venéreo Transmissível, provenientes da rotina do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP), Bandeirantes/PR.

Para confirmar o diagnóstico foi realizado o exame citopatológico pela técnica de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e as amostras foram coradas pelo método de Giemsa.

Após a coloração das lâminas, as amostras foram classificadas segundo Amaral et al. (1) em padrão plasmocitóide, linfocitóide e misto de acordo com o tipo de célula predominante. A avaliação do prognóstico foi realizada através de ligações telefônicas aos proprietários após, no mínimo, três meses e no máximo de dezoito meses após o diagnóstico da neoplasia. Estes foram questionados sobre a realização do tratamento, cura do animal até o presente momento, óbito ou recidiva da neoplasia.

RESULTADOS

No presente estudo, do total das amostras classificadas (n=16), o TVT plasmocitóide foi o mais frequente, representando 43,75% dos casos (n=7), enquanto o padrão linfocitóide e misto corresponderam a 37,5% (n=6) e 18,75% (n=3) respectivamente. Dentre os casos avaliados, um dos animais acompanhados apresentou duas neoformações, com classificações distintas (padrão linfocitóide em genitália e padrão plasmocitóide em cavidade nasal).

Ao avaliar o prognóstico dos animais atendidos (n=15), observou-se que três animais (20%) não foram submetidos ao tratamento. Destes, dois vieram a óbito (13,3%), um

devido a opção por eutanásia (neoplasia classificada como padrão plasmocitóide) e outro em decorrência de outras doenças concomitantes (neoplasia classificada como padrão linfocitóide). O terceiro animal encontra-se vivo, porém com a doença em progressão (neoplasia classificada como padrão plasmocitóide). Os demais casos (n=12; 80%) foram tratados com quimioterapia e livres da doença.

Em nenhum dos casos observou-se metástase, porém as recidivas ocorreram em 13,3% (n=2) dos casos (ambas neoplasias classificadas como padrão linfocitóide), um deles após três meses do término do tratamento e outro após cinco meses, sendo as duas amostras classificadas como padrão linfocitóide.

DISCUSSÃO

A classificação citomorfológica do TVT proposta por Amaral et al. (1) é realizada na cidade de Botucatu/SP desde 1994. Esses autores observaram que o padrão plasmocitóide foi mais frequente (52,53%), seguido pelos padrões misto (29,11%) e linfocitóide (18,36%). Do total de neoplasias, observamos em nosso estudo que o número de casos de TVT padrão plasmocitóide apresentou maior incidência, dado semelhante ao encontrado por Amaral et al. (1), entretanto na região da cidade Bandeirantes/PR, o número de casos de TVT padrão linfocitóide superou os casos padrão misto. Tal dado merece especial atenção tendo em vista que existem duas linhagens diferentes de TVT e estes são geograficamente distribuídos (6), o que nos remete a criar uma hipótese onde possa existir maior frequência de determinada linhagem em um local do que em outro, porém estudos mais aprofundados são ainda necessários.

Um dos casos apresentou ao mesmo tempo duas neoformações, uma em genitália (padrão linfocitóide) e outra na cavidade nasal (padrão plasmocitóide), portanto citomorfologicamente distintas. A literatura relata que tumores extragenitais podem ser considerados primários decorrentes de transmissão por implante celular e que o padrão plasmocitóide tem maior habilidade de desenvolver em locais extragenitais (1).

Dos casos de recidiva, um deles se deu pela possível permanência de células viáveis após o término do tratamento, já que nesse caso não foi realizado exame citopatológico para controle, e no outro caso não é possível descartar um reimplante, pois o animal manteve acesso à rua. Inferimos, portanto, que nesses casos as recidivas não puderam ser associadas a um comportamento mais agressivo da neoplasia. Amaral et al (1)

observaram que 6,4% dos animais com TVT apresentaram recidivas e 25% metástases. Essas apresentações clínicas foram denominadas tumores não primários, devido à dificuldade em diferenciar casos de re-infecção de metástases ou recidivas. Nesse mesmo estudo foi observado que tumores ditos não primários, na sua maioria, eram classificados como plasmocitóides.

O TVT possui um bom prognóstico para pacientes submetidos ao tratamento (2,3), concordando com nossos dados, já que todos animais tratados com quimioterapia encontram-se vivos e livres da doença.

CONCLUSÃO

O exame citopatológico se mostrou rápido e fácil no diagnóstico do TVT, permitindo ainda realizar a diferenciação e classificação citomorfológica. No entanto apesar do método diagnóstico ser eficaz e a terapêutica responsiva, nos casos atendidos na região de Bandeirantes/PR, não houve relação entre a classificação citomorfológica com o prognóstico, pois não foi possível observar correlação entre cura, óbito ou recidiva com as diferentes classificações citomorfológicas. Entretanto novas análises devem ser feitas nessa mesma região em relação a resposta ao tratamento, devido à observação que o número de aplicações quimioterápicas pode variar de acordo com a classificação. Além de novos estudos comparando a classificação citológica com a eficiência da modalidade terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Amaral AS, Bassani-Silva S, Ferreira I, Fonseca LS, Andrade FHE, Gaspar, L.F.J., et al. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 2007;102:253-260.
2. Das U, Das A. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Vet. Res. Commun*. 2000;24:545-556.
3. Lorimier LPL, Fan TM. (2007). Canine transmissible venereal tumour. In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, Withrow SJ, Vail DM, Ed.: Shelly Stringer (ed.) Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007:799-803.
4. Santos DES, Silva DT, Toledo-Pinto EA, Lot RFE. Tumor venéreo transmissível (T.V.T.): Revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 2008;10:1-7.

5. Gaspar LFJ, Amaral AS, Bassani-Silva S, Rocha NS. Imunorreatividade à glicoproteína-p no tumor venéreo transmissível canino. *Veterinária em Foco*. 2009; 6:140-146
6. Murgia C, Pritchard JK, Kim SY, Fassati A, Weiss RA. Clonal origin and evolution of a transmissible cancer. *Cell*. 2006;126:477-487.

EXPRESSÃO DA PROTEÍNA p63 EM ADENOMAS E CARCINOMAS MAMÁRIOS METASTÁTICOS E NÃO-METASTÁTICOS DE CADELAS

p63 PROTEIN EXPRESSION IN ADENOMAS AND METASTATIC AND NON-METASTATIC MAMMARY CARCINOMAS OF FEMALE DOGS

EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA p63 EM ADENOMAS Y EN EL CANCER DE MAMA METASTÁSICO E NO METASTÁSICO EN PERRAS

Erika Maria Terra¹
Marcela Marcondes Pinto Rodrigues¹
Geórgia Modé Magalhães²
Mirela Tinucci Costa³
Renée Laufer Amorim¹
Noeme Sousa Rocha¹

Palavras-chave: Cadela, neoplasia mamária, metástase, p63.

INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias são os tumores diagnosticados com mais frequência nas cadelas, representando aproximadamente 25 a 50% de todos os tumores diagnosticados, e destes 41 a 53% são de caráter maligno (3,5,11), com incidência de duas a três vezes maior do que a observada na mulher (2).

A invasão e a metástase são características biológicas dos tumores malignos que influenciam diretamente no tratamento e no prognóstico do câncer de mama (6).

Durante anos, patologistas veterinários têm considerado o grau histopatológico para determinar o prognóstico, no entanto, o aumento da disponibilidade de anticorpos para estudos imuno-histoquímicos tem permitido que critérios adicionais sejam avaliados. Como alterações genéticas são responsáveis por muitos tipos tumorais, a expressão de inúmeros oncogenes e supressores tumorais tem sido determinada nos diferentes tipos histológicos de neoplasias mamárias sendo relacionada com o aumento da malignidade ou prognóstico desfavorável (8).

A expressão da p63 é observada no núcleo das células basais do epitélio normal (pele, esôfago, cérvix, vagina e outros) e também em certas populações de células basais em

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP, CEP: 18618-970, e-mail:erikamterra@hotmail.com

² Departamento de Patologia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Jaboticabal. Via de Acesso Paulo Donato Castellane,s/n, Jaboticabal, SP, CEP: 14884-900

³ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Jaboticabal. Via de Acesso Paulo Donato Castellane,s/n, Jaboticabal, SP, CEP: 14884-900

estruturas glandulares da próstata, mama e brônquios. Ela é expressa nas células mioepiteliais da mama e considerada um marcador específico para estas células no tecido mamário normal (4,7). Na mulher, esta proteína é expressa de uma maneira decrescente de lesões mamárias benignas para malignas e sua expressão é muito baixa nos carcinomas invasivos, já que o principal critério para classificação de um carcinoma invasivo é a perda das células mioepiteliais. Entretanto, a perda da p63 nas células mioepiteliais dos ductos mamários não pode ser usada como um marcador único de invasividade para os carcinomas ductais *in situ* (10,12).

Diante do exposto e visto as evidências de participação desta proteína no desenvolvimento e progressão neoplásica foi avaliada a sua expressão e sua relação com o comportamento biológico das neoplasias mamárias caninas.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo teve parecer favorável da Comissão de ética no uso de animais (n. 161/2009 - CEUA). Para isso foram utilizadas 30 cadelas, de diferentes raças com idade entre 3 e 15 anos, da casuística do Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp/Jaboticabal, SP.

Três grupos foram formados, sendo: Grupo 1 composto por 10 cadelas com neoplasias mamárias benignas; Grupo 2 composto por 10 cadelas com carcinomas sem metástase e Grupo 3 por 10 cadelas com carcinomas mamários malignos com metástase.

As reações de imuno-histoquímica foram realizadas no Serviço de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp/Botucatu, SP, usando-se o anticorpo primário monoclonal anti-p63 humano (1:200, clone 4A4, Dako). Após desparafinização e hidratação, seguiu-se a recuperação antigênica com solução tampão de citrato 10mM, pH 6,0 em banho-maria por 20 minutos. O bloqueio da peroxidase endógena foi realizado com solução de metanol e água oxigenada 8% por 20 minutos e, em seguida solução de leite em pó desnatado (Molico[®]) 3% por 1 hora. As lâminas foram incubadas com o anticorpo primário por 2 horas a 37° C. O complexo secundário utilizado foi o kit EnVision (Dako K4065). Para revelação das reações foi empregada solução pronta para uso de cromógeno DAB (Dako K3468) por cinco minutos. Todas as lâminas foram contra-coradas com Hematoxilina de Harris por dois minutos, lavadas em água corrente por 10 minutos, desidratadas e montadas.

Para análise, foram localizados os focos de cada lesão e atribuídas escalas semiquantitativas de marcação que foram: negativo (ausência de marcação), com presença de controle positivo interno na lâmina; (+) 1 a 50% de células mioepiteliais positivas e (++) acima de 50% de células mioepiteliais positivas.

A análise estatística foi realizada pelo Teste Exato de Fisher, realizando-se a comparação dos grupos dois a dois e considerando o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A marcação para p63 foi observada no núcleo das células mioepiteliais do tecido mamário e o percentual de marcação foi decrescente do Grupo 1 para os grupos 2 e 3. A ausência de marcação somente foi observada no Grupo 3, constituído por neoplasias malignas que já apresentavam metástase no momento do diagnóstico. Não houve diferença estatística entre os grupos para a marcação da p63 pelo teste Exato de Fisher ($p < 0,05$), porém observou-se que o grupo que apresentou as menores marcações para a proteína foi o Grupo 3, composto por carcinomas metastáticos (Tabela 1). Ademais, no Grupo 1 observou-se linhas contínuas com forte intensidade de marcação das células basais ao redor dos alvéolos mamários que estava diminuída nos grupos 2 e 3.

Tabela 1. Percentuais de amostras negativas, com baixa (+) e alta (++) marcação para o anticorpo anti-p63 nos diferentes grupos experimentais.

Marcação	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
0	0	0	10%
+	25%	30%	60%
++	75%	70%	30%

DISCUSSÃO

A marcação para p63 foi encontrada no núcleo das células mioepiteliais do epitélio glandular, de acordo com estudos prévios em neoplasias mamárias humanas (4,6,7,10).

A diminuição da intensidade e da continuidade de marcação das neoplasias benignas para as malignas, inclusive das sem para as com metástase pode realmente indicar destruição da camada basal conforme a progressão da lesão, tendo em vista o que foi sugerido anteriormente por outros autores (9). Ao observar baixos percentuais de marcação para p63 nas neoplasias mamárias malignas humanas Ribeiro-Silva et al. (10) e Stefanou et al. (12) concluíram que a expressão de p63 pode ser usada como um

diferencial de lesões *in situ* para invasivas (10,12). Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores em um estudo com neoplasias mamárias mistas de cadelas, no qual as células mioepiteliais formavam linhas contínuas ao redor dos ácinos e ductos e esta marcação também foi diminuída das neoplasias benignas para as malignas (1).

CONCLUSÃO

No presente estudo a p63 se mostrou um marcador específico para as células mioepiteliais mamárias caninas, uma vez que não houve marcação em outros tipos celulares da mama. No entanto não houve diferença significativa na expressão desta proteína entre adenomas e carcinomas mamários caninos com e sem metástase. Desta forma, mesmo se mostrando um marcador específico para as células mioepiteliais da mama de cadelas, a p63 não deve ser utilizada como marcador prognóstico único, sendo que mais estudos envolvendo um maior número de animais devem ser realizados para atestar seu uso.

REFERÊNCIAS

1. Bertagnolli AC, Cassali GD, Genelhu MCLS, Costa FA, Oliveira JFC, Gonçalves PBD. Immunohistochemical expression of p63 and Δ Np63 in mixed tumors of canine mammary glands and its relation with p53 expression. *Vet Pathol.* 2009; 46: 407-15.
2. Brodey RS, Goldschmidt MH, Roszel, JR. Canine mammary gland neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1983; 19: 61-9.
3. Daleck CR, Franceschini PH, Alessi AC, Santana AE, Martins MIM. Aspectos clínico e cirúrgico do tumor mamário canino. *Ciência Rur.* 1998; 28: 95-100.
4. Di Como CJ, Urist MJ, Babayan I, Drobnjak M, Hedvat CV, Teruya-Feldstein J, Pohar K, Hoos A, Cordon-Cardo C. p63 expression profiles in human and normal tissues. *Clin Cancer Res.* 2002; 8: 494-501.
5. Fonseca CS, Daleck CR. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rur.* 2002; 30: 731-5.
6. Hollier BG, Evans K, Mani SA. The Epithelial-to-Mesenchymal Transition and Cancer Stem Cells: A coalition against cancer therapies. *J Mammary Gland Biol Neop.* 2009; 14: 29-43.

7. Moll UM, Slade N. p63 and p73: roles in development and tumor formation. *Mol Cancer Res.* 2004; 2: 371-86.
8. Morris J. Improving the diagnoses and treatment of canine mammary tumors: immunohistochemical markers as prognostic tools. *Vet J.* 2010; 184: 3-4.
9. Polyak K., Hu M. Do myoepithelial cells hold the key for breast tumor progression? *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2005; 10: 231-47.
10. Ribeiro-Silva A, Ramalho LNZ, Garcia SB, Zucoloto S. The relationship between p63 and p53 expression in normal and neoplastic breast tissue. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127: 336-40.
11. Rodaski S, Piekarz CH. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos.* 1ª ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 1-22.
12. Stefanou D, Batistatou A, Nonni A, Arkoumani E, Agnantis NJ. p63 expression in benign and malignant breast lesions. *Histol Histopatho.* 2004; 119: 465-471.

**ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS EM CAVIDADE ORAL
ATENDIDAS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL
VETERINÁRIO DA FACULDADE UPIS, BRASÍLIA-DF**

**RETROSPECTIVE STUDY OF TUMORS OF THE ORAL CAVITY TREATED
AT THE SECTION OF SMALL ANIMAL MEDICINE OF THE VETERINARY
HOSPITAL OF THE FACULTY UPIS, BRASÍLIA-DF**

**UN ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS TUMORES DE LA CAVIDAD
ORAL TRATADOS EN LA CLÍNICA MÉDICA DEL HOSPITAL
VETERINARIO DE LA FACULTAD DE UPIS, BRASÍLIA-DF**

Carlos Eduardo Fonseca Alves¹
Aline Gonçalves Correa¹
Lincoln Eidi Kubota¹
Robson Alves Moreira¹
Sabrina dos Santos Costa¹

Palavras-chave: Neoplasia em cavidade oral, animais, estudo epidemiológico.

INTRODUÇÃO

A cavidade oral é um local comum para o surgimento de diversas neoplasias benignas ou malignas (1), sabe-se que as neoplasias de cavidade oral em cães compreendem 6% de todas as neofomações encontradas nesta espécie (2). A cavidade oral representa a entrada do sistema digestivo e qualquer anormalidade, doença ou disfunção nessa região, tem capacidade de causar efeitos adversos. Neoplasias orais e das estruturas associadas são comumente encontradas em cães e gatos, correspondendo respectivamente a aproximadamente 5% e 7% dos tumores malignos (1). Nos cães os tumores mais comuns são: melanoma, carcinoma de células escamosas e fibrossarcoma, embora diversos tumores possam ser observados (4) Dados epidemiológicos sobre neoplasias são importantes, visto a crescente evolução da oncologia veterinária. O presente trabalho objetiva descrever a casuística de casos de neoplasias orais atendidas no Hospital Veterinário da faculdade UPIS.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram atendidos no serviço de clínica médica de pequenos animais do Hospital Veterinário da Faculdade UPIS, no período de março de 2008 a agosto de 2010, 15

¹ Serviço de Clínica Médica, Hospital Veterinário, Faculdade UPIS, Brasília – DF, Brasil. Email: carloseduardofa@hotmail.com

casos de animais com neoplasias de cavidade oral. Os prontuários foram avaliados quanto ao sexo, raça, idade dos animais e tipo histológico dos tumores. Animais com dados clínicos incompletos ou sem diagnóstico histopatológico definitivos foram excluídos do trabalho. Utilizou estatística descritiva para apresentação dos resultados. Para fins diagnósticos, utilizou-se biópsia aspirativa por agulha fina e biópsia excisional dos tumores. Todos os pacientes foram avaliados quanto ao estadiamento clínico, utilizando critérios adaptados de Whitrow e Macewen's (1).

RESULTADOS

Dentre os 15 casos atendidos, 10 pacientes (66,66%) apresentavam tumores benignos e cinco malignos (33,34%). A idade média dos cães com tumores orais foi de 7,7 (\pm 1,3 anos) anos, variando entre dois e 15 anos. Os sinais clínicos descritos foram halitose (10/15), disfagia (8/15) e sialorréia (5/15). Dentre os pacientes, oito (53,33%) eram machos e sete (46,67%) eram fêmeas. Os cães sem raça definida foram os mais afetados, representados por seis casos (40%), seguidos pelos cães da raça Pinscher, com quatro casos (26,66%), Poodle com dois casos (13,33%), Rottweiler com um caso (9,89%), Boxer com um caso (9,89%), Labrador com um caso (9,89%) e Akita com um caso (9,89%). O tumor com maior incidência foi o melanoma, correspondendo a três casos (20%), seguido por três de épolides acantomatoso (20%), três de épolides fibromatoso (20%), três de papiloma (20%), dois de carcinoma de células escamosas (13,33%) e um de fibroma (6,67%). Quanto à localização, três casos de melanoma foram encontrados na região jugal, na língua foram identificados dois casos de carcinoma de células escamosas, na região periodontal foram identificados os casos de épolides acantomatoso e fibroso, além dos três casos de papilomatose e no palato mole identificou-se o caso de fibroma. Em relação ao estadiamento clínico, dois casos de melanoma apresentaram classificação T1N1MX e um caso de melanoma foi classificado como T1N2M1, os dois casos de carcinoma foram classificados com T2N0M0. Os animais com épolides fibromatoso (3/3) e acantomatoso (2/3) foram submetidos ao procedimento cirúrgico e não apresentaram recidiva local. Em um caso de épolides acantomatoso (1/3) animal apresentou novo crescimento de 0,2 cm e optou-se por realizar avaliações clínicas periódicas, sem novo procedimento cirúrgico a pedido do proprietário. Dos animais com melanoma, um animal (1/3) após procedimento cirúrgico apresentou sobrevida de dois meses e os outros animais (2/3) apresentaram

sobrevida de quatro e cinco meses respectivamente. Os animais com carcinoma de células escamosas (CCE) submetidos a procedimento cirúrgico, não apresentaram recidivas e foram avaliados quanto à presença de metástase por 18 meses. Os animais com papiloma foram submetidos a administração de vacina autógena (3/3) e não apresentaram recidivas do quadro. O animal com fibroma não apresentou recidiva após realização de exérese cirúrgica.

DISCUSSÃO

No presente estudo os cães sem raça definida apresentaram maior incidência. Este achado pode ser explicado pela maior procura da população carente pelo hospital universitário (2). A média de idade observada foi menor que a média encontrada em estudo retrospectivo, com 40% dos animais com idade variando de oito a dez anos (1). Segundo a literatura consultada, os sinais clínicos mais comumente observados incluem halitose, perda de peso, aumento da sialorréia, disfagia e perda de dentes (5). Não há predisposição sexual citada na literatura para neoplasias orais, no entanto, alguns autores encontraram maior incidência em cães machos, dados estes corroboram com o presente estudo (1,6). Os tumores malignos encontrados são descritos pela literatura como os mais frequentes em cães (3). Por outro lado, alguns autores relatam que são os tumores benignos mais comuns, correspondendo há aproximadamente 25% dos casos (5). Dentre as neoplasias benignas, os épulides foram o diagnóstico histológico mais comum. Os animais com melanoma apresentaram menor sobrevida. Em um caso pode-se verificar metástase em linfonodo ipsilateral, nos outros dois casos, não foi possível realizar avaliação quanto à metástase esses animais apresentaram sobrevida mediana de três meses. Em contrapartida, alguns autores relataram um caso de melanoma em cavidade oral (língua) que após procedimento cirúrgico não apresentou recidivas (3). Os animais com carcinoma de células escamosas após excisão cirúrgica não apresentaram recidivas no período avaliado. A literatura relata casos de CCE em língua, no entanto, os autores não relataram sobrevida dos animais em seu estudo. Dos animais com neoplasias benignas, somente em um caso (épulides acantomatoso) animal apresentou recidiva local (2). No entanto, a mesma não trouxe transtornos para o animal, optando-se por não realizar reintervenção cirúrgica.

CONCLUSÕES

A partir dos dados do trabalho, nota-se uma maior ocorrência de tumores orais benignos em cães, mostrando resultado diferente da literatura consultada onde os tumores malignos apresentam incidência superior aos tumores orais benignos. O tumor maligno com maior incidência foi o melanoma, em relação aos tumores benignos o épulides foi o mais incidente. Estudos epidemiológicos em cães são importantes para obter a incidência regional de neoplasias. Os cães são considerados "sentinelas" para agentes carcinogênicos ambientais, uma vez que estes, muitas vezes, dividem o mesmo ambiente que os humanos.

REFERÊNCIAS

1. Lipitak JM, Withrow SJ. Cancer of the gastrointestinal tract: oral tumors. In: Witrow SJ. Small animal clinical oncology. 4 ed. St. Louis: W. B. Saunders. Elsevier, 2007. p.455-475.
2. Gomes C, Oliveira LO, Elizeire MB, Oliveira MB, Oliveira RT, Contesini EA. Avaliação epidemiológica de cães com neoplasias orais atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal do rio grande do sul. Ci Anim Bras. 2009; 10: 835-9.
3. Willard MD. Distúrbios da cavidade oral, faringe e esôfago. In: Nelson WW, Yoshida K, Yanai T, Iwasaki T. Clinicopathological study of canine oral epulides. The J Vet Med Sci, 1999; 61: 897-902.
4. Fineman LS. Oral tumors in dogs and cats. In: Rosenthal RC. Veterinary oncology secrets. Philadelphia: Hanley et Belfus, INC., 2001. p. 191-194.
5. White RAS. Mast cell tumors. In: Dobson JM, Lascelles BDX. BSAVA: manual of canine and feline oncology. Gloucester: BSAVA, 2003. p. 161-167; 227-213.
6. Salgado BS, Ferreira TS, Carvalho GD, Valente FL, Silva FL, Vitoria MIV, et al. Estudo Retrospectivo das Neoplasias orais de cães atendidos no departamento de veterinária da Universidade Federal de Viçosa. Vet Zootec. 2008; 15: 12-14.

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O PADRÃO DE ADERÊNCIA *IN VITRO*
DE CÉLULAS DA LINHAGEM B16F10 DO MELANOMA MURINO E SUA
DISTRIBUIÇÃO METASTÁTICA**

**COMPARATIVE STUDY OF THE *IN VITRO* ADHESION PATTERN OF THE
STRAIN B16F10 MURINE MELANOMA AND ITS METASTATIC
DISTRIBUTION**

**ESTUDIO QUE COMPARA LA NORMA EN LA ADHESIÓN *IN VITRO* DE
LA CEPA B16 MELANOMA F10 Y SU DISTRIBUCIÓN METASTÁSICA**

Kátia Regina Teixeira de Souza^{1,4}
Elisabeth Martins Silva da Rocha²
Maria de Lourdes Gonçalves Ferreira¹
Roberto Alfonso Arcuri³

Palavras-chave: B16MF10; metástases; aderência *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O surgimento da neoplasia primária em um indivíduo não é necessariamente o causador de sua morte, mas sim, a disseminação metastática, frequentemente responsável pela falha terapêutica (1). A capacidade das células neoplásicas malignas colonizarem tecidos a distância do foco primário, produzindo novos tumores autônomos, é um processo independente e distinto do mecanismo biológico da formação da neoplasia primária (2). Esse processo envolve etapas complexas, conhecidas como cascata metastática. Existe uma base genética determinante na habilidade da célula neoplásica em formar metástases, conferindo potencial metastático pela expressão anormal de genes que codificam os receptores de residência e proteinases que degradam a matriz extracelular, determinantes da invasão e ancoragem da célula tumoral a um sítio específico (3,4).

Através do uso da técnica de aderência de linfócitos *in vitro* (9) adaptada para a aderência de células tumorais, objetivou-se comparar a distribuição metastática *in vivo* com a aderência das células da linhagem B16F10 do melanoma murino em diferentes

¹ Serviço de Cirurgia e Oncologia do Hospital Universitário de Medicina Veterinária Professor Firmino Mársico Filho, Universidade Federal Fluminense – Niterói/RJ. E-mail: katiaregina.vet@hotmail.com

² Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense – Niterói/RJ

³ Seção de Patologia Experimental do Setor de Pesquisa Básica, Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro/RJ.

⁴ Equalis, Instituto de Ensino e Qualificação Superior – Niterói/RJ

tecidos *in vitro* e determinar se o padrão de aderência acompanha a distribuição das metástases *in vivo*.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado no setor de Pesquisa Básica do Instituto Nacional de Câncer, após aprovação pela Comissão Ética desta instituição.

Para a realização dos experimentos *in vitro*, foi realizada a técnica de aderência a frio para adesão linfocitária em fragmentos de órgãos linfóides.⁴ Foram preparados cortes histológicos em criostato dos pulmões, fígado, linfonodos mesentérico, inguinal e músculo da coxa de camundongos C57Bl/10J. As lâminas foram incubadas com 0,2ml da suspensão celular da linhagem B16F 10 na concentração 2×10^6 células/ml. Posteriormente, os cortes foram lavados em solução salina (NaCl à 0,9%), fixados em gluteraldeído e corados com hematoxilina e eosina para leitura “as cegas”.

Para os estudos *in vivo*, os camundongos foram divididos em dois grupos (3 por grupo experimental). No primeiro grupo foi administrado por via endovenosa 0,2mL da suspensão celular de B16F10 na concentração de 2×10^6 células/ml. Os animais do grupo controle foram inoculados com 0,2ml de NaCl à 0,9%. Após 14 dias, foi realizada a necropsia e obtidas amostras teciduais dos pulmões, fígado, linfonodos inguinais, mesentéricos e coração para a quantificação das metástases, realizada através da contagem das formações tumorais, com o auxílio de um microscópio estereoscópico.

Os experimentos foram sincronizados de maneira tal que de um mesmo cultivo celular fosse possível retirar células para ambos os modelos experimentais.

RESULTADOS

Foram realizadas oito experiências sincronizadas, *in vitro* e *in vivo*. O comportamento do padrão de aderência *in vitro* e a disseminação metastática *in vivo* em diversos órgãos mostrou que a formação de metástases foi exclusivamente pulmonar.

In vitro, a aderência das células neoplásicas nos pulmões ($7,16 \pm 4,37$) foi superior à aderência ao fígado ($1,34 \pm 0,78$). O padrão de aderência ao linfonodo mesentérico ($6,31 \pm 3,6$) mostrou-se semelhante ao padrão pulmonar. A aderência ao músculo e ao linfonodo inguinal foi nula. *In vivo*, observou-se alto número de metástases pulmonares ($108,4 \pm 116,1$) sem a ocorrência de metástases hepáticas, nodais (inguinais e

mesentéricas) e cardíacas. Não ocorreram metástases nos animais pertencentes ao grupo controle.

DISCUSSÃO

As células da linhagem B16F10 têm a característica de gerar metástases preferencialmente no tecido pulmonar (5). Tanto nos experimentos *in vivo* quanto *in vitro*, foi observado que as células administradas por via intravenosa mantiveram esta característica. Ao mostrar um padrão de aderência *in vitro* semelhante ao fenômeno *in vivo*, é possível hipotetizar que o fenômeno metastático independe de fatores mecânicos relativos ao espaço vascular, como descrito pela teoria da heterogeneidade celular. Esta teoria sugere que as metástases seriam implantes tumorais formados à distância, baseados em habilidades específicas das células de um tumor primário e das células normais de seu portador (1,6-8), sugerindo a existência de uma estreita relação entre os receptores das células neoplásicas e os receptores da células-alvo.

No entanto foi observada adesão celular nos linfonodos mesentéricos nos experimentos *in vitro*. Uma provável explicação para este fato seria a existência de receptores inespecíficos de aderência com amplo espectro de atividade. Ou seja, receptores nas células capazes de reconhecer diversas estruturas e/ou células, inclusive neoplásicas. A explicação para a não ocorrência de metástases mesentéricas, após injeção intravenosa, seria a necessidade da existência de receptores vasculares para o extravasamento das células tumorais a partir da luz vascular para o sítio de proliferação, além dos receptores das próprias células mesentéricas.

Sugere-se a existência de genes envolvidos no processo de metástase que codificariam os *receptores de residência*, seus ligantes e proteinases para a degradação da matriz extracelular, levando à invasão (9). Desta forma a distribuição das células tumorais não seria um processo aleatório, mas determinado por reconhecimento específico onde as células tumorais se disseminariam em direção a um determinado órgão, após interações entre a superfície das células tumorais e do endotélio vascular do tecido alvo, seguido do fenômeno de aderência e extravasamento (7,10,11).

CONCLUSÃO

Os resultados observados nas experiências *in vitro* mostram a aplicabilidade da técnica de aderência linfocitária à aderência de células tumorais, quando usada a linhagem B16F10 do melanoma murino, eletiva para estudos da metástase pulmonar. A utilização

da técnica de aderência de células neoplásicas em cortes teciduais pode ser um instrumento útil ao estudo da biologia das metástases.

REFERÊNCIAS

1. Leber MF, Efferth T. Molecular principles of cancer invasion and metastasis (review). *Int J Oncol.* 2009; 34: 881-95
2. Lujambio A, Esteller M. How epigenetics can explain human metastasis: a new role for microRNAs. *Cell Cycle.* 2009; 8:377-82.
3. Duffy MJ, McGowan PM, Gallagher WM. Cancer invasion and metastasis: changing views. *J Pathol.* 2008; 214: 283-93.
4. Stamper HB, Woodruff JJ. An in vitro model for lymphocyte homing. I. Characterization of the interaction between thoracic duct lymphocytes and specialized high-endothelial venules of lymph nodes. *J Immunol.* 1977; 119:772-80.
5. Fidler IJ. Tumour heterogeneity and the biology of cancer invasion and metastasis. *Cancer Res.* 1978; 38:2651-60.
6. Fidler IJ. Critical determinants of metastasis. *Semin Cancer Biol.* 2002, 12(2): 89-96.
7. Heppner GH. Tumour heterogeneity. *Cancer Res.* 1984; 44:2259-65.
8. Nicolson GL. Molecular mechanisms of cancer metastasis: tumours and host properties and the role of oncogenes and suppressor genes. *Current Opinion in Oncol.* 1991; 3:75-92.
9. Weber GF. Molecular mechanisms of metastasis. *Cancer Lett.* 2008; 270: 181-9
10. Hart IR. A propagação dos tumores. In: Franks LM, Teich NM. *Introdução à Biologia Celular e Molecular do Câncer.* 2ª ed. São Paulo: Editora Roca. 1990, p. 25-36.
11. Tarin D. Clinical and experimental studies on the biology of metastasis. *Biochem Biophys Acta.* 1985; 180:227-35.

**O USO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO NO DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL DE TUMOR DE MAMA E DE GLÂNDULA SALIVAR EM
RATAS**

**USE OF HISTOPATHOLOGY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF
MAMMARY TUMOR AND SALIVARY GLAND IN RATS**

**USO DE HISTOPATOLOGÍA EN LA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE
TUMORES DE MAMA Y GLÂNDULA SALIVAL EN RATAS**

Isabelle Ferreira¹
Marcia Moleta Colodel¹
Noeme Sousa Rocha¹

Palavras-chave: Tumor, glândula salivar, mama, DMBA.

INTRODUÇÃO

Os tumores mamários desenvolvem-se espontaneamente em algumas espécies como humanos, cães, ratos e camundongos. Os modelos experimentais de neoplasia mamária são uma alternativa bastante utilizada para estudar a carcinogênese e novas terapias. Devido a disponibilidade e padronização dos ensaios, estudos sobre carcinogênese experimentais da mama, são realizados predominantemente em ratos (5).

A espécie de rato Sprague-Dawley é uma das mais susceptíveis a carcinogênese induzida por carcinógenos químicos, sendo o 7,12 dimetilbenzeno[a]antraceno (DMBA), hidrocarboneto aromático policíclico, um dos indutores químicos mais utilizados neste modelo (5,6).

A cadeia mamária da rata apresenta 6 pares. O primeiro par é localizado na região cervical, seguida pela torácica, abdominal e inguinal. Nesta espécie, o desenvolvimento de tumores experimentais a partir de carcinógenos químicos podem apresentar a desvantagem de crescimento errático da neoplasia, como o aparecimento de tumores nas glândulas salivares (6).

Quando o tumor se localiza na região cervical deve-se fazer o diferencial entre tumor de mama e tumor de glândula salivar submandibular (6). O DMBA, em glândulas submandibulares de ratos, produz carcinomas, sarcomas, ou ambos (3). Tumores mamários variam morfológicamente de uma hiperplasia a adenomas e carcinomas (1). O

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu, SP. CEP: 18618-970.

exame histopatológico é o critério utilizado mais importante na determinação do diagnóstico diferencial (7).

Diante do exposto o objetivo desse relato é descrever a utilização do exame citopatológico e histopatológico no diagnóstico diferencial entre tumor de mama e de glândula salivar submandibular induzido quimicamente em ratas.

RELATO DE CASO

Foram utilizadas 10 ratas (*Rattus Novergicus*) da linhagem *Sprague-Dawley*, com idade média de 45 dias, virgens e média de peso 180g. Adquiridas do biotério de criação CEMIB-UNICAMP (Campinas-SP), alojadas no Biotério Experimental da Patologia FMB-UNESP. Os animais receberam dose única de DMBA, 80mg/Kg dissolvido em óleo de soja, por gavagem para indução de tumor de mama.

Apesar da localização desses tumores ter sido variada, houve um predomínio para região cervicotorácica. Devido a esse fato, foi realizado exame citopatológico e posteriormente histopatológico para o diagnóstico diferencial das lesões.

