



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

Carcinoma micropapilar de mama em cadela-Relato de caso

Gama-DF

2021

VANESSA DOS SANTOS

Carcinoma micropapilar de mama em cadela - Relato de caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa Dra. Vanessa da Silva Mustafa

Gama-DF

2021

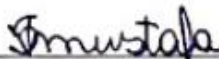
VANESSA DOS SANTOS

Carcinoma micropapilar de mama em cadela - Relato de caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 19 de novembro de 2021.

Banca Examinadora



Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa
Orientador



Prof. Me. Veridiane da Rosa Gomes
Examinador



Prof. Me. Guilherme Kanciukaitis Tognoli
Examinador

Gama-DF

2021

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Neoplasia de origem epitelial com presença de estruturas císticas repletas de aglomerados celulares em aspecto de roseta (seta). Cadela. Mama.....7
- Figura 2.** Lesão em placa, aderida, de coloração avermelhada, com descamação. Cadela. Axila direita.....8
- Figura 3.** Radiografia de tórax que visualizou presença de líquido livre em espaço pleural bilateral.....9
- Figura 4.** Fotografia em microscopia óptica demonstrando células com citoplasma abundante agrupadas em blocos (seta) e apresentando características de malignidade, sugerindo neoplasia maligna de origem epitelial. Cadela. Análise de líquido torácico, exsudato asséptico.....10
- Figura 5.** Lesão em placa, aderida, de coloração avermelhada, com descamação e presença de secreção purulenta. Cadela. Axila direita.....11

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estadiamento clínico para tumores mamários em cadela de acordo com o sistema TNM.....	13
Tabela 2. Resumo dos graus histológicos do câncer de mama de acordo com Elston e Ellis (1998).....	14

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALB Albumina

ALT Alanina aminotransferase

BID Duas vezes ao dia

BUN Nitrogênio ureico sanguíneo

CREA Creatinina

FA Fosfatase alcalina

GLOB Globulina

GLU Glicemia

IV Intravenosa

SID Uma vez ao dia

TID Três vezes ao dia

TP Proteínas totais

VO Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	4
2. RELATO DE CASO.....	6
3. DISCUSSÃO.....	11
4. CONCLUSÃO.....	16
5. REFERÊNCIAS.....	16
6. ANEXOS.....	18

Carcinoma micropapilar de mama em cadela - Relato de caso

Vanessa dos Santos

Resumo:

Carcinoma micropapilar de mama é uma neoplasia maligna, metastática e rara. Acomete principalmente cadelas com idade de 7 a 13 anos, possui sinais clínicos inespecíficos e tem prognóstico desfavorável. O diagnóstico é feito por meio de biópsia da neoplasia e avaliação histopatológica. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de carcinoma micropapilar em cadela de 11 anos de idade que apresentava sinais clínicos de lesão de pele entre as mamas torácica cranial e torácica caudal. Ao realizar a mastectomia unilateral da cadeia mamária direita e exame histopatológico foi diagnosticado carcinoma micropapilar com presença de metástase em linfonodos axilar e inguinal. O estadiamento foi realizado e segundo a literatura o animal tinha um prognóstico desfavorável. Foi instituído tratamento oncológico. O animal desenvolveu efusão pleural levando a um quadro de dispnéia, sem boa resposta e foi submetido à eutanásia. Por se tratar de uma doença de difícil tratamento, a prevenção através da ovariectomia entre o primeiro e segundo cio ainda é o mais indicado embora hajam controvérsias. O acompanhamento constante para realização de exames de rotina é mais indicado em cadelas mais idosas para possibilitar diagnóstico precoce.

Palavras-chave: oncologia; neoplasia; metástase; mastectomia; tumor maligno.

