

Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães¹

José C. Oliveira Filho², Glaucia D. Kommers^{3*}, Eduardo K. Masuda², Brenda M.F.P.P. Marques⁴, Rafael A. Figuera³, Luiz F. Irigoyen³ e Claudio S.L. Barros³

ABSTRACT.- Oliveira Filho J.C., Kommers G.D., Masuda E.K., Marques B.M.F.P.P., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2010. [**Retrospective study of 1,647 mammary gland tumors in dogs.**] Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(2):177-185. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima 1000, Camobi, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: glaukommers@yahoo.com

Mammary gland tumors are common in dogs and are the most common type of neoplasm of female dogs. The main purposes of this study were to establish the prevalence of the mammary gland tumors, as well as of its different histologic types (neoplastic and non-neoplastic), diagnosed in the Laboratório de Patologia Veterinária of the Universidade Federal de Santa Maria. There were 1,304 biopsy reports of mammary gland tumors during 1990-2008 and 132 necropsy reports of dogs with mammary tumors in 2000-2008. Data about breed, gender, and age of dogs, tumor localization, morphologic diagnosis, and metastasis occurrence were analyzed. In the biopsy cases, 1,495 tumors were diagnosed, considering the presence of more than one type of tumor in some of the dogs. From those, 1,465 were neoplastic and 30 were non-neoplastic. Within the neoplasms, 390 (26.6%) were benign and 1,075 (73.3%) were malignant. The benign/malignant ratio was 1:2.75. During the years 2000-2008, 1,125 necropsies of dogs were performed, 132 (11.64%) of which with mammary gland tumors. There were 152 morphologic diagnoses, being 150 of neoplastic and two of non-neoplastic lesions. Simple carcinoma was the most prevalent histologic type, both among biopsy and necropsy cases. On necropsy cases, metastases to lymph nodes and distant organs were seen in 39 (29.5%) and 64 (53,3%) cases, respectively.

INDEX TERMS: Diseases of dogs, pathology, oncology, mammary gland tumors.

RESUMO.- Tumores mamários são comuns em cães, e constituem o neoplasma mais frequente em cadelas. Este estudo tem como objetivos principais estabelecer a prevalência dos tumores mamários, e dos diferentes tipos histológicos (neoplásicos e não-neoplásicos), diagnosticados em cães no Laboratório de Patologia Veterinária

da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM). Foram avaliados 1.304 protocolos de exames histopatológicos recebidos em 1990-2008 e 132 protocolos de necropsias realizadas em 2000-2008. Deles foram obtidos a raça, o sexo e a idade dos cães, a localização do tumor na cadeia mamária, o diagnóstico morfológico e a ocorrência de metástases. Nos protocolos de exame histopatológico, foram diagnosticados 1.495 tumores, considerando que alguns cães tinham mais de um tipo de tumor, sendo 1.465 neoplásicos e 30 não-neoplásicos. Dos neoplásicos, 390 (26,6%) eram benignos e 1.075 (73,3%) eram malignos, estabelecendo-se uma relação benigno:maligno de 1:2,75. Das 1.125 necropsias de cães realizadas em 2000-2008, 132 (11,6%) protocolos tinham descrições de tumor de mama, perfazendo 152 diagnósticos morfológicos, dos quais 150 eram neoplásicos e dois eram não-neoplásicos. Carcinoma simples foi o tipo histológico mais prevalente tanto em biópsias como em necropsias.

¹ Recebido em 29 de janeiro de 2010.

Aceito para publicação em 5 de fevereiro de 2010.

Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor (Bolsista da CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

³ Departamento de Patologia, UFSM, Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900. *Autor para correspondência: glaukommers@yahoo.com

⁴ Bolsista PIBIC/CNPq/UFSM (2005).

Nas necropsias, foram observadas metástases para linfonodos em 39 casos (29,5%) e para órgãos distantes em 64 casos (53,3%).

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de cães, patologia, oncologia, tumores da glândula mamária.

INTRODUÇÃO

Tumores mamários são comuns em cães e gatos (Rutteman et al. 2001, Misdorp 2002). Em cadelas, os tumores mamários correspondem a 52% de todos os tumores (Queiroga & Lopes 2002a). Em um estudo realizado na Mesorregião Centro Ocidental Rio-Grandense, os neoplasmas foram a principal causa de morte de cães idosos (Figuera et al. 2008). Dos 4.844 cães necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), no período de 1965-2004, 7,8% morreram em consequência de neoplasmas, sendo 25,4% decorrentes de neoplasmas malignos de mama (Figuera et al. 2008).

Tipos histológicos múltiplos podem ocorrer em uma ou mais glândulas mamárias de forma simultânea, e 60% das cadelas têm tumores em mais de uma mama (Benjamin et al. 1999). Recidivas e metástases são esperadas na maioria dos neoplasmas mamários malignos. Metástases são mais frequentemente observadas em linfonodos regionais (axilares e inguinais) e em localizações distantes como outros linfonodos, pulmões, coração, baço, adrenais e encéfalo (Misdorp 2002).