Para o exame citopatológico o material obtido foi distendido em lâmina histológica, fixado pelo metanol e corado pelo Giemsa. Das amostras dos 10 animais, nove apresentavam células epiteliais dispostas de forma individualizada ou, algumas vezes, em aglomerados formando estruturas acinares. Estas células apresentavam características de malignidade tais como: alta proporção núcleo citoplasma, amoldamento nuclear, nucléolos evidentes, anisocitose e anisocariose. Além disso, observava-se moderada quantidade de material protéico ao fundo da lâmina. Essas características eram sugestivas de carcinoma mamário. Em uma das 10 amostras, as células neoplásicas apresentavam-se poliédricas com discreta anisocitose e anisocariose e com nucléolos evidentes. Algumas células apresentaram vacúolos no citoplasma. Ao fundo da lâmina notava-se material semelhante a conteúdo cístico. Os achados citológicos eram sugestivos de carcinoma de glândula salivar.

As neoplasias foram então removidas cirurgicamente, um fragmento foi rotineiramente processado para exame histopatológico e as lâminas foram coradas com hematoxilina e eosina. Nas nove amostras com suspeita de carcinoma mamário, ao exame histopatológico observou-se áreas sólidas e formações glandulares. As glândulas estavam preenchidas com material metacromático e continha uma camada interna de células epiteliais e uma camada externa contendo células mioepiteliais. Havia

proliferação das células epiteliais separadas por espaços estreitos pelo tecido conjuntivo. Na amostra suspeita de carcinoma de glândula salivar, o material encontrava-se revestido por cápsula fibrosa. As células tumorais eram poliédricas com pequenas quantidades de citoplasma, que, por vezes apresentava-se vacuolizado. Formavam cavidades císticas. As células estavam separadas por estroma de tecido conjuntivo. Havia algumas áreas com um padrão acinar.

DISCUSSÃO

Tanto a localização mais frequente dos tumores mamários na região cervicotorácica quanto o desenvolvimento da neoplasia em um órgão que não era o alvo, observados neste estudo, estão de acordo com as investigações de Russo et al. (6).

Ao exame citopatológico, o animal que apresentou a neoplasia em região cervical teve o diagnóstico presuntivo de carcinoma de glândula salivar baseado nos critérios Mainente (3). Os tumores dos demais animais foram diagnosticados como carcinomas mamários seguindo os critérios citológicos de malignidade descritos por Karim et al. (2).

De fato, o exame citopatológico foi importante para a suspeita diagnóstica. No entanto, como descrito por Russo e Russo (5) o exame histopatológico foi essencial para fazer a diferenciação do diagnóstico, pois seguindo os critérios histopatológicos de Milterno et al. (4) foi possível confirmar o diagnóstico de carcinoma de glândula salivar e permitiu diferenciá-lo do carcinoma mamário o que foi imprescindível para evitar equívocos na utilização experimental de uma neoplasia de glândula salivar submandibular quando o alvo era a neoplasia mamária.

CONCLUSÃO

O exame histopatológico é efetivo para diferenciar uma neoplasia de glândula salivar submandibular de uma neoplasia mamária localizada na mama cervical em ratas. Isso é de extrema importância, pois evita o uso inadequado de neoplasia de glândula salivar quando o alvo é a neoplasia mamária.

REFERÊNCIAS

1. Barros ACS, Muranaka ENK, Mori JL, Pelizon HT, Iriya K, Giocondo G, Pinotti JA. Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene. Rev Hosp Clín. 2004; 9: 257-61.

2. Karim BO, Ali SZ, Landolfi JA, Mann J, Liu G, Christian A, Dicello JF, Rosenthal DL, Huso DL. Cytomorphologic differentiation of benign and malignant mammary tumors in fine needle aspirate specimens from irradiated female Sprague-Dawley rats. *Vet Clin Pathol.* 2008; 37: 229-36.
3. Mainenti P. Imunofenotipagem de lesões obtidas em carcinogênese quimicamente induzida por DMBA em glândulas salivares submandibulares e ratos (*Rattus norvegicus*) [Tese]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2003.
4. Militerno G, Bazzo R, Marcato PS. Cytological Diagnosis of Mandibular Salivary Gland Adenocarcinoma in a Dog. *J Vet Med A.* 2005; 52: 514–6.
5. Russo J, Russo IH. Experimentally induced mammary tumors in rats. *Breast Cancer Res Treat.* 1996; 39: 7-20.
6. Russo J, Russo IH, Rogers AE, Van Zwieten MJ, Gusterson BA. Tumors of the mammary gland. *IARC Sci. Publ.* 1990; 99: 47-78.
7. Russo IH, Russo J. Atlas and Histologic Classification of Tumors of the Rat Mammary Gland. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2000; 5: 187-200.

**PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS EM GATOS DOMÉSTICOS EM
ARAÇATUBA E REGIÃO: ESTUDO RETROSPECTIVO (1997- 2007).**

**PREVALENCE OF NEOPLASMS IN DOMESTIC CATS IN ARAÇATUBA AND
REGION: RETROSPECTIVE STUDY (1997-2007).**

**LA PREVALENCIA DE NEOPLASIAS EN LOS GATOS DOMÉSTICOS EN
ARAÇATUBA Y REGIÓN: ESTUDIO RETROSPECTIVO (1997-2007).**

Augusto Schweigert¹
Thais Larissa Lourenço Castanheira¹
Andressa Antunes Machado¹
Aline Alvarenga Rocha¹
Daniela Soares Migliolo¹
Débora Cristina Romero¹
Gabriela Mayumi Gouveia¹
Mayara Caroline Rosolem¹
Milla Bezerra Paiva¹
Gisele Fabrino Machado¹

Palavras-chave: Oncologia, neoplasia, felinos, enfermidade.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o aumento da preocupação no que diz respeito à saúde dos felinos domésticos foi notadamente maior, por representarem assim como os cães, animais de companhia (7). Devido à elevada incidência de tumores de mama nestes animais, seu estudo vem crescendo em relação a outras afecções. Nas últimas décadas houve um interesse considerável pelos pesquisadores em estudar os tumores mamários em cães e gatos. Isto em função à semelhança em diversos aspectos com os tumores de mama da mulher e também pela alta frequência desta doença na rotina clínica dos animais de companhia (8). Desta forma o objetivo do presente estudo foi evidenciar a prevalência dos tumores mais frequentes em felinos domésticos e as neoplasias diagnosticadas com mais frequência pelo serviço de patologia veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Campus de Araçatuba (SP) – Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

¹ Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – Faculdade de Medicina Veterinária/ Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho/UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793 , Campus Universitário, Araçatuba – SP.CEP: 16050-680. E-mail para correspondência: augusto.schweigert@gmail.com

O estudo foi realizado na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Campus de Araçatuba (SP) – Brasil. As informações foram obtidas a partir da pesquisa das fichas de necropsia, peça cirúrgica e biópsia, arquivadas no Laboratório de Patologia do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal da Universidade, referentes ao período de 1997-2007.

As fichas arquivadas correspondentes a esse período foram examinadas, e selecionadas aquelas, em que todo o conjunto de informações fornecesse o diagnóstico a respeito da afecção que atingiu o animal. Foram incluídos neste estudo todos os animais que apresentaram diagnóstico definido pelo serviço, a fim de se avaliar a prevalência das principais afecções que acometem os felinos domésticos em Araçatuba e região. Dentre as afecções levantadas neste estudo, os processos neoplásicos malignos foram classificados segundo a célula de origem seguindo Moulton (4).

RESULTADOS

Os resultados encontrados estão representados no Gráfico 1 e Tabela 1.

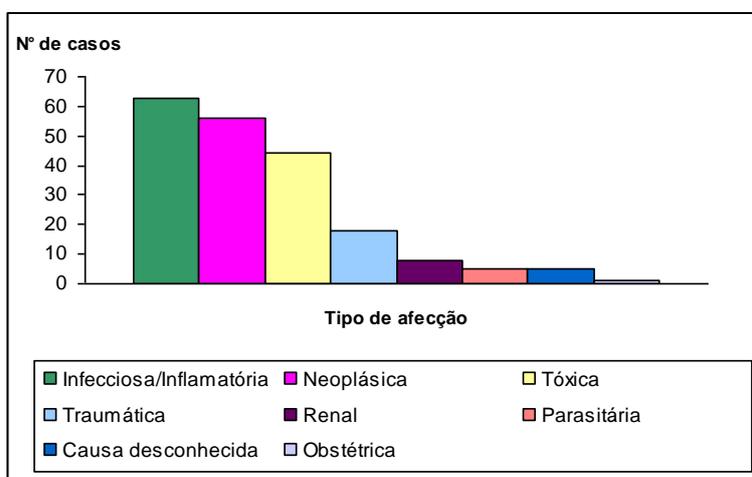


Gráfico 1. Frequência de afecções que acometeram gatos domésticos em Araçatuba e região no período de 1997-2007.

Tabela 1. Frequência de neoplasias que acometeram os gatos domésticos em Araçatuba e região no período de 1997-2007 de acordo com a histogênese da neoplasia.

Afecção	Número	%
Neoplasia epitelial	79	73,9
Neoplasia mesenquimal	16	14,9
Neoplasia de células redondas	6	5,6
Total	101	100

DISCUSSÃO

As neoplasias representaram 28% do total de casos atendidos no serviço, ficando em segundo lugar, atrás dos processos infecciosos/inflamatórios que acometeram os felinos da região. Do total de neoplasias 79,3% foram classificadas como de origem epitelial, 14,9% de origem mesenquimal, 5,6% de células redondas e 5,6% processos neoplásicos benignos representados principalmente pelo lipoma e adenoma cutâneo.

Os tmores de mama estão em terceiro lugar em frequência de neoplasias em felinos (4). Shimidt et al (2010) relatam os tumores hematopoiéticos e epiteliais, principalmente linfomas e carcinoma espinocelular, como as neoplasias mais frequentes em gatos com mais de 12 meses. No presente estudo os tumores de mama foram diagnosticados com maior prevalência, representando 54,4% das neoplasias. Em cães a administração de progestágenos combinados a estrógenos ou de altas doses de progesterona estão associadas particularmente à ocorrência de neoplasias mamárias (5). Desta forma acredita-se que o uso de contraceptivos a fim de se evitar a castração de animais, seja responsável pelo elevado índice de neoplasias mamárias nas gatas avaliadas.

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia cutânea de grande relevância em países de clima tropical como o Brasil uma vez que a exposição crônica à radiação ultravioleta é um dos fatores importantes para o desenvolvimento da doença (6,10). Neste estudo foi o segunda neoplasia mais diagnosticado, com prevalência de 33,3%.

Os tumores classificados histologicamente como fibrossarcomas compõem entre 6 a 12% de todos os tumores felinos (3). Dentre as neoplasias de origem mesenquimal, representadas por 14,9%, o maior número observado foi do fibrossarcoma, que representou 75% das neoplasias desta origem. Estudos estimam que a incidência de desenvolvimento do fibrossarcoma em ponto de aplicação está entre 1/1.000 a 1/10.000 dentre os gatos vacinados.

O linfoma é uma neoplasia comum em gatos. A cronicidade a alta incidência e a malignidade linfóide está associada a infecção pelo vírus da leucemia felina, que esta envolvido na transformação neoplásica (4). As neoplasias de células redondas representaram apenas 5,6% das neoplasias nos felinos atendidos no serviço, e destas 83,3%, foram representadas pelo linfoma.

CONCLUSÃO

Da mesma maneira que para os seres humanos, os avanços no combate e prevenção de doenças infecciosas têm aumentado a expectativa de vida dos animais de estimação, o aumento da idade média dos animais tem contribuído para o aumento da frequência de afecções como o câncer. Dados sobre a prevalência das neoplasias em felinos tornam-se importantes, pois existem poucos levantamentos que são geralmente, oriundos de outros países. Podem ocorrer diferenças em fatores oncogênicos (por exemplo, ambientais, doenças virais) importantes para a compreensão da epidemiologia local. Futuros estudos estão em andamento para maior detalhamento da classificação histopatológica e a possível correlação com outros parâmetros. (exemplo, idade, sexo).

REFERÊNCIAS

1. Amorim FV, Souza HJM. Sarcomas pós-vacinais em felinos – monografia vencedora do III Prêmio Merial Pet de Incentivo à Pesquisa, 2006.
2. Gomes GFA, Sakamoto FS, Eugênio RF, Machado FG, Luvizotto RCM. Relato de caso: linfoma tímico em gato. *Vet Zootec.* 2008; 15: 108.
3. Hardy, WD. The feline sarcoma viruses. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1981; 16: 981-97.
4. Moulton, JE. Tumors in domestic animals, London: University of California Press, 1990:309.
5. Misdorp W. Tumors of the mammary gland In: Meuten D.J. Tumors in Domestic Animals. 4 ed. Iowa State Press: Ames. 2002: p.575-606.
6. Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequenos Animais. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
7. Peleteiro MC. Tumores mamários na cadela e na gata. *RPCV.* 1994; 509:10-29
8. Quinn AG. Ultraviolet radiation and skin carcinogenesis. *Br J Hosp Med.* 1997; 58:261-4.

9. Schmidt JM, North SM, Freeman KP. Feline paediatric oncology: retrospective assessment of 233 tumours from cats up to one years (1993 to 2008). *J Small Anim Pract.* 2010; 51: 306-11
10. Silva AE, Serakides R, Cassali GD. Hormonal carcinogenesis and hormone dependent neoplasm. *Cienc. Rural.* 2004; 34: 625-33.

**TÉCNICA DE DETECÇÃO DO LINFONODO SENTINELA DA GLÂNDULA
MAMÁRIA DE CADELAS UTILIZANDO AZUL PATENTE V E TECNÉCIO
^{99m}Tc**

**TECHNICAL OF SENTINEL LYMPH DETECTION IN CANINE MAMMARY
GLAND USING PATENT BLUE V AND TECHNETIUM ^{99m}Tc**

**TÉCNICA PARA LA DETECCIÓN DEL GÂNGLIO LINFÁTICO CENTINELA
EN GLÂNDULAS MAMARIAS DE PERRAS CON AZUL PATENTE Y
TECNECIO ^{99m}Tc**

Hugo Enrique Orsini Beserra¹
Raíssa Vasconcelos Cavalcante¹
Adriana Wanderley de Pinho Pessoa¹
Luiz Gonzaga Porto Pinheiro²

Palavras-chave: Linfonodo, metástase, neoplasia mamária, cadela.

INTRODUÇÃO

As cadelas apresentam maior incidência de neoplasias mamárias, provavelmente pelos mesmos fatores que influenciam o desenvolvimento dos tumores em mulheres (1). Essas neoplasias representam 25 a 50% dos tumores caninos, sendo metade diagnosticada maligna (2). A obtenção do diagnóstico, prognóstico e posterior avaliação da medida terapêutica, depende principalmente do exame histopatológico e do estadiamento clínico, que é instituído pelo sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM) (3). Nesse contexto, a técnica do Linfonodo Sentinela (LS) que se baseia no princípio de progressão escalonada na colonização dos linfonodos axilares nas neoplasias mamárias, é um dos mais difundidos métodos para detecção de metástases tumorais em medicina (4). Segundo Xavier et al. (5), a eficácia do procedimento é de 100% quando se utiliza a associação dos marcadores Azul Patente e Tecnécio ^{99m}Tc (6). Dessa forma, objetivou-se avaliar a eficácia do uso do corante Azul Patente associado ao radioisótopo Tecnécio ^{99m}Tc na detecção do LS dos pares de glândulas mamárias torácico cranial e inguinal de cadelas.

¹ Faculdade de Veterinária – Universidade Estadual do Ceará – Uece. Av. Paranjana, 1700, Campus do Itaperi, Fortaleza/CE. CEP: 60740-000 E-mail: enriqueorsini@gmail.com

² Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará – UFC. Rua Prof. Costa Mendes, 1608, Campus de Porangabussu, Fortaleza/CE.

MATERIAL E MÉTODOS

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal (CEPA) da UFC em 20 de junho de 2007, recebendo número de protocolo 82/07.

Foram utilizadas 10 cadelas com idade entre 4 e 7 anos e média de 5,5 anos, sem raça definida (SRD), peso variando de 10 a 15 kg, com média de 12 kg provenientes do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município de Fortaleza. Das 40 glândulas mamárias analisadas, três foram excluídas após diagnóstico de aplasia. Avaliados como clinicamente saudáveis, os animais foram anestesiados por via intramuscular utilizando-se atropina Fraga® a 1% (0,04 mg/kg), xilazina Konig® 2% (1,5 mg/Kg) e quetamina Agener® 10% (15 mg/kg). Para identificação do LS foram utilizados: 0,5 ml de corante Azul Patente V 2,5% (Citopharma®) e Tecnécio ^{99m}Tc (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN) diluído em 0,8 mL de solução de fitato, totalizando 0,8 milicurie. As soluções foram administradas por via subcutânea na região retroareolar, das glândulas mamárias torácicas cranial direita e esquerda e inguinais direita e esquerda, com intervalo de 15 minutos para a observação do LS. A mensuração do nível de radiação foi identificada utilizando-se o aparelho Gama Probe GPS Navigator (4). A incisão cirúrgica foi realizada no ponto correspondente a maior emissão de energia radioativa, seguida da dissecação para a constatação dos LS marcados em azul. A linfadenectomia foi realizada para mensuração da radioatividade *ex vivo*, cujo índice desejável deve corresponder no mínimo a 10% do índice no local de inoculação do radiocolóide, associada à sua coloração fortemente azulada (7).

RESULTADOS

Das 37 amostras em que foi realizada a associação das técnicas do Azul patente V e do Tecnécio ^{99m}Tc ocorreu marcação e identificação dos LS em 35 (94,5%). Em duas (uma glândula mamária torácica direita e uma inguinal esquerda) (5,5%) observou-se acentuada radioatividade sem haver, entretanto, marcação do LS pelo azul patente.

DISCUSSÃO

A literatura registra que a técnica do LS tem se mostrado efetiva na avaliação do status nodal de pacientes humanos com neoplasias mamárias (4), entretanto, este método ainda tem sido pouco utilizado em medicina veterinária. A exérese radical dos linfonodos

axilares na terapêutica do câncer de mama está relacionada a uma série de complicações como o seroma, linfedema, distúrbios locais de sensibilidade e dor crônica, cujo aparecimento influencia sobremaneira na qualidade de vida da paciente. O uso da associação da técnica do Tecnécio ^{99m}Tc e do corante Azul Patente V apresentou eficácia de quase 95% na marcação dos LS no presente estudo, corroborando com os achados de Pinheiro et al. (4).

CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou a eficiência da utilização da associação do corante Azul Patente e Tecnécio ^{99m}Tc ligado à fitato na identificação do LS observado nos pares das glândulas mamárias torácica e inguinal nas cadelas estudadas. Entretanto esta técnica ainda necessita de maiores estudos para verificação da sua eficiência frente a processos neoplásicos em medicina veterinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Assis AAR, Freistas LS, Oliveira MAM, Thomé S. Neoplasia mamária em cadelas [abstract]. Disponível em revista.ulbrajp.edu.br. Acessado em 19 de setembro de 2010.
2. Withrow SJ. Surgical management of canine mammary tumors. *Veterinary Clinician North American*. 1975; 5 (3): 495-506.
3. Dagli MLZ. The search for suitable prognostic markers for canine mammary tumors: A promising outlook. *The Veter. Journ.* 2008; 177: 3-5.
4. Pinheiro LGP, et al. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e Tecnécio Tc99m. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2003: 18 (6).
5. Xavier NL, Amaral BB, Spiro BL, Almeida MJ, Menke CH, Biazú JV, Schwartzmann G. Detecção do Linfonodo Sentinela em Câncer da Mama: Comparação entre Métodos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2002.
6. Sutton R, Tsopelas C, Kollias J, Chatterton BE, Coventry BJ. Sentinel node biopsy and lymphoscintigraphy with a technetium 99m labeled blue dye in a rabbit model. *Surgery*. 2002; 131 (1): 44-9.
7. Rocha, RP; Rocha, ELP; Carvalho, LV; Pinto, EBS; Souza, RPM. Distribuição do dextran- ^{99m}Tc e do carvão ativado no linfonodo sentinela em coelho. *Scientia Medica, Porto Alegre: PUCRS*, 2006:16 (4).

USO DO AZUL DE METILENO NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS

METHYLENE BLUE IN SENTINEL LYMPH NODE IDENTIFICATION IN FEMALE DOGS WITH MAMMARY NEOPLASIAS.

USO DE AZUL DE METILENO EN LA IDENTIFICACIÓN DEL LINFONÓDULO CENTINELA EM PERRAS COM NEOPLASIAS MAMARIAS

Eric Masiero El Khatib¹
Priscila Fernandes Theophilo de Almeida Pires¹
Andressa de Fátima Kotleski Thomaz de Lima¹
Cláudia Sampaio Fonseca Repetti¹
Rodrigo Prevedello Franco¹
Alessandre Hataka¹

Palavras-chave: Mastectomia, cadelas, linfonodo sentinela.

INTRODUÇÃO

O linfonodo sentinela (LNS) é o primeiro linfonodo da cadeia linfática que recebe drenagem de determinada região, normalmente corresponde ao primeiro local de implantação tumoral, com impacto no estadiamento de diversos tumores. Assim, a análise anatomopatológica desses linfonodos, associada às informações da lesão primária e à pesquisa de eventuais metástases à distância, define o tratamento a ser realizado e o prognóstico do paciente (10).

A realização da biópsia do LNS em neoplasias mamárias é alternativa segura à dissecação axilar, com elevada acurácia para predizer o comprometimento linfonodal. Portanto, o estudo histopatológico deste linfonodo pode predizer a presença de metástases axilares (8,12,14).

Vários corantes, incluindo o azul de metileno, podem ser utilizados para detecção do LNS (13). Após injeção, o corante sofre drenagem pelo sistema linfático, permitindo a visualização da cadeia linfática regional durante o procedimento cirúrgico (7,10).

Os tumores mamários caninos normalmente produzem metástase por via linfática (3,4,6). Em cães, a vascularização linfática proveniente dos três primeiros pares de mama drena para os linfonodos axilares. Os três últimos pares de mamas drenam para

¹ Setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais e Patologia Animal da Universidade de Marília – UNIMAR. Av. Higino Muzzy Filho, 1001, Campus Universitário. Marília/SP. CEP:17525-902. E- mail: andressa_kotleski@hotmail.com

os linfonodos inguinais superficiais (9). As anastomoses linfáticas são responsáveis pelas metástases das neoplasias mamárias em cadelas (16).

Em trabalho realizado com azul de metileno na detecção do LNS em cães demonstrou eficácia, com difusão rápida do corante para a cadeia linfática, corando vasos linfáticos e linfonodos (2).

Objetivou-se a pesquisa do LNS em cadelas portadoras de neoplasias mamárias por aplicação intradérmica peritumoral do corante azul de metileno.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 10 cadelas provenientes do atendimento de rotina do Hospital Veterinário da Universidade de Marília, no período de março a outubro de 2009. Todos os animais possuíam diagnóstico de neoplasia mamária e foram submetidos ao procedimento cirúrgico de mastectomia unilateral, que corresponde a ressecção das mamas torácica cranial (M1), torácica caudal (M2), abdominal cranial (M3), abdominal caudal (M4) e inguinal (M5), juntamente com o linfonodo inguinal.

Preconizou-se exame físico completo para avaliação pré-anestésica, perfil hematológico e bioquímico, jejum hídrico e alimentar previamente à cirurgia

Após anestesia geral e já em decúbito dorsal realizou-se a aplicação intradérmica peritumoral de 1 a 2ml do corante azul de metileno a 2% com o objetivo de se pesquisar o linfonodo sentinela.

Após dez minutos da realização da técnica, procedeu-se a incisão cutânea sobre a região axilar para avaliar o linfonodo e verificar se o mesmo fora corado. Quando corado, realizou-se linfadenectomia axilar. Ato contínuo efetuava-se a mastectomia unilateral da cadeia acometida, juntamente com retirada do linfonodo inguinal, após verificar se o mesmo fora corado pelo azul de metileno. O linfonodo axilar corado e a cadeia mamária retirada em bloco com o linfonodo inguinal corado foram encaminhados ao setor de Patologia Animal da Universidade de Marília para exame histopatológico e identificação do acometimento metastático.

O pós-operatório consistiu de antibioticoterapia, antiinflamatório não esteroideal, complementação analgésica com derivado opióide e terapêutica tópica da ferida cirúrgica.

RESULTADOS

Com o corante azul de metileno administrado na região peritumoral difundiu-se pela cadeia linfática, realizou-se a linfadenectomia em todos os linfonodos corados pelo corante, mesmo que não houvesse alteração na forma e/ou tamanho dos mesmos.

Dos dez animais estudados, cinco apresentaram nódulos em M2 e/ou M3 (Tabela 1), com três destes acometidos por tumores malignos (dois com diagnóstico de carcinoma em tumor misto e um com carcinoma complexo) e os outros dois, por tumores benignos (osteoma e adenoma complexo com metaplasia óssea e cartilaginosa), confirmados por meio do exame histopatológico. Todos estes animais tiveram o linfonodo axilar corado pelo azul de metileno, com ausência do comprometimento linfático a análise histopatológica. Entretanto, o linfonodo inguinal corou em três destes animais, com os mesmos evidenciando ausência de metástase.

Tabela 1. Dados dos animais portadores de neoplasias mamárias em relação às glândulas mamárias acometidas, drenagem linfática, diagnóstico histopatológico (MISDORP, 1999) e acometimento dos linfonodos.

Animal	Glândulas acometidas	Linfonodos corados	Diagnóstico histopatológico	Acometimento linfático
1	M4 e M5 esquerdas	L.A. não corado L.I. corado	Carcinoma tubular infiltrativo	Ausente
2	M2, M3 e M4 direitas	L.A. corado L.I. corado	Osteoma	Ausente
3	M2, M3 e M4 direitas	L.A. corado L.I. corado	Carcinoma em tumor misto	L.A. ausente L.I. comprometido
4	M5 esquerda	L.A. não corado L.I. corado	Adenoma simples	Ausente
5	M5 direita	L.A. não corado L.I. corado	Carcinoma tubular infiltrativo	L.I. comprometido
6	M4 direita	L.A. não corado L.I. corado	Carcinoma complexo	L.I. comprometido
7	M2 direita	L.A. corado L.I. não corado	Carcinoma complexo	L.A. ausente
8	M4 e M5 direitas	L.A. não corado L.I. corado	Carcinoma tubular infiltrativo	L.I. comprometido
9	M3 direita	L.A. corado L.I. corado	Carcinoma em tumor misto	Ausente
10	M3 esquerda	L.A. corado L.I. corado	Adenoma complexo	Ausente

L.A.: linfonodo axilar

L.I. : linfonodo inguinal

Sete dos animais estudados apresentaram nódulos em M4 e/ou M5, com cinco destes, apresentaram tumores malignos (três com carcinoma tubular infiltrativo, um com carcinoma em tumor misto, um com carcinoma complexo) e dois, acometidos por

tumores benignos (osteoma e adenoma simples). Em todos os animais, efetuaram-se a retirada dos linfonodos inguinais, observando ao exame histopatológico a coloração do azul de metileno. Porém, somente quatro encontravam-se comprometidos.

Dois dos animais avaliados apresentaram comprometimento somente da M3, com o linfonodo axilar quanto o inguinal corado, e diagnosticado em um animal carcinoma em tumor misto e no outro adenoma complexo. Contudo, os linfonodos axilares não estavam comprometidos nestes animais, mas naquele com diagnóstico de carcinoma em tumor misto o linfonodo inguinal foi comprometido.

DISCUSSÃO

A pesquisa do linfonodo sentinela tem sido utilizada como fator prognóstico e no estadiamento de diversos tumores (8,10). Neste experimento, o corante azul de metileno administrado na região peritumoral difundiu-se pela cadeia linfática, sendo eficaz na identificação do LNS.

As metástases para os linfonodos não são aleatórias, sendo determinadas pelo fluxo preferencial para um primeiro linfonodo. O linfonodo sentinela é o primeiro a receber a drenagem linfática da área tumoral, decorrente da progressão ordenada de células pelo sistema linfático. Portanto, o estudo histopatológico deste linfonodo pode prever a presença de metástases (8).

Neste estudo científico, observou-se aos animais que apresentaram confirmação histopatológica de carcinoma, a drenagem linfática para o linfonodo regional mais próximo (animais 1, 3, 5, 6, 7, 8 e 9), evidenciado macroscopicamente por meio da coloração do azul de metileno. Apesar do corante demonstrar a drenagem linfática para o linfonodo sentinela, este não necessariamente encontrou-se comprometido por metástase. Fator este, que é determinado pela malignidade e capacidade de disseminação da neoplasia e não pela drenagem linfática (6,8).

Foi descrito que a vascularização linfática proveniente dos três primeiros pares de mamas drena para os linfonodos axilares, com as mamas abdominais e inguinais drenando para os linfonodos inguinais superficiais (9,15). Existem conexões linfáticas plexiformes entre as mamas torácica caudal e as abdominais, o que pode explicar a drenagem da mama torácica caudal para o linfonodo inguinal e da mama abdominal caudal para o linfonodo axilar (11). Com esta comunicação linfática entre as mamas, observada em todos os animais estudados e evidenciada pela coloração dos linfonodos.

Confirmando novamente com este estudo científico, a utilização do corante de azul de metileno na identificação do linfonodo visualmente, como descrito em outros estudos (1,2).

Sapienza (10) relatou a dificuldade em definir o intervalo necessário para visualização do linfonodo após injeção do corante (9). Entretanto, neste estudo científico todos os linfonodos apresentaram-se corados após 10 minutos da administração do azul de metileno, conforme descrito por Campos (2) quando relatou semelhante tempo entre a injeção do corante a coloração dos linfonodos.

CONCLUSÃO

A utilização do corante azul de metileno foi útil na localização do linfonodo sentinela já que nenhum outro tecido foi corado pelo mesmo. Avaliação histopatológica deste linfonodo auxiliou no estadiamento do tumor e conseqüentemente no estabelecimento do prognóstico da paciente.

A técnica utilizada é de baixo custo e fácil execução, não havendo necessidade de treinamento prévio, podendo ser aplicada com sucesso na rotina cirúrgica de pequenos animais.

REFERÊNCIAS

1. Bostick PJ, Giuliano AE. Vital dyes in sentinel node localization. *Semin Nucl Med.* 2000; 30(1): 18-24.
2. Campos MLC, et al. Pesquisa do linfonodo sentinela (LNS) através da administração de corante azul de metileno em cães portadores de neoplasias. *Revista Nosso Clínico.* 2007; 10(56): 18-34.
3. De Nardi AB, Rodaski S, Rocha NS, Fernandes SC. Neoplasias Mamárias. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos.* São Paulo: Rocca, 2009. p.281-92.
4. MacEwen EG, Withrow S. Soft Tissue Sarcomas. In: Withrow SJ, MacEwen, EG. *Small Animal Clinical Oncology.* 2ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. p.211-26.
5. Misdorp W, Else RW, Hellmén E, et al. Histological Classification of mamary tumors of the dog and the cat. *Armed Forces Institute of Pathology.* 1999; 7: 1-59.
6. Moulton JE. Tumors of the mammary gland. In: Moulton JE. *Tumors in Domestic Animals.* 3ªed. Berkeley: University of California Press, 1990. p.518-52.

7. Pinheiro LGP, et al. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul de metileno e Tecnécio Tc99m. *Acta Cir Bras.* 2003; 18(6): 514-16.
8. Quadros LGA, Gebrim LH. A pesquisa do linfonodo sentinela para o câncer de mama na prática clínica do ginecologista brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(3): 158-64.
9. Saar LI, Getty R. Sistema linfático do carnívoro. In: Sisson S, Grossman JD. *Anatomia dos animais domésticos.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p.1551-68.
10. Sapienza MT, et al. Pesquisa do linfonodo sentinela em pacientes com melanoma: experiência com fitato marcado com Tecnécio-99m e revisão de literatura. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2004; 72(2): 181-91.
11. Sautet JY, et al. Lymphatic system of the mammary glands in the dog: an approach to the surgical treatment of malignant mammary tumors. *Canine Practice.* 1992; 17(2): 30-33.
12. Tasmuth T, Von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer.* 1996; 74: 2024-31.
13. Tsopelas C, Sutton R. Why certain dyes are useful for localizing the sentinel lymph node. *JNM.* 2002; 43: 1377-82.
14. Urban CA. et al. Ethics in sentinel node biopsy in breast cancer: an open question. *Breast J.* 2002; 8(4): 253-57.
15. Veaux MJ. Contribution à l'estude du traitement des tumeurs mammaires de la chienne et la chatte [tese]. Paris: Université Du Paris; 1978.
16. Veronesi U. et al. Delayed region lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer.* 1982; 49(11): 2420-30.

**USO ORAL DO SULFATO DE CONDROITINA NA PROTEÇÃO DO
EPITÉLIO VESICAL DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO COM
CICLOFOSFAMIDA**

**ORAL ADMINISTRATION OF CHONDROITIN SULFATE PROTECTS
MUCOSAL BLADDER DURING CHEMOTHERAPY WITH
CYCLOPHOSPHAMIDE**

**USO DEL SULFATO DE CONDROITINA ORAL EN LA PROTECCIÓN
DEL EPITELIO DE LA VEJIGA DURANTE LA QUIMIOTERAPIA CON
CICLOFOSFAMIDA.**

Kátia Regina Teixeira de Souza^{1,3}
Elisabeth Martins Silva da Rocha²
Carolina Borges Eccard Leal¹
Maria de Lourdes Gonçalves Ferreira¹

Palavras-chave: Ciclofosfamida, cistite hemorrágica, sulfato de condroitina.

INTRODUÇÃO

A quimioterapia no tratamento das neoplasias malignas, é indicada no controle do crescimento tumoral, no controle de recidivas e na formação de metástases. Um fator limitante da quimioterapia antineoplásica é a toxicidade das drogas, que não é específica para as células tumorais. Todas as células, incluindo as normais, com alta taxa de proliferação podem ser afetadas. A citotoxicidade se correlaciona ao processo de divisão celular e também a efeitos inespecíficos sobre os tecidos orgânicos (4).

A ciclofosfamida é um agente alquilante capaz de causar alterações nas cadeias do DNA celular, impedindo sua replicação em qualquer fase do ciclo. É utilizada no tratamento de diversos tipos de neoplasias, tais como: linfomas, leucemias, sarcomas de tecidos moles, carcinomas e tumores orais. Seu maior efeito colateral é a cistite hemorrágica, atribuída à eliminação renal da acroleína, um metabólito tóxico ao epitélio urinário (1,2).

O sulfato de condroitina é um glicosaminoglicano constitutivo natural da mucosa vesical e mudanças em sua constituição têm sido implicadas na cistite intersticial. Estudos têm sugerido que a administração intravesical ou a sua utilização como

¹ Serviço de Cirurgia e Oncologia do Hospital Universitário de Medicina Veterinária Professor Firmino Mársico Filho, Universidade Federal Fluminense – Niterói/RJ

² Departamento de Microbiologia e Parasitologia. Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense – Niterói/RJ

³ Equalis, Instituto de Ensino e Qualificação Superior – Niterói/RJ

suplemento dietético pode ser eficaz na manutenção da integridade dos mucopolissacarídeos da mucosa vesical, reduzindo a inflamação local (3,5,6).

O objetivo desse estudo foi investigar a ação protetora do sulfato de condroitina ao epitélio vesical, quando administrado por via oral, concomitantemente à quimioterapia oral com ciclofosfamida em pacientes portadores de neoplasias.