Abstract:

Micropapillary carcinoma of the breast is a malignant, metastatic and rare neoplasm. It affects mainly bitches aged 9 to 13 years, has nonspecific clinical signs and an unfavorable prognosis. The diagnosis is made by biopsy of the neoplasm and histopathological evaluation. This paper aims to report a case of micropapillary carcinoma in an 11-year-old female dog that presented clinical signs of skin lesion between the cranial thoracic and caudal thoracic breasts. Upon performing unilateral mastectomy of the right mammary chain and histopathological examination, micropapillary carcinoma was diagnosed with the presence of metastasis to axillary and inguinal lymph nodes. Staging was performed and according to the literature the animal had an unfavorable prognosis. Oncological treatment was instituted. The animal developed pleural effusion leading to dyspnea, without good response and was submitted to euthanasia. Because it is a difficult disease to treat, prevention through ovariectomy between the first and second estrus is still the most indicated, although there are controversies. Constant monitoring for routine tests is more indicated in older bitches to enable early diagnosis.

Keywords: oncology; neoplasm; metastasis; mastectomy; malignant tumor.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias são frequentemente observadas em cães na rotina clínica (DE OLIVEIRA et al., 2003; RIBAS 2012; RUSSO 2021). Apresenta maior prevalência em fêmeas não castradas e raramente acomete os machos (GOLDSCHMIDT et al., 2017). A incidência de neoplasias malignas é maior, podendo apresentar comportamento metastático que gera alta mortalidade nos animais (DE OLIVEIRA, 2003; CASSALI et al., 2020; RUSSO et al., 2021).

Muitos fatores estão associados ao desenvolvimento da neoplasia mamária (SILVA et al., 2014), porém os principais fatores predisponentes estão associados a idade, ovariectomia precoce e uso de hormônios exógenos (GOLDSCHMIDT et al., 2017; PASTOR et al., 2018; SILVA, 2018). Neoplasias malignas ocorrem com maior frequência em animais com idades entre 7 e 13 anos e as neoplasias benignas são mais frequentes em animais entre 7 e 9 anos. Porém, o uso de hormônios exógenos pode favorecer o surgimento precoce desse tumor (DALECK et al., 2016; GOLDSCHMIDT et al., 2017).

O uso de progestágenos e estrógenos sintéticos aumentam o risco de desenvolvimento da neoplasia mamária em cadelas, pois promovem hiperplasia de elementos secretórios e pode contribuir também na evolução de tumores benignos para malignos (GOLDSCHMIDT et al., 2017; SILVA, 2018). Mesmo pequenas doses de progestágenos podem induzir a formação de neoplasias benignas e a associação dos dois hormônios aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasias malignas (GOLDSCHMIDT et al., 2017).

A ovariectomia precoce promove a diminuição do risco de desenvolvimento de doenças hormônio-dependentes, como a neoplasia mamária. No entanto, tem sido observado que a ovariectomia antes do primeiro cio pode aumentar o risco de desenvolvimento de outras enfermidades e neoplasias, como incontinência urinária pela alteração no esfíncter uretral, osteossarcoma pois sem a presença do estrógeno na cadela ocorre o retardo no fechamento das epífises levando ao comportamento maligno de osteoblastos favorecendo a reabsorção óssea, o linfoma e mastocitoma foram registrados pela incidência de casos pós realização da ovariectomia. Por isso a ovariectomia entre o primeiro e segundo cio tem sido a mais indicada (GOLDSCHMIDT et al., 2017; CASSALI et al., 2020).

Existe relato de predisposição ao desenvolvimento de neoplasia mamária em cães de raças pequenas, principalmente maltês, yorkshire, shih-tzu e poodle. Porém, não está claro se essa predisposição está associada com o maior cuidado veterinário que essas raças recebem em comparação com cães de raças grandes (GOLDSCHMIDT et al. *in* MEUTEN, 2017). A obesidade e nutrição mista são fatores que parecem contribuir para a formação de neoplasias

mamárias, porém são necessárias maiores observações e repetibilidade dos estudos (GOLDSCHMIDT et al., 2017; DOS SANTOS et al., 2019; DA SILVA et al., 2021).