Os principais objetivos deste estudo retrospectivo foram determinar a prevalência dos tumores da glândula mamária, e de seus diferentes tipos histológicos, recebidos como espécimes de biópsias no LPV-UFSM e determinar a prevalência dos tumores e a distribuição de metástases em casos da rotina de necropsias de cães realizadas nesse laboratório. Quando disponíveis, informações adicionais referentes a aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos também foram computadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os protocolos de exame histopatológico de espécimes de biópsia de tumores da glândula mamária de cães, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2008 (19 anos) e os protocolos de necropsias de cadelas com tumores mamários no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2008 (nove anos), arquivados no LPV-UFSM. Para fins comparativos, foram computados também o total de exames histopatológicos realizados entre todas as espécies animais, o total de cães e o total de cadelas nos últimos cinco anos (2004-2008).

Informações quanto à raça, ao sexo, à idade, à localização do tumor na cadeia mamária, do tamanho dos nódulos tumorais, à presença de ulceração e ao diagnóstico morfológico foram extraídas dos protocolos de exames histopatológicos. Sempre que informados, a ocorrência de pseudociese e o uso de contraceptivos foram também computados.

Quanto à idade, os cães foram agrupados em três grandes grupos: filhotes (menos de um ano), adultos (de um a nove anos) e idosos (dez anos ou mais), de acordo com faixas etárias anteriormente estabelecidas (Figuera et al. 2008).

Quanto ao tamanho dos tumores, esses foram agrupados de acordo com o sistema TNM proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (Misdorp 2002), no qual T1 são tumores menores do que 3 cm, T2 são tumores com 3-5cm e T3 são tumores maiores do que 5 cm.

Quanto à localização, os tumores foram divididos nos Grupos A (1,2,3) e B (4,5), em que 1 corresponde à mama torácica cranial, 2 à mama torácica caudal, 3 à mama abdominal cranial, 4 à mama abdominal caudal e 5 à mama inguinal.

Foram considerados como “tumores mamários” todos os distúrbios do crescimento da glândula mamária, tanto os neoplásicos (compreendendo neoplasmas benignos e malignos) como os não-neoplásicos (compreendendo as alterações hiperplásicas, cistos, ectasia ductal e fibroesclerose).

Neste estudo, foram considerados os diagnósticos morfológicos que constavam nos protocolos originais, buscando-se, quando necessário, a padronização dos mesmos com o sistema atual de classificação dos tipos histológicos, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde - *Armed Forces Institute of Pathology* (OMS-AFIP) (Misdorp et al. 1999). Foram contempladas algumas exceções, como o “carcinoma em tumor misto”, cuja classificação foi de acordo com Benjamin et al. (1999), e o “tumor misto maligno”, classificado de acordo com Hampe & Misdorp (1974).

Após a classificação dos tumores, foi calculada a prevalência de cada tipo histológico em relação ao total de tumores mamários diagnosticados.

Nos casos de necropsias, a ênfase do levantamento foi quanto ao diagnóstico morfológico (observando-se os mesmos critérios de colheita de dados e de classificação dos tumores descritos para os exames histopatológicos), ocorrência e distribuição de metástases e se os tumores mamários estiveram implicados como causa da morte do cão ou se foram achados incidentais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 1990-2008, foram computados 1.304 exames histopatológicos de espécimes de biópsia de tumores mamários de cães na rotina do LPV-UFSM. É importante salientar que, dos 1.304 exames histopatológicos realizados nos 19 anos revisados, 873 (67%) deles foram recebidos nos últimos cinco anos, revelando um acentuado aumento na prevalência desta entidade em nosso serviço de diagnóstico.

O número total de exames histopatológicos realizados (entre todas as espécies animais recebidas), o número total de exames histopatológicos de materiais de cães, o número total de exames histopatológicos de materiais de cadelas, o número total de casos de tumor mamário em cães e as prevalências de tumores mamários em cães e em cadelas nos últimos cinco anos (2004-2008) estão detalhados no Quadro 1. Dentre os aspectos mais relevantes observa-se que, dos exames histopatológicos realizados em materiais de cadelas, a prevalência de tumores mamários variou entre 36,3% e 49,2%, demonstrando, mais uma vez, a importância dos neoplasmas mamários em fêmeas dessa espécie.

Dos 1.304 cães, 1.299 (99,6%) eram fêmeas, quatro (0,3%) eram machos e um (0,1%) não tinha o sexo infor-

Quadro 1. Número de exames histopatológicos realizados e de casos de tumores mamários diagnosticados no LPV-UFSM (2004-2008)

Ano	Nº de EHVE ^a	Nº de cães	Nº de cadelas	Nº de cães com TM	Prevalência de TM em cães (%)	Prevalência de TM em cadelas (%)
2004	1.207	449	311	113	25,2	36,3
2005	1.145	539	339	133	24,7	39,2
2006	1.361	675	470	204	30,2	43,4
2007	1.402	695	498	197	28,4	39,6
2008	1.265	724	459	226	31,2	49,2
Total/média (%)	6.380	3.082	2.077	873	28,3	42,0

^a EHVE = exames histopatológicos em materiais de várias espécies animais; TM = tumor de mama.

mado. Este resultado é semelhante ao descrito por outros autores, em que o risco de cães machos desenvolverem tumores mamários é considerado menor ou igual a 1% em relação às fêmeas (Rutteman et al. 2001). Em um estudo retrospectivo (Mitchell 1974) verificou-se que, dos 357 cães acometidos por neoplasmas mamários, apenas 1,7% eram machos. Alterações da glândula mamária em cães machos estão geralmente associadas com anormalidades hormonais, como tumores funcionais de células de Sertoli (Misdorp 2002), que induzem principalmente ginecomastia (Misdorp et al. 1999, MacLachlan & Kennedy 2002, Cassali 2003).