MATERIAL E MÉTODOS

Fizeram parte do estudo, cães atendidos em clínicas particulares, portadores de diferentes tipos de neoplasias, cujos protocolos antineoplásicos incluíam obrigatoriamente a ciclofosfamida como um dos agentes quimioterápicos (tabela 01). Raça, sexo e idade não foram fatores de exclusão neste estudo. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos experimentais. No grupo 01 os pacientes fizeram uso da ciclofosfamida na dosagem de 200mg/m² sem suplementação oral de sulfato de condroitina (n=12). O grupo 02 foi constituído por pacientes que além da administração da ciclofosfamida, na dosagem de 200mg/m², receberam suplementação oral de sulfato de condroitina na dosagem de 5mg/kg durante todo o tratamento quimioterápico (n=10). O tempo de uso da ciclofosfamida foi dependente do protocolo quimioterápico instituído, variando de 04 a 25 semanas e o diagnóstico da ocorrência de cistite foi clínico, baseando-se na observação de disúria e hematúria. Para verificar a relevância da associação do uso do sulfato de condroitina a não ocorrência de cistite nos pacientes em tratamento quimioterápico com ciclofosfamida e determinar o significado estatístico das diferenças entre grupos estudados, foi aplicado o teste da probabilidade de qui-quadrado (χ^2) com a correção de Yates.

RESULTADOS

Dos 12 pacientes integrantes do grupo 01, 8 apresentaram cistite hemorrágica (66,6%). No grupo 02 (0%), nenhum dos pacientes desenvolveu cistite. A análise estatística utilizando o teste de χ^2 com a correção de Yates mostrou que a diferença entre os dois grupos foi significativa ($\chi^2=12,68$ e $p<0,05$) sugerindo que a associação de sulfato de condroitina e ciclofosfamida em protocolos terapêuticos antineoplásicos foi protetora, evitando quadros inflamatórios na mucosa vesical (Tabela 1).

Tabela 1. Relação dos tipos neoplásicos e respectivas drogas antineoplásicas administradas aos pacientes tratados.

Tipo tumoral	GRUPO 01		GRUPO 02		
	Nº de pacientes (n=12)	Protocolo	Tipo de neoplasia	Nº de pacientes (n=10)	Protocolo
Linfoma	03	Wisconsin-Madison*	Linfoma	02	Wisconsin-Madison*
Mastocitoma (graus II e III)	04	Prednisona Vimblastina Ciclofosfamida	Mastocitoma (graus II e III)	03	Prednisona vimblastina ciclofosfamida
Hemangiossarcoma	01	Doxorrubicina Ciclofosfamida	Hemangiossarcoma	01	Doxorrubicina Ciclofosfamida
Adenocarcinoma mamário ^a	02	Fluorouracila Ciclofosfamida	Adenocarcinoma mamário ^a	02	Fluorouracila Ciclofosfamida
Adenocarcinoma mamário ^b	02	Doxorrubicina Ciclofosfamida	Adenocarcinoma mamário ^b	02	Doxorrubicina Ciclofosfamida

*Wisconsin-Madison=prednisona, ciclofosfamida, L-asparaginase, vincristina, doxorrubicina.

DISCUSSÃO

Um dos efeitos colaterais do uso dos agentes alquilantes é a ocorrência de cistite hemorrágica, causada pela inflamação da mucosa vesical decorrente da eliminação por via renal da acroleína, produto metabólico da ciclofosfamida, sendo fator limitante nos tratamentos quimioterápicos em humanos e animais (1,4). Na medicina humana, a cistite intersticial tem sido exaustivamente estudada, sendo caracterizada pela inflamação crônica da mucosa vesical e pelo desconforto gerado. Sua patogênese não é completamente conhecida, porém, sugere-se que a redução da concentração de proteoglicanos na mucosa vesical esteja associada com sua ocorrência. Neste sentido, alguns trabalhos têm mostrado que o tratamento local (através de aplicações intravesicais na concentração de 0,2%) (5) ou sistêmico (através do uso oral de CystoProtek) com sulfato de condroitina resulta em melhora clínica dos pacientes acometidos por cistite intersticial (6).

Em nosso estudo, os resultados se mostraram promissores. A ingestão oral do sulfato de condroitina mostrou ser benéfica na prevenção de processo inflamatório vesical decorrente da ação inflamatória causada pelos metabólitos da ciclofosfamida. Nenhum dos pacientes em tratamento com ciclofosfamida, que fizeram, uso oral do sulfato de condroitina, apresentou quadro clínico de cistite hemorrágica independente do tipo de neoplasia que apresentavam. O teste de análise estatística demonstrou que a diferença de resposta ao tratamento entre os 2 grupos é bastante significativa para a ocorrência de erro abaixo da faixa de 5% ($\chi^2=12,68$ e $p<0,05$). Diante dos resultados observados, é sugestivo haver uma influência direta do sulfato de condroitina na manutenção da

integridade da barreira vesical, impedindo o desenvolvimento do processo inflamatório. Apesar de existirem substâncias que conhecidamente atuam na diminuição da toxicidade vesical, torna-se difícil incluí-las ao protocolo pré-medicamentoso por serem onerosas. O sulfato de condroitina se torna bastante interessante por ser acessível e ter baixo custo.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, é possível sugerir que a administração oral diária de 5mg/kg de sulfato de condroitina reduz a ocorrência de cistite hemorrágica, durante tratamento quimioterápico com ciclofosfamida. Contudo, a continuidade deste estudo através da ampliação dos grupos experimentais e de diferente metodologia estatística se faz necessária para a avaliação de diferentes associações e doses terapêuticas nos diferentes tipos de neoplasias.

REFERÊNCIAS

1. Batista CK, Brito GA, Souza MH, Leitão BT, Cunha FQ, Ribeiro RA. A model of hemorrhagic cystitis induced with acrolein in mice. *Braz J Med Biol Res.* 2006; 39(11): 1475-81.
2. Batista CK, Mota JM, Souza ML, Leitão BT, Souza MH, Brito GA, Cunha FQ, Ribeiro RA. Amifostine and glutathione prevent ifosfamide- and acrolein- induced hemorrhagic cystitis. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2007; 59(1): 71-7.
3. Palylyk-Cowell E. Chondroitin sulfate for interstitial cystitis. *Issues Emerg Health Technol.* 2006 May, (84): 1-4.
4. Rodaski S, De Nardi AB. *Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos.* 2 ed. Curitiba: Bio Editora, 2006. p. 17-26.
5. Steinhoff G, Ittah B, Rowan S. The efficacy of chondroitin sulfate 0,2% in treating interstitial cystitis. *Can J Urol.* 2002; 9(1): 1454-8.
6. Theoharides TC, Kempuraj D, Vakali S, Sant GR. Treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome with CystoProtek: an oral multi-agent natural supplement. *Can J Urol.* 2008; 15(6): 4410-4.

ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO EM CÃO – RELATO DE CASO

PROSTATIC ADENOCARCINOMA IN DOG – CASE REPORT

ADENOCARCINOMA PROSTATICO EN PERRO – RELATO DEL CASO

Carlos Eduardo Fonseca Alves¹
Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat²
Lincoln Eidi Kubota³
Nina Miglioranza Velloso²

Palavras-chave: Neoplasia, próstata, cão.

INTRODUÇÃO

As neoplasias prostáticas são raras em cães e relatadas com maior frequência em animais adultos e idosos. Histologicamente são classificados em adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado (1,2). Alguns autores sugerem que a grande maioria dos casos ocorre em cães a partir de 8 anos de idade (3,4). A similaridade na patogenia do câncer prostático entre cães e humanos têm tornado a espécie canina modelo natural para estudo dessa neoplasia. Neoplasias prostáticas não são tão comuns em cães como o são no homem, mas é lesão extremamente rara em qualquer outra espécie animal (5,6). O carcinoma prostático em cães compartilha várias características com a contraparte humana, como a morfologia, a presença concomitante de focos de neoplasia intraepitelial prostática (PIN) e metástases pulmonares e ósseas (7,8). Os sinais clínicos frequentemente encontrados são tenesmo e disúria, podendo ocorrer hematúria, anorexia e emaciação (9). O prognóstico é desfavorável. O presente relato objetiva descrever os aspectos clínicos, métodos diagnósticos e conduta terapêutica de um caso de adenocarcinoma prostático em cão.

RELATO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da União Pioneira de Integração Social (Faculdade UPIS), um cão, raça boxer, sete anos, macho, apresentando há um mês hematúria, disquezia, tenesmo e emaciação. Realizou urinálise (densidade e sedimentoscopia), hemograma completo, dosagem sérica de uréia, creatinina, citologia do sedimento

¹ Serviço de Clínica Médica, Hospital Veterinário, Faculdade UPIS, Brasília – DF, Brasil. Email: carloseduardofa@hotmail.com

² Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, FMVZ, UNESP, Botucatu – SP, Brasil

³ Médico Veterinário Autônomo, Brasília – DF, Brasil

urinário e radiografia abdominal. O hemograma revelou anemia normocítica normocrômica (referência: 35-42%) e leucocitose (referência: 5.000 a 14.000 mm³) por neutrofilia (referência: 2.900-12.000 mm³) com desvio a esquerda regenerativo (referência 0-450 mm³). Os valores de uréia e creatinina encontram-se dentro do intervalo de normalidade. À avaliação citológica revelou a presença de células epiteliais intensamente basofílicas dispostas em camadas e aglomeradas. A proporção núcleo citoplasma era alta, com presença de anisocitose e anisocariose moderada. Notou-se a presença de células binucleadas em alguns campos, além de atipia celular e figuras de mitose. A avaliação radiográfica notou compressão do reto pela próstata. No ultra-som notou-se tumoração de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro no lobo direito da próstata. Posteriormente o animal foi submetido à procedimentos anestésicos sendo administrado na medicação pré-anestésica acepromazina (Acepran® 1%) na dose de 0,03 mg/kg associado a metadona (Mytedon®) na dose de 0,3 mg/kg por via intramuscular. Após 25 minutos foi realizada indução anestésica com propofol (Diprivan®, laboratório AstraZeneca, Cotia-SP) na dose de 0,4 mg/kg/minuto seguida de intubação laringotraqueal com sonda número 4; a manutenção foi realizada com isoflurano 1,2% diluídos em oxigênio 100%. Durante procedimento cirúrgico notou-se assimetria prostática sendo que para a prostatectomia parcial, utilizou-se da técnica de incisão na glândula prostática ao longo do septo mediano ventral com bisturi de acordo com a literatura, evitando o colo da bexiga, removendo-se lateral e dorsolateralmente a maior parte da glândula (14). Para que o epitélio uretral se regenere, uma faixa dorsal em toda extensão da uretra prostática foi preservada, evitando assim, obstrução urinária como complicação pós-operatória. No pós-operatório, manteve-se o animal com cateter vesical por cinco dias, com dreno e recebendo fluidoterapia (Ringer Lactato) e antibioticoterapia (Enrofloxacina a 5 mg/kg BID, 7 dias - Enropet®). A peça cirúrgica apresentou cor acastanhada com dimensões 3x5x4 cm, com ruptura de cápsula prostática, ao corte apresentou consistência firme. A avaliação histológica do fragmento prostático notou-se projeções papilares no epitélio glandular, formado por células cubóides com presença de vacúolos e produção de muco. Em alguns campos foi possível identificar figuras de mitoses. As células apresentavam núcleos moderadamente hiper cromáticos. Após avaliação histológica obteve-se diagnóstico de adenocarcinoma prostático. Após cinco meses do procedimento cirúrgico o animal apresentou aumento de linfonodos submandibulares, poplíteos, axilares e inguinais e

caquexia. Realizou citologia dos linfonodos submandibular esquerdo, axilar direito e poplíteo direito a qual foi compatível com linfoma. Foi realizado tratamento com ciclofosfamida (Cytosan®) (50 mg/ m²), prednisona (Meticorten®) (2mg/kg SID) e vincristina (Astavinc®) (0,75 mg/m²) (COP) por quatro semanas porém sem resposta ao tratamento. O proprietário optou por não realizar outros protocolos terapêuticos o animal veio a óbito. A necropsia não foi autorizada pelo proprietário.

DISCUSSÃO

Neoplasias prostáticas em cães são consideradas incomuns, sendo o adenocarcinoma a neoplasia primária mais comum (7). O animal do relato era inteiro e de acordo com a literatura, animais orquiectomizados apresentam maiores riscos de desenvolvimento de adenocarcinomas prostáticos (10). Os adenocarcinomas prostáticos apresentam comportamento biológico agressivo em cães não orquiectomizados em relação a cães não orquiectomizados, visto que em um estudo 89% apresentavam metástase pulmonar, sendo que a mesma prevaleceu em cães não orquiectomizados (11). O animal do presente relato apresentava-se dentro da faixa etária de risco, corroborando com dados da literatura que indicam uma média de 9 anos para surgimento de carcinoma prostático (4). Os sinais clínicos apresentados pelo animal são descritos pela literatura como os mais comuns. A avaliação radiográfica pode-se verificar compressão do reto pelo aumento prostático, justificando assim, o sinal clínico, tenesmo. Após a realização da ultrassonografia evidenciou-se uma tumoração na região periférica do lobo prostático direito. A literatura cita que as radiografias abdominais confirmam o aumento de volume prostático brando a moderado, com deslocamento dorsal do cólon e deslocamento cranial da bexiga. Através da ultra-sonografia, a próstata frequentemente está normal, porém pode apresentar-se hiperecogênica com o desenvolvimento de cistos intra-parenquimais (10,12). A ultra-sonografia e a radiografia abdominal são descritas como métodos não invasivos para a visualização indireta da glândula prostática (3), no entanto, outro autor, afirma que a técnica ultrasonográfica é superior a radiografia, pois oferece mais informações sobre a estrutura, tamanho, formato e arquitetura glandular. A adenocarcinoma prostático do ponto de vista imagenológico deve ser diferenciado principalmente da hiperplasia prostática benigna (13). Foi indicada a exérese cirúrgica da tumoração prostática. Animal foi submetido a protocolo quimioterápico devido ao diagnóstico de linfoma. Devido às condições financeiras do proprietário optou-se pela

utilização do tratamento com protocolo COP. Após quatro semanas de tratamento não evidenciou redução dos linfonodos e animal perdeu cinco quilogramas desde início do tratamento. O presente protocolo não foi efetivo na remissão tumoral. Recentes avanços no tratamento desta neoplasia nos cães, com novas combinações de fármacos, propiciaram o aumento das taxas de remissão e sobrevida para os animais acometidos (14). Nesse sentido, o protocolo de Madison-Wisconsin, uma combinação dos fármacos L-asparaginase, vincristina, prednisona, ciclofosfamida e doxorubicina constitui-se em um dos tratamentos de eleição. Há relatos de que o referido protocolo é capaz de promover tempos de remissão e sobrevida mais longos (15) para os animais. No entanto é um protocolo com maior custo e algumas vezes os proprietários não tem condições de realiza-lo. O prognóstico do adenocarcinoma prostático em cães é desfavorável, pois não se utiliza como em humanos, marcadores bioquímicos como o PSA para detecção precoce.

CONCLUSÃO

O adenocarcinoma prostático é um a afecção incomum em cães, com prognóstico desfavorável. No animal do presente relato não houve evidências clínicas de metástases, fato este citado na grande parte da literatura consultada. A técnica cirúrgica empregadas mostrou-se eficaz para o tratamento da neoplasia prostática, fato corroborado pela ausência de complicações pós-cirúrgicas e sinais clínicos de recidiva

REFERÊNCIAS

1. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in dog. *Anim Rep Sci.* 2000; 60: 405-15.
2. Purswell BJ, Parker NA, Forrester SD. Prostatic diseases in dogs: a review. *Vet Med.*2000; 3: 315-21.
3. Kracwicz DR. Canine prostate gland. *J Am Vet Med. Assoc.* 1994; 204 (10): 1561-4.
4. Fonseca-Alves CE, Faleiro MBR, Laufer-Amorim R, De Moura, VMBD. Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2010; 62 (3): 596-602.
5. Karr JF, et al. The presence of prostatic-specific antigen-related genes in primates and the expression of recombinant human prostate specific antigen in a transfected murine cell line. *Cancer Research.* 1995; 55: 2453-62.

6. Ahmad I, Sansom OJ, Leung HY. Advances in mouse models of prostate cancer. *Expert reviews in molecular medicine*, Cambridge. 2008; 10: 1-20.
7. Teske E, Naan EC, Van Dijk EM, Van Garderen, Schalken JA. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2002; 197: 251-55.
8. Winkler S, Escobar HM, Eberle N, Reimann-Berg N, Nolte I, Bullerdiek J. Establishment of a Cell Line Derived from a Canine Prostate carcinoma with a Highly Rearranged Karyotype. *Journal of Heredity.* 2005; 96 (7): 782–785.
9. Foster RA, Ladds PW. Male genital system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. *Pathology of domestic animals.* 5ed. San Diego, CA: Academic Press. 2007. p.605 - 610.
10. Memon MA. Common causes of male dog infertility. *Theriogenology.* 2007; 68: 322-8.
11. Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, Hall G. Clinical and Pathologic Aspects of Spontaneous Canine Prostate Carcinoma: A Retrospective Analysis of 76 Cases. *The Prostate.* 2000; 45:173–83.
12. Paclikova K, Kohout P, Vlasim M. Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. *Veterinarni Medicina.* 2008; 51(1): 1–13.
13. Murashima JC. Mensuração da próstata por ultra-sonografia transabdominal, e sua associação com a massa corpórea de cães adultos e clinicamente sadios. Botucatu, 2001. 47p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista. 2001.
14. Frimberger AE, Moore AS, Rassnick KM, Cotter SM, O'sullivan JL, Quesenberry P JA. Combination chemotherapy protocol with high dose intensification and autologous transplant (VELCAP-HDC) for canine lymphoma. *J Vet Int Med Ph.* 2006; 20 (2): 355 - 64.
15. Morrison, W. B. *Lymphoma in Dogs and Cats.* Jackson: Teton NewMedia; 2005.

**ADENOCARCINOMA HEPATÓIDE EM UMA CADELA
OVARIOISTERECTOMIZADA COM HIPERADRENOCORTICISMO –
RELATO DE CASO**

**HEPATOID ADENOCARCINOMA IN AN SPAYED BITCH WITH
HYPERADRENOCORTICISM – CASE REPORT**

**ADENOCARCINOMA HEPATOIDE EN UNA PERRA
OVARIOHISTERECTOMIZADA CON HIPERADRENOCORTICISMO –
RELATO DEL CASO**

Rodrigo dos Santos Horta¹
Gleidice Eunice Lavallo²
Antônio Augusto Munhoz Rodrigues²
Luiz Carlos Pereira²
Rubens Antônio Carneiro³

Palavras-chave: Cadela, adenocarcinoma hepatóide, hiperadrenocorticismo.

INTRODUÇÃO

As neoplasias perianais são extremamente comuns em cães sendo, a maioria, proveniente de glândulas sebáceas ou apócrinas circum-anais (hepatóides) e glândulas apócrinas do saco anal (1). Em fêmeas, tumores glandulares nessa localização são raros, e sua incidência é maior em animais ovarioisterectomizados (2). Os adenomas hepatóides correspondem a mais de 80% dos tumores perianais (3), sendo atribuída uma dependência hormonal desse tipo neoplásico devido à maior incidência em machos inteiros e a regressão naqueles orquiectomizados (4). O desenvolvimento tumoral envolve mecanismos de promoção por andrógenos e de inibição por hormônios estrogênicos (5). Os adenocarcinomas hepatóides são menos frequentes, ocorrendo principalmente em machos inteiros com idade entre 8 e 12 anos (6). O hiperadrenocorticismo (HAC) é uma endocrinopatia freqüente em cães associada com níveis excessivos de glicocorticóides endógenos ou exógenos. É caracterizada por sintomas sistêmicos que incluem poliúria, polidipsia, polifagia, astenia e alopecia (7).

¹ Aluno de graduação em Medicina Veterinária – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG. E-mail para correspondência: rodrigohvet@gmail.com

² Médico Veterinário – Hospital Veterinário – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

³ Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

Pode ser classificado em espontâneo e iatrogênico e o diagnóstico pode ser realizado a partir do de supressão com baixa dose de dexametasona (8). Alguns casos de HAC podem ser caracterizados pela elevação dos níveis de cortisol e hormônios androgênicos produzidos pela glândula adrenal, o que pode estimular a formação de adenomas hepatóides (9,10). Esse relato tem como objetivo descrever um caso de adenocarcinoma hepatóide em uma cadela ovarioisterectomizada portadora de hiperadrenocorticismo espontâneo.

RELATO DE CASO

Foi atendida, no Hospital Veterinário da UFMG, uma cadela da raça Poodle, com quatorze anos de idade, pesando 8 kg. A cadela havia sido submetida à ovarioisterectomia há dois anos, após apresentar piometra. O animal apresentava tumorações perianais que cresceram rapidamente num período de seis meses. A anamnese revelou que a paciente apresentava poliúria, polidipsia e polifagia sugestivo de alteração endócrina. O exame físico permitiu a identificação de duas tumorações de consistência macia, sendo uma com cerca de 3 cm de diâmetro situada na base da cauda e outra com cerca de 4 cm próximo ao períneo. A fim de direcionar o planejamento terapêutico foi realizada punção aspirativa por agulha fina das lesões para exame citológico, que revelou a presença de grande quantidade de células coesas, com bordos celulares distintos, citoplasma basofílico finamente granular, macronúcleo proeminente, mitoses atípicas, anisocitose e anisocariose caracterizando um adenocarcinoma hepatóide. Também foram realizadas radiografias látero-lateral e ventro-dorsal da coluna lombar para a pesquisa de metástases, que não foram detectadas. Uma vez que a lesão tumoral apresentava comportamento maligno e crescimento rápido, optou-se por realizar a excisão cirúrgica mediante anestesia epidural e depois proceder ao diagnóstico e tratamento de uma possível endocrinopatia. Os exames pré-cirúrgicos incluíram eletrocardiograma, hemograma, dosagem de uréia e creatinina sérica e testes de hemostasia (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada), nos quais não foram observadas alterações. A exérese cirúrgica dos nódulos foi realizada segundo a técnica descrita por Fossum (11) e a paciente recebeu alta hospitalar 24 horas após a cirurgia. As lesões removidas foram enviadas para exame histológico no Laboratório de Patologia Comparada do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O exame microscópico dos espécimes cirúrgicos

permitiu a identificação de proliferação neoplásica de células epiteliais, de arranjo trabecular e com invasão do estroma adjacente. As células apresentavam citoplasma basofílico, núcleos moderadamente pleomórficos e intensa atividade mitótica confirmando os achados citológicos. O diagnóstico da endocrinopatia foi realizado mediante a dosagem de glicose sérica por espectrofotometria e do teste de supressão com dexametasona (Dextar® - União Agener) na dose de 0,01 mg/kg administrada pela via intravenosa. Foram observados valores normais de glicose (100 mg/dL; intervalo de referência = 76-119 mg/dL). O nível de cortisol basal, dosado previamente ao início do teste foi de 16,9 µg/dL e, o cortisol dosado 4 e 8 horas após a administração de dexametasona encontrava-se acima do valor de referência (1,4 µg/dL), sendo detectado, respectivamente, 4,4 e 4,1 µg/dL, confirmando o hiperadrenocorticismo espontâneo. Os níveis de hormônios androgênicos não foram mensurados. O paciente foi tratado com mitotane (Lysodren® - Bristol-Myers Squibb) na dose de 25 mg/kg a cada 12 horas por sete dias. Foi observada normalização no volume de urina, consumo de água e alimentos. Não foram observados sinais clínicos que pudessem sugerir recidiva do adenocarcinoma hepatóide ou metástases num período de observação superior a quatro meses.

DISCUSSÃO

O adenocarcinoma de glândula circum-anal é uma neoplasia maligna localmente invasiva com elevado potencial metastático para linfonodos sublobares e intrapélvicos, fígado, baço, rins e pulmões (5). Cerca de 20% dos adenocarcinomas hepatóides manifestam-se pela presença de nódulos perianais múltiplos (2). O diagnóstico da neoplasia é fundamental para um planejamento terapêutico adequado, sendo a cirurgia importante para assegurar a qualidade de vida do paciente, uma vez que, o crescimento tumoral excessivo pode comprometer o funcionamento do sistema digestivo e o prognóstico para lesões menores que 5 cm é favorável na maioria dos casos (7). Tumores perianais são raros em fêmeas e sua ocorrência é maior naquelas ovarioisterectomizadas, uma vez que, os baixos níveis de estrógeno são incapazes de suprimir o crescimento tumoral (2). Apesar dos valores de hormônios androgênicos não terem sido mensurados no presente relato, a secreção de elevados níveis de testosterona, no hiperadrenocorticismo, pode ser determinante para a ocorrência de adenomas hepatóides em fêmeas ovarioisterectomizadas (9,10) e, possivelmente de sua variação

maligna, o adenocarcinoma hepatóide, observado nesse relato. O HAC caracteriza-se por aumento dos níveis séricos de cortisol e, ocasionalmente, de hormônios androgênicos (7). A ausência de supressão do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) no teste com baixa dose de dexametasona confirma o diagnóstico de hiperadrenocortcismo espontâneo que pode ser hipófise dependente com uma excessiva e crônica secreção de ACTH ou adrenal dependente com secreção tumoral de cortisol independente do controle hipofisário (12). De forma geral, 85 a 90% dos cães com hiperadrenocortcismo espontâneo apresentam neoplasias hipofisárias, sendo os tumores adrenais responsáveis pelos outros 10 a 15% (8). O tratamento da endocrinopatia pode ser feito a partir de agentes citostáticos como o mitotane, que apresenta potente ação adrenocorticolítica capaz de provocar necrose seletiva das zonas fasciculata e reticular do córtex adrenal preservando a secreção de aldosterona, mas suprimindo a secreção de corticosteróides e andrógenos. Assim como observado nesse relato, cães com hiperplasia de adrenal são sensíveis aos efeitos citotóxicos do medicamento com resposta em 5-9 dias após o início da terapia, regularizando a ingestão de água, volume de urina formada e apetite (13).

CONCLUSÃO

A ocorrência de adenomas circum-anais e, possivelmente dos adenocarcinomas hepatóides é maior em fêmeas ovarioisterectomizadas devido à redução dos níveis de estrógeno. O diagnóstico de hiperadrenocortcismo espontâneo e adenocarcinoma hepatóide em um mesmo paciente nos permite sugerir uma possível relação entre o desenvolvimento neoplásico e a endocrinopatia, visto que existem relatos que correlacionam os níveis de hormônios sexuais, a ocorrência de disfunção adrenocortical e o desenvolvimento de adenomas hepatóides. Apesar dos níveis de hormônios androgênicos não terem sido mensurados no presente caso, ressalta-se a importância de tal medida como parte de futuras pesquisas visando correlacionar o desenvolvimento do HAC e a ocorrência de adenocarcinomas hepatóides.

REFERÊNCIAS

1. Jark PC, Grandi F, Rosseto VJV, Machado LHA, Amorin RL, Ranzani JJT. Aspectos gerais das neoplasias perianais em cães. MEDVEP. 2010; 8: 116-22.

2. Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca; 2009.
3. Berrocal A, Vos JH, van den Ingh TSGAM et al. Canine perianal tumors. *J Vet Med Ser A*. 1989; 36: 739-49.
4. Wilson GP, Hayes HM. Castration for treatment of perianal gland neoplasms in the dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1979; 174: 1301-3.
5. Withrow SJ et al. *Small Animal Oncology*. Philadelphia: Saunders; 2001.
6. Vail DM, Withrow SJ, Schwarz PD et al. Perianal adenocarcinoma in the canine male: a retrospective study of 41 cases. *J Am Vet Med Assoc*. 1990; 26: 329-34.
7. Feldman EC. Hiperadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 4ª ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2123-76.
8. Carneiro RA, Bicalho APCV, Cardinot CB. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. *Rev Vet Zootec em Minas*. 2010; 105: 15-24.
9. Hill KE, Scott-Montrief CR, Koshko MA et al. Secretion of sex hormones in dogs with adrenal dysfunction. *J Am Med Vet Assoc*. 2005; 226: 556-61.
10. Dow SW, Olson PN, Rosychuk PA, Withrow SJ. Perianal adenomas and hypertestosteronemia in a spayed bitch with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc*. 1988; 192(10): 1439-41.
11. Fossum TW. *Cirurgia de pequenos animais*. São Paulo: Manole; 2005.
12. Liew CHV, Grego DS, Salman MD. Comparison of results of adrenocorticotrophic hormone stimulation and low-dose dexamethasone suppression tests with necropsy findings in dogs: 81 cases (1985-1995). *J Am Vet Med Assoc*. 1997; 211 (3): 322-25.
13. Behrend EN, Kemppainen RJ. Medical therapy of canine cushing's syndrome. *Endocrinology*. 1998; 20 (6): 679-96.

**ASSOCIAÇÃO DE CIRURGIA, QUIMIOTERAPIA E IMUNOTERAPIA NO
TRATAMENTO DE MELANOMA CANINO DE CAVIDADE ORAL – RELATO
DE DOIS CASOS**

**COMBINATION OF SURGERY, CHEMOTHERAPY AND
IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CANINE MELANOMA OF
THE ORAL CAVITY - REPORT OF TWO CASES**

**COMBINACIÓN DE CIRURGIA, QUIMIOTERAPIA E IMUNOTERAPIA EN
EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA CANINO DE LA CAVIDAD ORAL –
REPORTE DE DOS CASOS**

Cecília Bonolo de Campos¹
Gleidice Eunice Lavalle²
Rodrigo dos Santos Horta³
Antônio Augusto Munhoz Rodrigues²
Awilson Araújo Siqueira Viana²
Rubens Antônio Carneiro⁴

Palavras-chave: Melanoma, tratamento, cão.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno canino é uma neoplasia espontânea, altamente agressiva e frequentemente metastática, cujo diagnóstico é relativamente comum. Representa 4% de todas as neoplasias em cães, sendo neoplasia mais comum da cavidade oral nessa espécie, seguido do carcinoma espinocelular e fibrossarcoma (1,2).

É considerada uma neoplasia imunogênica e a abordagem molecular para o tratamento, particularmente terapia imunomodulatória, representa uma área ativa de pesquisa científica (2).

Os melanomas orais, invariavelmente malignos, seguem um curso clínico usualmente mais agressivo que os melanomas cutâneos (3,4). Os animais acometidos, principalmente de raças acentuadamente pigmentadas, podem apresentar um aumento

¹ Médica Veterinária – Departamento de Patologia Geral – Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

² Médico Veterinário – Hospital Veterinário – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

³ Aluno de graduação em Medicina Veterinária – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG. E-mail para correspondência: rodrigohvet@gmail.com

⁴ Professor Doutor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

de volume massa visível, sangramento oral, halitose, disfagia e dor. Podem desenvolver anorexia, perda de peso, dentes frouxos, salivação, deformação facial e secreções nasais (2,3,5).

Inicialmente o melanoma oral tende a se apresentar como uma mácula preta que se desenvolve em um aumento de volume de consistência firme, solitária, pigmentada e brilhante, de crescimento rápido, com infiltração local e metástase precoce para linfonodos regionais e pulmões (3,5,6). Melanoma também pode se espalhar sistemicamente, com metástases relatadas nos rins, miocárdio, cérebro e outros locais (1,3). Embora os tumores sejam frequentemente pigmentadas, neoplasias amelanóticas são comuns (3).

Cirurgia e radioterapia são os tratamentos utilizados mais frequentemente para controle local de tumores da cavidade oral (2). A quimioterapia é indicada devido ao alto potencial metastático, porém melanomas geralmente apresentam quimiorresistência em cães e gatos (2,7). Uma esperança no tratamento do melanoma tem sido a observação de que este é susceptível ao ataque do sistema imunitário do hospedeiro (2,8,9).

Esse trabalho tem como objetivo relatar dois casos de melanomas de cavidade oral tratados com cirurgia, quimioterapia e imunoterapia, bem como a sobrevida dos animais.

RELATO DE CASO

Foram atendidas, no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFMG, duas cadelas com histórico de formações tumorais na cavidade oral. A primeira, da raça Pequinês, de treze anos e peso corporal de 4,5kg, apresentava um aumento de volume bem delimitada, de consistência macia, coloração avermelhada, medindo cerca de 3 cm de diâmetro localizada próximo aos dentes incisivos inferiores. A segunda, da raça Basset-hound, com cinco anos de idade e peso corporal de 40 kg, apresentava uma massa de coloração brancacenta, consistência macia e medindo cerca de 3 cm de diâmetro envolvendo os dentes incisivos e caninos inferiores. Ambos os animais foram submetidos a um exame clínico completo e punção aspirativa por agulha fina do tumor, seguido de exames complementares para estadiamento da doença, incluindo ultrassonografia abdominal, radiografia de tórax e mandíbula e punção de linfonodos regionais quando alterados em tamanho, forma ou consistência.

Os exames citológicos da neoplasia primária e do linfonodo submandibular esquerdo da paciente Pequinês apresentaram achados similares, revelando: amostra com concentração moderada de células ovaladas a fusiformes, com nucléolos únicos grandes e moderadamente proeminentes e citoplasma azul-acinzentado com delimitação pobre e ausência de grânulos, com possibilidade de melanoma amelanótico.

O exame citológico da paciente Basset-hound revelou: presença macrófagos em concentração moderada e células epiteliais nucleadas com bactérias intracitoplasmáticas em quantidade discreta; presença de alguns *clusters* coesos de células apresentando anisocariose moderada, relação núcleo:citoplasma moderada e variável, nucléolos múltiplos pouco proeminentes e citoplasma azulado; algumas células isoladas apresentam formato tendendo a fusiforme. Compatível com processo inflamatório crônico e neoplasia epitelial maligna.

Foram realizados exames de risco cirúrgico que incluíram hemograma, dosagem de uréia e creatinina sérica e testes de hemostasia (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada), além de avaliação cardíaca incluindo eletrocardiograma e ecodopplercardiograma. A técnica cirúrgica foi realizada com maxilectomia bilateral rostral, devido ao aspecto infiltrativo e pouco delimitado do tumor, em ambas as cadelas e, na paciente de raça Pequinês, foi realizado a exérese cirúrgica do linfonodo submandibular esquerdo (após confirmação da presença de células neoplásicas em análise citológica).

Os exames histopatológicos da neoplasia primária e do linfonodo regional da paciente Pequinês apresentaram descrições similares, revelando: proliferação celular neoplásica, não encapsulada, não delimitada e com crescimento invasivo de células melanocíticas dispostas em cordões sólidos. Estas células possuem núcleos redondos a fusiformes, com cromatina frouxa e 2 a 3 nucléolos proeminentes. Em algumas células os núcleos estão deslocados para a periferia. O citoplasma é pouco delimitado e escasso. Há elevado pleomorfismo celular e nuclear associado com intensa anaplasia. O índice mitótico é elevado, com 3 a 4 figuras de mitose por campo de grande aumento. Figuras de mitose atípicas também foram observadas.

O exame histopatológico da paciente Basset-hound revelou: neoplasia invasiva, pobremente delimitada e não encapsulada. As células neoplásicas apresentam padrão predominantemente carcinomatoso sólido, com áreas com predomínio de células fusiformes; há áreas multifocais de ossificação do estroma fibro-vascular. As células

neoplásicas são altamente pleomórficas, com elevado índice mitótico, algumas (raras) contém pigmento citoplasmático amarronzado, interpretado como melanina. A lesão ultrapassa os limites do fragmento examinado.