Os tumores mamários se manifestam geralmente como nódulos únicos ou múltiplos nas mamas, podendo estar associado com a glândula mamária ou com o mamilo (CASSALI et al., 2020). As mamas abdominais caudais e inguinais são mais frequentemente acometidas. Geralmente os animais não apresentam sinais clínicos sistêmicos (CASSALI et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017). Porém em neoplasias com maior potencial metastático os animais podem apresentar fadiga, letargia e perda de peso (CASSALI et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017; MEDEIROS, 2017; CASSALI et al., 2020).

A análise clínica de animais com neoplasias mamárias deve incluir a anamnese e exame físico, com análise de todas as mamas e linfonodos regionais (CASSALI et al., 2020; BRANDÃO, 2021). Os exames complementares como radiografia e ultrassonografia servem para avaliação de metástase e determinação do estadiamento clínico do animal (CASSALI et al., 2011; ISPER, 2019). O exame citopatológico é utilizado para diferenciar neoplasias cutâneas de neoplasias mamárias, avaliar metástases em linfonodos e através deste, é possível a exclusão de diagnósticos diferenciais como mastite, lipoma e mastocitoma (DALECK et al., 2016). A classificação da neoplasia mamária é realizada através do exame histopatológico (CASSALI et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017; CASSALI et al., 2020).

A classificação histológica é imprescindível para determinação do prognóstico e conduta clínica (CASSALI et al., 2020). O carcinoma é o tumor maligno mais frequente, tendo variações desde o carcinoma *in situ* até os mais raros como o carcinoma micropapilar que apresentam comportamentos biológicos variáveis (CASSALI et al., 2014; CASSALI et al., 2020). O carcinoma micropapilar é uma variante do carcinoma infiltrativo ductal (RODAS et al., 2013). Se caracteriza pela invasão do tecido linfático e comprometimento ganglionar (GAMBA et al., 2013; RODRIGUEZ, 2018).

Após a detecção do tumor mamário indica-se a exérese cirúrgica completa de neoplasias, exceto nos casos de metástase à distância, carcinomas inflamatórios ou tumores inoperáveis, quando é indicado tratamento quimioterápico que pode proporcionar sobrevida para o animal e controle na progressão da doença. Desde de que os princípios da cirurgia oncológica sejam respeitados, a exérese cirúrgica proporciona maior possibilidade de cura dos tumores mamários (AGUIRRE, 2014; DALECK et al., 2016).

Os tumores mamários benignos não são uma ameaça inicial para a cadela (ALMEIDA, 2017), e a intervenção cirúrgica torna o prognóstico para esses tumores favorável (FOSSUM, 2015). Já os tumores malignos tendem a ter prognóstico desfavorável pelo seu comportamento

altamente metastático e infiltrativo (ALMEIDA, 2017). A cirurgia no caso de carcinoma micropapilar melhora a qualidade de vida do paciente, e visa diminuir a progressão da doença (ESPEFELDE, 2019).

O prognóstico da neoplasia mamária é baseado no tamanho da massa tumoral, presença de metástases regionais ou distantes (estadiamento clínico), classificação histopatológica da neoplasia e graduação histológica (CASSALI et al., 2020). Ainda existem marcadores imunohistoquímicos que permitem determinar o comportamento da neoplasia de acordo com aumento ou diminuição na expressão de determinados receptores (GOLDSCHMIDT et al., 2017; CASSALI et al., 2020). O carcinoma micropapilar tem prognóstico desfavorável, por ser infiltrativo e possuir grande potencial metastático em cadelas (CASSALI et al., 2014).

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de carcinoma micropapilar em cadela de onze anos de idade que apresentou evolução aguda com metástase no pulmão que contribuiu para desenvolvimento de efusão pleural.

2 RELATO DE CASO

Foi atendida no dia 22 de junho de 2021, uma cadela, SRD, com 11 anos de idade, pesando 8,2 kg que havia sido submetida a ovariectomia há aproximadamente 100 dias. A queixa principal era o aparecimento de lesões de pele com descamação. No exame clínico foram observadas mucosas normocoradas, normohidratada, temperatura retal de 39°C, tempo de preenchimento capilar de 2 segundos e frequência cardíaca de 100 bpm.