Em relação aos tumores de mama remetidos como espécimes de biópsia, a idade variou de um ano e quatro meses a 19 anos e a média de idade foi de 9,2 anos. Filhotes não foram acometidos e 48 casos não tiveram a idade informada. Assim, dos 1.256 cães que tiveram suas idades informadas, 675 (53,7%) eram adultos e 581 (46,3%) eram idosos. Se compararmos esses dados com aqueles existentes para a idade de cães na área de influência do LPV-UFSM, nos quais os cães necropsiados quando adultos são 1,2 vezes mais prevalentes do que os filhotes e 3,1 vezes mais prevalentes do que os cães idosos (Figuera et al. 2008), e aceitando que os cães necropsiados refletem a população existente nessa região, parece haver marcada predisposição por cães idosos. A média de idade descrita para a manifestação dos tumores mamários está entre 10 e 11 anos (Rutteman et al. 2001), porém médias mais baixas (entre 7,3 e 9,5 anos) já foram relatadas (Yamagami et al. 1996, Morris et al. 1998, Egenvall et al. 2005, Stratmann et al. 2008, Sorenmo et al. 2009).

Neste estudo, cães idosos tiveram mais neoplasmas malignos (79,9%) que os adultos (67,8%). A média de idade dos cães com neoplasmas malignos também foi maior (9,5 anos) que a dos com neoplasmas benignos (8,5 anos). Relação semelhante também foi relatada por outros autores (Oliveira et al. 2003, Sorenmo et al. 2009).

As cinco raças mais prevalentes, dos 759 cães com raça definida informada, neste estudo foram: Poodle (180; 23,7%), Cocker Spaniel (89; 11,7%), Teckel (88; 11,6%), Pastor Alemão (82; 10,8%) e Pinscher (49; 6,4%). A discussão da prevalência das raças mais acometidas neste estudo fica limi-

tada, pois não se conhece a população canina total da área. Entretanto, algumas observações são relevantes. Quatro das cinco raças supracitadas (com exceção da raça Pinscher) foram apontadas como tendo maior risco de desenvolvimento de tumores mamários em um estudo (Sorenmo 2003). Entretanto, quatro das cinco raças são muito prevalentes em nossa região e constituem as principais raças de cães necropsiados (Figuera et al. 2008) e isso pode, talvez, apenas refletir a população estudada.

Dentre as raças mais prevalentes, 79,3% dos neoplasmas do Pastor Alemão foram malignos, enquanto que apenas 59,4% foram malignos no Poodle. No Japão, uma diferença semelhante entre raças de pequeno e grande porte também foi observada (Itoh et al. 2005). Acredita-se que isso se deve, em parte, ao contato mais próximo de cães de raças pequenas com os proprietários, possibilitando a detecção mais precoce de nódulos mamários, o que favoreceria o diagnóstico de alterações benignas. Esse raciocínio leva em conta que muitos tumores benignos são pequenos no momento do diagnóstico e também o princípio da malignização dos neoplasmas benignos (Sorenmo et al. 2009).

Considerando-se o grande número de protocolos de exames histopatológicos deste estudo, informações adicionais quanto à castração, ocorrência de pseudociese e uso de contraceptivos foram fornecidas em um número bastante limitado de protocolos. Isto se deve, possivelmente, ao fato de que essas informações muitas vezes não acompanham o histórico clínico fornecido ou nem mesmo são indagadas aos proprietários.

Castração prévia à exereses tumoral foi relatada em 123 (9,4%) casos. Entretanto, não foi informada a época em que ela foi realizada. Neste estudo, não foram computados os casos em que a castração foi realizada simultaneamente com a biópsia mamária, mas essa prática se mostrou relativamente frequente durante a avaliação dos protocolos. O índice de risco de desenvolvimento de neoplasmas mamários varia entre cadelas castradas e não-castradas e depende ainda da fase em que a castração é efetuada (Fonseca & Daleck 2000). A ovariectomia (OH) realizada antes do primeiro estro reduz o risco de desenvolvimento de neoplasmas mamários para 0,5%; este risco aumenta significativamente nas fêmeas esterilizadas após o primeiro (8,0%) e o segundo (26%) ciclos estrais (Rutteman et al. 2001). O efeito protetor conferido pela castração desaparece se a mesma for realizada após os dois anos e meio de idade, ou após o terceiro ciclo estral, quando nenhum efeito é obtido pela OH (Fonseca & Daleck 2000).