A paciente de raça pequinês teve diagnóstico histológico de melanoma amelanótico com metástase em linfonodo regional, a ultrassonografia abdominal e a radiografia de tórax descartaram a presença de metástases à distância e não foi observada lise óssea próximo ao tumor. A paciente Basset-hound teve diagnóstico histológico de melanoma melanótico, ausência de metástase regional ou à distância e também não apresentava lise óssea próximo ao tumor. Após a retirada das suturas, protocolos de quimioterapia e imunoterapia em ambas as cadelas foram iniciadas. Foram realizadas concomitantemente 5 sessões de quimioterapia com carboplatina (B-Platin® - Blausiegel) por via endovenosa na dose de 300mg/m² a cada 21 dias e 6 sessões de interferon- α (Blauferon-B® - Blausiegel) por via intramuscular a cada 7 dias, com aplicação de 2mg/kg de ranitidina (Farmace) e 0,5mg/kg de metoclopramida (Noprosil® - Isofarma), ambos por via subcutânea antes de cada sessão, e aplicação de 1mg/kg de prometazina (Fenergan® - Sanofi Aventis) 30 minutos antes de cada sessão de interferon- α .

Atualmente, ambas as cadelas encontram-se em bom estado geral, sem sinal de recidiva ou metástase, apresentando 12 e 15 meses de sobrevida global para a cadela de raça Pequinês e Basset-hound, respectivamente.

DISCUSSÃO

A realização de maxilectomia e exérese dos linfonodos submandibulares (no caso da cadela de raça pequinês) está de acordo com Ogilve e Moore (2), Nelson e Couto (5) e Liptak e Withrow (3), que afirmam que a abordagem terapêutica de escolha em cães com neoplasias malignas de cavidade oral é a ampla e agressiva excisão cirúrgica do tumor e dos tecidos que a circundam e exérese dos linfonodos regionais quando houver evidência de metástase. A cirurgia agressiva prolonga a sobrevida e atua como paliativo, diminuindo a ocorrência de recidivas locais (2,3).

O uso da carboplatina é justificado por Liptak e Withrow (3), que descreve que os compostos de platina têm se mostrado promissores no tratamento da doença e incluem cisplatina intralesional e carboplatina sistêmica, sendo que esta última apresenta efeitos colaterais mais brandos, incluindo ausência de nefrotoxicidade.

Imunoterapia é o tratamento do câncer que promove a estimulação do sistema imunitário, sendo a maior promessa para o tratamento adjuvante da doença (2,8,9). Interferon- α é a droga imunomodulatória mais utilizada no tratamento do melanoma em cães e humanos e geralmente garante aumento do intervalo livre de doença em pacientes com doença metastática (7,9,10,11).

Variáveis que possuem valor prognóstico em cães tratados com cirurgia como tratamento único ou em combinação com outras modalidades incluem tamanho e localização tumoral, estadiamento clínico, ocorrência de lise óssea e habilidade do primeiro tratamento em atingir controle local (2).

Ao contrário do descrito por Ogilvie e Moore (2), que descrevem recorrência em 48% dos animais tratados por maxilectomia, os animais avaliados não apresentaram recidiva local do tumor.

A literatura descreve que a sobrevida média de cães não tratados é de 65 dias, e cães com tumores menores que 2 cm de diâmetro apresentam sobrevida média de 511 dias, comparado com 164 dias em cães com tumores maiores que 2 cm de diâmetro ou metástase em linfonodo (2). Esses dados diferem dos resultados observados no presente trabalho, onde os animais, cujos tumores eram ambos de 3 cm, apresentam sobrevida superior ao esperado (360 e 450 dias), e sem evidência de disseminação metastática até o presente momento, validando o uso da terapia complementar aqui proposta.

CONCLUSÕES

O tratamento adjuvante proposto de quimioterapia com carboplatina e imunoterapia com interferon- α , associada com terapia cirúrgica agressiva, mostrou-se satisfatória, financeiramente viável e com mínimos efeitos colaterais, garantindo controle da doença local ou metastática, qualidade de vida e aumento da sobrevida e tempo livre de doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meuten DJ. Tumors of the urinary system. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4^a ed. Iowa State Press: Ames, 2002. p. 509-16.
2. Liptak JM, Withrow SJ. Cancer of the gastrointestinal tract. In: Withrow J, Vail DM. Small Animal Clinical Oncology. 4^a ed. Philadelphia: Elsevier. 2007. p.455-465.

3. Ogilvie GK, Moore AS. Tumors of the oral cavity. In: Ogilvie GK, Moore AS. *Managing the Veterinary Cancer Patient: a Practice Manual*. 1^a ed. Trenton: Veterinary Learning Systems. 1995. p. 332-336.
4. Smith MM. Distúrbios da cavidade oral e das Glândulas salivares. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 4^a ed. São Paulo: Manole. 1997. p. 1517.
5. Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006.
6. Dos Santos PCG, Miyazawa CR. Melanoma canino. *Rev Cien Eletron Med Vet*. 2005; 6.
7. Kitchell B, Larue SM, Rooks RL. *Veterinary Cancer Therapy Handbook*. Colorado: AAHA Press. 2000.
8. Bergman PJ, McKnight J, Novosad A, Charney S, Farrelly J, Craft D, Wulderk M, Jeffers Y, Sadelain M, Hohenhaus AE, Segal N, Gregor P, Engelhorn M, Riviere I, Houghton AN, Wolchok JD. Long-term survival of dogs with advanced malignant melanoma after DNA vaccination with xenogeneic human tyrosinase: a phase 1 trial. *Clin Cancer Res*. 2003; 9: 1284-90.
9. Sabel MS, Sondak VK. Pros and cons of adjuvant interferon in the treatment of melanoma. *Oncologist*. 2003; 8: 451-58.
10. Biller BJ, Dow S. Immunotherapy of cancer. In: Withrow J, Vail DM. *Small Animal Clinical Oncology*. 4^a ed. Philadelphia: Elsevier. 2007. p.211-229.
11. Schadendorf D, Algarrá SM, Bastholt L, Cinat G, Dreno B, Eggermont AM, Espinosa E, Guo J, Hauschild A, Petrella T, Schachter J, Hersey P. Immunotherapy of distant metastatic disease. *Ann Oncol*. 2009; 20(6): 41-50.

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM JARARACA-PINTADA
(*Bothropoides pauloensis*) MANTIDA EM CATIVEIRO**

**SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A CAPTIVE *Bothropoides pauloensis*
VIPER**

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN JARARACA- PINTADA
(*Bothropoides pauloensis*) CAUTIVA**

Maria Isabel Sousa Paiva¹
Natália Perussi Biscola¹
Thaís Rosalen Fernandes²
Júlio Lopes Sequeira²
Rui Seabra Ferreira Junior^{1,3}

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas, *Bothropoides pauloensis*, serpente, neoplasia.

INTRODUÇÃO

As serpentes são animais com grande importância bioquímica, como a produção de fármacos, e ecológica relacionando-se com o equilíbrio dos ecossistemas através da cadeia alimentar (1). Apesar da prevalência de neoplasias em serpentes e outros répteis não ser bem documentada, os relatos em literatura têm aumentado (2). Nem todo aumento de volume corresponde à neoplasia, em répteis, algumas enfermidades a mimetizam, como inflamações crônicas ou caseosas, parasitas (*Plerocercoides*, *Acantocephalos* e *Spiruroides*), estomatites infecciosas e hipertrofia gástrica causada por criptosporídios (3,4). Por essa razão, o diagnóstico diferencial é de suma importância nestes casos. Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de neoplasia em serpente, *Bothropoides pauloensis*.

RELATO DO CASO

Uma serpente, fêmea, da espécie *Bothropoides pauloensis*, pesando 330 gramas e com 102 centímetros de comprimento total, mantida há dez anos em regime de cativeiro

¹ CEVAP – Fazenda Experimental Lageado –Universidade Estadual Paulista - UNESP. Rua José Barbosa de Barros, 1780 - Botucatu – SP. CEP: 18610-307. Email para correspondência: magbel_paiva@hotmail.com

² Departamento de Clínica Veterinária, Serviço de Patologia Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Univ. Estadual Paulista, Botucatu – SP.

³ Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem. Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Univ. Estadual Paulista, Botucatu – SP.

intensivo, pertencente ao serpentário do Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP). Esta serpente apresentou um aumento de volume na região dorsal, aparentemente bem aderido às escamas, vascularizado e flutuante à palpação, medindo aproximadamente 2 cm de comprimento, o qual encontrava-se levemente ulcerado em seu centro. O exame físico e a análise da ficha de controle não revelaram antecedentes de morbidade. A serpente foi tranquilizada com Acepromazina (Acepran®, Vetnil, Brasil) a 0,2% na dose de 0,25 mg/kg por via intramuscular (IM). Em seguida foi aplicado 0,01 mL do anestésico Lidocaína a 2% em 4 pontos locais. Foram realizadas duas incisões verticais para divulsionar e expor a região aumentada, fazendo-se o uso de pinça hemostática no pedúnculo da massa para sua posterior extração por meio de bisturi. O procedimento cirúrgico foi finalizado com aplicação de 3 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%, por via subcutânea e Enrofloxacin (Flotril®, Schering-Plough, Brasil) na dose de 5 mg/kg via IM. A peça cirúrgica foi fixada em formalina a 10% e encaminhada ao Serviço de Patologia Veterinária - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, para análise histopatológica. A amostra foi processada rotineiramente e corada com hematoxilina e eosina. O animal recuperou-se após 50 minutos do procedimento anestésico e foi devolvido a seu ambiente de origem com um aquecedor próximo à sua caixa. Nos dias subsequentes a cirurgia, foi realizado a anti-sepsia da sutura com iodo a 2%. Mediante o exame físico pós-operatório o animal encontrava-se em estado de higidez, sem recidiva até o momento. De acordo com o resultado do exame histopatológico do fragmento de escama observou-se presença de neoplasia de células poliédricas, justapostas, acentuadamente celular, delimitada e expansiva, composta por células arranjadas em ilhas, ora em ninhos, com abundante estroma fibroso. As células apresentam citoplasma escasso e indistinto granular anfófilico, núcleo ovalado de padrão cromatínico finamente agregado e nucléolo único distinto. Observaram-se ainda acúmulos centrais de queratina lamelar, formando pérolas de queratina. Por essa razão, o diagnóstico foi considerado compatível com carcinoma de células escamosas bem diferenciado.

DISCUSSÃO

O aumento desses relatos pode ser explicado pelo maior interesse na área da herpetologia e conseqüentemente um aumento na investigação de enfermidades como as neoplasias, principalmente em serpentes de cativeiro, que são alvos de pesquisas na

produção de fármacos (2). O tumor encontrado correspondia a um carcinoma de células escamosas, neoplasia frequentemente relacionada à exposição prolongada à luz ultravioleta e a falta de pigmento na epiderme (5). O que contradiz o histórico do animal, visto que este permanece há no mínimo 10 anos em uma sala interna ao CEVAP, onde não há contato direto com o sol e não havia dados em sua ficha que citasse falta de pigmento em alguma região de seu corpo.

CONCLUSÃO

Essas informações levam a crer que à medida que as técnicas de manutenção desses répteis em cativeiro melhoram, a expectativa de vida desses animais aumenta e a probabilidade do aparecimento de alguns tumores também, devido a uma correlação entre animais com idade avançada e a oncologia (2). A escassez de pesquisas na área da oncologia veterinária direcionada a herpetologia dificulta o diagnóstico diferencial com outras enfermidades, visto que algumas delas mimetizam neoplasias (3).

REFERÊNCIAS

1. Greene HW. Snakes: the evolution of mystery in nature. Berkeley: University of California Press, 1997.
2. Catão-Dias JL, Nichols DK. Neoplasia in snakes at the National Zoological Park, Washington, DC (1978-1997). *J Comp Path.* 1999; 120: 89-95.
3. Done LB, Mauldin GN. Oncology. In: *Reptile medicine and surgery*. Philadelphia: WB Saunders. 1996. p.299-322.
4. Vicente JJ, Rodrigues HO, Gomes DC, Pinto RM. Nematóides do Brasil. Nematóides de Répteis. Parte III. *Rev Bras Zool.* 1993; 10: 21-33.
5. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten DJ. *Tumors in domestic animals*, 4^a ed. Ames: Iowa State Press. 2002. p. 45-118.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RETROBULBAR EM UM CÃO
RETROBULBAR SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A DOG
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS RETROBULBAR EN UN PERRO

Carlos Eduardo Fonseca-Alves¹
Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat²
Valéria Trombini Vidotto¹
Sabrina dos Santos Costa¹

Palavras-chave: Neoplasia, carcinoma de células escamosas, cão.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna com origem no epitélio estratificado escamoso da pele e de outras superfícies mucosas. É também conhecido como carcinoma de células espinhosas, carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide (1). É uma neoplasia comum e pode ocorrer em animais jovens, mas a incidência aumenta com a idade (2). O CCE pode ocorrer em localização retrobulbar, no entanto, a mesma é rara em cães e pode causar infiltração do tecido orbital e invasão do globo ocular (3). O diagnóstico precoce é essencial, para estabelecimento do protocolo terapêutico efetivo (2). As opções terapêuticas incluem cirurgia, criocirurgia, radiação ionizante, terapia fotodinâmica, quimioterapia (4) e mais recentemente os inibidores COX-2 seletivos (5). O presente relato objetiva descrever os principais sinais clínicos, aspectos diagnósticos e terapêuticos de um caso de carcinoma de células escamosas retrobulbar em cão.

RELATO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Faculdade UPIS, um cão fêmea, raça Pastor Suíço branco, dez anos de idade, apresentando hiperemia de conjuntiva palpebral superior e inferior de olho esquerdo e exoftalmia unilateral. Realizou-se o teste lacrimal de Schirmer e coloração com Fluoresceína (Ophthalmos®, Jabaquara – São Paulo) não encontrando alterações nos respectivos testes. O animal foi submetido à ultrassonografia ocular na qual foi constatada a presença de tumoração hipoecóica com textura uniforme e contornos irregulares no espaço retrobulbar. Optou-se pela associação de tratamento

¹ Faculdade Medicina Veterinária, UPIS, Brasília – DF, Brasil. Email: carloseduardofa@hotmail.com

² Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, FMVZ, UNESP, Botucatu – SP, Brasil

clínico-cirúrgico, realizando enucleação e quimioterapia adjuvante. O animal foi submetido à procedimentos anestésicos sendo administrado na medicação pré-anestésica acepromazina (Acepran® 0,2%) na dose de 0,03 mg/kg associado a metadona (Mytedon®, Laboratório Cristália, Campinas-SP) na dose de 0,3 mg/kg por via intramuscular. Após 25 minutos foi realizada indução anestésica com propofol (Diprivan®, laboratório AstraZeneca, Cotia-SP) na dose de 0,4 mg/kg seguida de intubação laringotraqueal com sonda número 8; a manutenção foi realizada com isoflurano 1,2% diluídos em oxigênio 100%. Realizou-se uma cantotomia lateral, com uma incisão de 2 cm a partir da junção das margens palpebrais superior e inferior, e posterior incisão perilímbica de 360 graus. Com o auxílio de uma tesoura Metzenbaum separou-se a conjuntiva, a cápsula de Tenon e a musculatura extra ocular. O nervo óptico foi ligado com um fio de poliglactina 910, 3/0 e posteriormente seccionado. A terceira pálpebra e sua glândula foram removidas. Três mm da margem palpebral são removidos a partir do canto lateral para o canto medial. Conjuntiva e cápsula de Tenon foram suturadas em padrão contínuo simples com fio absorvível 3/0. As incisões palpebrais foram fechadas com sutura padrão simples (6). O globo ocular e a tumoração retrobulbar foram enviados ao Laboratório de Patologia da UPIS. O exame macroscópico revelou que a tumoração media 2x3x2 cm de diâmetro, apresentava aspecto irregular e coloração avermelhada localizada lateralmente ao nervo óptico causando compressão do globo ocular. A superfície de corte era friável e cor avermelhada. Fragmentos da tumoração foram fixados em solução de formaldeído a 10%. Posteriormente, o material foi processado e secções histológicas de 5µm de espessura foram obtidas, as quais foram posteriormente coradas com hematoxilina e eosina (HE). Histologicamente foi encontrado proliferação de epitélio estratificado escamoso, formando ilhas, cordas e trabéculas de células epiteliais neoplásicas demonstrando grau moderado de diferenciação escamosa, não apresentando invasão do globo ocular.

O protocolo quimioterápico foi instituído com carboplatina (300 mg/m²) totalizando cinco ciclos a cada 21 dias, e firocoxib a 28,5 mg/animal uma vez ao dia, por seis meses. Antes da realização de cada ciclo, realizou-se hemograma e dosagem sérica de enzimas hepáticas e função renal. O animal não apresentou alterações destes parâmetros previamente a nenhum ciclo de quimioterapia.

DISCUSSÃO

Apesar de incomuns um grande número de neoplasias foi descrita em cães em localização retrobulbar, incluindo meningioma, linfossarcoma, fibrossarcoma, osteossarcoma, glioma, mixoma, rabdomyosarcoma e carcinoma de células escamosas. Tumores retrobulbares usualmente são unilaterais causam exoftalmia lenta e progressiva, com variável deslocamento do bulbo ocular (6). Tumores primários nos espaços retrobulbares podem originar dos tecidos epiteliais e mesenquimais de tecidos glandulares retrobulbares e da órbita. Tumores da cavidade nasal, seios nasais e crânio, assim como metástase de locais distantes podem invadir o espaço retrobulbar causando algum grau de exoftalmia (7).

Como tratamento quimioterápico utilizou a carboplatina devido sua eficácia em carcinomas, a qual é descrita pela literatura. A escolha do firocoxib baseou-se em suas propriedades farmacológicas, constituindo um inibidor seletivo de Cox-2 que não promove os mesmos efeitos colaterais provocados pelos inibidores não seletivos (8) e em estudos que revelam acentuada imunomarcagem de COX-2 em ceratinócitos neoplásicos (8).

CONCLUSÕES

A enucleação e exérese da neoplasia associada à quimioterapia apresentou resultados satisfatórios com relação ao prognóstico do paciente, não sendo detectados sinais clínicos indicativos de recidiva tumoral em um período de 48 meses.

REFERENCIAS

1. Moore AS, Ogilvie GK. Skin tumors. In: Ogilvie GK, Moore AS. Feline oncology. USA: Veterinary Learning Systems, 2001. p.398-428
2. Thomas RC, Fox LE, Tumors of the skin and subcutis. In: Morrison WB Cancer in dogs and cats. 2ªed. Jackson: Teton NewMedia, 2002. p.469-488.
3. Goldschmidt MH, Oldschmidt MT, Hendrick MJ. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten, DJ. Tumors in domestic animals. 4ªed. Ames: Iowa State Press, 2002. p. 45-118.
4. Straw RC, Resection of the nasal planum. In: Bojrab MJ et al. Current techniques in small animal surgery. 4ªed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p. 343-346.

5. Millanta F, Citi S, Della Santa D, Porciani M, Poli A. Cox-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic molecular markers. *Breast Cancer Research and treatment*. 2006; 98 (1): 115-120.
6. Gelatt KN. Doenças e cirurgias da córnea e esclera do cão. In: Gelatt KN. *Manual de oftalmologia veterinária*. São Paulo: Manole, 2003. p.125-164.
7. Matton JS, Nyland TG. Ocular ultrasonography. In: Nyland, TG, Matton JS. *Ultrason, diagnóstico em pequenos animais*. 2^aed. São Paulo: Roca, 2005. p. 1-20.
8. Chow LWC, Loo WTY, Toi M. Current directions for COX-2 inhibition in breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2005; 59 (2): p.281-284.

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS VAGINAL EM UMA VACA –
RELATO DE CASO**

**SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE VAGINA IN A COW- CASE
REPORT**

**CARCINOMA VAGINAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM UMA VACA –
INFORME DEL CASO**

Débora Cristina Romero¹
Mayara Caroline Rosolem¹
Aline Alvarenga Rocha¹
Augusto Schweigert¹
Milla Bezerra Paiva¹
Gabriela Mayumi Gouveia¹
Maria Cecília Rui Luvizotto¹

Palavra-chave: Carcinoma, histologia, ceratose, patologia.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas é comumente visto na pele em seres humanos e sua frequência vem crescendo mundialmente (3). Pode ser encontrado frequentemente na pele, terceira pálpebra e vulva de bovinos, eqüinos, cães e gatos. Os fatores como exposição à radiação ultravioleta, a falta de pigmento melânico, e também a localização em junções muco-cutâneas estão associados ao seu desenvolvimento. Mais de 80% dos CCE cutâneos surgem a partir, ou nas proximidades, de locais acometidos pela ceratose actínica que são placas epiteliais induzidas pela luz solar (1,3,2,5). Esses tumores podem ser classificados macroscopicamente em: produtivos ou erosivos. Os produtivos possuem aspecto papilar ou couve-flor de tamanho variável, normalmente com superfície ulcerada e sangram com facilidade. Os erosivos são os mais frequentes e se constituem de úlceras cobertas por crostas, que se tornam profundas e formam crateras (4).

RELATO DO CASO

Foi encaminhado ao Serviço de Patologia Veterinária da UNESP - Araçatuba, uma biópsia de neoformação localizada no assoalho vaginal e que se estendia até a comissura

¹ Serviço de Patologia Veterinária - Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793 , Campus Universitário, Araçatuba – SP.CEP: 16050-680.. E-mail para correspondência: dcromero20@yahoo.com.br

vulvar de uma vaca da raça Nelore, com 6 anos de idade. O histórico clínico relatou que o animal era doador de embriões e apresentava uma neoformação nodular e fibrinótica no assoalho vaginal sem comprometimento uterino segundo o exame ultrassonográfico. Ainda, foi relatado que o animal havia sido submetido a antibioticoterapia, porém sem sucesso.

DISCUSSÃO

O diagnóstico do carcinoma de células escamosas inicia-se pelo histórico, características macroscópicas e pela identificação dos fatores predisponentes (2,4,5). Durante o exame macroscópico foram analisados dois fragmentos medindo 3,0 cm x 3,2 cm x 1,5 cm em conjunto e, ambos exibiam superfície irregular de aspecto papilar a rugoso, esbranquiçados e consistência macia. Ao corte a superfície mostrava coloração esbranquiçada e lisa. Os fragmentos foram enviados a fresco permitindo um exame citológico prévio obtido por escarificação da superfície. Os esfregaços foram corados por panótico rápido e Papanicolaou e no exame citológico evidenciou-se células epiteliais escamosas agrupadas e/ou isoladas com marcada anisocariose, cromatina grosseira, citoplasma amplo hipercoreado, somando-se a discretos vacúolos perinucleares, assim como células diskeratóticas. Quanto ao exame histopatológico chamou a atenção, a proliferação de células conferindo aspecto de ilhas, cordões e trabéculas, tendo ao centro arranjos lamelares de queratina central. As células neoplásicas mostraram relação núcleo-citoplasma aumentada, anisocitose marcante, núcleo central e por vezes degradado, sendo observadas raras figuras de mitoses típicas e atípicas, caracterizando assim o carcinoma de células escamosas bem diferenciado. O CCE bem diferenciado se caracteriza por lesões erosivas em forma de placa que compreende ilhas e trabéculas de células escamosas as quais originam na epiderme e/ou junção muco-cutânea. Raramente podem se originar de anexos cutâneos como folículos pilosos ou cistos foliculares (3).

CONCLUSÃO

Os achados citológicos, histopatológicos e o histórico clínico do presente caso, contribuíram para o diagnóstico de CCE bem diferenciado localizado na vagina. O que chama a atenção neste caso é o fato de a neoplasia estar localizada no assoalho vaginal, localização incomum. Esta patologia provavelmente pode estar associada ao elevado

escore corporal do animal, uma vez que este proporciona alto índice de gordura na região perivulvar e vulvar conferindo flacidez dos tecidos e exposição do assoalho vaginal à luz solar. Assim, como esta neoplasia tem como principal etiologia a exposição prolongada à luz ultravioleta é de grande importância proporcionar áreas de cobertura para os animais, evitando assim perdas econômicas futuras.

REFERÊNCIAS

1. Evans AG. Moléstias da pele/dermatopatias. In: Smith BP. Tratado de medicina interna de grandes animais. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1993. p.1249-1286.
2. Fernandes, CG. Neoplasias em Ruminantes e Eqüinos. In: Riet-Correa F, Schild AL, Méndez MC, Lemos RAA. Doenças de ruminantes e eqüinos. 2ª ed. São Paulo: Varela, 2001. p.538-544.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Doenças de pele do cão e do gato diagnóstico clínico e histopatológico. 2ª ed. São Paulo: Roca. 2009. p.565-572.
4. MacLachlan NJ, Kennedy PC. Tumors of the Genital Systems. In: Moulton JE. Tumors in domestic animals. 3ªed. Los Angeles : University of California, 1990. p.511-3.
5. Schlafer DH, Miller RB. Female genital system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic Animals. 4ªed. California: Academic Press, 2007.p. 540-545.

CARCINOMA DE GLÂNDULA PARATIREÓIDE EM CÃO – RELATO DE CASO

PARATHYROID GLAND CARCINOMA IN A DOG – CASE REPORT

CARCINOMA DE LA GLÂNDULA PARATIREÓIDE EN UN PERRO – REPORTE DE UN CASO

Mayara Caroline Rosolem¹
Débora Cristina Romero¹
Aline Alvarenga da Rocha¹
Milla Bezerra Paiva¹
Gabriela Mayumi Gouveia¹
Maria Cecília Rui Luvizotto¹
Acácio Duarte Pacheco²
Sheila Nogueira Saraiva da Silva²
Wagner Luiz Ferreira²

Palavras-chave: Carcinoma neuroendócrino, neoplasia, hipercalcemia, cão.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de glândula paratireóide é uma neoplasia rara em animais e em seres humanos (1-3). É uma das causas do hiperparatireoidismo primário em cães e gatos, principalmente os idosos, e acontece na maioria das vezes como um aumento de volume solitário, não possuindo predileção por sexo e sua etiologia é desconhecida. As metástases são incomuns, mas quando ocorrem podem acometer linfonodos regionais e pulmões (3-5). Diferente dos adenomas de paratireóide, o carcinoma é acentuadamente invasivo a cápsula e às estruturas adjacentes. Os sinais clínicos são relacionados ao desequilíbrio iônico cálcio: fósforo, pois o carcinoma pode secretar paratormônio além do normal, caracterizando o quadro clínico de hiperparatireoidismo primário, que remove minerais dos ossos e os envia diretamente para a corrente sanguínea (4-5). O linfoma, o hipoadrenocorticismo, o adenocarcinoma de glândulas apócrinas do saco anal também podendo culminar em hipercalcemia e por isso são diferenciais clínicos. A excisão cirúrgica é a forma de tratamento mais indicada, e a análise histopatológica é necessária para a confirmação do diagnóstico (2). O prognóstico é excelente, caso seja

¹ Serviço de Patologia Veterinária – Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba/SP. CEP: 16050-680. Email para correspondência: mayara_rosolem@yahoo.com.br

² Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais – Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – UNESP. Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba/SP.

realizada a ablação cirúrgica total, no entanto complicações pós-operatórias poderão surgir como a hipocalcemia que deve ser tratada rapidamente (5,6). Por ser uma neoplasia incomum, este relato tem como objetivo contribuir para um melhor entendimento dos aspectos macroscópicos e microscópicos do carcinoma de paratireóide nesta espécie.

RELATO DO CASO

Um cão da raça Pit Bull, macho, seis anos, foi encaminhado ao Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” pertencente à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP, para avaliação clínica, com histórico de nódulo subcutâneo na região cervical ventral, lateral a traquéia, com aproximadamente sete centímetros e evolução de seis meses, com a suspeita clínica inicial de linfoma. Dois exames citopatológicos foram realizados; o primeiro, uma punção de linfonodo que revelou reatividade e o segundo, uma punção do nódulo que foi sugestiva de linfoma, devido células arredondadas, com núcleos em maior proporção que o citoplasma. Foi iniciado protocolo quimioterápico direcionado para linfoma, porém o paciente não apresentou redução do nódulo e evoluiu com emagrecimento progressivo, dessa forma, realizou-se intervenção cirúrgica. Foram retirados dois nódulos e encaminhados ao Serviço de Patologia Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, campus de Araçatuba. Macroscopicamente os nódulos eram firmes, brancacentos, ao corte eram moderadamente vascularizados aleatoriamente e com necrose central moderada e focalmente extensa. O material foi processado para análise histopatológica e corado pelo método de Hematoxilina e Eosina. A análise microscópica exibiu fragmentos encapsulados com parênquima constituído por células arredondadas em cordões delicados, por vezes formando ácidos, circundadas por estroma fibrovascular delicado. Características como citoplasma eosinofílico claro, cariomegalia discreta a moderada, nucléolos proeminentes, figuras mitóticas atípicas e relação núcleo:citoplasma diminuída, estavam presentes. Não há informações sobre recidivas neste paciente.

DISCUSSÃO

O diagnóstico final do carcinoma de glândula paratireóide foi confirmado por meio da análise histopatológica, pois a punção biopsia aspirativa revelou células com padrão

arredondado, com pouco citoplasma e cariomegalia moderada. Não é recomendada a punção biópsia aspirativa em casos de carcinoma de paratireóide pois há o risco de ocasionar metástases locais, devido ao seu alto grau de invasão (2,7). De acordo com relatos da medicina humana e veterinária, o carcinoma de paratireóide tem crescimento lento e progressivo (2), assim como o caso do cão em questão. No exame macroscópico a neoplasia é descrita como branca, firme variando entre 1,5 a 6 cm e tem certa predileção para a localização cervical direita e inferior da glândula paratireóide, de maneira semelhante ao observado no presente caso; necrose frequentemente está presente devido ao crescimento exagerado, diminuindo a irrigação central da neoformação (7). A macroscopia revelou que o primeiro nódulo mediu 9,0 x 5,0 x 4,0 cm, firme, róseo e formava micronódulos de 0,5 cm na superfície natural. Ao corte, era maciço e brancacento, acentuadamente vascularizado e com necrose central focalmente extensa. O segundo nódulo mediu 2,0 x 2,0 x 1,0 cm e apresentou as mesmas características do primeiro, confirmando as descrições da literatura. Microscopicamente, haviam focos de invasão capsular extensa, além da concomitante invasão vascular, hemorragia multifocal e extensa, e foco de necrose central. A invasão capsular e vascular parece ser o único fato que microscopicamente distingue inequivocamente o carcinoma do adenoma de paratireóide (2,3), por isso, os diagnósticos diferenciais microscópicos são o adenoma de glândula paratireóide e o carcinoma de glândula tireóide.

CONCLUSÃO

O método para o diagnóstico confirmatório de carcinoma de glândula paratireóide utilizado no presente caso foi, portanto o exame histopatológico, pois a punção biópsia aspirativa não forneceu um resultado conclusivo. A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha e o prognóstico pós-cirúrgico é favorável. É importante considerar que a neoplasia de paratireóide é uma patologia rara, e no entanto, o seu diagnóstico deve ser suspeitado em casos de sinais clínicos consequentes aos níveis elevados de paratormônio. Devido ao escasso número de relatos, tanto na medicina humana como na veterinária, torna-se difícil comparar resultados. Recidivas podem ocorrer, no entanto, a maior responsável pela morte desses pacientes é a hipercalcemia incontrolável.

REFERÊNCIAS

1. Capen CC. Sistema Endócrino. In: Carlton WW, Macgavin MD. Patologia veterinária especial de Thomson. 2^a ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p. 266-304.
2. Montoro JRMC, Fava AS, Sartini AL, Mattiola LR, Brito AJP, Costa GP. Carcinoma de Paratireóide. Arq Int Otorrinolaringol. 2008, 12: 145-149.
3. Capen CC. Tumors of the Endocrine Glands. In: Meuten, D. Tumors in Domestic Animals. 4^a ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 607-696.
4. Bailey DB, Page RL. Tumors of the Endocrine System. In: Withrow, SJ. Vail, DM. Small animal clinical oncology. 3^a ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2007. p.583-609.
5. Capen CC. Endocrine Glands. In: Jubb, KVF. Kennedy, PC. Palmer, N. Pathology of domestic animals. 4^a ed. San Diego: Academic Press, 1998. p.326-427.
6. Morris J, Dobson J. Endocrine System. In: Small Animal Oncology. 1^a ed. Oxford: Blackwell Science, 2001, p. 204-227.
7. Morimitsu LK, Uyeno MNO, Goulart ML, Hauache OM. Carcinoma de Paratiróide: Características Clínicas e Anátomo-Patológicas de Cinco Casos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001; 45: 148-56.

CARCINOMA PANCREÁTICO EM UM CÃO – RELATO DE CASO**PANCREATIC CARCINOMA IN A DOG – CASE REPORT****CARCINOMA PANCREÁTICO EN UN PERRO – REPORTE DE UN CASO**

Janete Madalena da Silva¹
Débora Cristina Romero²
Mayara Caroline Rosolem²
Alexandre Lima de Andrade³
Flávia de Rezende Eugênio³
Maria Cecília Rui Luvizotto²

Palavra-chave: Cão, carcinoma, pâncreas.

INTRODUÇÃO

O carcinoma exócrino do pâncreas é uma neoplasia rara nos animais domésticos, sendo mais encontrada nos cães do que nos gatos (1-3). Em contrapartida, na medicina humana, a neoplasia pancreática representa a quinta causa de mortalidade relacionada ao câncer, e o carcinoma de células acinares no pâncreas representa cerca de 1% das neoplasias pancreáticas (4,5). Nos cães, a incidência está relacionada ao envelhecimento, embora ocorra em animais de meia-idade, não havendo predisposição quanto ao sexo (1,6). Clinicamente é referido anorexia, perda de peso, letargia, vômito, dor abdominal e/ou presença de tumor abdominal palpável, acompanhada de insuficiência pancreática, ascite e icterícia, como consequência da propagação transcelômica da neoplasia e até mesmo por compressão da veia porta e dos vasos adjacentes (1,2). É comum a ocorrência de metástase para pulmão, cérebro, serosa do esôfago, cavidade peritoneal e órgãos adjacentes, como o baço, diafragma, rins, fígado e linfonodos regionais (2,7,8). O objetivo do presente trabalho é relatar o carcinoma pancreático em um cão, já que esta é uma neoplasia rara na espécie.

¹ Universidade Camilo Castelo Branco. Est. Projetada F-1, s/n, Fazenda Santa Rita. Fernandópolis-SP. CEP: 15600-000. E-mail: janifelixmedvet@hotmail.com

² Serviço de Patologia Veterinária. Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal- UNESP- Araçatuba. Rua Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba-SP. CEP: 16050-680.

³ Serviço de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais. Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal- UNESP- Araçatuba. Rua Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba-SP. CEP: 16050-680.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da UNESP-Araçatuba, um cão sem raça definida, fêmea, com 10 anos de idade. O exame clínico e anamnese referiram aumento de volume abdominal, hiporexia e icterícia. A citologia da efusão peritoneal exibiu neutrófilos íntegros e degenerados, presença de células grandes agrupadas ou livres, raramente binucleadas, com citoplasma basofílico, freqüentemente contendo vacúolos grandes, núcleos redondos, nucléolos múltiplos, associadas a células mesoteliais reativas. Baseado nos achados citológicos foi elaborado um diagnóstico de carcinoma de provável origem hepática ou pancreática. Na laparotomia exploratória verificou-se tumor inoperável, comprometendo o pâncreas e o fígado. O animal foi submetido à eutanásia e encaminhado ao Serviço de Patologia Veterinária da UNESP-Araçatuba para a realização da necropsia, ocasião em que foram coletados fragmentos de todos os órgãos. O exame histopatológico dos tecidos acometidos foi corado pela Hematoxilina e Eosina (HE), revelando neoplasia primária no pâncreas. As células possuíam padrão acinar, citoplasma contendo grânulos esféricos eosinofílicos, relação núcleo-citoplasma aumentada, anisocariose acentuada, por vezes nucléolos proeminentes, associados a múltiplas áreas focalmente extensas de necrose e hemorragia. Foram observadas ainda estruturas compatíveis com corpos psamomatosos múltiplos. Chamaram atenção ainda ninhos de células neoplásicas no leito de vasos sanguíneos e linfáticos intersticiais do pâncreas. O pulmão e fígado evidenciaram metástases constituídas por células exibindo padrão predominantemente tubular. Tais células mostraram forma cuboidal, anisocitose, anisocariose moderadas, nucléolos proeminentes, citoplasma acidofílico e ora vacuolar. Figuras de mitoses típicas e atípicas estavam evidentes. Os linfonodos hilares hepatogástricos encontravam-se acometidos.