Foram observadas lesões múltiplas na pele de coloração bege, ulceradas, firme, bem delimitadas próximas as mamas torácica cranial, axila, dorso e barriga. Os exames solicitados foram hemograma, perfil bioquímico e radiografia de tórax pela suspeição de possíveis tumores nesta cavidade. No perfil bioquímico foram avaliados glicemia (GLU), creatinina (CREA), nitrogênio ureico sanguíneo (BUN), proteínas totais (TP), albumina (ALB), globulina (GLOB), alanino aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA).

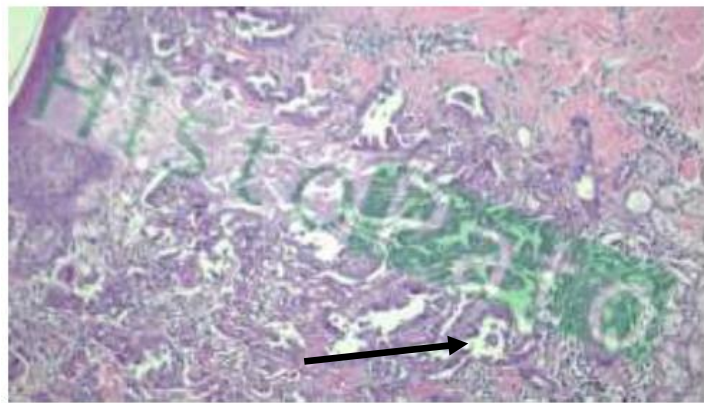
No hemograma foi observado leucopenia por neutropenia e no exame bioquímico observou-se aumento de GLOB e ALKP. Na radiografia de tórax foram vistas alterações pulmonares inespecíficas, indicativas de broncopatia ou pneumobroncopatia.

Em decorrência do aumento das lesões vistas na cadeia mamária a paciente foi encaminhada para a cirurgia de mastectomia unilateral da cadeia mamária direita no dia 26 de junho. Foi realizada a biópsia para exame histopatológico. O animal recebeu alta com prescrição de anti-inflamatório não esteroide a base de carprofeno (4,4mg/kg VO-SID)

antibioticoterapia sistêmica por 10 dias, a base de cefalexina (30mg/kg VO-BID), analgésicos sistêmicos a base de dipirona (25mg/kg VO-TID) e cloridrato de tramadol (4mg/kg VO-BID) e curativos tópicos com rifamicina. Apresentou-se estável no pós operatório e foi obtida boa cicatrização da ferida cirúrgica.

O exame histopatológico demonstrou lesão neoplásica disposta em aglomerados celulares com organização em rosetas no interior de formações císticas ductais com perda da integridade da membrana basal (figura 1). As células eram globosas ou poligonais, com citoplasma definido, moderado, eosinofílico, núcleo médio arredondado, cromatina pontilhada, nucléolo duplo pequeno e evidente. Moderado pleomorfismo, baixo índice mitótico (duas figuras de mitose em dez campos de 400X). Vasos e linfonodos acometidos. Foi concluído o diagnóstico de carcinoma micropapilar grau 2 com metástase em linfonodos axilar e inguinal.