Pseudociese foi relatada em 38 (2,9%) casos. Destes, 24 (63,2%) cães apresentaram neoplasmas malignos, 13 (34,2%) apresentaram neoplasmas benignos e em um (2,6%) cão foi observado tumor não-neoplásico. Dados sobre a relação da pseudociese com o desenvolvimento de tumores mamários são conflitantes (Misdorp 2002). Entretanto, após estudar dados comparativos de cadelas com neoplasmas mamários que tiveram pseudociese com cadelas que não a

tiveram, os autores de um estudo afirmam que a pseudociese não tem nenhuma relação com o desenvolvimento de neoplasmas mamários (Morris et al. 1998).

O uso de contraceptivos foi informado em 120 (9,2%) casos. Destes, 68,3% tinham neoplasmas malignos e 30,8% tinham neoplasmas benignos. Entretanto, não foi informado o tipo de contraceptivo administrado aos cães deste estudo, o que limita muito a discussão dos dados aqui obtidos. O tratamento prolongado com progesterona ou progestinas sintéticas está associado ao aumento no número de casos de hiperplasias e neoplasmas benignos de mama. A administração de progestinas combinadas a estrógenos ou de altas doses de progesterona estão associadas particularmente à ocorrência de neoplasmas malignos (Misdorp 2002).

A localização na cadeia mamária foi informada em 812 tumores. Destes, 38,9% estavam compreendidos no Grupo A e 61,1% no Grupo B. Dados semelhantes foram obtidos em um estudo de neoplasmas mamários de cães no Japão (Hashimoto et al. 2002). O maior número de tumores nas mamas inguinais tem sido atribuído a maior quantidade de parênquima nessas mamas por alguns autores (Queiroga & Lopes 2002a). Entretanto, a explicação mais plausível possivelmente seja de que há maior abundância de receptores hormonais nessas mamas, favorecendo assim a ocorrência de neoplasmas (Donnay et al. 1995).

Informações quanto ao tamanho dos nódulos mamários foram fornecidas em 1.380 tumores. Destes, 682 (49,4%) eram nódulos T1, 263 (19,1%) eram T2 e 434 (31,4%) eram T3. Em estudo semelhante no Brasil, verificou-se que tumores T3 eram os mais prevalentes (Oliveira et al. 2003). No entanto, tumores T1 perfizeram 77,6% (Itoh et al. 2005) e 80,6% dos casos (Hashimoto et al. 2002) em estudos realizados no Japão, revelando possivelmente maior preocupação com a remoção precoce de nódulos mamários. Neste estudo, malignidade foi observada em 66,6% dos T1, 77,5% dos T2 e 84,3% dos tumores T3. O tamanho do neoplasma mamário teve valor prognóstico na maioria dos estudos prospectivos (Misdorp 2002). Em um relato, 86% dos cães com metástases para linfonodos tinham tumores grandes (Chang et al. 2005).

Foi relatada ulceração (Fig.1) em 168 neoplasmas. Destes 150 (89,3%) eram malignos e 18 (10,7%) eram benignos. Dados de estudo semelhante revelaram que 72,7% dos tumores ulcerados correspondiam a neoplasmas malignos (Oliveira et al. 2003), confirmando a ulceração como indicativo de malignidade.

Nos 1.304 casos, foram computados 1.495 diagnósticos morfológicos, sendo que 1.145 (87,8%) cães tiveram apenas um tipo histológico de tumor, 134 (10,3%) tiveram dois tipos histológicos de tumores e 25 (1,9%) tiveram mais de dois tipos histológicos de tumores. Dos 1.495 tumores, 1.465 (98%) eram neoplásicos e 30 (2%) eram não-neoplásicos, constituídos principalmente por hiperplasias mamárias. Este resultado assemelha-se a um estudo realizado no Brasil, no qual lesões não-neoplásicas acometeram 1% dos 578 casos de tumores de mama em cães (Martins et al. 2002).

Dentro das alterações neoplásicas, 390 (26,6%) eram benignas e 1.075 (73,4%) eram malignas, estabelecendo-se uma relação benigno:maligno de 1:2,75. A frequência de ocorrência de neoplasmas benignos e malignos varia consideravelmente nos dados disponíveis na literatura devido, possivelmente, à existência de diferentes métodos de classificação dos tumores e ausência de critérios uniformes para diferenciar os tipos tumorais (Cassali 2003).

Na literatura internacional consultada as percentagens para neoplasmas malignos foram inferiores a 54% (Rutteman et al. 2001, Misdorp 2002, Itoh et al. 2005, Sorenmo et al. 2009). Dados semelhantes aos deste estudo foram reportados por outros autores brasileiros, nos quais a prevalência dos neoplasmas malignos variou entre 68% e 91% (Zuccari et al. 2001, De Nardi et al. 2002, Martins et al. 2002, Oliveira et al. 2003). A grande discrepância entre a prevalência de neoplasmas malignos e benignos em diferentes estudos em parte pode ser explicada pela forma de colheita de dados. Estudos baseados na submissão de exames a laboratórios tendem a ter uma maior prevalência de neoplasmas malignos, uma vez que muitos nódulos mamários pequenos, não são removidos ou remetidos aos laboratórios pelos médicos veterinários e proprietários (Morris et al. 1998). Por outro lado, outra possível causa para a alta prevalência dos neoplasmas malignos nos estudos realizados no Brasil é o tempo prolongado entre o aparecimento do tumor e a avaliação clínica (Oliveira et al. 2003). Há evidências de que o tempo prolongado possibilita a progressão de tumores benignos para malignos (Sorenmo et al. 2009). A prevalência dos tipos histológicos de tumores dos casos de biópsias deste estudo está apresentada no Quadro 2.