DISCUSSÃO

O carcinoma pancreático pode ser originado do componente epitelial acinar ou tubular, e frequentemente apresenta características de ambos, sendo esta última a mais freqüente (9). Na apresentação tubular, as estruturas glandulares são constituídas por células cuboidais acidofílicas predominantemente; na forma acinar as células são organizadas em ácinos, simulando o aspecto histológico do parênquima pancreático exócrino (2). Os grânulos de zimogênio são citoplasmáticos, esféricos, mostrando-se eosinofílicos na coloração de HE, e acidófilos ao tricrômico de Masson (8,9). A análise histopatológica

da neoplasia pancreática primária do presente caso revelou padrão constituído por células neoplásicas acinares, no entanto, nas metástases hepática e pulmonar, havia predomínio do aspecto tubular, caracterizando a constituição por ambos componentes epiteliais. Este ainda é um indicativo que as características histológicas podem variar consideravelmente dentro de uma única neoplasia, além da presença dos grânulos de zimogênio que distinguem sua origem (2). Esta neoplasia possui um comportamento invasivo (8,9), justificando assim a ocorrência de metástases em vários órgãos. A utilização da ultrassonografia pode auxiliar no diagnóstico precoce, diminuindo a morbidade associada ao diagnóstico tardio (6). Os aspirados citológicos de carcinoma pancreático são caracterizados por um alto número de células individuais com citoplasma basofílico granular abundante, contorno nuclear irregular poligonal ou anguloso e relação núcleo-citoplasma aumentada. Também há acentuada anisocariose e anisocitose, cromatina condensada e nucléolos irregulares eventualmente múltiplos, (7,10) o que é relatado no exame citológico neste caso, porém, as células neoplásicas não se esfoliam facilmente nas efusões abdominais. Desta forma, a citologia passa a ser um método auxiliar no diagnóstico (8). Nos humanos, a estimativa de sobrevivência varia de 4 meses a 7,5 anos, e a neoplasia pancreática é difícil de ser diagnosticada, dificultando a abordagem terapêutica adequada (4).

CONCLUSÃO

Os sinais clínicos e exames complementares observados são comuns a várias doenças do trato digestório, no entanto, os achados citológicos de carcinoma com provável origem pancreática/hepática conduzem ao diagnóstico de neoplasia abdominal. No presente caso, o diagnóstico foi amparado no exame histopatológico da neoplasia pancreática, concluindo que este foi o método que definiu o sítio de origem da neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Head KW, Else RW, Dubielzig RR. Tumors of the Alimentary Tract. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4^a ed. Ames: Iowa State Press. 2002. p.478-481.
2. Jubb KVF. The pancreas. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic Animals. San Diego: Academic Press; 1993. p.417-418.

3. Withrow SJ, Macewen EG. Small animal clinical oncology. 2^a ed. Philadelphia: WB Saunders. 1996.
4. Seth AK, Argani P. Acinar cell carcinoma of the pancreas: an institutional series of resected patients and review of the current literature. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12: 1061–67.
5. Mayer RJ. Pancreatic neoplasia. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's principles of internal medicine. New York: Mcgraw-Hill. 1991. p.1383-1386.
6. Bennett PF, Hahn KA, Toal RL, Legendre AM. Ultrasonographic and Cytopathological Diagnosis of Exocrine Pancreatic Carcinoma in the Dog and Cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001; 37: 466–73.
7. Chang SC, Liao JW, Lin YC, Liu CI, Wong ML. Pancreatic acinar cell carcinoma with intracranial metastasis in a dog. *J Med Vet Sci.* 2007; 69: 91-93.
8. Oskoui-Zadeh K, Jamshidi S, Ashrafihelan J, Veshkini A. Exocrine pancreatic adenocarcinoma in a toy breed dog. *Iran J Vet Res.* 2008; 9:87-91.
9. Jones TC, Hunt RD, King NW. *Patologia Veterinária.* 6^a ed. São Paulo: Editora Manole. 2000. p.1129-1130.
10. Borjesson D. O Pâncreas. In: Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, Denicola DB. *Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos.* 3^a ed. São Paulo: Editora MedVet. 2009. p.303-304.

CARCINOMA PROSTÁTICO METÁSTÁTICO EM CÃO – RELATO DE CASO
METASTATIC PROSTATE CARCINOMA IN A DOG – CASE REPORT

CARCINOMA PROSTÁTICO METASTASICO EM CANINO – RELATO DEL CASO

Arita de Cássia Marella Cremasco¹
Rodrigo Garcia Motta²
Freddi Bardela de Sousa¹
Marcela Marcondes Pinto Rodrigues¹
Jane Megid²
Renée Laufer Amorim¹
Julio Lopes Sequeira¹

Palavras-chave: Neoplasia, próstata, cão.

INTRODUÇÃO

A ocorrência espontânea de neoplasias em animais tem sido foco de estudo quanto ao desenvolvimento da progressão tumoral, contribuindo para o entendimento da carcinogênese (13) e o desenvolvimento de metástase (8). Além disso, a ocorrência natural de neoplasias nos animais usualmente exibe similaridades no mecanismo de progressão neoplásica com o homem (16). O câncer prostático canino é considerado um importante modelo para o estudo da doença prostática nos humanos (11), na investigação do desenvolvimento, progressão e tratamento do câncer prostático (CP) (6,9,17). Nos homens, o câncer de próstata apresenta aumento da incidência, é a terceira causa de morte (11). É relevante ser observado que a lesão microscópica é baixa, com progressão lenta (4), em contrapartida, no cão são tumores agressivos e com prognóstico reservado. Além do homem, o cão é a única espécie que desenvolve carcinoma prostático espontaneamente (2,10,11,14). Existem semelhanças entre a neoplasia prostática no cão pois ambas acometem pacientes idosos, são localmente invasivas e preferencialmente desenvolvem metástases ósseas (15). Em cães, a incidência pode estar relacionada à ausência de testes diagnósticos e detecção precoce nos animais sintomáticos (11). O presente relato tem por objetivo descrever um caso de

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Serviço de Patologia Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu/SP. CEP: 18618-970. E-mail: acmcremasco@fmvz.unesp.br

² Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Serviço de Enfermidades Infecciosas dos Animais Domésticos – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu/SP. CEP: 18618-970. E-mail: rgmotta@fmvz.unesp.br

metástase de carcinoma prostático em cão para o estômago, fígado e pulmão em amostras encaminhadas para exame histológico de animal necropsiado.

RELATO DO CASO

Um cão, sem raça definida, macho, com sete anos de idade foi necropsiado no Serviço de Enfermidades Infecciosas dos Animais Domésticos do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP-Botucatu. Foram encaminhados ao Serviço de Patologia da mesma instituição para exame histológico, fragmentos de linfonodos pré-escapular e mesentérico, fígado, estômago, pulmão, rim, vesícula urinária e próstata com lesões macroscópicas sugestivas de abscesso. Após processamento histológico, as lâminas foram coradas com hematoxilina e eosina (HE). Os achados microscópicos nos órgãos enviados, exceto nos linfonodos, rim e vesícula urinária, revelaram lesões semelhantes compostas por células dispostas em estruturas acinares com projeções papilíferas para o interior do lúmen e separadas por estroma denso, apresentando núcleos ovalados, cromatina frouxa e nucléolo evidente, mostrando acentuado pleomorfismo celular e figuras de mitose presente. As características morfológicas citadas permitiram o diagnóstico de carcinoma prostático com metástase em fígado, pulmão e estômago.

DISCUSSÃO

O carcinoma prostático canino é considerado uma neoplasia agressiva e sua progressão resulta em invasão local e desenvolvimento de metástases (5), o que foi observado neste relato. Os locais com maior incidência de metástases são: linfonodos ilíacos e sub-lombares, pulmão e ossos (vértebras lombares e pelve) (3). O presente caso não demonstrou comprometimento ósseo e linfático, entretanto os linfonodos avaliados não correspondem aos citados na literatura como os mais acometidos. A presença de lesões na vesícula urinária é uma manifestação comum com invasão local (12), no entanto não se observou metástase neste órgão. Corroborando os achados de Anidjar et al. (1), as metástases foram encontradas em fígado e pulmão, além do comprometimento gástrico. Morfológicamente, a classificação do CP mais frequente é a acinar (7) concordando com o observado neste relato. Assim como descrito na literatura, acredita-se que o cão tenha grande importância como modelo experimental para o estudo das afecções

prostáticas do homem devido à semelhança morfológica observada neste trabalho, além de sua menor longevidade.

CONCLUSÃO

O estudo das lesões da próstata no cão é fundamental para compreensão da carcinogênese prostática, com a finalidade de investigar possíveis vias para o tratamento e prevenção de afecções não-neoplásicas, pré-neoplásicas e neoplásicas. Quando forem observados nódulos neoplásicos em fígado, estômago e pulmão de um canino deve-se investigar a possibilidade desses nódulos serem metástase de carcinoma prostático. Relatos da ocorrência natural de neoplasias em cães colaboram na investigação clínica e são de fundamental importância quando concernem em semelhanças morfológicas com o homem.

REFERÊNCIAS

1. Anidjar M, Villette JM, Devauchelle P, Delisle F, Cotard JP, Billotey C, Cochand-Priollet B, Copin H, Barnoux M, Triballeau S, Rain JD, Fiet J, Teillac P, Berthon P, Cussenot O. In vivo model mimicking natural history of dog prostate cancer using DPC-1, a new canine prostate carcinoma cell line. *The Prostate*. 2001; 46: 2–10.
2. Argyle DJ. Prostate cancer in dogs and men: A unique opportunity to study the disease. *Vet J*. 2009; 180: 137-8.
3. Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Lund EM, Liebenstein BB, Feeney DA, Johnston S.D, Shivers JL, Ewing CM, Isaacs WB. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J Vet Intern Med*. 2005; 9: 149–53.
4. Bullock AD, Andriole GL. Screening for prostate cancer: prostate-specific antigen, digital rectal examination, and free, density, and age-specific derivatives. In: Kantoff, P.W., Carroll, P.R., D'Amico, A.V. *Prostate Cancer: Principles and Practice*. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. p.196–199.
5. Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, Hall G, Harvey HJ, Hendrick MJ, Pauli BU, Render JA, Stoica G, Sweet DC, Waters DJ. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate*. 2000; 45: 173–83.

6. DeMarzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: implications for carcinogenesis. *Am J Pathol.* 1999; 155: 1985-92.
7. Gilson SD, Miller RT, Hardie EM, Spaulding KA. Unusual prostatic mass in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 200: 702-4.
8. Ketcham AS, Wexler H, Minton JP. Experimental study of metastases. *J Am Vet Assoc.* 1966; 198: 157-64.
9. Lai CL, Ham RVD, Leenders GV; Lugt JVD; Mol, Ja; Teske, E. Histopathological and immunoistochemical characterization of canine prostate cancer. *Prostate.* 2008; 68: 477-88.
10. Leav I, Ling GV. Adenocarcinoma of the canine prostate. *Cancer.* 1968; 22: 1329-45.
11. Leroy BE, Northrup N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet J.* 2008; 180: 149-62.
12. MacLachan NJ, Kennedy PC. Tumors of the genital systems. In: Meuten, D.J. *Tumors in Domestic Animals.* Ames, IA: Iowa State University, 2002. p.568-570.
13. Martin GS. The hunting of the SRC. *Nature reviews. Mol Cell Biol.* 2001; 2: 467-75.
14. Rudduck HB, Willis RA. Malignant tumors in dogs: a description of nine cases. *Am J Cancer.* 1938; 33: 205-17.
15. Tremblay C, Doré M, Bochsler PN, Sirois J. Induction of prostaglandin G/H synthase-2 in a canine model of spontaneous prostatic adenocarcinoma. *J Nat Cancer Inst.* 1999; 91: 1398-403.
16. Vail DM, MacEwen EG. Spontaneously occurring tumors of companion animals as models for human cancer. *Cancer Assoc.* 2000; 18: 781-92.
17. Waters DJ, Bostwick DG. The canine is a spontaneous model of intraepithelial neoplasia and prostate cancer progression. *Anticancer Res.* 1997; 17: 1467-70.

COLANGIOCARCINOMA INTRA-HEPÁTICO EM CÃO - RELATO DE CASO
INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA IN A DOG - CASE REPORT
COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO EN PERRO - RELATO DEL
CASO

Leonardo Fabrício Pavan¹
Patrícia Franciscone Mendes¹
Paulo Roberto Martin²
Pedro Pinczowski²

Palavras-chave: Colangiocarcinoma, cão, neoplasia, fígado.

INTRODUÇÃO

O colangiocarcinoma, também denominado carcinoma colangiocelular ou carcinoma dos ductos biliares, não é comum em cães, representam menos de 1% de todas as neoplasias que ocorrem nessa espécie (1) e constituem cerca de 22% a 41% das neoplasias malignas hepáticas primárias que podem atingir os cães (2). A grande maioria dos cães acometidos pelo colangiocarcinoma possui mais de 10 anos de idade, sendo as fêmeas castradas mais comumente acometidas por esse tipo de neoplasia. Tanto nos humanos como nos cães e gatos o parasitismo por *Clonorchis sinensis* pode ocasionar alterações no trato biliar levando a uma hiperplasia e proliferação adenomatosa do epitélio biliar (3), podendo culminar no surgimento do colangiocarcinoma. A presença dos parasitas como *Ancylostoma* spp. e *Trichuris vulpis* também tem sido associada a um maior risco de surgimento do colangiocarcinoma, nesse caso, o parasitismo pode representar uma causa direta para o desenvolvimento da neoplasia, ou atuar facilitando a exposição do organismo a outros agentes hepatotóxicos (1,4). As condições de risco para o desenvolvimento do colangiocarcinoma incluem colangite esclerosante primária, doenças fibropolicísticas do sistema biliar e cistos hepáticos (5). Os sinais clínicos decorrentes desta neoplasia nos cães são inespecíficos, sendo a icterícia observada em 10% a 40% dos casos. Macroscopicamente, os colangiocarcinomas podem ter aspecto massivo, apresentando-se como nódulo único ou ser formado por múltiplos nódulos geralmente firmes e umbilicados, exibindo coloração

¹ Acadêmicos do Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UNIPINHAL.

² Professores do curso de Medicina Veterinária do Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UNIPINHAL. Avenida Hélio Vergueiro Leite, s/n - CEP 13990-000 - Espírito Santo do Pinhal - SP. E-mail para correspondência: pedropin15@hotmail.com

branca, branca-acinzentada ou marrom-amarelada, coloração esta que ocorre devido à grande quantidade de tecido conjuntivo característico desses tumores (2). A disseminação metastática ocorre em 60% a 88% dos casos geralmente acometendo linfonodos, pulmões e o peritônio, ocorrendo através da via linfática, sanguínea ou por implantação (1,5).

RELATO DE CASO

Um cão, fêmea, sem raça definida, de cinco anos, foi atendido no Hospital Veterinário (HOVET) do Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal (UNIPINHAL) apresentando dor abdominal intensa ao exame físico, não era responsiva aos medicamentos administrados, sendo estes Buscopan composto[®] (Abbot, Brasil) dois comprimidos/TID e enrofloxacin 150 mg, um comprimido/BID. O proprietário relatou sete dias de evolução na anamnese. Foi realizada uma laparotomia exploratória com a finalidade de determinar a causa do quadro clínico apresentado. Foram observadas alterações anatômicas relativas ao aspecto e a consistência do fígado, com múltiplas massas de vários tamanhos espalhadas por todos os lobos hepáticos. O animal foi eutanasiado devido ao mau prognóstico, e encaminhado para o Serviço de Patologia Veterinária da mesma faculdade para a realização do exame necroscópico. O exame externo da carcaça revelou ruim estado corpóreo. Ao exame interno foi possível visualizar hepatomegalia marcante, com órgão de bordos arredondados e diversas formações variando de 0,5 cm a 15 cm de diâmetro, algumas em placas e císticas, sendo em sua maioria com uma depressão central. Ao corte as massas apresentavam-se de coloração acastanhada clara com consistência firme, por vezes císticas, drenando líquido seroso de coloração clara. Observou-se ainda ao exame macroscópico atelectasia pulmonar multifocal, e moderada esplenomegalia. A avaliação histopatológica das formações hepáticas demonstrou a presença de proliferações celulares neoplásicas compostas por células cuboidais a colunares, de citoplasma eosinofílico claro e núcleos arredondados a ovalados, com morfologia semelhante ao tecido epitelial dos ductos biliares. Estas células formavam estruturas tubulares entremeadas à moderada quantidade de tecido conjuntivo maduro. O pleomorfismo celular era moderado, com moderada anisocitose e anisocariose. O índice mitótico era baixo, com presença de raras mitoses atípicas. Com base nesses dados o diagnóstico foi de colangiocarcinoma intrahepático bem diferenciado.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de colangiocarcinoma foi concluído com base nos achados histopatológicos associados à apresentação macroscópica, que corroboram aos dados obtidos em literatura. Apesar de acometer em menor frequência cães quando comparada com outras neoplasias hepáticas (1,3-5), como o carcinoma hepatocelular, essa neoplasia é um importante diagnóstico diferencial das afecções hepáticas. Em relação à importância clínica, destaca-se a alta incidência de síndromes paraneoplásicas, relativas à insuficiência hepática, além da grande possibilidade da ocorrência de metástases tanto para outros órgãos da cavidade abdominal, como metástases distantes do tumor primário (3-5). Devido à grande quantidade de formações císticas, essa neoplasia poderia ser chamada também de cistadenocarcinoma de ductos biliares, no entanto a relevância dessa subdivisão da classificação histológica é pequena, devido ao semelhante comportamento biológico dessas neoplasias (1,3-5).

CONCLUSÃO

Considerando a raridade dessa neoplasia e sua pouca descrição na literatura, esse trabalho serve como referência para o conhecimento geral das características do colangiocarcinoma, visando acrescentar dados à literatura, facilitando o diagnóstico dessa enfermidade e o entendimento de seu comportamento biológico.

REFERÊNCIAS

1. Cullen JM, Popp JA. Tumors of the liver and gall bladder. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4^a ed. Ames: Iowa State Press. 2002. p.483-508.
2. Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, Johnson GF. Canine bile duct carcinoma. Vet Pathol. 1981; 18: 439-44.
3. Kelly WR. The liver and biliary system. In: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of domestic animals. 4^a ed. San Diego: California Academic Press. 1993. p.319-406.
4. Hammer AS, Sikkema DA. Hepatic neoplasia in the dog and cat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995; 25: 419-35.
5. Crow SE. Tumors of the alimentary tract. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1985; 15: 577-96.

DERMATOFIBROSE NODULAR EM CÃO DA RAÇA PASTOR ALEMÃO: RELATO DE CASO

NODULAR DERMATOFIBROSIS IN GERMAN SHEPHERD DOG:CASE REPORT

DERMATOFIBROSIS NODULAR EN PERRO DE LA RAZA PASTOR ALEMÁN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Carlos Eduardo Fonseca Alves¹
Sabrina dos Santos Costa¹
Aline Gonçalves Corrêa¹

Palavras-chave: Canino, Pastor Alemão, síndrome paraneoplásica.

INTRODUÇÃO

A dermatofibrose nodular é uma síndrome paraneoplásica rara de nervos colagenosos múltiplos associada a tumores renais e uterinos. Foi relatada pela primeira vez em 1983 em um cão Pastor Alemão (1), mas desde então existe um número reduzido de relatos na literatura. Macroscopicamente, a dermatofibrose nodular caracteriza-se por múltiplos nódulos na derme e no subcutâneo, que nos casos mais graves coalescem (2). Esses nódulos são firmes, bem circunscritos, com 0,5 a 4 cm de diâmetro, distribuídos de forma aproximadamente simétrica nos membros, na cabeça, no pescoço, no dorso e no tronco ventral (3,4). Faz-se necessário realização de exame ultrassonográfico para identificar alteração cística renal ou, no caso de fêmeas, leiomiomas uterinos (1). O presente relato tem por objetivo descrever os sinais clínicos, achados histopatológicos, ultrassonográficos de um caso de dermatofibrose nodular em pastor alemão.

RELATO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário, um animal da espécie canina, sete anos, macho Pastor Alemão apresentando diversos nódulos cutâneos que variavam de 0,5 a 3cm de diâmetro há um ano, localizadas principalmente em membros pélvicos e torácicos, acompanhado por emagrecimento progressivo há dois meses. Coletaram-se amostras de sangue para realização de hemograma e perfil bioquímico sério (creatinina, alanina aminotransferase e uréia). Realizaram-se biópsia aspirativa por agulha fina dos nódulos

¹ Setor de Clínica Médica, Hospital Veterinários, Faculdade UPIS, Brasília-DF, Brasil. Email: carloseduardofa@hotmail.com

cutâneos para avaliação citológica, cultura e antibiograma e biópsia excisional de nódulos no membro pélvico e torácico. Após diagnóstico histopatológico de dermatofibrose nodular realizou ultrassom abdominal. O animal foi medicado para controle de infecção bacteriana secundária.

RESULTADOS

O cão do presente relato é da raça Pastor Alemão e tem sete anos de idade. O animal apresentava nódulos cutâneos com localização em extremidade de membros e emagrecimento progressivo. Os valores de referência do hemograma, atividade sérica da enzima ALT, creatinina e uréia estavam dentro dos valores de referência. A cultura bacteriana não evidenciou crescimento. A avaliação citológica foi inconclusiva e recomendou-se exame histopatológico para confirmar diagnóstico. À avaliação microscópica do nódulo, notou-se na derme área nodular pobremente delimitada de proliferação de colágeno dermal bem diferenciado. Os anexos cutâneos estavam envoltos pela proliferação das fibras de colágeno e não comprimidos, deslocados ou morfológicamente alterados por ela. Alguns folículos pilosos apresentam hiperqueratose infundibular. A epiderme que reveste a lesão exibe hiperplasia regular e hiperpigmentação. Não se evidenciaram sinais de atipia celular. No exame ultrassonográfico visibilizou-se em ambos os rins estruturas arredondadas, de contornos definidos e conteúdo anecóico (três em rim esquerdo e uma em rim direito), a maior delas medindo em torno de 2,50 cm de diâmetro (em rim esquerdo), compatível com cistos renais.

DISCUSSÃO

Segundo a literatura a média de idade dos cães afetados é oito anos (3). Alguns autores descreveram a dermatofibrose como uma síndrome de origem hereditária autossômica dominante de penetrância completa que acomete algumas linhagens de cães da raça Pastor Alemão (2,4). Alguns autores relatam nódulos móveis, não pruriginosos, localizados na derme ou no subcutâneo e na maioria dos casos a epiderme está intacta, embora algumas lesões se tornem inflamadas e ulceradas (1,2). Os achados histopatológicos associado ao histórico clínico foram compatíveis com dermatofibrose nodular. É relatado que a formação dos nódulos ocorre pela estimulação pode ser devido à superexpressão do fator de crescimento beta 1 (TGF-beta1), um potente estimulador

de fibrose, que foi documentada em pacientes humanos com neoplasias graves, incluindo carcinomas nasais. Em um estudo recente foi demonstrado um aumento da expressão de TGF-beta1 na pele e no rim (folículo e túbulos renais, respectivamente) de cães da raça Pastor Alemão com dermatofibrose nodular em comparação a cães da mesma raça sem a doença (3). A literatura cita que em cães machos, o dermatofibrose nodular está associado a tumores renais (4). A afecção trata-se de uma síndrome paraneoplásica que antecede formação de neoplasia renal (1). Recomendou ao proprietário controle ultrassonográfico do animal a cada dois meses, e exames mensais referentes à avaliação da função renal (uréia, creatinina e urinálise). No momento do diagnóstico, o animal foi medicado com cefalexina e banhos com clorexidina a 2% para combater piодermite. Segundo a literatura não há tratamento específico para esta afecção, devido a natureza bilateral da neoplasia renal (1,3). Quando há diagnóstico do animal *in vivo* o mesmo deve ser monitorado quanto ao tamanho dos cistos renais e avaliação da função renal visando detectar insuficiência renal. O prognóstico da dermatofibrose nodular é desfavorável visto que todos os animais desenvolverão neoplasias renais. Estudos recentes que avaliaram vários casos de dermatofibrose nodular associados a neoplasias renais demonstraram que o tempo médio de vida após o diagnóstico da alteração cutânea é de três anos e que todos os cães apresentam óbito devido à uremia (4).

CONCLUSÕES

A dermatofibrose nodular é uma síndrome paraneoplásica rara que acomete principalmente cães da raça pastor alemão. Os cães dessa raça que apresentarem nódulos cutâneos localizados principalmente em extremidades de membros e cabeça devem ser investigados e monitorados quanto à presença de tumores renais. Os animais que apresentam a doença devem ser castrados devido ao fator hereditário desta afecção.

REFERÊNCIAS

1. Suter M, Lott-Stlz G, Wild P. Generalized Nodular Dermatofibrosis in Six Alsatians. Vet. Pathol. 1983; 20: 632-4.
2. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4^a ed. Ames : Iowa State, 2002. p. 44-117.

3. Lum B, Moe L. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in the German Shepherd dog: macroscopic and histopathologic changes. *Vet. Pathol.* 1985; 22: 447-55.
4. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. *Dermatologia dos pequenos animais*. 6^a ed. Philadelphia: Saunders Company, 2001.

EXTENSO FIBROSSARCOMA EM ROTTWEILER JOVEM – RELATO DE CASO

EXTENSIVE FIBROSARCOMA IN YOUNG ROTTWEILER – CASE REPORT

AMPLIA FIBROSARCOMA EN JÓVEN ROTTWEILER – RELATO DEL CASO

Stephane Cássia Oliveira Rosa Vexenat¹
Rômulo Santos Adjuto Eloi²
Nina Miglioranza Velloso³
Gustavo Venezian Rovai⁴
Rodrigo Carvalho Freitas⁴

Palavras-chave: Rottweiler, fibrossarcoma, neoplasia, patologia.

INTRODUÇÃO

Lesões não-neoplásicas ricas em colágeno e tumores são comuns na pele de cães predominando dermatofibrose nodular, fibromas, dermatofibromas e fibrossarcomas (1). O fibrossarcoma é a neoplasia maligna de origem fibroblástica, capaz de produzir, de forma desordenada, fibras colágenas (2). Em geral ocorre com mais frequência que os fibromas e são muito comuns em cães acometendo rotineiramente cães das raças Golden Retriever, Doberman Pinschers, com idade média de nove anos (3). Apesar de alguns autores relatarem que são insertas a sua localização (4), outros relatam lesões localizadas em extremidades, no tronco e também é no escroto (1,5,6). Em gatos e cavalos há relatos de fibrossarcoma vacinal (7,8). Histologicamente caracteriza-se por células fusiformes, cujo núcleo pode ser alongado ou ovalado e citoplasma indistinto. A quantidade de figuras em mitose e o pleomorfismo dependerão diretamente do grau de diferenciação da neoplasia (2,9). O diagnóstico diferencial histopatológico deve incluir fibromatose, leiomiossarcoma, Schwannoma, e carcinomas de células fusiformes dentre outros (9,10,11). A macroscopia predomina um nódulo firme ou macio, circunscrito (fibroma), elástico, com superfície de corte branco acinzentada. Habitualmente os

¹ Mestranda do programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Reprodução animal e Radiologia Veterinária, FMVZ/UNESP, Botucatu, São Paulo. E-mail para correspondência: stephanevexenat@yahoo.com.br

² Médico veterinário responsável pelo serviço de Anatomia Patológica Animal da Link Vet-Especialidades.

³ Doutoranda do programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Reprodução animal e Radiologia Veterinária, FMVZ/UNESP, Botucatu, São Paulo.

⁴ Médico Veterinário da Clínica Big Dog (Brasília- DF).

fibrossarcomas não fazem metástases, mesmo depois de vários meses (7,12). O objetivo do presente trabalho é relatar um extenso fibrossarcoma localizado em região dorso-lateral a região toracolombar em um Rottweiler com um ano e sete meses.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de um nódulo com dimensões aproximadas de 22 x 8 cm, sendo a amostra corada com panótico. Após a análise citopatológica, realizou-se a exérese total da neoplasia, sendo o fragmento fixado (por vinte e quatro horas) em formol 10%, emblocado em parafina, cortado (cinco micrômetros de espessura) e submetido a coloração de rotina (Hematoxilina e Eosina) e especial (Tricromo de Gomori).

RESULTADOS

Na análise citopatológico evidenciaram-se grupos compactos, com moderada anisocitose/anisocariose, composto por células fusiformes, cujo núcleo é alongado a ovalado, cromatina condensada e citoplasma indistinto. As características morfológicas observadas no citopatológico são sugestivas de neoplasia maligna de origem mesenquimal. Durante a avaliação macroscopicamente pós exérese, constatou-se que o nódulo era firme, bem delimitado, não ulcerado, estando acentuadamente infiltrado aos músculos paravertebrais dorsais direito, além de sua superfície de corte ser brancocenta. Histologicamente caracterizava-se por células fusiformes, com núcleo alongado a ovalado, cromatina dispersa, um a dois nucléolos evidentes, citoplasma eosinofílico e indistinto. Essas células estão formando bandas de tecido conjuntivo. Há de duas a três células em mitose por campo (400x). Com intuito de diferenciar o fibrossarcoma de outras neoplasias mesenquimais com características histopatológicas semelhantes, foi realizado a coloração especial de Tricromo de Gomori, onde observou áreas multifocais extensas preenchidas por bandas de fibras colágenas coradas na cor azulada.

DISCUSSÃO

Apesar da grande maioria das literaturas consultadas não mencionarem predisposição sexual (2), o presente trabalho corrobora com a tipificação sexual descrita em outro trabalho (4), onde constataram uma incidência duas vezes maior em cães machos. A raça Rottweiler não está relacionada entre as mais frequentemente acometidas pelo

fibrossarcoma (2), apesar de ser um animal de grande porte, integrando assim o grupo de possíveis vítimas (3). As neoplasias cutâneas de uma forma geral surgem em animais com idade entre seis a dez anos (13), já nos casos de fibrossarcoma os animais com idade acima de cinco anos são os mais acometidos (3), sendo a faixa etária média correspondente a nove anos (2). O presente relato vai de encontro às informações sobre as faixas etárias mencionadas anteriormente, pois o animal possui um ano e sete meses. Durante a exérese cirúrgica, contatou o comprometimento tanto das estruturas próximas a neoplasia como as mais internas, comprovando alta capacidade de infiltração tecidual do Fibrossarcoma (2,14). Macroscopicamente a neoplasia estava bem delimitada e ao corte a superfície brancacenta, corroborando com as características descritas pela literatura (7). Na Microscopia observaram-se células fusiformes com núcleo alongado a ovalado, cromatina dispersa, um a dois nucléolos evidentes e citoplasma indistinto, em meio a feixes eosinofílicos. A coloração especial de Tricromo de Gomori foi positivo para fibras colágenas, confirmando tratar-se de Fibrossarcoma.

CONCLUSÃO

Mesmo sendo raro o surgimento neoplasia em animais jovens, a avaliação citopatológica e histopatológica foram cruciais para obter a diferenciação e tipificação tumoral (neoplásico ou não neoplásico), além de fornecer informações complementares para o prognóstico do animal (por exemplo: infiltração tecidual).

REFERÊNCIAS

1. Mikaelian I, Gross TL. Keloidal Fibromas and Fibrosarcomas in the Dog. *Vet Pathol* 2002; 39: 149-153.
2. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. *Tumors in Domestic Animals*. 4^a ed. Ames, IA: Blackwell Publishing Company; 2002.
3. Gioso MA. *Odontologia para o Clínico de Pequenos Animais*. São Paulo: Editora Manole; 2007.
4. Gomes C, Oliveira LO, Elizeire MB, Blauth MO, Oliveira T, Contesini EA. Avaliação epidemiológica de cães com neoplasias orais atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal do Rio Grande do Sul. *Ciência Animal Brasileira*. 2009; 10: 3.
5. Woodard JC. Sistema Esquelético. In: Jones TC, Hunt RD, King NW. *Patologia veterinária*. 6^a ed. São Paulo: Manole, 2000. p.958.

6. Cerundolo R, Maiolino P. Review Cutaneous lesions of the canine scrotum. *Vet Dermatology* 2002; 13: 63-76.
7. Doige CE, Weisbrode SE. Doenças dos Ossos e das Articulações. In: Carlton WW, Mc Gavin MD, Patologia veterinária especial de Thomsom. 2^a ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p.448.
8. Kannegieter NJ, Schaaf KL, Lovell DK, Simonb CD e Stonec BM. Myofibroblastic fibrosarcoma with multifocal osseous metaplasia at the site of equine influenza vaccination. *Australian Vet Journal*. 2010; 88 (4).
9. Ribeiro FTL, Assef MLM, Círio SM. Histopathologic study of cutaneous fibrosarcoma in dogs (*Canis familiares*, Linnaeus, 1758) with different staining techniques. *Rev Acad Ciênc Agrár Ambient*. 2009; 7 (3): 341-7.
10. Şahin D, Koc1 N, Etker E, Guven S, Canpolat C. Congenital pulmonary fibrosarcoma in a newborn with hypoglycemia and respiratory distress: case report. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2010; 52: 325-329
11. Savas C, Candir O e Ozguner F. Acute Respiratory Distress Due to Fibrosarcoma of the Carina in a Child. *Pediatric Pulmonology* 2004; 38: 355–57.
12. Al-Dissi NA, Haines DM, Singh B, Kidney BA. Immunohistochemical Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor in Canine Cutaneous Fibrosarcomas. *J Comp Path*. 2009; 141: 229-36.
13. Silveira LMG, Cunha FM, Marzano TF, Calderaro FF, Bonamin LV. Estudo crítico de neoplasias cutâneas em cães. *Ver. Inst. Ciênc. Saúde*. 2006; 24(3): 169-73.
14. Sakuma CH, Matera JM, Valente NS. Estudo clínico sobre aplicação do retalho cutâneo pediculado em cirurgia oncológica no cão. *Brazil J Vet Res and Anim Sci*. 2003; 40: 32-7.

HEMANGIOSSARCOMA EM TERCEIRA PÁLPEBRA EM GATO – RELATO DE CASO

HEMANGIOSARCOMA OF THE THIRD EYELID IN CAT – CASE REPORT

HEMANGIOSARCOMA EN TERCERA PÁRPADO EN GATO - REPORTE DE CASO

Simone Scarpin de Sá¹
Cláudia Sampaio Fonseca Repetti¹
Alessandre Hataka¹
Juliana Kahn Pereira Nunes¹

Palavras-chave: Hemangiossarcoma, terceira pálpebra, felino.

INTRODUÇÃO

Os tumores envolvendo a glândula da terceira pálpebra são raros principalmente aqueles de origem vascular (15). No entanto, já foram relatados casos de carcinoma, sarcoma, melanoma e linfoma (13). O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia maligna com origem nas células do endotélio vascular, podendo acometer qualquer tecido que contenha vasos sanguíneos (3,7). Em um estudo retrospectivo, os autores (1) observaram que apenas 7,4% dos felinos apresentaram neoplasias originadas do endotélio vascular. Embora a etiologia seja desconhecida (14) sabe-se que o surgimento de HSA em cães está associado à exposição à luz em indivíduos com pele menos pigmentada ou com pêlos curtos (11). Os felinos com essas características também possuem maior predileção ao HSA, porém são menos acometidos do que os cães (3). O diagnóstico definitivo é obtido por biopsia incisional ou excisional (3). Histologicamente, o HSA apresenta áreas difusas de hemorragia e necrose. O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica (3) respeitando as margens de segurança, visando a completa excisão de tecidos acometidos (4). A quimioterapia é uma modalidade terapêutica adjuvante no pós-operatório devido à natureza metastática do HSA. O prognóstico depende da localização do nódulo, características infiltrativas, envolvimento de linfonodos e presença de metástases, variando entre reservado e desfavorável (11). Porém, esse tempo de sobrevivência ainda é muito baixo (3). Devido a poucos dados em literatura no Brasil, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de hemangiossarcoma em terceira pálpebra em um felino.