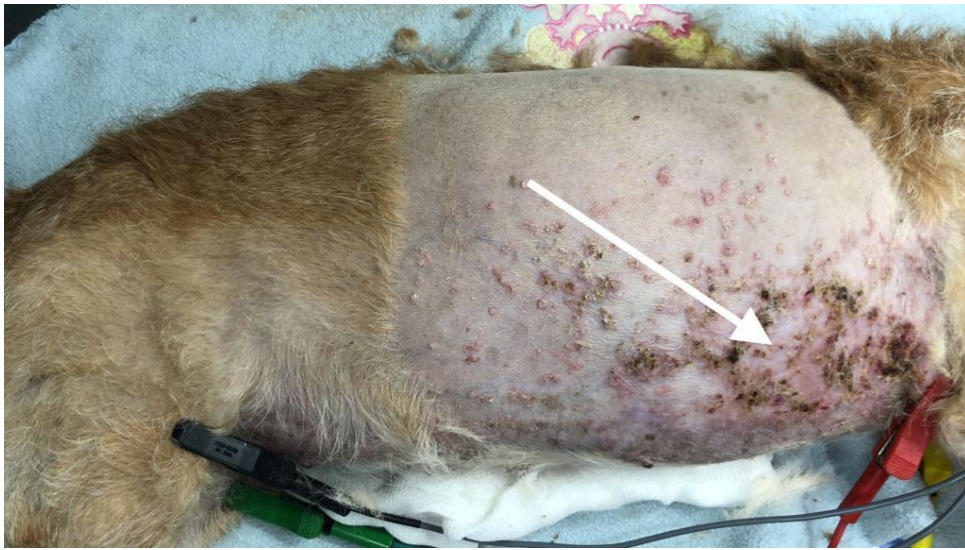
Figura 1. Neoplasia de origem epitelial com presença de estruturas císticas repletas de aglomerados celulares em aspecto de roseta (seta). Cadela. Mama.



Fonte: HistoPato

Trinta dias após a realização da mastectomia unilateral da cadeia mamária direita, foi observada nova lesão em placa na axila direita (figura 2).

Figura 2. Lesão em placa, aderida, de coloração avermelhada, com descamação. Cadeira. Axila direita.

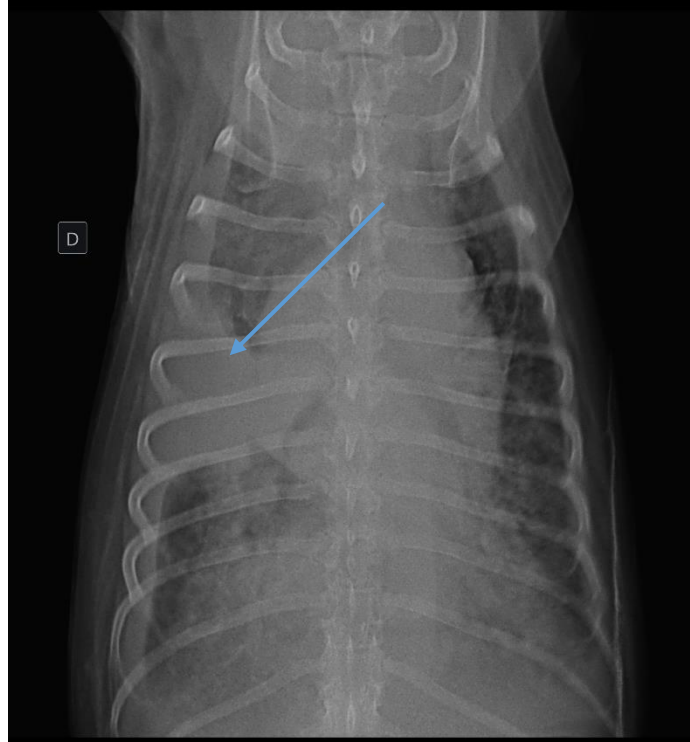


Fonte: Arquivo pessoal.

O tratamento oncológico iniciou com a carboplatina ($250\text{mg}/\text{m}^2$ IV) sendo realizada uma sessão, sem resposta satisfatória. Optou-se por instituir tratamento semanal com sessões de quimioterapia a base de ciclofosfamida ($50\text{mg}/\text{m}^2$ IV) durante quatro semanas seguidas. Em julho a paciente apresentou piora nos exames, apatia e perda de apetite. Os exames de sangue constatarem baixa de hemoglobina, leucopenia e eosinopenia. Foi realizada também ultrassonografia abdominal que constatou gastrite, que foi tratada com omeprazol ($1\text{mg}/\text{kg}$ VO-BID) e foi realizado desmame do mesmo após sete dias com a diminuição de dose e posteriormente, intervalos mais espaçados entre administração do comprimido. O tratamento oncológico foi mantido.