O neoplasma mais prevalente foi o carcinoma simples (29,1%) (Fig.2), seguido pelos tumores mistos malignos (TMM) que juntos (compreendendo o carcinosarcoma, carcinoma em tumor misto e TMM) (Fig.3) perfizeram 21,9%. A alta prevalência de carcinomas simples e tumores mistos malignos também foi observada em outros estudos (Daleck et al. 1998, Zuccari et al. 2001, Oliveira et al. 2003). Prevalência bem mais alta para o carcinoma simples também foi relatada (Karayannopoulou et al. 2005).

Antes da nova classificação de tumores mamários da OMS-AFIP (Misdorp et al. 1999), a denominação tumor misto maligno (TMM) era utilizada como sinônimo de carcinosarcoma (Hampe & Misdorp, 1974), tendo sido utilizada para descrever tumores mistos com um ou ambos componentes (epitelial e mesenquimal) malignos, independentemente da conotação de "carcinosarcoma", que implica que ambos componentes carcinomatosos e sarcomatosos estejam envolvidos (Benjamin et al. 1999). Na atual classificação da OMS-AFIP, a designação TMM não é mais utilizada. São utilizadas denominações "carcinosarcoma" (quando ambos os componentes, epitelial e mesenquimal são malignos) e "carcinoma ou sarcoma em tumor benigno" (quando apenas um componente é maligno em focos ou nódulos distintos dentro de um adenoma complexo ou em um tumor misto maligno)



Fig.1. Carcinoma simples mamário. Na superfície externa do nódulo há úlceras multifocais.

Fig.3. Carcinossarcoma mamário. A superfície de corte é multilobulada. Os lóbulos são brancos, firmes e de diferentes tamanhos. Os centros desses lóbulos têm tecido ósseo circundado por cartilagem.

Fig.5. Superfície de corte de um nódulo mamário (tumor misto benigno). Nódulo multilobulado e lineado por um material branco e firme; o centro do nódulo é vermelho-claro (medula óssea)

Fig.2. Carcinoma simples mamário. Na superfície de corte, a massa é multilobulada com áreas císticas.

Fig.4. Cadeias mamárias de uma cadela com múltiplos nódulos mamários grandes.

Fig.6. Superfície de corte de nódulo mamário (adenoma complexo). A superfície de corte do nódulo é marrom-avermelhada.

Quadro 2. Prevalência dos tipos histológicos nos casos de espécimes de biópsias de tumores mamários diagnosticados no LPV-UFSM (2004-2008)

Classificação	N	% categoria	% total
1. Tumores malignos			
1.1 CA <i>in situ</i>	1	0,09	0,07
1.2 CA complexo	263	24,47	17,59
1.3 CA simples	(435)	(40,46)	(29,1)
1.3.1 CA túbulo-papilar	348	32,37	23,28
1.3.2 CA sólido	76	7,07	5,08
1.3.3 CA anaplásico	11	1,02	0,74
1.4 Mioepitelioma maligno	9	0,84	0,60
1.5 Tipos especiais de CA	(21)	(1,95)	(1,41)
1.5.1 CA de células fusiformes	8	0,74	0,54
1.5.2 CCE	12	1,12	0,80
1.5.3 CA mucinoso	1	0,09	0,07
1.6 Sarcoma	(19)	(1,76)	(1,28)
1.6.1 Fibrossarcoma	7	0,65	0,47
1.6.2 Osteossarcoma	7	0,65	0,47
1.6.3 Hemangiossarcoma	1	0,09	0,07
1.6.4 Osteocondrossarcoma	1	0,09	0,07
1.6.5 Sarcoma indiferenciado	3	0,28	0,20
1.7 Carcinossarcoma	107	9,95	7,16
1.8 CA em TM ^a	58	5,40	3,88
1.9 TMM ^b	162	15,07	10,84
Total de tumores malignos	1075	100	71,90
2. Tumores benignos			
2.1 Adenoma	(218)	(55,9)	(14,58)
2.1.1 Adenoma simples	123	31,54	8,23
2.1.2 Adenoma complexo	95	24,36	6,35
2.2 Fibroadenoma	10	2,56	0,67
2.3 Mioepitelioma benigno	1	0,26	0,07
2.4 TMB	157	40,26	10,50
2.5 Papiloma ductal	1	0,26	0,07
2.6 Condroma ^c	1	0,26	0,07
2.7 Osteoma ^c	1	0,26	0,07
2.8 Hemangioma ^c	1	0,26	0,07
Total de tumores benignos	390	100	26,09
3. Hiperplasias mamárias			
3.1 Hiperplasia ductal	1	3,33	0,07
3.2 Hiperplasia lobular	(17)	(56,66)	(1,14)
3.2.1 Hiperplasia epitelial	16	53,33	1,07
3.2.2 Adenose	1	3,33	0,07
3.3 Cistos	4	13,33	0,27
3.4 Ectasia ductal	7	23,33	0,47
3.5 Fibroesclerose	1	3,33	0,07
Total de hiperplasias mamárias	30	100	2,01

^a Classificação segundo Benjamin et al. (1999); ^b classificação segundo Hampe & Misdorp (1974); ^c tumores não classificados segundo Misdorp et al. (1999). CA = carcinoma; CCE = carcinoma de células escamosas; CA em TM = carcinoma em tumor misto; TMM = tumor misto maligno; TMB = tumor misto benigno.