¹ Setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais e Patologia Animal da Universidade de Marília – UNIMAR. Av. Higino Muzzy Filho, 1001, Campus Universitário. Marília/SP. CEP: 17525-902. E-mail: simone_sds@hotmail.com

RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade de Marília, uma gata, sem raça definida, dez anos de idade, apresentando neoformação tecidual na terceira pálpebra do olho direito há um mês, com crescimento progressivo. Ao exame oftálmico observou-se presença de um nódulo ulcerado, de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro, de coloração vermelho escuro, aderido na superfície externa da terceira pálpebra do olho direito. Havia hiperemia e edema conjuntival. O teste de fluoresceína foi negativo para ceratite ulcerativa e não se observou qualquer outra alteração local. Foram solicitados exames complementares como hemograma, creatinina sérica, ALT, ultrassonografia abdominal e radiografia torácica, porém todos os parâmetros encontravam-se normais. Devido às características da lesão, o animal foi encaminhado para cirurgia para realização da exérese do nódulo. Na anestesia foram administrados como medicação pré-anestésica acepromazina (0,05 mg/kg, IM) e meperidina (4 mg/kg, IM), na indução foi utilizado propofol (4mg/kg) e manutenção sob anestesia inalatória com isoflurano. No pós-operatório foi prescrita medicação tópica com cloranfenicol, três vezes ao dia e flurbiprofeno, duas vezes ao dia durante 10 dias, além do uso do colar elizabetano. O nódulo foi encaminhado ao laboratório de patologia animal da UNIMAR, e o exame histopatológico foi conclusivo para hemangiossarcoma. À avaliação macroscópica, o nódulo apresentava-se ulcerado, hemorrágico, friável, de consistência firme, com dimensões de 1,1 x 0,7 cm de diâmetro. Nos achados microscópicos, observou-se a formação de lacunas vasculares revestidas por células endoteliais com atipia moderada sustentadas por estroma de tecido conjuntivo frouxo. As células neoplásicas apresentavam morfologia pleomórfica com variação de fusiformes a ovalada. O citoplasma era escasso de coloração levemente basofílica. Os núcleos variavam de elípticos a ovóides, de cromática grosseira à vesicular. Os nucléolos, em número de um a dois por núcleo, eram evidentes e por várias vezes macronúcleolos de formato irregular. O índice mitótico era baixo (menor que 1 por campo). As margens cirúrgicas laterais e inferiores apresentavam-se limpas. O proprietário compareceu ao retorno após 10 dias e o animal apresentava-se bem com completa cicatrização da ferida cirúrgica. Foi orientado realizar protocolo de quimioterapia, porém o proprietário foi relutante em aceitar tal opção terapêutica. Após 15 meses, o animal encontra-se em bom estado geral sem recidivas até o momento.

DISCUSSÃO

O hemangiossarcoma (HSA) é um tumor de origem mesenquimal ocorrendo mais comumente em baço, fígado, coração e pele (9). É um tumor fácil de ser diagnosticado por citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) (3), no entanto tal procedimento não foi realizado devido à localização da neoplasia, optando-se pela realização de biópsia excisional. As características histológicas do tecido excisado (células endoteliais pleomórficas, com núcleos hiper cromáticos e citoplasma abundante) (6) permitiram a confirmação do diagnóstico definitivo de HSA. Os exames pré cirúrgicos são importantes na avaliação pré cirúrgica (3), pois o HSA pode-se disseminar para órgãos como pulmão e fígado (2,5). A cirurgia é uma das modalidades terapêuticas de eleição para animais com HSA (11,14). A instituição precoce do tratamento cirúrgico pode ter contribuído para o sucesso do caso, visto que o tumor não se apresentava infiltrado, possibilitando a remoção completa do mesmo, apresentando ausência de comprometimento das margens cirúrgicas. Laus et al. (8) realizaram exérese cirúrgica de um HSA em membrana nictitante de um cão e após 20 meses de pós cirúrgico não haviam observado recidiva tumoral ou aparecimento de metástases. Multari et al. (12) reportaram o primeiro caso de HSA em terceira pálpebra em felino, realizando tratamento cirúrgico e criocirurgia, e após sete meses de pós operatório não observaram recidiva. Resultado semelhante foi descrito por Liapis e Genovese (10) em um cão com HSA submetido a cirurgia em que não observaram aparecimento de metástases após nove meses de pós operatório.

CONCLUSÃO

Os dados clínicos e histológicos deste caso permitem concluir que o hemangiossarcoma é um dos tumores que afetam a terceira pálpebra em felinos e a remoção cirúrgica com amplas margens de segurança previne o aparecimento de recidiva local e metástases.

REFERÊNCIAS

1. Berselli M, Guim TN, Guim TN, Kaiser JF, Bonel-Raposo J, Gevehr-Fernandes C. Estudo retrospectivo dos hemangiomas e hemangiossarcomas durante o período de 1998 a 2009. In: XVIII Congresso de Iniciação Científica, o XI Encontro de Pós-Graduação e a I Mostra Científica; 2009, Rio Grande do Sul.
2. Brown N, Patnaik A, MacEwen EG. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. J Am Vet Med Assoc. 1985; 186: 56-8.

3. Fernandes SC, De Nardi AB. Hemangiossarcoma. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia de Cães e Gatos*. São Paulo: Rocca, 2009. p.526-37.
4. Ferraz JRS, Roza MR, Caetano Júnior J, Costa AC. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. *J Bras Ciên Anim*. 2008; 1(1): 35-48.
5. Gabor LJ, Vanderstichel RV. Primary cerebral hemangiossarcoma in a 6-week-old dog. *Vet Pathol*. 2006; 43: 782-84.
6. Gülbahar MY, Guvenc T, Besalti O. Splenic hemangiossarcoma with abdominal dissemination in a dog. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 1998; 22(5): 459-63.
7. Hammer A. Hemangiossarcoma. In: Rosenthal RC. *Segredos em Oncologia Veterinária*. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.253-260.
8. Laus JL, Ortizi JPD, Brito FLC, Lisbão CBS, Silva Júnior VA, Maia FCL. Hemangiossarcoma of the nictitant membrane in a Brazilian Fila dog: case report. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2008; 60(6): 1413-17.
9. Lawall T, Witz MI, Baja KG, Pinto VM. Hemangiossarcoma em cães – estudo de três casos clínicocirúrgicos no hospital veterinário da Universidade Luterna do Brasil (HV-ULBRA) no ano de 2008. In: 35º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária; 2008, Gramado.
10. Liapis IK, Genovese L. Hemangiossarcoma of the third eyelid in a dog. *Vet Ophthalmol*. 2004; 7(4): 279–82.
11. MacEwen EG. Miscellaneous Tumors. In: Withrow SJ, MacEwen EG. *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p.639-46.
12. Multari D, Vascellari M, Mutinelli F. Hemangiossarcoma of the third eyelid in a cat. *Vet Ophthalmol*. 2002; 5(4): 273–76.
13. Schaffer EH et al. Malignant nictitating membrane tumors in dogs and cats. *Tieraerztl. Praxis*. 1994; 22: 382-91.
14. Thamm DH. Miscellaneous Tumors - Hemangiossarcoma. In: Withrow SJ, Vail DV. *Small Animal Clinical Oncology*. 4^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. p. 785-795.
15. Wilcock B, Peiffer RL Jr. Adenocarcinoma of the third eyelid in seven dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1988; 193(12): 1549-50.

LINFOMA LÍNGUAL EM UM CÃO – RELATO DE CASO

TONGUE LYMPHOMA IN A DOG – CASE REPORT

LINFOMA LINGUAL EN UN PERRO – RELATO DEL CASO

José Eduardo Silva Lobo Jr.¹
Angela Maria Blotta¹
Marta Marani¹
Wilma Dias¹
Thiago Rinaldi Müller²

Palavras-chave: Linfoma, língua, neoplasia, cão.

INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias caracterizadas pela proliferação clonal de linfócitos malignos. Também conhecido como linfosarcoma, originam-se de órgãos linfóides, como medula óssea, timo, baço, fígado e linfonodos (1,6). Entretanto, os linfomas podem se desenvolver em praticamente qualquer órgão, pela contínua migração dos linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo (1,6). Constitui cerca de 90 % das neoplasias hematopoiéticas nos cães e gatos. A incidência anual é de 6 a 30 casos novos para cada 100.000 cães (1,6). Os animais adultos e idosos são os mais acometidos. As raças de cães que apresentam maior frequência são: Boxer, Rottweiler, Poodle, Chow Chow, Beagle, Basset Hound, Pastor Alemão, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Bulldog (1). Desconhece-se a etiologia do linfoma em cães, porém tem sido associada à exposição de agentes químicos, campos eletromagnéticos, aberrações cromossômicas, aos retrovírus e trombocitopenia imunomediada (1,6). Nos linfomas extranodais os sinais clínicos variam de acordo com o órgão afetado (1,4). O diagnóstico é feito pelo exame histopatológico (1,2,4). O presente relato objetiva descrever uma forma de apresentação rara de linfoma.

RELATO DE CASO

¹ Médico veterinário da Clínica Veterinária “Veterinário 24 horas”. Mauá – SP.

² Mestrando do Departamento de Radiologia e Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Jr., s/n, Botucatu/SP. CEP: 18618-970. E-mail: mullerusa@hotmail.com

Um canino, SRD, macho, de 15 anos foi atendido com histórico de lesões em cavidade oral, causando hiporexia há mais de 10 dias e emagrecimento progressivo. Ao exame clínico o animal apresentava-se caquético. Chamava a atenção à língua espessada, rugosa e com nodulações medindo aproximadamente 2,5 cm de diâmetro. O animal apresentava secreção oral piosanguinolenta. O hemograma constatou: leucocitose (21.600 leucócitos) por neutrofilia (20,2 neutrófilos segmentados) e linfopenia (700 linfócitos). Perfil hepático: Fosfatase Alcalina 265 UI, ALT 57,6 UI e perfil renal: Creatinina 0,7 mg/dL e Uréia 194 UI. Foi realizado biópsia incisional da língua onde se observou nos cortes histológicos corados em hematoxilina-eosina fragmentos de tumor constituídos por feixes de musculatura esquelética entremeados por inúmeros pequenos linfócitos com núcleo ovalado e citoplasma escasso. Compondo uma população celular homogênea e suportada por escasso estroma fibrovascular. As figuras de mitose eram raras, entretanto notou-se aspecto infiltrativo da neoplasia, caracterizando assim um linfoma. O proprietário optou pelo não tratamento, sendo que o animal foi eutanasiado 30 dias após o diagnóstico inicial. À necropsia não foram observadas quaisquer outras alterações além das já citadas.

DISCUSSÃO

O linfoma pode apresentar diferentes localizações anatômicas, sendo classificado em multicêntrico (forma mais comum em cães), mediastinal ou tímico, alimentar, cutâneo e extranodal (1). As apresentações extranodais comuns do linfoma incluem sistema nervoso, coração, olhos, nasofaringe, ossos, testículos, vesícula urinária e pênis, entre outros órgãos (1). Por se tratar de uma neoplasia de células circulantes ela pode atingir todos os tipos de tecidos, contudo a cavidade oral e língua parecem ser pouco acometidas. Um caso de linfoma representado por múltiplas massas em cavidade oral, causando osteólise de maxilar, vértebras torácicas e lombares, além de outras regiões do esqueleto do animal, em uma fêmea de Golden Retriever de oito anos foi descrito. Tornando-se o primeiro relato de linfoma em cavidade oral de um cão (2) O hemograma e a albumina estavam normais neste animal, diferindo do presente caso aonde constatou-se leucocitose. A neoplasia mais comum na língua de cães e gatos é o carcinoma de células escamosas. Outros tumores descritos nessa localização em cães incluem mioblastoma de células granulares, rabdomioma, rabdomiossarcoma, hemangioma, hemangiossarcoma, fibrossarcoma, mastocitoma e melanoma (3-5),

devendo ser incluídos no diagnóstico diferencial. A qualidade de vida e a sobrevivência do animal deste relato poderiam ter sido aumentadas caso o proprietário optasse pelo tratamento, visto que o linfoma é uma neoplasia que pode apresentar resultados satisfatórios com poliquimioterapia. Apesar de raro, os linfomas em boca podem ocorrer em cães. O presente caso apresentou-se de uma maneira ainda não relatada na literatura - sobre a forma de nódulos na língua. Esse tipo de apresentação pode estar relacionado com um prognóstico mais desfavorável em relação a outros tipos de linfomas por ocasionar dor e maior dificuldade na alimentação dos animais acometidos.

CONCLUSÃO

O linfoma língual é uma entidade rara em cães. Contudo deve ser incluída no diagnóstico diferencial de massas tumorais da cavidade oral. Por ter poucas informações sobre essa forma de apresentação o prognóstico e resposta ao tratamento ainda são inconclusivos.

REFERÊNCIAS

1. Daleck CR, Calazans SG, De Nardi AB. Linfomas. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. Oncologia em Cães e Gatos. São Paulo, SP: Roca. 2009.
2. Ito T, Hisasue M, Neo S, Ishikama M, Shida T, Watanabe T, Enomoto T, Okuda M, Tsuchiya N, Madarame H, Ogata M, Yamada T. A Case of Atypical Canine Lymphoma with Oral Mass and Multiple Osteolysis. *J Vet Med Sci.* 2007; 69(9): 977-80.
3. Lascelles BDX, et al. Rhabdomyosarcoma of the tongue in a dog. *J Small Anim Pract.* 1998; 39(12): 587-91.
4. Rallis TS, et al. Immunohistochemical study of a granular cell tumor on the tongue of a dog. *Vet Clin Pathol.* 2001; 30(2): 62-6.
5. Schoofs SH. Lingual hemangioma in a puppy: A case report and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997; 33 (2): 161-65.
6. Vail DM, MacEwen EG, Young KM. Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias. In: *Small Animal Clinical Oncology.* St Luis, MS: WB Saunders Company, 2001. p.558-590.

MASTOCITOMA CUTÂNEO EM UM CÃO DOBERMANN – RELATO DE CASO

CUTANEOUS MAST CELL TUMOR IN A DOBERMANN DOG – CASE REPORT

MASTOCITOMA CUTÂNEO EN UN PERRO DOBERMANN - DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Fernando Simonetti¹
Anderson do Prado Duzanski¹
Bruno Jacomini Cachone¹
Mário Henrique Bariani²
Tiago Torrecilas Sturion²

Palavras-chave: Mastócitos, mastocitoma, cão, PAAF, citopatológico.

INTRODUÇÃO

O mastocitoma cutâneo (MTC) é um dos tumores malignos comumente encontrados na população canina, com incidência de aproximadamente 20% (1,2), sendo mais comum em animais de meia idade a idosos (3), não é evidenciado relatos de predileção por sexo (2). Raças braquicefálicas parecem ter maior risco para o desenvolvimento de MTC (3). O comportamento biológico do MTC é extremamente variável, podendo ocorrer a cura pela excisão cirúrgica, até uma doença metastática fatal (2,4). Torres Neto et al. (5) adaptaram a classificação histopatológica estabelecida por Patnaik et al. (4) para o diagnóstico citopatológico. Nessa graduação considera-se a quantidade de grânulos citoplasmáticos e atipia nuclear, onde o grau I é considerado bem diferenciado, ou seja, mastócitos com elevado número de grânulos metacromáticos, núcleo pequeno, arredondado e uniforme; o grau II moderadamente diferenciado, onde apresenta variação de tamanho, forma nuclear e menor quantidade de grânulos; o grau III corresponde a tumores pouco diferenciados, com variação do núcleo em relação ao tamanho e forma, com pouco ou nenhum grânulo citoplasmático presença de células binucleadas, multinucleadas e figuras de mitoses atípicas também podem ser visualizadas. Para um diagnóstico diferencial e prognóstico acurado, é necessário avaliar o grau histopatológico pelo método de rotina da hematoxilina-eosina (HE), com

¹ Discentes da Faculdade Integradas de Ourinhos de Medicina Veterinária Roque Quagliato – FIO. Rodovia BR153 Km339 + 400m - Bairro Água do Cateto - Ourinhos/SP. CEP: 19909100. E-mail: fernandosimonetti_x@hotmail.com

² Docentes da Faculdade Integradas de Ourinhos de Medicina Veterinária Roque Quagliato – FIO.

auxílio de colorações especiais como azul de toluidina e região organizadora nucleolar argirofílica (AgNOR) (6).O objetivo deste relato foi, descrever a ocorrência e diagnóstico presuntivo através do método de rotina, punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de mastocitoma cutâneo em cão Dobermann.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário Roque Quagliato das Faculdades Integradas de Ourinhos - FIO, um cão, macho, da raça Dobermann, 11 anos de idade apresentando aumento de volume localizado na região próxima ao músculo poplíteo no membro pélvico esquerdo medindo aproximadamente 10 cm com evolução de dois anos. No exame clínico notou-se que a pele do local apresentava-se eritematosa e edemaciada, com aumento do linfonodo poplíteo direito. Foi solicitado ao Serviço de Patologia Veterinária, exame complementar de rotina PAAF. Foi realizado o esfregaço do material, em seguida algumas lâminas foram coradas pelo método de Panótico Rápido e as restantes realizaram-se a coloração por Giemsa. À microscopia óptica realizou-se o diagnóstico presuntivo por meio da observação das características citopatológicas anteriormente descritas.

DISCUSSÃO

O mastocitoma é uma neoplasia cutânea frequente em cães de meia idade a idosos sem que haja predileção por sexo. A ocorrência mais comum é em animais sem raça definida, porém, várias raças incluindo as braquicefálicas indicam risco alto para o desenvolvimento do tumor (7). A região torácica e membros são as regiões de maior incidência (7,8). A literatura não aponta o Dobermann como uma raça predisposta, porém não descarta a possibilidade de desenvolvimento do tumor sendo coerente com a idade e a região acometida no cão atendido. Nos MTC, a técnica citopatológica mais utilizada é a punção aspirativa por agulha fina (7). O presente relato mostra a ocorrência de um caso clínico de MTC em um cão macho, da raça Dobermann de 11 anos de idade. O diagnóstico foi estabelecido através da PAAF sendo que nas amostras notou-se a presença de células compatíveis com mastocitoma grau III. Células binucleadas, anaplásicas, condições de anisocariose e poucos grânulos citoplasmáticos (8,9), mastocitoma pouco diferenciado.

CONCLUSÃO

O método de rotina de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), incorporada aos esfregaços citológicos corados de forma convencional demonstrou eficácia no diagnóstico de mastocitoma cutâneo no cão. Foi possível estabelecer o grau do tumor seguindo a classificação adaptada por Torres Neto et al. (5) de Patnaik et al. (4).

REFERÊNCIAS

1. London C, Séguin B. Mast cell tumors in the dog. *Vet Clin North Pract.* 2003; 33 (3): 473-89.
2. Tham DH, Vail DM. Mast cell tumors. In: Withrow SJ, Macewem. *Small animal clinical oncology.* 4^a ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.402-424.
3. Couto GC. Mast cell tumors in dogs. 56^o Congresso Internazionale Multisala SCIVAC, Rimini, Italy, 2007.
4. Patnaik AK, Ehler WJ, Macewen EJ. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet. Pathol.* 1984; 21: 469-74.
5. Torres Neto R, Vidale MM, Rahal SC, Laufer-Amorim R. Avaliação do índice mitótico e número de células bi e multinucleadas dos mastocitomas cutâneos caninos no exame citopatológico. *Vet. e Zootec. Supl.* 2008; 15 (3): 25-8.
6. Jones TC, Hunt RD, King NW. *Patologia Veterinária.* 6^a ed. Barueri/SP: Manole Ltda; 1997.
7. Daleck CR, Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2008.
8. Raskin RE, Meyer DJ. *Atlas de citologia de cães e gatos.* São Paulo: Roca, 2003.
9. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, De Nicola DB. *Diagnóstico citológico e hematologia: de cães e gatos.* 3^a ed. São Paulo: MedVet; 2009.

MULTIPLAS NEOPLASIAS EM UM CÃO DA RAÇA FILA BRASILEIRO – RELATO DE CASO

MULTIPLE NEOPLASMS IN DOG BREED FILA BRASILEIRO - CASE REPORT

NEOPLASIAS MÚLTIPLES EN UNO PERRO DE LA RAZA FILA BRASILEIRO - INFORME DEL CASO

Augusto Schweigert¹
Thais Larissa Lourenço Castanheira¹
Aline Alvarenga da Rocha¹
Débora Cristina Romero¹
Gabriela Mayumi Gouveia¹
Mayara Caroline Rosolem¹
Milla Bezerra Paiva¹
Janete Madalena da Silva¹
Gisele Fabrino Machado¹

Palavra-chave: Câncer, genética, doenças.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o cão doméstico vem atraindo atenção, pois é um modelo ideal para o estudo da base genética de diversas doenças, inclusive o câncer (12). Alguns tipos de neoplasias são mais frequentes em determinadas raças, o que indica uma predisposição genética destes animais (2). Diversos trabalhos relatam alta ocorrência de neoplasias em cães. Apesar do grande conhecimento dos tipos distintos de neoplasia nesta espécie, raros casos de processos neoplásicos múltiplos têm sido relatados (15). Porém desordens genéticas hereditárias em algumas raças caninas têm sido correlacionadas com o desenvolvimento de múltiplas neoplasias distintas em alguns cães (3). Desta forma, o objetivo do presente relato foi relatar a ocorrência do desenvolvimento de dois processos neoplásicos em um cão da raça Fila Brasileiro, alertando os Médicos Veterinários para a importância que o diagnóstico de neoplasias diferentes pode determinar a necessidade de adequação do protocolo terapêutico

RELATO DO CASO

¹ Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – Faculdade de Medicina Veterinária/ Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho/UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793 , Campus Universitário, Araçatuba – SP.CEP: 16050-680.. E-mail para correspondência: augusto.schweigert@gmail.com

Um canino, fêmea da raça Fila Brasileiro e com 12 anos de idade, foi atendido pelo departamento de clínica médica da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Fila campus de Araçatuba com histórico de anorexia, aumento de volume em região umeral direita e nódulo em mama. Após a terapêutica inicial o animal apresentou piora do quadro clínico, veio a óbito e foi encaminhado ao serviço de patologia animal da universidade. Durante a necropsia observou-se massa esbranquiçada infiltrada em musculatura de membro torácico, aumento de linfonodos, massa firme em mama inguinal. Ao exame histopatológico diagnosticou-se linfoma infiltrado em musculatura de membro torácico direito e musculatura cardíaca e carcinoma mamário papilífero com metástase em linfonodos inguinais regionais.

DISCUSSÃO

Tumores malignos da glândula mamária podem gerar metástases para vários órgãos, sendo os nódulos linfáticos regionais e os pulmões os mais frequentemente afetados (6). Oliveira Filho et al. (7) observaram metástases em linfonodos em necropsia de 39 (29,5%) cadelas com tumor maligno. No caso descrito, apenas o aumento de linfonodos inguinais tinha relação com metástase de neoplasia de mama. O aumento de volume de outros linfonodos não tinha relação com metástases de tumor de mama, tratando-se de neoplasia diferente, no caso, linfoma, o que é fato bastante raro.

A linfadenomegalia consiste em um dos achados clínicos mais sugestivos e ocorre em 80% dos animais com linfoma (11). A prevalência de neoplasias na raça Fila Brasileiro é semelhante à observada em outras raças de grande porte, e grande parte delas é representada pelo linfoma (2,4,14). Corrêa et.al. (5) descreveram diversos pacientes com linfoma, e destes 14,3% apresentaram metástase, porém, poucas informações relacionadas a metástases desta neoplasia tem sido relatadas em cães. Com relação à idade, o encontrado neste caso, confirma o descrito por diversos autores, que descrevem o desenvolvimento de neoplasias em cães velhos, fato que pode ser explicado por diversos fatores (1,2). Em estudo com cães diagnosticados com neoplasias, Rebhum (13), observou uma frequência de 3% de animais com múltiplos tumores distintos.

Em humanos, a síndrome neoplásica endócrina múltipla já esta bem caracterizada como causa de múltiplos tumores distintos (12). Em animais existem descrições semelhantes a esta síndrome, porém, a causa genética ainda não foi bem elucidada (9). Liao et al. (10) descreveram alterações genéticas no proto-oncogene germinativo de transição epitélio-

mesenquimal em 70% dos cães da raça rottweilers e acredita-se que este esteja ligado ao desenvolvimento neoplásico, já que cães desta raça apresentam alta frequência de desenvolvimento de tumores.

As pesquisas genéticas no cão são crescentes e a identificação de genes relacionados ao câncer estão sendo relatadas (8,13,15). Por ser uma raça que não possui distribuição internacional, poucas informações sobre o Fila Brasileiro são disponíveis e não foram encontrados relatos de predisposição de cães desta raça para a ocorrência de neoplasias múltiplas.

CONCLUSÃO

Como afecções nesta raça são pouco relatadas na literatura internacional, faz-se necessário descrever a ocorrência deste tipo de alteração para que estudos posteriores possam ser realizados para determinar a existência de possível predisposição genética para a ocorrência de múltiplas neoplasias em cães da raça Fila Brasileiro. Vale ainda salientar, que o desenvolvimento de múltiplas neoplasias em um mesmo animal, pode requerer a implantação de medidas terapêuticas adicionais e que o desenvolvimento de alguns tipos de câncer podem ocorrer em locais atípicos.

REFERÊNCIAS

1. Bellei MHM, Neves DS, Gava A, Liz PP, Pilati C. Prevalence study of canine skin tumours in Santa Catarina, Brazil, between 1998 and 2002. *Rev Ciên Agrovet.* 2006; 5: 73-9.
2. Bracarense APFRL, Reis ACF. Citologia aspirativa em animais domésticos: Estudo retrospectivo. *Semina: Ciências Agrárias.* 1997; 18: 27-32
3. Cadieu E, Ostrander EA. Canine genetics offers new mechanisms for the study of human cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007;16: 2181- 83.
4. Cohen D, Reif JS, Brodey RS, Keiser H. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Res.* 1974; 34: 2859-68.
5. Corrêa ZMS, Burmann TG, Freitas AM, Ramos GZ, Marcon IM. Prevalência de metástases oculares em pacientes com doença metastática reconhecida: resultados preliminares. *Arq Bras Oftalmol.* 2005; 68(2): 189-93.

6. Fidler IJ, Brodey RS. A necropsy study of canine malignant mammary neoplasms. *J Am Vet Assoc.* 1967; 152: 710-15.
7. Oliveira Filho JC, Kommers GD, Masuda EK, Marques BMFPP, Figuera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesq. Vet. Bras.* 2010; 30(2): 177-85.
8. Jónasdóttir TJ, Mellersh CS, Moe L, Heggebø R, Gamlem H, Ostrander EA, Lingaas F. (). Genetic mapping of a naturally occurring hereditary renal cancer syndrome in dogs. *Proc Natl Acad Sci.* 2000; 97: 4132-37.
9. Lurye JC, Behrend EN. Endocrine tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001; 31: 1083-110.
10. Liao AT, McMahon M, London CA. Identification of a novel germline MET mutation in dogs. *Anim Genet.* 2006; 37: 248-52.
11. MACEWEN EG. Small animal clinical oncology. 3^a ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2001.
12. Marx SJ. Molecular genetics of multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *Nat Rev Cancer.* 2005; 5: 367-75.
13. Rebhun RB., Thamm HD. Multiple Distinct Malignancies in Dogs: 53 Cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2010; 46: 20-30.
14. Rossetto VJV, Moreno K, Grotti CB, Reis ACFR. Bracarense, APFRL Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. *Semina: Ciências Agrárias.* 2009; 30: 189-200.
15. Shearin AL, Ostrander EA. Leading the way: canine models of genomics and disease. *Disease Models & Mechanisms.* 2010; 3: 27-34.

NEOPLASIA LINFÓIDE EM CANÁRIO (*Serinus canarius*) - RELATO DE CASO

LYMPHOID LEUKOSIS IN *Serinus canarius* - CASE REPORT

ENZOOTICA LINFOIDE EN *Serinus canarius* - RELATO DEL CASO

Taís Cremasco Donato¹
Ana Angelita Sampaio Baptista²
Isabelle Ferreira³
Adriano Sakai Okamoto⁴
Julio Lopes Sequeira⁴
Raphael Lucio Andreatti Filho⁴

Palavras-chave: Neoplasia, canário do reino, retrovírus.

INTRODUÇÃO

A neoplasia linfóide é a mais comum entre as neoplasias do sistema hemolinfático em aves (3). Esta neoplasia caracteriza-se pela formação de massas de tecido branco-amarelado ou sarcomatosas. Há várias formas de apresentação clínica dessa doença, desde nódulos isolados a processos disseminados (6).

A leucose linfóide aviária é um distúrbio do tecido hematopoiético caracterizado por proliferações anormais de linfócitos B. Diversas espécies de aves podem ser acometidas. Dentre elas, verifica-se maior frequência em frangos de corte e em galinhas de postura (*Gallus gallus*), perus (*Galopavo meliagridis*) e codornas (*Coturnix coturnix japonica*). Existem relatos em aves silvestres como galiformes, columbiformes, psitaciformes, passeriformes entre outros (10).

O curso da doença é progressivo e os nódulos neoplásicos podem se desenvolver em qualquer região visceral ou cutânea do animal. Na maioria das vezes as manifestações clínicas são variáveis e as aves infectadas com o vírus da leucose aviária podem não apresentar sinais clínicos nem desenvolver a doença (7). As aves que desenvolvem

¹ Residente do Serviço de Ornitopatologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

² Doutoranda do Serviço de Ornitopatologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

³ Doutoranda do Serviço de Patologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

⁴ Docentes do Serviço de Clínica Veterinária - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

FMVZ-UNESP, Laboratório de Ornitopatologia, CEP.: 18618-970, Distrito de Rubião Júnior s/nº, Botucatu-SP, Tel./Fax: (014) 3811-6293 ramal 02. Email: tais.donato@yahoo.com.br

tumores manifestam prostração, palidez e caquexia, que podem levar a morte do animal. Em fase terminal, apresentam diarreia com fezes de coloração esverdeada (1,10). Frequentemente observa-se crescimento de nódulos em fígado e baço, ocasionando aumento de volume abdominal visível a inspeção da ave (6). Estes tumores podem causar compressão mecânica, resultando em dificuldade respiratória nos animais (5).

A Leucose aviária é uma doença causada por retrovírus que induzem tumores benignos ou malignos, não havendo especificação do tipo de tumor predominante ou o tipo de vírus envolvido (1,3). Os retrovírus do grupo leucose/sarcoma aviário induzem a formação de tumores que acometem células hematopoiéticas das séries eritróide, linfóide e mielóide (2). Pertencem a família *Retroviridae*, apresentam como material genético RNA diplóide e possuem envelope glicoprotéico. Podem ser classificados em 6 subgrupos: A, B, C, D, E e J (3). Os grupos A e B são responsáveis por leucose linfóide, enquanto o grupo J induz a formação de neoplasias nas células da medula óssea, especialmente nos mielócitos, provocando leucose mielóide (4). Há fortes indícios de envolvimento viral na etiopatogenia da leucose linfóide também em aves silvestres (5).

A transmissão do vírus da leucose aviária ocorrer tanto por via vertical quanto horizontal, e o vírus pode ser classificado como exógeno ou endógeno, sendo o primeiro transmitido por via vertical ou congênita, e o segundo por via horizontal (1). As aves de vida livre, como pardais, podem albergar o vírus da leucose aviária atuando, deste modo, como reservatório e disseminadores da doença (3).

O tratamento de uma ave com Leucose linfóide é difícil e dispendioso. Quimioterapia com fármacos anti-neoplásicos pode ser utilizada. Devido à etiologia viral os animais infectados disseminam a leucose linfóide a outras aves. Neste sentido é fundamental a orientação do proprietário de uma ave doente sobre a possibilidade de transmissão, e recomenda-se o isolamento como medida de controle e profilaxia (7,8).

O presente relato tem como objetivo descrever a ocorrência de neoplasia linfóide em canários.

RELATO DE CASO

Foi encaminhado ao Laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu-SP, um Canário do reino (*Serinus canarius*), macho, um ano de idade, para exame necroscópico. Segundo o proprietário a ave apresentava anorexia,

penas arrepiadas, aspecto sonolento, prostração e com início de atrofia muscular em região peitoral. Os sinais clínicos pioraram e em 48 horas o animal veio a óbito.

A necropsia revelou: rins com aumento de volume, hepatomegalia, fígado congesto e com presença de nódulos de aspecto lardáceo. Foram coletados fragmentos de fígado e rins e fixados em solução de formalina a 10% por 48 horas. Posteriormente foram processados, segundo a técnica de rotineira de histologia, corados com hematoxilina-eosina (HE) e analisados em microscopia óptica.

A histologia constatou fígado com desarranjo das trabéculas hepáticas, infiltrado de células linfóides por todo o órgão. Os rins revelaram comprometimento dos túbulos e glomérulos e infiltrados de células linfóides abrangendo todo o órgão.

DISCUSSÃO

Os retrovírus induzem tumores que podem ser vistos em vários órgãos, especialmente em fígado, rins, ovários, bolsa cloacal, coração e superfície de ossos. Na leucose linfóide os tumores apresentam origem focal e multicêntrica, consistem de agregados de células linfóides volumosas, que variam muito pouco em tamanho e pertencem ao mesmo estágio primitivo de diferenciação. Apresentam membrana citoplasmática pouco definida e os nódulos podem causar compressão das células do órgão afetado (3).

Os achados histopatológicos associados a macroscopia da lesão permitiram o diagnóstico de neoplasia linfóide, sugerindo leucose linfóide. As lesões microscópicas bem como a macroscópicas são compatíveis as descrições feitas para frangos de corte (9) e canários (5) com leucose linfóide, em que o fígado apresenta-se aumentado e com infiltração por linfoblastos, o padrão de envolvimento é geralmente difuso ou miliar, podendo ser nodular. Nos rins pode haver extensa infiltração por células neoplásicas.

Neste relato como a ave veio para necropsia realizou-se a avaliação macroscópica dos órgãos e exame histopatológico. Porém em aves vivas a realização de hemograma auxilia no diagnóstico, já que as aves infectadas possuem acentuada leucocitose com linfocitose, sendo os linfócitos circulantes aparentemente imaturos e com as margens citoplasmáticas recortadas (7). Outras provas que forneceriam um diagnóstico mais preciso são: soroneutralização, reação de fixação de complemento e ensaio imunoenzimático de absorção em fase sólida (ELISA). A detecção do RNA viral por meio da técnica de transcriptase reversa-reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) também pode ser utilizada, principalmente em pesquisas.

Como o tratamento de uma ave com leucose linfóide é complicado e dispendioso, procurou-se orientar o proprietário a adotar medidas preventivas e práticas de manejo que minimizem os riscos e impactos da infecção como, por exemplo: controlar a qualidade dos alimentos; limpeza e desinfecção de gaiolas, comedouros, bebedouros e poleiros; permitir boa ventilação; evitar contato com outras aves silvestres (pardais), reduzir o estresse dos animais, realizar quarentena de aves recém adquiridas, vindas de exposições ou torneios.