Em agosto a paciente estava se alimentando. No hemograma os valores de hemoglobina e leucócitos normalizaram sendo encontrada trombocitopenia e aumento de TP e GLOB no bioquímico. No dia 08 de agosto foi realizada radiografia de tórax que visualizou presença de líquido livre em espaço pleural bilateral que impediu a adequada avaliação cardíaca e pulmonar (ANEXO A). Neste momento a suspeita clínica era de metástase no pulmão (Figura 3).

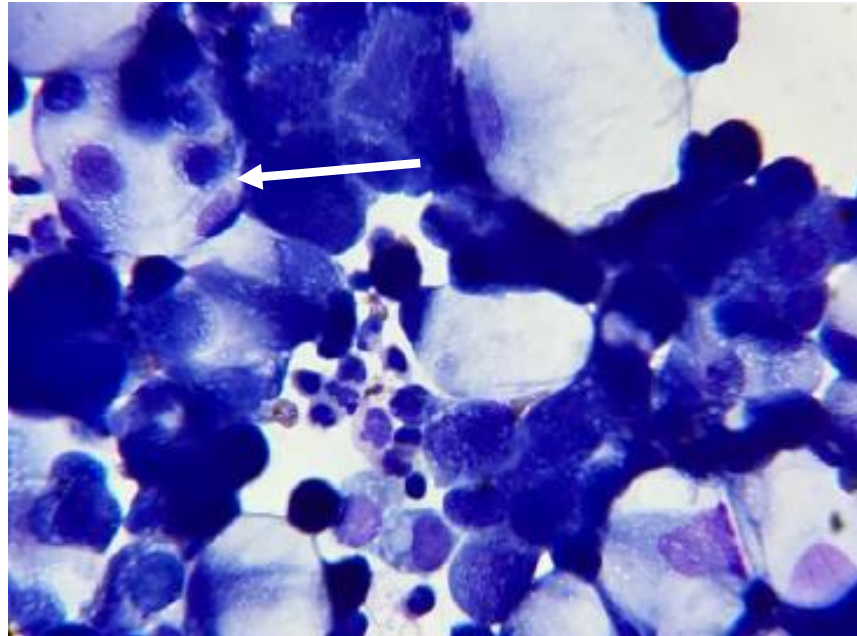
Figura 3. Radiografia de tórax que visualizou presença de líquido livre em espaço pleural bilateral.



Fonte: Vet Exame

O animal foi internado e esse líquido da efusão foi drenado (36,5 ml) sendo vistas características de coloração amarelada, turva e inodoro. Foi mandado para análise, onde foram observadas células com citoplasma abundante agrupadas em blocos e apresentando características de malignidade como anisocitose, anisocariose, nucléolos evidentes, multinucleação, vacuolização e basofilia citoplasmática (figura 4).

Figura 4. Fotografia em microscopia óptica demonstrando células com citoplasma abundante agrupadas em blocos (seta) e apresentando características de malignidade, sugerindo neoplasia maligna de origem epitelial. Cadela. Análise de líquido torácico, exsudato asséptico.



Fonte: Laboratório Citopet

Dia 18 de agosto foi realizada também hemogasometria venosa (ANEXO B) que constatou pH minimamente abaixo dos valores de referência, hipoxemia, hipocalcemia, hipercloremia, hiperglicemia, aumento de lactato, ânion gap alterado para valores acima da referência e excesso de base. Os demais parâmetros estavam dentro do intervalo de referência. Foi realizada a reposição de cálcio com gluconato de cálcio 10% (0,2mg/kg IV) e oxigenioterapia. O acompanhamento oncológico foi realizado até o dia 31 de agosto, quando foi instituído tratamento para casa com ciclofosfamida (4mg/kg VO-SID), anti-inflamatório esteroidal a base de prednisona a cada 48 horas e anti-inflamatório não esteroidal a base de firocoxibe (5mg/kg VO-SID).