(Misdorp et al. 1999). Para Benjamin et al. (1999), lesões que tem somente um componente maligno em um tumor misto são denominadas “carcinoma” ou “sarcoma” em tumor misto. Segundo esses autores, o prognóstico para os carcinossarcomas é pior do que para os carcinomas ou sarcomas em tumores mistos (Benjamin et al. 1999). A classificação segundo Benjamin et al. (1999) foi utilizada em muitos casos deste levantamento, particularmente quando o componente epitelial era abundante e maligno e havia ilhas de diferenciação cartilaginosa ou óssea be-

nignas em meio ao neoplasmas. Quando não foi possível depreender dos protocolos de exame histopatológico se um ou ambos os componentes eram malignos, optou-se por manter o diagnóstico morfológico original de “TMM” no Quadro 2 (e no Quadro 3 a seguir).

Nos casos de espécimes de biópsias, metástases foram raramente relatadas no histórico clínico. Acredita-se que a prevalência destas nos casos de biópsias esteja subestimada, tanto pela falta de evidências clínicas como de avaliação radiográfica. A prevalência de metástases será abordada no levantamento dos casos de necropsias deste estudo.

Foram realizadas 1.125 necropsias de cadelas no LPV-UFSM entre 2000 e 2008. Destas, 132 (11,6%) tinham tumores de mama (Fig.4). Em 37 (28%) casos os tumores mamários foram considerados achados incidentais e em 95 (72%) casos os cães morreram (ou foram submetidos à eutanásia) em consequência dos neoplasmas mamários.

Nos 132 casos, havia 152 diagnósticos morfológicos. Destes, 150 (98,7%) eram neoplásicos e 2 (1,3%) eram hiperplasias mamárias. A prevalência dos tipos histológicos dos tumores dos casos de necropsias encontra-se no Quadro 3. A idade das cadelas com tumor de mama nos casos de necropsia variou de quatro a 17 anos e a média de idade foi de 11,1 anos.

Quanto ao comportamento biológico, 10,7% eram neoplasmas benignos (Fig.5 e 6) e 89,3% eram malignos. A grande percentagem de neoplasmas malignos se deve provavelmente ao fato de que a grande maioria dessas cadelas

Quadro 3. Prevalência dos tipos histológicos nos casos de necropsias de cadelas com tumores mamários diagnosticados no LPV-UFSM (2000-2008)

Classificação	N	% categoria	% total
1. Tumores malignos			
1.1 CA complexo	23	17,16	15,13
1.2 CA simples	(63)	(47,01)	(41,45)
1.2.1 CA túbulo-papilar	48	35,82	31,58
1.2.2 CA sólido	7	5,22	4,61
1.2.3 CA anaplásico	8	5,97	5,26
1.3 Mioepitelioma maligno	2	1,49	1,32
1.4 Osteocondrossarcoma	1	0,75	0,66
1.5 Carcinossarcoma	27	20,15	17,76
1.6 CA em TM ^b	10	7,46	6,58
1.7 TMM ^a	8	5,97	5,26
Total de tumores malignos	134	100	88,16
2 Tumores benignos			
2.1 Adenoma	(7)	(43,75)	(4,61)
2.1.1 Adenoma simples	5	31,25	3,29
2.1.2 Adenoma complexo	2	12,50	1,32
2.2 TMB	7	43,75	4,61
2.3 Papiloma ductal	2	12,50	1,32
Total de tumores benignos	16	100	10,52
3 Hiperplasias			
3.1 Hiperplasia lobular/ epitelial	(2)	(100)	(1,32)
3.1.1 Hiperplasia lobular/ epitelial	2	100	1,32
Total de hiperplasias mamárias	2	100	1,32

^a Classificação segundo Hampe & Misdorp (1974); ^b classificação segundo Benjamin et al. (1999). CA= carcinoma; CA em TM = carcinoma em tumor misto; TMM = tumor misto maligno; TMB = tumor misto benigno.



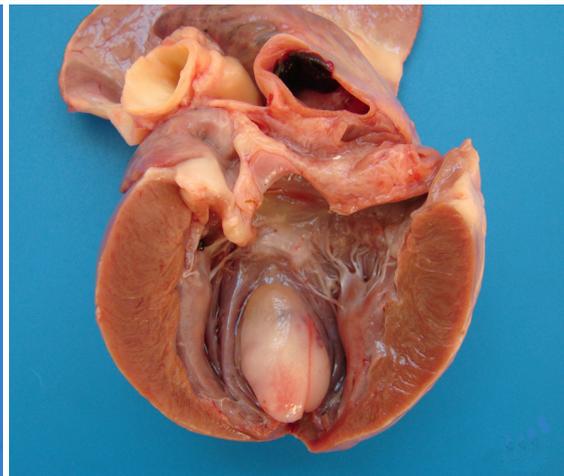
7



9



9



10



11



12

Fig. 7. Superfície de corte de linfonodo evidenciando múltiplos nódulos que obliteram parcialmente o parênquima nodal (metástase de carcinoma túbulo-papilar).