CONCLUSÃO

No caso descrito por meio dos exames necroscópico e histopatológico foi possível identificar o nódulo e concluir o diagnóstico de neoplasia linfóide, sugestivo de leucose linfóide, doença relevante na criação de aves devido a sua alta mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Andreatti Filho RL. Saúde Aviária e Doenças. São Paulo: ROCA LTDA, 2007. p.236-242.
2. Back, A. Manual de doenças de aves. Cascavel: Ed. Alberto Back, 2002. p. 115-119.
3. Berchieri Junior A, Silva EN, Di Fábio J, Sesti L, Zuanaze MAF. 2ª ed. Doenças das Aves. Campinas: FACTA, 2009. p. 576-580.
4. Coelho HE. Patologia Veterinária. São Paulo: Manole, 2002. p. 70-71.
5. Dorrestein GM. Passerines. In: Altman RB, Clubb SL, Dorrestein GM, Quesenberry, K. Avian Medicine and Surgery. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997. p. 867-885.
6. Fowler ME. Infectious and zoonotic diseases. In: Fowler ME. Zoo and wild animal medicine. 2ª ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1986. p. 494-497.
7. Harrison GI, Harrison LR. Disorders of the integument. In: Harrison GI, Harrison LR. Clinical avian medicine and surgery, 1986.
8. Martins AMCRPF, Catroxo MHB, Leme MCM, Portugal MAS. Leucose linfóide em canários (*Serinus canarius* – LINN, 1748). Arq. Inst. Biol. 2004; 71 (4): 503-06.
9. Payne LN. Leukosis/Sarcoma. In: Jordan FTW, Patison M. Poultry Diseases, 4ª ed. London: W. B. Saunders, 1996. p. 123-133.
10. Ritchie BW. Retroviridae. In: Ritchie BW. Avian viruses: function and control. Lake Worth: Wingers Publishing. 1995. p. 365-377.

OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA EM CADELA COM METÁSTASE PULMONAR DE NEOPLASIA MAMÁRIA – RELATO DE CASO

HYPERTROPHIC OSTEOPATHY IN A BITCH WITH LUNG METASTASES OF A MAMMARY GLAND NEOPLASM - CASE REPORT

OSTEOPATÍA HIPERTRÓFICA SECUNDARIA EN PERRA CON METÁSTASIS PULMONARES DE NEOPLASMA DE LA MAMA - RELATO DEL CASO

Táya Figueiredo de Oliveira¹
Kátia Regina Teixeira de Souza¹
Cristina Mendes Pliego¹
Alexandre Coelho de Figueiredo¹
Lyvia Cabral Ribeiro Carvalho¹
Ana Maria Reis Ferreira²
Maria de Lourdes Gonçalves Ferreira²

Palavras-chave: Osteopatia hipertrófica, neoplasia, cão.

INTRODUÇÃO

A osteopatia hipertrófica (OH) é uma síndrome caracterizada por uma reação proliferativa do periósteo metafisário e diafisário dos ossos longos dos membros, geralmente associada a inflamações crônicas ou processos neoplásicos situados na cavidade torácica, metacárpicos, metatársicos e longos. Como uma SPN, a OH é mais freqüente nos casos de tumores pulmonares primárias e metástase pulmonar (2,3); entretanto, também foi descrita em cães com tumores primários da vesícula urinária (4,5). Frente a OH devem ser realizadas, primariamente, radiografias torácicas e, caso não haja alteração, radiografias e/ou ultrassonografia abdominal para pesquisa de tumores primários e metástases devem ser executadas (1).

A fisiopatologia a OH é desconhecida. Uma causa comumente proposta seria que o reflexo neurovascular autonômico mediado por ramos aferentes do nervo vago ou nervos intercostais resultaria em aumento rápido do fluxo sanguíneo periférico (5,6,7), e essa vasodilatação periférica resultaria em uma proliferação suave, lisa à irregular do periósteo em ossos longos, metacarpos e metatarsos (8). O trabalho relata um caso de

¹ Discente do Programa de Pós-graduação em Clínica e Reprodução Animal - Universidade Federal Fluminense - UFF

² Professor do Departamento de Patologia e Clínica Veterinária – MCV- Faculdade de Veterinária - UFF

uma cadela com metástase pulmonar de neoplasia mamária e osteopatia hipertrófica, seis meses após as cirurgias de mastectomia radical.

RELATO DO CASO

Uma cadela inteira, de 11 anos, 20 kg, sem raça definida (SRD), chegou ao Hospital Universitário Professor Firmino Mársico Filho com queixa principal de nódulos mamários. Foram coletados materiais para exame citológico através de punção por agulha fina (PAF) que teve como laudo carcinossarcoma. Na avaliação pré-operatória não foram observadas metástases pulmonar e/ou abdominal. A cadela foi submetida à cirurgia de mastectomia radical bilateral em dois tempos cirúrgicos. Por escolha do proprietário, não foi instituído qualquer protocolo quimioterápico e a cadela teve alta cirúrgica após a retirada dos pontos da segunda cirurgia.

Em maio de 2010 o animal retornou com aumento de volume em todos os quatro membros, dor e hiporexia. Durante o exame clínico o animal apresentava taquipnéia, os membros bastante intumescidos, com sinais de inflamação e esclera hiperêmicas. Foram realizadas radiografias do tórax, que evidenciaram nódulos metastáticos difusos pelos campos pulmonares, e exame radiográfico simples de membros que permitiu a observação de reação periosteal em paliçada em sentido ascendente acompanhada de intensa reação de tecido mole em membros. As alterações ósseas foram compatíveis com osteopatia hipertrófica (OH). Foi prescrito Cloridrato de Tramadol (2mg/kg TID), Aminofilina (5mg/kg BID) e Prednisona (2mg/kg BID). Após três meses a paciente retornou, ainda dispnéica e com tumefação dos membros, e após o início do tratamento prescrito anteriormente, a dor e claudicação diminuíram. Não foi instituída quimioterapia.

DISCUSSÃO

A OH, como uma síndrome paraneoplásica, está mais comumente associada a tumores pulmonares primários, contudo já foi relatada em animais com tumores pulmonares metastáticos (1,5,7), que é o caso da paciente do trabalho.

Como sinais clínicos, os cães geralmente apresentam letargia, claudicação, relutância em se mover e inchaço das extremidades distais. O início dos sinais clínicos pode ser agudo ou gradual (1,5,7). A paciente em questão apresentou sinais graduais, tendo um agravamento do quadro a partir do terceiro mês de diagnóstico.

O tratamento é orientado contra o processo patológico subjacente. Pode ocorrer remissão da exostose após a ressecção da lesão primária (1,5,8). Mas em casos de lesões crônicas, os membros podem apresentar extremidades deformadas e espessadas, que não se resolve mesmo após a eliminação da etiologia principal (8). Quando não é possível realizar a ressecção tumoral e não se institua tratamento quimioterápico, drogas antiinflamatórias e analgésicas podem ser úteis como terapia paliativa. No caso relatado foi optado pela prescrição de Cloridrato de Tramadol (2mg/kg TID), para controle da dor, Aminofilina (5mg/kg BID), para melhora do quadro respiratório, e Prednisona (2mg/kg BID), como medicamento antiinflamatório. Alguns autores sugerem outros tratamentos, como vagotomia unilateral no lado da lesão pulmonar, incisão através da pleura parietal, ressecção subperiosteal da costela, vagotomia cervical bilateral e utilização de analgésicos (3).

O prognóstico depende da possibilidade de resolução completa da doença primária. Nos casos de metástase pulmonar, a opção seria a quimioterapia na tentativa de diminuir as metástases e controlar seu crescimento, mas por opção do proprietário que novamente não quis realizar o tratamento quimioterápico, optou-se pelo tratamento paliativo.

CONCLUSÃO

O tratamento cirúrgico do tumor mamário ainda permanece como principal forma de promover a cura do paciente, porém, a cirurgia como monoterapia pode não ser eficaz uma vez que não remove focos de micrometástases formados por células do tumor primário carregadas para novos sítios e essas micrometástases não são detectáveis em ultrassonografias e radiografias pré-operatórias (1). Nesse sentido, a quimioterapia adjuvante no tratamento de pacientes com neoplasia mamária operável, tem o objetivo de aumentar a sobrevida do animal, atuando na estagnação ou remissão desses focos de micrometástases. É importante ressaltar que frente às pacientes com reação periosteal ascendente e intensa reação de tecido mole e histórico de neoplasia, devemos realizar exame radiográfico do tórax para pesquisa de metástase e confirmação de diagnóstico da OH como síndrome paraneoplásica.

REFERÊNCIAS

1. Bergman PJ. Paraneoplastic Syndromes In: Withrow SJ, Vail DM. Small Animal Clinical Oncology. 4^a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.

2. John WJ, Patchell RA, Foon KA. Paraneoplastic Syndromes In: Devita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: principles & practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
3. Ogilvie GK. Paraneoplastic Syndromes In: Withrow SJ, Vail DM. Small Animal Clinical Oncology. 4^a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2001.
4. Peeters D, Clarx C, Thiry A, et al. Resolution of paraneoplastic leukocytosis and hypertrophic osteopathy after resection of a renal transitional cell carcinoma producing granulocytemacrophage colony-stimulating factor in a young bull terrier. J Vet Intern Med. 2001; 15: 407-11.
5. Johnson AL, Hulse DA. Outras Osteopatias e Artropatias. In: Fossum TW. Cirurgia de Pequenos Animais. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2005.
6. Uchiyama G, Ishizuta M, Sugiura N. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy inactivated by antitumoral chemotherapy. Radiat Med. 1995; 3: 25-28.
7. Roush JK. Osteopatias. In: Bichard SJ, Sherding RG. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2003.
8. Kealy JK. O Abdome. In: Radiologia e Ultra-sonografia do Cão e do Gato. São Paulo: Manole, 2005. p. 41-42.

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE COM LOMUSTINA NO TRATAMENTO DO MASTOCITOMA CANINO DE GRAU III – RELATO DE DOIS CASOS

ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH LOMUSTINE IN THE TREATMENT OF GRADE III CANINE MASTOCYTOMA – REPORT OF TWO CASES

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE CON LOMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DEL MASTOCITOMA CANINO DEL GRADO III – RELATO DE DOS CASOS

Rodrigo dos Santos Horta¹
Gleidice Eunice Lavalle²
Antônio Augusto Munhoz Rodrigues²
Cecília Bonolo de Campos²
Rubens Antônio Carneiro³

Palavras-chave: Mastocitoma cutâneo, quimioterapia, lomustina.

INTRODUÇÃO

Mastocitomas são neoplasias malignas de células redondas conhecidas como mastócitos, podendo ocorrer na pele, tecido subcutâneo, medula óssea e tecido visceral (1). É o tumor mais frequente na pele do cão, correspondendo a 21% das neoplasias cutâneas (2) e a quarta neoplasia maligna mais diagnosticada em cães (3). As localizações mais frequentes incluem tronco, períneo, extremidades, cabeça e pescoço sendo que, mastocitomas recorrentes apresentam histologia mais agressiva e tumores localizados na bolsa escrotal apresentam pior prognóstico (4). Os mastocitomas podem ser classificados em três graus de diferenciação celular (5,6). O exame citológico é definitivo como diagnóstico inicial, pois apresenta elevada taxa de concordância com a histologia, que por sua vez, é essencial para se determinar o grau de diferenciação do tumor e o prognóstico (7). A cirurgia é a principal modalidade de tratamento dos mastocitomas, o procedimento deve ser agressivo com margens de segurança de 3 cm em todas as direções (8). A obtenção de margens livres não impede a recidiva local da doença e o tratamento cirúrgico isolado apresenta uma taxa de recorrência de 30% (9). O uso de terapias coadjuvantes é preconizado em doenças de estadiamento avançado. A

¹ Aluno de graduação em Medicina Veterinária – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG. E-mail para correspondência: rodrigohvet@gmail.com

² Médico Veterinário – Hospital Veterinário – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

³ Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias – Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos 6626, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

lomustina é indicada para mastocitomas de grau II com excisão incompleta e tumores de grau III, sendo que cada caso deve ser avaliado individualmente (8,10). O objetivo desse relato é descrever a utilização de quimioterapia adjuvante com lomustina para o tratamento do mastocitoma canino de grau III em dois pacientes.

RELATO DE CASO

Dois cães (*Canis familiaris*) foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais. O primeiro, um Golden Retriever, macho, de três anos de idade, pesando 34 kg, havia sido submetido a uma cirurgia para remoção de nódulo na bolsa escrotal há 14 dias, com recidiva local, com outro nódulo de aspecto firme e cerca de 1 cm sob a cicatriz cirúrgica. O segundo, tratava-se de uma fêmea, da raça Bernese, de cinco anos de idade, pesando 40 kg, que apresentava um nódulo firme de cerca de 5 cm na região articular carpometacárpica direita. Ambos os animais foram submetidos ao exame clínico completo seguido de exames complementares para estadiamento da doença, que incluíram ultrassonografia abdominal, punção aspirativa por agulha fina do nódulo para exame citológico e, no caso do Golden Retriever, punção do linfonodo inguinal direito que se encontrava com alteração na forma, volume e consistência. A citologia foi compatível com mastocitoma de grau III nos dois casos e o paciente Golden Retriever apresentava metástase no linfonodo inguinal direito. Foram realizados exames pré-cirúrgicos que incluíram hemograma, dosagem de uréia e creatinina sérica e testes de hemostasia (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada). O tratamento iniciou-se com a exérese cirúrgica dos processos neoplásicos objetivando a obtenção de margens de segurança de 3 cm, que foi atingida no paciente Golden Retriever a partir da ablação da bolsa escrotal e remoção do linfonodo acometido segundo a técnica cirúrgica descrita por Fossum (11). No caso da cadela da raça Bernese a obtenção de margens cirúrgicas livres só poderia ser obtida com a amputação do membro. Considerando-se o porte do animal e a qualidade de vida do paciente optou-se por realizar-se a exérese tumoral sem margem de segurança em profundidade. A remoção da lesão impediu a realização completa da sutura externa e a ferida cicatrizou por segunda intenção em 15 dias. No paciente Golden Retriever a cicatrização procedeu normalmente por primeira intenção com retirada da sutura externa 10 dias após a cirurgia. O exame histológico dos espécimes cirúrgicos confirmou os achados citológicos. Após a cicatrização da ferida, ambos os animais foram submetidos

à quimioterapia antineoplásica com quatro sessões intervaladas de 21 dias utilizando o citostático lomustina na dose de 90 mg/m^2 , administrada por via oral no ambiente hospitalar com aplicação de 2 mg/kg de ranitidina e $0,5 \text{ mg/kg}$ de metoclopramida pela via subcutânea antes de cada sessão. Foi instituída também uma terapia concomitante com o corticosteróide prednisona, com o seguinte protocolo: 40 mg/m^2 por via oral uma vez ao dia por sete dias, em seguida a dose foi reduzida para 25 mg/m^2 uma vez ao dia por trinta dias e finalmente 25 mg/m^2 em dias alternados por mais trinta dias. Após sete a dez dias de cada sessão foi realizado o hemograma para avaliação da mielossupressão e acompanhamento clínico do paciente. Ao final das quatro sessões de quimioterapia foi feita uma análise hematológica e bioquímica completa dos pacientes em busca de alterações hepáticas e renais, que não foram detectadas. Não foi observada recidiva da doença durante o tratamento e período de observação superior a um ano em nenhum dos casos descritos. O acompanhamento clínico pós-quimioterapia envolveu retornos trimestrais com exame clínico completo do animal, palpação da região correspondente à cicatriz cirúrgica e realização de ultrassonografia abdominal.

DISCUSSÃO

A sobrevida média para cães portadores de mastocitomas é de quatro meses, sendo que, apenas 10% dos pacientes com tumores de grau III atingem sobrevida de seis meses, com taxa de recidiva esperada de 76% nos seis primeiros meses (8). Segundo Fox (10), o tempo de sobrevida e recorrência pode ser alterado dependendo da terapêutica instituída e da resposta individual à terapia. O comportamento biológico do mastocitoma canino é extremamente variado sendo que, de forma geral, o baixo índice mitótico resulta em resposta insatisfatória à quimioterapia com agentes citostáticos (1). Estudos mostram relação entre o nível de diferenciação celular e o índice mitótico indicando que tumores pobremente diferenciados apresentam maior atividade mitótica, sendo mais sensíveis ao efeito de drogas citostáticas (12). A quimioterapia antineoplásica tem por objetivos evitar a recidiva da doença e a ocorrência de metástases em linfonodos regionais ou à distância, sendo indicada como terapia adjuvante para o controle de mastocitomas, principalmente em tumores de elevado grau de indiferenciação (13), como nos casos descritos. Nos dois casos relatados a sobrevida livre de doença ultrapassa 12 meses desde a cirurgia mesmo com fatores desfavoráveis de prognóstico, como recorrência, localização na bolsa escrotal e metástase em

linfonodo no Golden Retriever. Na paciente da raça Bernese, optou-se pela preservação do membro e exérese tumoral sem margem de segurança na profundidade priorizando a qualidade de vida do animal em consideração ao peso e tamanho da cadela. O sucesso do tratamento pôde ser atribuído à utilização da quimioterapia adjuvante com lomustina, evitando a recidiva e progressão da doença no período observado. A lomustina é um agente alquilante com potente efeito citostático, indicada para o tratamento de mastocitomas e linfomas de alto grau. Possui elevado potencial hepatotóxico, pode provocar náuseas e vômitos, neutropenia e trombocitopenia. Em um estudo realizado com 19 cães portadores de mastocitomas de graus de diferenciação variados, o tratamento com lomustina obteve resultados satisfatórios em 42% dos casos (12). Assim como no presente estudo não foram observados efeitos colaterais graves.

CONCLUSÃO

A terapia multimodal é a melhor estratégia terapêutica no tratamento do mastocitoma canino. Deve-se associar uma intervenção cirúrgica agressiva com amplas margens de segurança, administração de corticosteróides e drogas citostáticas conforme o grau de diferenciação celular e avaliação individual do caso. A lomustina mostrou-se como opção terapêutica economicamente viável, segura e com resultados satisfatórios no controle do mastocitoma canino indiferenciado por um período superior a doze meses. A abordagem utilizada priorizou a qualidade de vida dos pacientes com preservação do membro acometido na paciente da raça Bernese, e controle da doença metastática no caso do Golden Retriever.

REFERÊNCIAS

1. Withrow SJ, et al. *Small Animal Oncology*. 3^a ed. Philadelphia: Saunders; 2001.
2. Souza TM, Figuera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciênc Rural*. 2006; 36 (2): 555-60.
3. Horta RS, Lavallo GE, Costa MP, Botelho FPR, Rodrigues AAM, Carneiro RA. Avaliação epidemiológica das neoplasias malignas em animais submetidos à quimioterapia no Hospital Veterinário da UFMG nos anos de 2008 a 2009. In: *Anais da 10^a Conferência Sul-americana de Medicina Veterinária*; 2010. Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Riocentro, 2004.

4. O'Keefe DA. Canine mast cell tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20: 1105-1115.
5. Lemarié RJ, Lemarié SL, Hedlund CS. Mast Cell tumours: Clinical management. *Small Anim Oncol.* 1995; 17 (9): 1085-99.
6. Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos.* São Paulo: Roca; 2009.
7. Lavallo GE, Araújo RB, Carneiro RA, Pereira LC. Punção aspirativa por agulha fina para diagnóstico de mastocitoma em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2003; 55 (4): 500-2.
8. Lavallo GE. Tratamento clínico e cirúrgico de mastocitoma em cães [dissertação]. Belo Horizonte: Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais; 2001.
9. Rogers SK. Mast cell tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 6 (1): 87-101.
10. Fox LE. Mast cell tumours. In: Morrison WB. *Cancer in dogs and cats medical and surgical management.* 1^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1998; p. 479-88.
11. Fossum TW. *Cirurgia de pequenos animais.* 2^a ed. São Paulo: Manole, 2005. 1390p.
12. Rassnick KM, Moore AS, Williams LE, London CA, Kintzer PP, Engler SJ, Cotter SM. Treatment of canine mast cell tumors with CCNU (Lomustine). *J Vet Int Med.* 1999; 13: 601-6.
13. Grant IA, Rodriguez CO, Kent MS, Sfilgoi G, Gordon I, Davis G, Lord L, London CA. A phase II clinical trial of vinorelbine in dogs with cutaneous mast cell tumors. *J Vet Int Med.* 2008; 22: 388-393.

REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE CUTÂNEA PELA ADMINISTRAÇÃO DE PACLITAXEL NO TRATAMENTO DE METÁSTASES PULMONARES EM UM FELINO – RELATO DE CASO

CUTANEOUS HYPERSENSITIVITY REACTION BY PACLITAXEL ADMINISTRATION IN THE TREATMENT OF LUNG METASTASES IN A FELINE – CASE REPORT

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD CUTÂNEA POR LA ADMINISTRACIÓN DEL PACLITAXEL EN EL TRATAMIENTO DEL LAS METÁSTASIS DEL PULMÓN EN UN FELINO – RELATO DEL CASO

Talita Mariana Morata Raposo¹
Andrigo Barboza De Nardi¹
Rafael Ricardo Huppes¹
Daniel Kan Honsho¹

Palavras-chave: Felino, hipersensibilidade, Paclitaxel, metástase pulmonar.

INTRODUÇÃO

O tumor mamário em felinos é geralmente de caráter maligno (2,6,10) e a ocorrência de metástase é comum nos linfonodos regionais e pulmões. (2,4,5,6,10). Dentre os tipos histológicos o adenocarcinoma é o mais frequente (6). O diagnóstico definitivo é obtido através de biopsia e exame histopatológico. O exame radiográfico é importante para pesquisar a ocorrência de metástase pulmonar (2,6). A mastectomia radical ou unilateral em duas etapas é o tratamento mais utilizado, entretanto devido a grande possibilidade de micrometástases, pode ser indicado o uso de quimioterapia adjuvante. O prognóstico desta enfermidade é desfavorável (4,6,10). O Paclitaxel é um agente antitumoral derivado do *Taxus brevifolia* que atua impedindo a divisão celular normal (7) e é indicado no tratamento de câncer pulmonar (3,9) e de mama em humanos (6,9). Segundo Rodaski et al. (8) há evidências de benefícios com o uso deste fármaco em carcinomas mamários em cães e gatos. Os principais efeitos colaterais deste fármaco são: anemia, leucopenia, êmese e diarreia (7,8). Reações de hipersensibilidade podem ocorrer com a administração deste quimioterápico devido ao seu diluente, Cremophor[®] (7,8), o qual é um agente solubilizante e emulsificante, obtido através de reação do óleo de mamona com óxido de etileno (1) As reações de hipersensibilidade podem ser minimizadas pelo tratamento prévio com Dexametasona, Cimetidina e Difenidramina

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Serviço de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais – Universidade de Franca – UNIFRAN. Av. Dr. Armando Salles de Oliveira, nº 201, Franca/SP. CEP: 14404-600. E-mail: talita_raposo@yahoo.com.br

(7,8). Este relato tem como objetivo descrever a ocorrência de reação de hipersensibilidade cutânea pela administração de Paclitaxel em uma gata com metástase pulmonar de carcinoma mamário.

RELATO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Unifran uma gata de 12 anos, da raça siamesa, com histórico de nódulo ulcerado em glândula mamária com evolução de quatro meses, com crescimento moderado. Como o paciente apresentou valores normais nos exames físico, hematimétrico e radiográfico foi realizado mastectomia radical e ressecção dos linfonodos inguinais, sendo evidenciado adenocarcinoma mamário tubulopapilífero de alto grau pelo exame histopatológico. O animal foi submetido ao tratamento quimioterápico com Doxorrubicina (20 mg/m²/IV) e Ciclofosfamida (50 mg/m²/VO/4 dias) a cada 21 dias. Após a segunda administração da Doxorrubicina, o animal desenvolveu insuficiência renal crônica, além da confirmação de imunodeficiência felina por exame sorológico e, assim, a quimioterapia antineoplásica foi suspensa. Foi realizado controle radiográfico do paciente a cada quatro meses para pesquisa de metástase e após nove meses do início do tratamento foi identificado metástase pulmonar e aparecimento de nódulo próxima à região axilar. A paciente foi submetida a exérese cirúrgica para a remoção do tumor axilar, sendo diagnosticado adenocarcinoma mamário simples grau 3 pela avaliação histopatológica. Como a insuficiência renal do paciente estava controlada e a contagem de leucócitos totais encontrava-se dentro da normalidade, o mesmo foi submetido a quimioterapia antineoplásica com Paclitaxel (5 mg/kg/IV) e administração de Difenidramina (1 mg/kg/IM), Dexametasona (1 mg/kg/IV) em duas aplicações, uma no dia anterior e outra quatro horas antes da administração do quimioterápico e Cimetidina (5 mg/kg/SC) quatro horas antes. Duas horas após a administração do quimioterápico foi constatado hipersensibilidade cutânea visualizada pelo aparecimento de hiperemia na face cranial dos membros torácicos (trajeto da veia cefálica) e lateral do membros pélvicos (trajeto da veia safena). Em virtude desta alteração, foi administrado Hidrocortisona na dose de 50 mg/kg/IV. Após, aproximadamente 12 horas, o paciente não apresentava mais alteração, sendo prescrito Difenidramina e Dexametasona durante mais dois dias.

DISCUSSÃO

Em virtude da alta incidência das neoplasias mamárias malignas em gata e da ocorrência de metástase em linfonodos regionais e parênquima pulmonar a associação do tratamento cirúrgico com quimioterapia adjuvante pode ser benéfica para aumentar a sobrevida das pacientes (4,6,10). Entretanto mesmo adotando estas medidas as lesões metastáticas podem ocorrer e piorar o quadro do animal de forma rápida (6,10), sendo necessário a intervenção médica através de fármacos mais eficazes, que exigem maiores cuidados com seu uso. Apesar do Paclitaxel apresentar efeito benéfico no tratamento do câncer de mama (9) e nas metástases pulmonares, evidenciado principalmente em humanos (3,9), o uso deste quimioterápico deve ser criterioso e sob monitoração devido as reações adversas, em especial a hipersensibilidade pelo Cremophor[®] (7,8), que podem colocar em risco a vida do animal. Para tanto, as reações de hipersensibilidade podem ser minimizadas pelo tratamento prévio com Dexametasona, Cimetidina e Difenidramina (7,8) embora no caso em questão a administração destes fármacos não tenha surtido pleno efeito, mas provavelmente minimizou esta reação, uma vez que não foi observado nada além de hiperemia cutânea.

CONCLUSÃO

Apesar das reações adversas do Paclitaxel, seu uso pode ser uma opção benéfica no tratamento de tumores mamários e metástases pulmonares, não devendo ser desconsiderado como uma opção terapêutica também para gatos, uma vez que o maior objetivo da sua administração é promover o aumento da sobrevida dos nossos pacientes. Assim, para diminuir os riscos de hipersensibilidade ao Paclitaxel e não prejudicar o tratamento quimioterápico é recomendado o emprego de medicamentos que diminuam as reações de hipersensibilidade a estes fármaco durante um período maior que 24 horas de antecedência à realização da quimioterapia, na tentativa de se obter a ação desejada.

REFERÊNCIAS

1. Busso C, Castro-Prado MAA, Cremophor EL. Stimulates mitotic recombination in *uvsH//uvsH* diploid strain of *Aspergillus nidulans* Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2004; 76(1): 49-55.

2. Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5^a ed. Rio de Janeiro/ RJ: Guanabara; 2004.
3. Herbst RS, et al. Gefitinib in combination with paclitaxel and carboplatin in advanced non–small-cell lung cancer: a phase III trial—intact 2. *J Clin Oncol*. 2004; 22:785-94.
4. Magalhães M, Oliveira FS, Hataka A, Costa FVA. Neoplasmas mamários em gatas – Revisão de Literatura. *Rev Clin Vet*. 2009; 19(79): 48-52.
5. Morris J, Dobson J. *Oncologia em Pequenos Animais*. São Paulo, SP: Roca, 2007. p.185-192.
6. Nardi AB, Rodaski S, Rocha NS, Fernandes SC. Neoplasias mamárias. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo, SP: Roca, 2009. p.371-383.
7. Rodaski S, Nardi AB. *Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos*. 2^a ed. Curitiba, PR: Bio Editora, 2006.p. 1-307.
8. Rodaski S, Nardi AB, Piekarcz CH. *Quimioterapia Antineoplásica*. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo, SP: Roca, 2009. p.169-170.
9. Rowinsky EK, Eisenhauer EA, Chaudhry V, Arbuck SG, Donehower RC. Clinical toxicities encountered with paclitaxel (Taxol). *Semin Oncol*. 1993; 4 (Suppl 3): 1-15.
10. Withrow SJ, Vail DM. *Small Animal Clinical Oncology*. 4^a ed. St. Louis, MO: WB Saunders, 2007.p .628-33.

**SARCOMA INDIFERENCIADO EM CANÁRIO (*Serinus canarius*) -
RELATO DE CASO**

UNDIFFERENTIATED SARCOMA IN *Serinus canarius* - CASE REPORT

INDIFERENCIADO SARCOMA EN *Serinus canarius* - RELATO DEL CASO

Taís Cremasco Donato¹
Isabelle Ferreira²
Ticiania Silva Rocha³
Adriano Sakai Okamoto⁴
Julio Lopes Sequeira⁴
Raphael Lucio Andreatti Filho⁴

Palavras-chave: Neoplasia, sarcoma, canário do reino.

INTRODUÇÃO

A maior longevidade das aves mantidas em cativeiro em relação às de vida livre e a contínua exposição a substâncias carcinogênicas ambientais e nutricionais, agentes infecciosos, variações fisiológicas, deficiências na dieta, alterações genéticas e traumas, são fatores predisponentes ao surgimento de neoplasias (3). Essas são vistas comumente em algumas espécies de aves, porém no Brasil, não existem muitas publicações sobre casuística e classificação destes processos (8).

As neoplasias têm sido mais comumente descritas em Psittaciformes (3,6%), seguido dos Galliformes (1,41%), Anseriformes (0,89%) e Passeriformes (0,46%). O local mais comum para a ocorrência de tumores em pássaros de estimação corresponde ao tegumento (31,7%), ao sistema urinário (25,1%) e ao aparelho genital (17,3%) (4).

Os sinais clínicos são pouco frequentes, mas pode haver fraqueza, emagrecimento progressivo, hepatomegalia, edemaciação, ataxia, tremores, convulsões, dispnéia e estertores, devido à pressão exercida muitas vezes pelo aumento do fígado sobre os sacos aéreos torácicos, e distensões abdominais (1,5). Em algumas aves um único órgão

¹ Residente do Serviço de Ornitopatologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

² Doutoranda do Serviço de Patologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

³ Mestranda do Serviço de Ornitopatologia - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

⁴ Docentes do Serviço de Clínica Veterinária - Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP, Botucatu.

FMVZ-UNESP, Laboratório de Ornitopatologia, CEP.: 18618-970, Distrito de Rubião Júnior s/nº, Botucatu-SP, Tel./Fax: (014) 3811-6293 ramal 02. Email: tais.donato@yahoo.com.br

pode estar envolvido no processo neoplásico, enquanto em outras, múltiplos órgãos são afetados (7).

Dentre as neoplasias que podem acometer as aves destaca-se o sarcoma de tecido mole, que se origina no mesoderma, podendo ser oriundos do tecido fibroso, adiposo, músculo, sinovial, vasos sanguíneos e linfáticos (9). Histologicamente, essas neoplasias são classificadas de acordo com o tecido específico de origem. Contudo, alguns tumores são tão indiferenciados que essa classificação torna-se difícil. Esses tumores são denominados de sarcomas indiferenciados.

A etiologia da maioria dos sarcomas ainda é desconhecida. Existem várias causas e fatores predisponentes. Dentre eles incluem-se, predisposição genética, vírus, carcinógenos químicos, radiação ionizante, corpo estranho, traumatismo, parasitas e injeções de vacinas ou medicamentos (10).

Este relato de caso tem como objetivo alertar a ocorrência de sarcoma em aves, que muitas vezes não é notado, discutir o diagnóstico bem como algumas possibilidades de tratamento.

RELATO DE CASO

Um canário do reino (*Serinus canarius*), macho, dois anos de idade, foi encaminhado ao Laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu-SP, em óbito, para exame necroscópico.

O proprietário relatou que duas semanas antes do óbito, a ave apresentava diarreia de coloração esbranquiçada com traços de sangue e aumento de volume em região cloacal; e à palpação abdominal notou-se presença de um tumor com consistência firme.

A necropsia revelou presença de tumor de formato circular, com consistência firme, de coloração amarelada medindo um cm de diâmetro, em cavidade abdominal próximo a cloaca. Não foram encontradas alterações macroscópicas em órgãos abdominais. O tumor foi colhido e fixado em solução de formalina 10%, por 48 horas. Posteriormente foi processado segundo a técnica de histologia básica, corado em hematoxilina-eosina (HE) e analisado em microscopia óptica.

No exame histopatológico observaram-se células fusiformes, que apresentam núcleo redondo ou oval, com cromatina frouxa e nucléolo evidente, que se arranjam sob forma

fasciculada ou enovelada, nota-se também anisocitose e anisocariose, o que é compatível com neoplasia mesenquimal maligna.

A partir de achados macroscópicos e microscópicos diagnosticou-se sarcoma indiferenciado.

DISCUSSÃO

As lesões microscópicas bem como as macroscópicas foram compatíveis com sarcoma indiferenciado seguindo os critérios descritos por Stephen (9) e caracterizam o diagnóstico.

Existem várias causas e fatores predisponentes que podem levar ao desenvolvimento de sarcomas, dentre eles incluem-se os retrovírus do grupo leucose/sarcoma que podem acometer aves domésticas, roedores, primatas não humanos e gatos (9). Estes induzem tumores que podem ser vistos em vários órgãos, especialmente em fígado, rins, ovários, bolsa cloacal, coração e superfície de ossos (1).

Microscopicamente os sarcomas são constituídos por massas de células entre as quais existem fendas por onde circula sangue. Neste caso, as células sarcomatosas se descamam facilmente, caem nas fendas e ganham os vasos sanguíneos. Sua disseminação geralmente se dá por via sanguínea pelo fato de ter sua origem em um tecido bastante vascularizado (1,2).

Em razão da ampla distribuição dos tecidos mesodérmicos no corpo do animal, os sarcomas de tecido mole podem se instalar em praticamente todos os locais, inclusive no abdômen. Em geral invadem e se infiltram no local resultando em margens neoplásicas mal definidas (9). Podem ocorrer ulcerações, acompanhadas de hemorragia, o que muitas vezes ocasiona uma infecção secundária e piora o estado geral das aves (5). No caso relatado foi realizado um exame bacteriológico para averiguar se havia infecção secundária, porém os resultados foram negativos.

Os sarcomas tendem a ser invasivos e quando ocorre metástase os órgãos mais acometidos são pulmão, fígado e membros posteriores (6). No exame necroscópico do canário relatado não foi observado metástases.

Tradicionalmente, a abordagem mais comum para o tratamento das neoplasias em aves corresponde à excisão cirúrgica ou amputação do membro acometido. Caso o sarcoma não seja retirado, dependendo de sua localização, pode ocasionar compressão dos órgãos levando a perda parcial ou total de suas funções (7).

Contudo, mesmo com a retirada do tumor há grande possibilidade de recidiva caso ocorra uma remoção incompleta das margens cirúrgicas ou não detecção de metástase durante o procedimento cirúrgico (4). Sempre após a retirada, o mesmo deve ser encaminhado para exame histopatológico. Algumas neoplasias crescem rapidamente, ocasionando a morte em poucas semanas. Por outro lado, alguns animais com neoplasia maligna sobrevivem por vários anos (2).

O manejo das neoplasias em medicina de aves ainda é principiante. Todavia, nas últimas duas décadas, alcançaram-se significativos avanços. Diversas modalidades de tratamento, conhecidas como benéficas na oncologia de animais de companhia, estão sendo testadas em medicina de aves com resultados variados.

CONCLUSÃO

O sarcoma indiferenciado é uma enfermidade relevante na prática clínica e cirúrgica de aves domésticas. São necessários estudos mais aprofundados sobre esta neoplasia, porém esta investigação torna-se parcialmente restrita devido à baixa casuística ou pouco conhecimento da enfermidade em aves.

REFERÊNCIAS

1. Bauk L. Neoplasms. In: Roskopf JR, Walter J, Woerpel RW. Diseases of cage and aviary birds. 3ª ed. Baltimore: Willian & Wilkins, 1996. p. 486-487.
2. Coelho HE. Patologia Veterinária. São Paulo: MANOLE, 2002. p. 74-75.
3. Cubas ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL. Tratado de animais selvagens. Medicina Veterinária. 1ª ed. São Paulo: ROCA, 2007. p. 247-248.
4. Filippich LJ. Tumor control in birds. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. 2004; 13 (1): 25-43.
5. Latimer KS. Oncology. In: Harrison GJ, Harrison LR, Ritchie BW. Avian Medicine: Principles and application. Wingers Publishing: Lake Worth. 1994. p. 642-660.
6. Montagna MMC, Nicolau SB, Nakage APM, et al. Lipossarcoma esplênico em um cão. Cienc. Rural. 2004; 34 (6): 1957-60.
7. Schimidt PE. Neoplasia. In: Altman RB, Clubb SL, Dorrestein GM, Quesenberry K. Avian Medicine and Surgery. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997. p. 598-600.

8. Senhorini JA. Neoplasias em aves domésticas e silvestres mantidas em domicílio: avaliação anatomopatológica e imunoistoquímica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2008.
9. Stephen J, Birchard RG. Sarcoma De Tecidos Moles E Neoplasias De Mastócitos. In: Birchard SJ, Sherdibge RG. Manual Saunders: Clínica De Pequenos Animais. 3ª Ed. São Paulo: ROCA, 2008. P.306-314.
10. Vail DM, Ogilvie GS. Neoplasias Linfóides. In: Birchard SJ, Sherdibge RG. Manual Saunders: Clínica De Pequenos Animais. 2ª Ed. São Paulo: ROCA, 2003. P.227-236.

TUMOR BENIGNO DA BAINHA NEURAL PERIFÉRICA EM UM MULA**BENIGN PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR IN A MULE****NEOPLASIA BENIGNA DE LA VAINA NEURONAL PERIFÉRICA EN UNA MULA**

Débora Cristina Romero¹
Mayara Caroline Rosolem¹
Gisele Fabrino Machado¹
Maria Cecília Rui Luvizotto¹
Augusto Schweigert¹
Sérgio da Silva Rocha Junior²
Vanessa Justiniano Bermejo²
Juliana Regina Peiró²

Palavra-chave: Equino, tumor de bainha de nervo periférico.

INTRODUÇÃO

Os tumores da bainha neural periférica (TBNP) podem ser derivados das células de Schwann, fibroblastos e/ou células perineuronais (1,2). Em seres humanos, os TBNPs benignos, podem ser subclassificados como schwannomas, neurotecomas, neurofibromas e perineuromas. Esta classificação se baseia em critérios como a presença ou ausência de encapsulação, quantidade e tipo de estroma e origem celular.³ Nos animais não existe uma subclassificação histológica clara, por isso, os termos genéricos “tumor da bainha neural periférica benigno ou maligno” são utilizados (3-5). Os TBNPs são infreqüentes nos animais, embora tenham sido relatados nos cães, bovinos, gatos e equinos, sendo mais comuns os relatos em bovinos e cães (1,2,4,6). Histologicamente, os TBNPs benignos podem ser encapsulados ou, se apresentar na forma desencapsulada. Esta última, se localiza no tecido subcutâneo podendo emitir projeções delicadas a partir do tecido neoplásico e se estender até o tecido adiposo adjacente. A forma benigna é composta por pequenas células alongadas em meio a um estroma colagenoso e delicado. As células possuem núcleos ovóides, fusiformes ou serpinginosos, os quais são pequenos e eucromáticos, citoplasma pálido, pobremente definido e nucléolos imperceptíveis (6,7). Embora não tenha sido utilizada no presente

¹ Serviço de Patologia Veterinária - Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba – SP. CEP: 16050-680. E-mail: dcromero20@yahoo.com.br

² Departamento de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais - UNESP. Rua Clóvis Pestana, 793, Campus Universitário, Araçatuba – SP. CEP: 16050-680.

caso, o uso da técnica de imunoistoquímica pode contribuir na determinação da diferenciação e da histogênese do tumor, além de auxiliar no seu diagnóstico e na sua caracterização (5).

RELATO DO CASO

Foi encaminhado ao Serviço de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais da UNESP - Campus Araçatuba, uma mula de 3 anos de idade. Segundo o histórico clínico, o animal apresentava um aumento de volume localizado na região supraorbitária, medindo 8 x 5 cm, de consistência firme. Foi realizada a excisão cirúrgica e um fragmento do tumor foi encaminhado ao Serviço de Patologia Veterinária da UNESP – Campus Araçatuba. Ao exame macroscópico o fragmento cutâneo mediou 4,5 x 3,5 x 2 cm, exibindo superfície natural irregular, esbranquiçada e firme. Histologicamente observou-se tecido neoplásico na derme profunda estendendo-se até o subcutâneo e delimitado por tecido conjuntivo maduro. As células mesenquimais eram palidamente eosinofílicas conferindo aspectos enovelados e por vezes lineares, em meio a um estroma colagenoso delicado. Usualmente os enovelados ocorriam em torno de estruturas semelhantes a axônios. O citoplasma exibia bordos discretamente distintos e núcleos ovóides a fusiformes. Não foram observados nucléolos evidentes. Baseado nos achados macro e microscópicos, o diagnóstico foi caracterizado como tumor benigno da bainha neural periférica.

DISCUSSÃO

Os TBNPs representam de 2 a 5% das neoplasias cutâneas em eqüinos. Normalmente acometem as pálpebras desses animais, porém, outras regiões como o intestino delgado, a pele, o mediastino, o coração e a medula espinhal já foram relatados (2). No presente caso, o animal apresentava um aumento de volume indolor, na região supraorbitária, de consistência firme, com evolução de 20 dias e não aderido à musculatura. Além disso, a histopatologia condiz com as características microscópicas do TBNP benigno descritas na literatura, o que difere dos TBNP malignos cuja população celular é em geral anaplásica, associada à presença de figuras de mitose típicas e atípicas, além de invasão de estruturas e metástases (2,6). Segundo a literatura, na espécie canina, 73% dos TBNPs benignos são positivos na imunoistoquímica para a proteína S100, enquanto os malignos usualmente são negativos (4). Esta proteína é expressada em uma variedade de

células normais (melanócitos; condrócitos; histiócitos; células miocárdicas, musculares esqueléticas e células de Schwann), podendo expressar-se nos tumores correspondentes, com uma expressão citoplasmática e nuclear marcada principalmente nos melanomas e nos TBNPs (10). Em equinos, um recente trabalho destaca a semelhança do schwannoma com o sarcóide equino, onde, 10 schwannomas diagnosticados no exame histopatológico de rotina foram submetidos ao PCR para papilomavírus e a S100. Todos foram positivos para o vírus do papiloma bovino 1 e 2, e todos foram negativos para a proteína S100 (11). Desta forma os casos foram interpretados como possível acometimento por sarcóide equino, uma vez que, a infecção pelo papilomavírus bovino é entendida como a causa do desenvolvimento de sarcóides em eqüídeos (12). Outros marcadores imunoistoquímicos já foram testados na identificação do TBNP benigno equino como a vimentina, e a enolase neurônio específica que podem marcar células mesenquimais alongadas e estruturas centrais do axônio, porém quando utilizado o GFAP, a expressão pode ser negativa e a intensidade pode estar restrita a algumas áreas do tumor.

CONCLUSÃO

Tanto a macroscopia como a microscopia, no presente caso, serviram de amparado para o diagnóstico de TBNP benigno, permitindo que fosse firmado diagnóstico de tal neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Jubb KVF, Huxtable CR. The nervous system. In: Jubb KVF, Kennedy YPC, Palmer N. Pathology of domestic animals. 4^a ed. San Diego: California Academic Press, 1993. p.437.
2. Sturgeon BP, Milne EM, Smith KC. Benign peripheral nerve sheath tumor of the perianal region in a young pony. J Vet Diagn Invest. 2008; 20: 93-6.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Doenças de pele do cão e do gato - diagnóstico clínico e histopatológico. 2^a ed. São Paulo: Editora Roca, 2009. p.773-775.
4. Schoniger S, Sumeres AB. Localized, plexiform, diffuse, and other variants of neurofibroma in 12 dogs, 2 horses, and a chicken. Vet Pathol. 2009; 46: 904-15.

5. Weiss SW, Goldblum JR. Benign tumors of the peripheral nerves. In: Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5^a ed. St. Louis: Mosby, 2008. p.825-902.
6. Ramos AT. Estudo de tumores em bovinos, ovinos, eqüinos e suínos [dissertação]. Pelotas: Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas; 2004.
7. Reid N. Squamous cell carcinoma and suspect peripheral nerve sheath tumor in a 10 year old paint horse. *Can Vet J.* 2009; 50: 1195-97.
9. Koestner A, Higgins RJ. Tumors of the nervous system. In: Meuten DJ. Tumors of domestic animals. 4^a ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p.697-738.
10. Barra MB. O uso da imunoistoquímica no diagnóstico: indicações e limitações. *Rev AMRIGS.* 2006; 50: 173-84.
11. Bogaert L, Heerden MV, De Cock HEV, Martens A, Chiers K. Molecular and immunohistochemical distinction of equine sarcoide from Schwannoma. *Vet Pathol.* 2010: 1-5.
12. Nasir L, Campo MS. Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumours of bovids and equids. *Vet Dermatol.* 2008; 9: 243-54.

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO COM LISE OSSÉA DE MANDÍBULA EM BOXER

CANINE TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR WITH BONE LYSIS IN THE MANDIBULE OF A BOXER DOG

TUMOR VENÉREO TRANSMISÍVEL COM LISIS ÓSEA EN LA MANDÍBULA DE UN BOXER

Fernando Simonetti¹
Tiago Torrecillas Sturion¹
Marco Aurélio Torrecillas Sturion¹
Domingos José Sturion¹
Mário Henrique Bariani¹
Freddi Bardela de Souza¹
Carla Fredrichsen Moya-Araujo¹
André Luiz Torrecillas Sturion²

Palavras-chave: PAAF, cão, quimioterapia.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível canino (TVTC) é uma neoplasia transplantável contagiosa que acomete cães sem predileção por raça ou sexo. Este pode comprometer a genitália externa bem como outras regiões corpóreas do animal (1,2). O TVTC apresenta-se nas características macroscópicas coloração vermelha, mal delimitado, proeminente, mole, friável, ulcerado, hemorrágico, habitualmente necrosado e com infecção bacteriana superficial (3). Metástases são raras, sendo reportada em menos de 5% dos casos (4,5), nesses pacientes são observados a ocorrência em linfonodos, cavidade nasal, fígado, pâncreas, encéfalo, língua e rins (5,6). Este relato descreve a ocorrência incomum de TVTC na região mandibular de um cão Boxer.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário Roque Quagliato das Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO, um cão macho, da raça boxer, nove anos de idade e peso corporal de 23,8 kg com queixa de aumento de volume em gengiva com sangramento pela cavidade oral. Ao exame físico, apresentou-se com atitude alerta, hidratado e sem alterações nos outros sistemas

¹ Faculdade de Medicina Veterinária Roque Quagliato – FIO. Rodovia BR 153, km 339 + 400m – Bairro Água do Cateto – Ourinhos/SP. CEP:19909-100. Email.: Tiagosturion@yahoo.com.br

² Médico Veterinário – CEDIVET – Londrina/PR

orgânicos. Não foram constatadas alterações no hemograma completo. Posteriormente no exame radiográfico de cabeça, foi observado aumento de tecidos moles (densidade radiográfica de água) na região da mandíbula esquerda ramo horizontal, com área de lise óssea. Observou-se na região dos dentes incisivos perda das estruturas ósseas que compõem o periodonto. O diagnóstico, portanto, se obteve através da punção aspirativa por agulha fina (PAAF), do aumento de volume referido anteriormente, onde se observou células com núcleos redondos a ovais, excêntricos e anisocariose moderada. Cromatina grosseiramente granular com um ou dois nucléolos proeminentes, hipercromasia nuclear e macrocariose, tal qual descrito na literatura (6-8). O citoplasma mostrou-se discretamente basofílico com múltiplos vacúolos pequenos e claros, caracterizando um TVTC. O tratamento instituído foi a administração semanal de sulfato de vincristina por via endovenosa na dose 0,025 mg/Kg e acompanhamento com hemograma. Os hemogramas tiveram o intuito de avaliar a séries branca e vermelha do paciente, que durante todo o tratamento, as pequenas alterações não se mostraram dignas de nota para abordagem terapêutica. A partir da segunda semana de tratamento observou-se diminuição dos tecidos onde se localizava a neoplasia inicial. No fim da oitava semana, foi realizado exame radiográfico da região da mandíbula, constatando-se que ocorreu a redução do processo de lise óssea no ramo horizontal da mandíbula, nas estruturas moles adjacentes onde se localizava inicialmente a lesão causada pelo TVTC, não se observava macroscopicamente a presença de tecidos neoplásicos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico do tumor venéreo transmissível canino foi concluído com base nos achados citológicos pelo método de PAAF. TVTC é considerado uma neoplasia transplantável que acomete cães sem predileção por raça ou sexo (1,9) no entanto, não há relatos sobre o acometimento deste na região mandibular, neste paciente o tecido neoplásico se encontrava adjacente ao corpo do ramo horizontal da mandíbula e se apresentava intensas áreas de reabsorção óssea, esta pode ter sido causada pela presença do TVTC e pelo aumento de tecidos moles circunjacentes. Esta neoplasia caracteriza-se por apresentar células com núcleos redondos a ovais, frequentemente excêntricos, de tamanho variável. A cromatina é grosseiramente granular com um ou dois nucléolos proeminentes. Padrões de hipercromasia nuclear e macrocariose podem ser observados (7,8). O citoplasma é discretamente basofílico com múltiplos vacúolos pequenos e

claros perinucleares. A presença de figuras mitóticas e células inflamatórias podem estar presentes com esta neoplasia (8,9). Entretanto, observou-se que o padrão celular encontrado neste local de lesão, não difere dos padrões celulares de sítios comuns como, a região da genitália externa masculina e feminina dos cães. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras neoplasias de células redondas, como pela localização, o melanoma, que pode ter uma apresentação amelanocítica o que acaba complicando o seu diagnóstico. O tratamento neste relato, esta de acordo com os achados de literatura, que se baseia na administração única semanal do sulfato de vincristina, sendo necessário de quatro a seis aplicações (10,11). Autores relatam que em muitos casos, devido ao aumento de resistência da neoplasia ao sulfato de vincristina, esse número de administrações vem aumentando (10,12). Neste relato foi necessário o emprego de oito administrações de sulfato de vincristina na dose 0,025 mg/kg para o desaparecimento macroscópico da lesão inicial.

CONCLUSÃO

O exame citopatológico pelo método de PAAF é um procedimento rápido, pouco invasivo, seguro e que pode ser rotineiramente empregado nos aumentos de volume, sendo fundamental para o diagnóstico do TVTC e seu posterior tratamento. Sugere-se a inclusão como diagnóstico diferencial para aumento de volume com ou sem sangramento espontâneo esta neoplasia, apesar de ser incomum sua ocorrência na região mandibular. Neste paciente o exame radiográfico foi empregado como ferramenta útil no acompanhamento da reação óssea inicial, causada pelo tecido neoplásico e sua regressão nesta região após o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Amaral AS, Gaspar LFJ, Silva SB, Rocha NS. Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (estudo descritivo: 1994-2003). Ver Portuguesa de Ciên. Vet. 2004; 99: 167-71.
2. Perez J, Batista MJ, Carrasco L, Gomez-Villamandos JC, Mozos E. Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors: three cases report. Can Pract. 1994; 19:7-10.
3. Raskin RE. Pele e Subcutâneo. In: Raskin RE, Meyer DJ. Atlas de citologia de cães e gatos. São Paulo: Roca, 2003. p.74.

4. Kroger D, Grey RM, Wachtel A. An unusual presentation of canine transmissible venereal tumour. *Can Pract.* 1991; 16: 17-21.
5. Yang TJ. Metastatic transmissible venereal sarcoma in a dog. *JAVMA.* 1987; 190: 555-6.
6. Vicente WRR, Laus JL, Toniollo GH. Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástases intra abdominais. *Ars Vet.* 1987; 3: 223-6.
7. Bosco CM, Tontis DK, Samartzi FC. Cutaneous involvement of TVT in dog: a report of two cases. *Vet Rec.* 1999; 24: 6-11.
8. Erüinal-Maral N, Findik M, Aslan S. Use of exfoliative cytology for diagnosis of transmissible venereal tumour and controlling the recovery period in the bitch. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2000; 107: 175-80.
9. Varaschin MS, Wouters F, Bernins VMO, Soares TMP, Tokura VN, Dias MPLL. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: forma de apresentação clínico-patológicas. *Clin Vet.* 2001; 32: 332-8.
10. Andrade SF. Antineoplásicos. In: Andrade SF. *Manual de terapêutica veterinária*, 3^a ed. São Paulo: Roca, 2008. p.202-224.
11. Souza J, Saito V, Nardi AB, Rodaski S, Guérios SD, Bacila M. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. *Arch Vet Sci.* 2000; 5: 41-48.
12. Couto CG. Complicações da quimioterapia do câncer. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.869-871.

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CUTÂNEO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO

PRIMARY CUTANEOUS TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOUR: CASE REPORT

TUMOR VENÉREO TRANSMISIBILE CUTÂNEO PRIMARIO: REPORTE DEL CASO

Nazilton de Paula Reis Filho¹
Celmira Calderón¹
Alexandre Augusto Arenales Torres¹
Robson Leite Garcia¹
Tatiana Jacintho Olenski²
Karina Maria Basso³

Palavras-chave: Cão, neoplasia, oncologia, citologia.

INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas, contagiosa, que em condições normais acomete cães. Sua transmissão se dá pela implantação de células em mucosa lesionada comumente causada durante o coito, conquanto mais raramente lambeduras, arranhaduras ou contato entre animais susceptíveis também são potenciais fontes de transmissão (1,2,3). Cães sexualmente ativos, não castrados e com acesso à rua fazem parte do grupo de risco de contágio do tumor (4). A região genital é o local mais acometido, entretanto lesões extragenitais também são observadas (1,2,3). Existem ainda, lesões extragenitais raramente descritas, onde não há nenhum comprometimento genital (1,3,5). Casos de metástase são incomuns, porém quando observados, acometem principalmente animais imunossuprimidos (3,5,6).

Dentre os meios de diagnóstico para o TVT, se destaca o exame citopatológico, pois é simples, rápido, pouco doloroso, minimamente invasivo, de baixo custo e alto valor de diagnóstico (7,8).

¹ Departamento de Patologia Geral, Laboratório de Anatomia Patológica – Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP – Campus Luiz Meneghel. Rodovia BR-369 Km 54 CEP 86360-000 – Bandeirantes-PR. E-mail: nazilton@hotmail.com

² Hospital Veterinário – Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP – Campus Luiz Meneghel. Rodovia BR-369 Km 54 CEP 86360-000 – Bandeirantes-PR

³ Departamento de Patologia – Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE - Rua José Bongiovani, 700 - CEP 19050-920 - Presidente Prudente-SP.

Amaral et al. (6) consolidaram uma nova nomenclatura citomorfológica baseada em características celulares do TVT, adotada pelo Serviço de Patologia Veterinária da FMVZ-UNESP, Botucatu, Brasil, desde 1994, onde essa neoplasia é classificada em padrão plasmocitóide, linfocitóide e misto.

As opções de tratamento descritas na literatura para essa neoplasia são amplas, todavia a quimioterapia com sulfato de vincristina tem se mostrado mais eficaz e menos custosa (9).

Este trabalho teve por objetivo relatar um caso raro de Tumor Venéreo Transmissível primário cutâneo de padrão citomorfológico linfocitóide onde foi possível identificar um contágio por transplante celular.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da UENP – Campus Luiz Meneghel, Bandeirantes-PR, um cão, macho, 8 anos, não castrado, da raça Husky Siberiano que apresentava um nódulo cutâneo circunscrito em hemitórax lateral direito de aproximadamente 5 cm de diâmetro de consistência firme, não ulcerado e não aderido. A anamnese revelou que o animal possuía acesso a rua e frequentemente apresentava feridas provenientes de mordeduras e arranhões. O exame clínico constatou que não havia alterações em genitália, cavidade nasal e oral.

Com o objetivo de obter o diagnóstico foi solicitado ao Laboratório de Anatomia Patológica da UENP-CLM, a colheita de material para a realização do exame citopatológico. As amostras foram obtidas pelo método de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), e coradas pelo método de Giemsa, com posterior análise ao microscópio óptico.

A análise microscópica evidenciou células redondas a ovóides, de bordos citoplasmáticos bem definidos, com maior relação núcleo: citoplasma, semelhantes a linfócitos. O citoplasma apresentava-se ligeiramente basofílico com vacúolos pequenos e claros no bordo celular. O núcleo na maioria das vezes era excêntrico, com cromatina grosseira e granular, e com presença de até dois nucléolos proeminentes. Figuras de mitoses foram também observadas. Concluiu-se TVT padrão linfocitóide.

A primeira abordagem terapêutica foi a excisão cirúrgica realizada em uma clínica veterinária particular, e a peça cirúrgica foi encaminhada para o exame histopatológico, cujo o resultado confirmou o encontrado pelo diagnóstico citopatológico. O cão

retornou ao H.V.-UENP um mês depois do primeiro atendimento onde foi constatada a presença de outros nódulos cutâneos disseminados, circunscritos, ulcerados e hemorrágicos. As regiões genital, nasal e oral foram inspecionadas e novamente não apresentavam alterações. Novo exame citopatológico dos nódulos foi realizado e confirmou-se recidiva de TVT. Atualmente o cão está sob tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina.

DISCUSSÃO

O uso do exame citopatológico se mostrou eficaz como método de diagnóstico para diferenciar a tumoração de processos inflamatórios e de outras neoplasias cutâneas de características semelhantes. Por si só tumorações em genitália frequentemente já sugerem uma hipótese diagnóstica de tumor venéreo transmissível, por outro lado, as neoplasias em região extragenital, como as neoplasias cutâneas, o TVT dificilmente é incluído entre os diagnósticos diferenciais (4). Tal fato é relevante, pois, a conduta terapêutica pode ser diferente da convencionalmente preconizada para o TVT, portanto o diagnóstico correto é de fundamental importância no momento da escolha e instituição do tratamento.

O histórico do animal de acesso à rua e freqüentes lesões características de arranhaduras e mordeduras, associado à ausência de histórico de neoformações em genitália ou cavidade oral, permitiu inferir que neste caso, a transmissão ocorreu por implante celular, devido à perda da integridade da pele no momento do contato com as células neoplásicas de outro cão acometido por TVT. Existe divergência na literatura para alguns autores onde lesões extragenitais podem acontecer independentes do acometimento genital, e para outros autores, lesões extragenitais sempre estarão associadas com tumores genitais (5,10).

O tratamento de eleição para o TVT é o protocolo quimioterápico com a utilização de sulfato de vincristina, apesar da descrição da possibilidade de tratamento cirúrgico para essa neoplasia, ela não é desejável, pois as células tumorais são facilmente transplantadas para a ferida cirúrgica, além disso, casos de recidiva após o tratamento cirúrgico tradicional são freqüentes (1). Tal fato pôde ser observado neste relato, pois um mês após o animal ter sido submetido ao tratamento cirúrgico houve a recidiva tumoral, identificado por nódulos cutâneos disseminados.

A amostra coletada para realização do exame citopatológico foi classificada como padrão linfocitóide, padrão esse, descrito como uma neoplasia que tende a apresentar comportamento menos agressivo e menor habilidade de se desenvolver em locais extragenitais, causar recidivas ou metástases (6). A recidiva tumoral observada não está relacionada à classificação citomorfológica ou critérios celulares de malignidade, mas sim ao reimplante durante o ato cirúrgico.

CONCLUSÃO

O exame citopatológico se demonstrou como uma técnica simples, rápida, pouco dolorosa, minimamente invasiva, de baixo custo e alto valor de diagnóstico para o tumor venéreo transmissível.

Apesar dos tratamentos descritos na literatura para o TVT o tratamento quimioterápico permanece como o mais indicado.

Neste caso, como em nenhum momento se observou a presença de nódulos em região genital ou em outros locais, concluímos que se trata de um caso de tumor venéreo transmissível cutâneo primário, situação raramente descrita.

REFERÊNCIAS

1. Das U, Das AK. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Vet. Res. Commun.* 2000; 24: 545-56.
2. Rogers K. Transmissible venereal tumour. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1997: 1036-45.
3. Santos J, Barbosa M, Tenório A, Coelho M, Rolim M, Tudury E. Tumor venéreo transmissível em um canino com acometimento de pele. *Med. Vet.* 2008; 2: 39-43.
4. Amaral AS, Gaspar LJF, Silva SB, Rocha NS. Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (estudo descritivo: 1994-2003). *Rev Portuguesa de Ciên Vet.* 2004; 99: 167-71.
5. Albanese F, Salerni F, Giordano S, Marconato L. Extragenital Transmissible Venereal Tumour associated with circulating neoplastic cells in an immunologically compromised dog. *Vet and Compar Oncol.* 2006; 4: 57-62.
6. Amaral AS, Silva SB, Ferreira I, Fonseca LS, Andrade FHE, Gaspar LFJ, et al. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal. *Rev Portuguesa de Ciên Vet.* 2007; 102: 253-60.

7. Kroger D, Grey RM, Boyd JW. An unusual presentation of canine transmissible venereal tumor. *Can. Pract.* 1991; 6: 17-21.
8. Rocha NS. Citologia aspirativa por agulha fina em medicina veterinária (I). *Cães e Gatos.* 1998; 75: 14-6.
9. Erüinal-Maral N, Findik M, Aslan S. Use of exfoliative cytology for diagnosis os transmissible venereal tumour and controlling the recovery period in the bitch. *Deutsche Tierärztlich Wochenschrift.* 2000; 5: 175-80.
10. Albanese F, Poli A, Millanta F, Abramo, F. Primary cutaneous extragenital canine transmissible venereal tumour with *Leishmania*-laden neoplastic cells: a further suggestion of histiocytic origin? *Vet. Derm.* 2002; 13: 243-6.

**USO DA ULTRASSONOGRAFIA COMO MÉTODO AUXILAR NA
OBTENÇÃO DE AMOSTRAS POR CITOLOGIA ASPIRATIVA POR AGULHA
FINA (CAAF) EM LESÕES LÍTICAS DO ESQUELETO AXIAL EM CÃES –
RELATO DE CASO**

**ULTRASOUND-GUIDED FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY (FNAC)
OF LYTIC BONE LESIONS OF THE AXIAL SKELETON IN DOGS: CASE
REPORT.**

**USO DE LA ULTRASONOGRAFÍA COMO MÉTODO AUXILIAR PARA LA
OBTENCIÓN DE MUESTRAS POR MEDIO DE CITOLOGÍA ASPIRATIVA
CON AGUJA FINA (CAAF) EN LESIONES LÍTICAS DEL ESQUELETO
AXIAL EN PERROS: RELATO DE CASO**

Danuta Pulz Doiche¹
Victor José Viera Rossetto²
Fabrizio Grandi³
Raquel Sartor¹
Luiz Carlos Vulcano⁴
Maria Jaqueline Mamprim⁴

Palavras-chave: Ultrassonografia, citodiagnóstico, vértebra, cão, axial.

INTRODUÇÃO

A radiografia convencional é um exame primordial na avaliação do esqueleto axial ou apendicular; porém, a determinação da causa primária torna-se difícil quando esta apresenta aspectos inespecíficos, isto é, lesões líticas e/ou proliferativas, concomitantes ou não. Este tipo de situação exige a realização de outros exames complementares, tais como o citológico e histopatológico para dar prosseguimento ao caso.

No caso do esqueleto apendicular as lesões, sejam elas de etiologia inflamatória ou neoplásica, normalmente vem acompanhadas de aumento de volume de partes moles e são palpáveis, possibilitando assim a utilização da CAAF ou a biópsia sem que seja necessário guiar a coleta do material.

Já no esqueleto axial, devido à localização, proximidade ao tecido nervoso, e pelas alterações geralmente não serem palpáveis, a utilização da ultrassonografia como guia torna-se fundamental para o sucesso na coleta e posterior interpretação do exame cito ou

¹ Pós-graduanda Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, FMVZ UNESP Botucatu

² Pós-graduando do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, FMVZ UNESP Botucatu

³ Residente Departamento de Clínica Médica de Pequenos Animais – Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ UNESP – Botucatu.

⁴ Docente do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária FMVZ UNESP Botucatu

histopatológico. A ultrassonografia é amplamente utilizada na avaliação das estruturas ósseas do aparelho locomotor equino, e em pequenos animais, possui maior destaque no estudo de articulações como a femoro-tíbio-patelar e escápulo-umeral.

O presente trabalho tem por objetivo estimular a utilização da ultrassonografia como método auxiliar na elucidação das causas de lesões líticas ou proliferativas dos corpos vertebrais, sendo empregada como guia para CAAF ou biópsias de tais estruturas.

RELATO DE CASO

Foi atendido pelo Serviço de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu, um cão macho, sem raça definida, com 11 meses de idade e histórico de dificuldade de locomoção e deambulação em posição de arqueamento há 20 dias e que, segundo o proprietário, havia a possibilidade de traumatismo prévio.

Durante o exame físico, o animal apresentava dor à palpação da coluna lombar. Não foram observadas outras alterações ortopédicas ou neurológicas. Foi realizado exame radiográfico e não foram detectadas alterações nesta região. O animal já estava sendo tratado com prednisona (1 mg/kg, SID), obedecendo esquema de redução progressiva da dose. Além disso, foi prescrito cloridrato de tramadol (1 mg/kg, QID) por um período de 10 dias.

O proprietário retornou após 30 dias, e segundo o mesmo, o animal deambulava sem dificuldade, porém ao exame físico ainda apresentava o dorso arqueado e dor à palpação da coluna lombar. Foi realizado novo exame radiográfico que permitiu a visualização de discretas áreas de osteólise no terço caudal da porção ventral do corpo da segunda vértebra lombar. Diante da possibilidade de discoespondilite, realizou-se sorologia para brucelose, cujo título obtido foi negativo (x/y).

O proprietário retornou após 15 dias e relatou melhora do estado geral do animal. Ao novo exame radiográfico, 45 dias após o primeiro, observou-se acentuação dos sinais radiográficos anteriores com aumento das áreas de lise, acometendo também a quarta vértebra lombar. Detectou-se a presença de proliferação óssea em margem lateral direita dos corpos vertebrais da segunda e terceira vértebras lombares.

Diante da suspeita de neoplasia, foi realizado exame de citologia óssea guiada por ultrassom.

O local foi previamente preparado através de tricotomia e anti-sepsia, sendo selecionado de acordo com a área que apresentou lise óssea mais pronunciada. O procedimento foi realizado com transdutor linear de 8 MHz, álcool isopropílico em substituição ao gel convencional, agulha hipodérmica (22G), seringa descartável (10 ml) e citoaspirador de Valeri. A agulha, acoplada a seringa e ao citoaspirador, foi posicionada no pólo cranial do transdutor e, uma vez identificada sua posição exata na imagem ultrassonográfica, introduzida em um ângulo menor que 90° em relação à coluna vertebral. Após, movimentos multidirecionais sob pressão negativa foram realizados para colheita de material citológico.

Em seguida, o material obtido foi depositado em lâminas de vidro histológicas e procedeu-se a confecção dos esfregaços através da técnica do tipo “squash”. As amostras foram secas ao ar, posteriormente fixadas com metanol 100% por 5 minutos e coradas pelo método de Giemsa por 30 minutos. O exame citológico revelou a baixa celularidade composta predominantemente por células redondas, fusiformes e estreladas, sem arranjo definido, isoladas, com citoplasma distinto, discretamente basofílico, por vezes apresentando moderada granulação azurófila. Os núcleos são redondos a fusiformes, com contornos definidos, padrão cromatínico finamente reticular e nucléolo inconspícuo e pleomorfismo celular acentuado. A anisocitose e anisocariose eram discretas. Ao fundo da preparação citológica notou-se moderada quantidade de eritrócitos.

Após 1 mês, foi realizado contato telefônico com o proprietário que não compareceu ao retorno programado. O mesmo referiu que o animal veio a óbito em casa e não foi possível encaminhá-lo ao Serviço de Patologia da referida instituição para a realização de exame necroscópico.

DISCUSSÃO

A maior parte das estruturas ósseas pode ser avaliada ultrassonograficamente com transdutores de 7,5 a 10 MHz, com exceção de cães maiores ou obesos, quando pode ser necessário o uso de frequência menor (3). Para que o exame de CAAF guiado por ultrassom seja realizado com sucesso, a cortical óssea não pode estar íntegra, pois isso impede que a lesão seja localizada e avaliada ultrassonograficamente uma vez que as ondas não ultrapassam a superfície óssea. Nos casos em que há calcificação dos tecidos

moles adjacentes ou adelgaçamento cortical uma amostra desse material poderá ser colhida (1,2).

Alguns autores classificaram as alterações da superfície óssea quanto a sua aparência ultrassonográfica, de forma crescente conforme sua evolução temos, então, as seguintes características; espessamento ou adelgaçamento da linha hiperecótica, perda de sua continuidade com falha e deformação, reações periosteais e, por fim, interrupção cortical permitindo a visibilização dos componentes intra-ósseos (1). O conhecimento dessa caracterização é de suma importância, pois, além de primordial na interpretação da gravidade da lesão em estudo, auxilia na escolha da melhor área para a colheita.

Ao exame ultrassonográfico do paciente em questão observou-se irregularidade da superfície óssea dorsal de L2 com perda da sua continuidade e discreta reação periosteal, evidenciando lesões que não pareciam tão extensas no exame radiográfico. Isto demonstra a maior sensibilidade do ultrassom na avaliação periosteal em relação à radiografia, e, logo, sua alta aplicabilidade para a colheita de material para avaliações cito e histopatológicas, uma vez que nos dá a dimensão e localização dos melhores pontos para punção e a profundidade da mesma (1,2,3).

CONCLUSÃO

O relato mostra a que a ultrassonografia é uma importante ferramenta no acesso às lesões líticas no esqueleto axial, promovendo maior acuidade diagnóstica nos casos de colheita de material tanto citológico como histológico, pois permite a escolha de áreas específicas e representativas das lesões, além de possibilitar o acompanhamento e controle, em tempo real de possíveis hemorragias além de evitar lesões dos tecidos adjacentes.

REFERÊNCIAS

1. Cho K, Lee Y, Lee S, Shahid MU, Suh KJ, Choi JH. Sonography of bone and bone-related diseases of the extremities. *J Clin Ultrasound*. 2004; 32: 511–21.
2. Gupta S, Takhtani D, Gulati M, Khandelwal N, Gupta D, Rajwanshi A, Gupta S, Suri S. Sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of lytic lesions of the spine: technique and indications. *J Clin Ultrasound*. 1999; 27: 123–29.
3. Nyland TG, Matoon JS. *Ultra-som diagnóstico em pequenos animais*. 2^a ed. São Paulo, SP: Roca; 2005.p. 276-278.