Fig. 9. Metástase hepática de carcinoma túbulo-papilar mamário. Pequenos nódulos multifocais e coalescentes são observados aleatoriamente pela superfície capsular do fígado. Observa-se o centro umbilicado (deprimido) da maioria dos nódulos.

Fig. 11. Superfície capsular dos rins com carcinossarcoma mamário metastático. Nódulos tumorais brancos que variam de poucos milímetros até 1,5cm estão distribuídos aleatoriamente. Um desses nódulos protrui na superfície capsular.

Fig. 8. Carcinoma simples mamário metastático no pulmão. Há múltiplos nódulos brancos e firmes, alguns umbilicados na superfície pleural pulmonar. Os pulmões estão armados e vermelhos.

Fig. 10. Metástase cardíaca de carcinoma túbulo-papilar mamário. Uma massa branca e firme é observada protruído da superfície endocárdica do ventrículo esquerdo que oblitera parte da câmara cardíaca ventricular esquerda.

Fig. 12. Superfície de corte da adrenal evidenciando múltiplos nódulos metastáticos de carcinoma túbulo-papilar mamário.



Fig.13. Metástase esplênica de carcinoma túbulo-papilar mamário. Nódulos brancos multifocais e coalescentes são observados distribuídos aleatoriamente pela superfície capsular.

(72%) foram encaminhadas à necropsia em decorrência dos tumores mamários, conforme abordado anteriormente.

Metástases para linfonodos (Fig.7) foram observadas na necropsia de 39 (29,5%) cadelas com tumor maligno. Um linfonodo foi acometido em 33,3% dos casos. Mais de um linfonodo acometido foi observado em 66,7% dos casos. A condição dos linfonodos no exame clínico-patológico é um importante fator prognóstico, pois o tempo de sobrevivência é inferior a dois anos para 85,7% dos cães com metástases para linfonodos (Karayannopoulou et al. 2005).

Os linfonodos inguinais superficial (35,9%), intratorácicos (35,9%) e axilares (30,8%) foram os mais acometidos. A prevalência de metástases nesses linfonodos está de acordo com a drenagem linfática básica das glândulas mamárias (Bragulla & Köning 1999, Queiroga & Lopes 2002a) e, da mesma forma, com a alta prevalência de metástases pulmonares observada nos casos de necropsias deste estudo.

Os tipos histológicos mais prevalentes nas metástases para linfonodos foram: carcinoma simples (50%), carcinosarcoma (25%), tumor misto maligno (8,3%), carcinoma complexo (8,3%) e carcinoma em tumor misto (8,3%). Em 25 (64,1%) dos 39 casos com metástase para linfonodos, os nódulos tumorais eram T3, reafirmando a correlação entre tamanho do tumor e malignidade, também descrita por outros autores (Chang et al. 2005).

Metástases para outros órgãos foram observadas em 64 dos 120 casos com neoplasmas mamários malignos. Apenas um órgão estava afetado em 41% dos casos e múltiplos órgãos em 59%. Os órgãos-alvo de metástases mais prevalentes foram: pulmão (85,9%) (Fig.8), fígado (23,4%) (Fig.9), coração (21,9%) (Fig.10), rim (20,3%) (Fig.11) e adrenal (15,63%) (Fig.12). Esses resultados estão de acordo com os achados de Moulton et al. (1986), nos quais os linfonodos e o pulmão foram os locais mais acometidos por metástases. Metástase para o baço (Fig.13) também foi observada. Metástases ósseas só foram relatadas em quatro casos. Acredita-se que este número esteja subestimado, pois em muitas vezes os ossos foram sequer examinados macroscopicamente.

Os tipos histológicos mais prevalentes nos casos de metástases para órgãos distantes foram: carcinoma simples (57,4%), carcinosarcoma (21,1%), tumor misto maligno (8,2%), carcinoma complexo (4,9%) e carcinoma em tumor misto (3,3%). Vale salientar que a frequência de metástases a distância em animais é mais baixa que em humanos, possivelmente devido à frequente interrupção da evolução da doença pela eutanásia dos animais afetados por neoplasmas malignos (Queiroga & Lopes 2002b).

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo permitiram concluir que:

- Na rotina de exames histopatológicos de espécimes de biópsias do LPV-UFSM, houve um aumento marcado na prevalência dos neoplasmas mamários em cadelas nos últimos cinco anos em relação ao período total estudado (19 anos);
- A média de idade dos cães com neoplasmas malignos foi maior que a com neoplasmas benignos;
- Houve correlação positiva entre o tamanho do nódulo e a malignidade;
- Nas biópsias e necropsias a grande maioria das lesões mamárias eram neoplásicas;
- Os neoplasmas malignos foram mais prevalentes que os neoplasmas benignos nas biópsias e necropsias;
- Carcinoma simples foi o tipo histológico mais prevalente tanto em biópsias quanto em necropsias;
- Metástases foram mais frequentes para linfonodos (regionais e intratorácicos) e para o pulmão nos casos de necropsias.

REFERÊNCIAS

- Benjamin S.A., Lee A.C. & Saunders W.J. 1990. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Vet. Pathol.* 36:423-436.
- Bragulla H. & Köning H.E. 1999. Glândula mamária nos animais domésticos (Mamma), p.335-342. In: Köning H.E. & Liebich H. (Eds), *Anatomia dos Animais Domésticos*. Vol.2. Artmed, São Paulo.
- Cassali G.D. 2003. Patologia da glândula mamária, p.119-133. In: Nascimento E.F. & Santos R.L. (Eds), *Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos*. 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

- Chang S., Chang C., Chang T. & Wong M. 2005. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227(10):1625-1629.
- Daleck C.R., Franceschini P.H., Alessi A.C., Santana A.E. & Martins M.I.M. 1998. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. *Ciência Rural* 28(1):95-100.
- De Nardi A.B., Rodaski S., Sousa R.S., Costa T.A., Macedo T.R., Rodigheri S.M., Rios A. & Piekarz C.H. 2002. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Arch. Vet. Sci.* 7(2):15-26.
- Donnay I., Rauis J., Devleeshuwer N., Wouters-Ballman P., Leclercq G. & Verstegen J. 1995. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 56(9):1188-1194.
- Egenvall A., Bonnett N.B., Öhagen P., Olson P., Hedhammar A. & Von Euler H. 2005. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev. Vet. Med.* 69:109-127
- Figuera R.A., Souza T.M., Silva M.C., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). *Pesq. Vet. Bras.* 28(4):223-230.
- Fonseca C.S. & Daleck C.R. 2000. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeito da ovarió-histerectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rural* 30(4):731-735.
- Hampe J.F. & Misdorp W. 1974. Tumours and dysplasias of the mammary gland, p.111-133. In: *Ibid.* (Eds), *Bulletin of World Health Organization. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals.* WHO, Geneva, Switzerland.
- Hashimoto S., Yamamura H., Sato T., Kanayama K. & Sakai T. 2002. Prevalence of mammary gland tumor of small breed dog in the Tokyo metropolitan area. *J. Vet. Epidemiol.* 6(2):85-91.
- Itoh T., Uchida K., Ishikawa K., Kushima K., Kushima E., Tamada H., Moritake T., Nakao H. & Shii H. 2005. Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: Differences between small-breed dogs and others. *J. Vet. Med. Sci.* 67(3):345-347.
- Karayannopoulou M., Kaldrymidou E., Constantinidis T.C. & Dessiris A. 2005. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: Application of a human grading method. *J. Comp. Pathol.* 133:246-252.
- MacLachlan N.J. & Kennedy P.C. 2002. Tumors of the genital systems, p.547-573. In: *Meuten D.J.* (Ed.), *Tumors in Domestic Animals.* 4th ed. Iowa State Press, Ames.
- Martins A.M.C.R.P.F., Tamaso E. & Guerra J.L. 2002. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 39(1):38-42.
- Misdorp W. 2002. Tumors of the mammary gland, p.575-606. In: *Meuten D.J.* (Ed.), *Tumors in Domestic Animals.* 4th ed. Iowa State Press, Ames.
- Misdorp W., Else R.W., Hellmén E., Lipscomb T.P. 1999. Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat, p.11-58. In: *Ibid.* (Eds), *World Health Organization. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. Vol.7.* WHO, Geneva, Switzerland..
- Mitchell L., Iglesia F.A., Wenkoff M.S., Van Dreumel A.A. & Lumb G. 1974. Mammary tumors in dogs: Survey of clinical and pathological characteristics. *Can.Vet. J.* 15(5):131-138.
- Morris J.S., Dobson J.M., Bostock D.E. & O'Farrell E. 1998. Effect of ovariectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet. Rec.* 142:656-658.
- Moulton J.E., Rosenblatt L.S. & Goldman M. 1986. Mammary tumors in a colony of Beagle dogs. *Vet. Pathol.* 23(6):741-749.
- Oliveira L.O., Oliveira R.T., Loretti A.P., Rodrigues R. & Driemeier D. 2003. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Sci. Vet.* 31(2):105-110.
- Queiroga F. & Lopes C. 2002a. Tumores mamários caninos: novas perspectivas. *Anais Congresso de Ciências Veterinárias, Oeiras, Portugal* p.183-190. (Resumo expandido)
- Queiroga F. & Lopes C. 2002b. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. *Revta Port. Ciênc. Vet.* 97(543):119-120.
- Rutteman G.R., Withrow S.J. & MacEwen E.G. 2001. Tumors of the mammary gland, p.455-477. In: *Withrow S.J. & MacEwen E.G.* (Eds), *Small Animal Clinical Oncology.* 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Sorenmo K.U. 2003. Canine mammary gland tumors. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 33:573-596.
- Sorenmo K.U., Kristiansen V.M., Cofone M.A., Shofer F.S., Breen A.M., Langeland M., Mongil C.M., Grondahl A.M., Teige J. & Goldschmidt M.H. 2009. Canine mammary gland tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Vet. Comp. Oncol.* 7(3):162-172.
- Stratmann N., Failing K., Richter A. & Wehrend A. 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Vet. Surg.* 37:82-86.