No dia 13 de setembro a paciente repetiu o hemograma mantendo a trombocitopenia. Ultrassonografia abdominal sem alterações dignas de nota (ANEXO C). Foi requerida a realização de tomografia, porém por questões financeiras não foi possível ser realizada. O animal ainda apresentava efusão pleural e dispneia, sendo internado para ser realizada a toracocentese e colocação de dreno torácico. Na alta médica foi instituído tratamento com anti-inflamatório esteroidal a base de prednisolona (1mg/kg VO-BID), analgésicos sistêmicos a base de cloridrato de tramadol (4mg/kg VO-BID), dipirona (25mg/kg VO-BID) e suplemento alimentar a base de betaglucanas (0,5g/kg VO-SID).

A paciente respondeu bem a colocação do dreno torácico, sendo realizadas drenagens da efusão posteriores ao procedimento. Após 14 dias seria realizada a troca do dreno e foi indicada a colocação de um dreno pleural permanente. Porém com a piora do quadro neoplásico (Figura 5) no dia 26 de setembro a tutora optou pela eutanásia.

Figura 5. Lesão em placa, aderida, de coloração avermelhada, com descamação e presença de secreção purulenta. Cadela. Axila direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

3 DISCUSSÃO

No presente relato foi observado uma neoplasia mamária em cadela de onze anos de idade. De acordo com a literatura o carcinoma de mama é mais frequente em cadelas com idades entre 7 e 13 anos (GOLDSCHMIDT et al. *in* MEUTEN, 2017). O risco de desenvolvimento de neoplasia mamária em cadelas submetidas a ovariectomia antes do primeiro ciclo estral é de 0,5%, após o primeiro ciclo estral é de 8%, após o segundo ciclo o percentual é de 26% e após o terceiro não há benefício na redução do risco de desenvolvimento de tumor de mama (FOSSUM, 2014).

Ainda não é possível determinar qual a idade ideal em que a cadela deverá ser submetida a ovariectomia, pois os estudos realizados acompanharam uma pequena amostra de cadelas de raças específicas, porém, pode-se afirmar que existe a influência hormonal que contribui para o desenvolvimento de neoplasia mamária em cadelas principalmente naquelas que apresentaram vários episódios de pseudociese (MARGARET et al., 2017). A cadela havia sido submetida a ovariectomia recentemente, o que corrobora que animais castrados após

o terceiro cio apresentam maior chance de desenvolvimento de neoplasias (CASSALI et al., 2020).

A queixa principal da tutora era a lesão de pele apresentada pelo animal e o carcinoma micropapilar foi um achado no exame histopatológico. A sintomatologia do carcinoma micropapilar em casos mais graves é fadiga, letargia e perda de peso (CASSALI et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017; MEDEIROS, 2017; CASSALI et al., 2020) que não foram vistos inicialmente no animal. É frequente a avaliação de cadelas clinicamente saudáveis que apresentam neoplasia mamária (ESTRALIOTO et al., 2019). Provavelmente os sinais sistêmicos não haviam se desenvolvido na primeira consulta, pois o diagnóstico da neoplasia foi precoce. Porém, com a evolução do quadro foi possível notar apatia, perda de apetite e emagrecimento.

Frequentemente as mamas abdominais caudais e as inguinais são mais afetadas, pois apresentam tecido mamário mais desenvolvido (DE NARDI et al., 2016). O carcinoma não acometeu as mamas caudais nem inguinais na cadela e sim torácica cranial (M1) e torácica caudal (M2) demonstrando que o carcinoma micropapilar pode expressar diferentes comportamentos e afetar qualquer mama do animal, sendo imprescindível a análise criteriosa de todas as mamas e linfonodos regionais.

Segundo o sistema TNM estabelecido pela Organização mundial da Saúde (OMS) a cadela era T1N1M1 se enquadrando no estágio V da doença (tabela 1).

Tabela 1. Estadiamento clínico para tumores mamários em cadela de acordo com o sistema TNM.

T – Tumor primário	
T1	< 3cm de diametro máximo
T2	3-5cm de diametro máximo
T3	> 5 cm de diamtro máximo
N – Linfonodos regionais	
N0	Sem metástase (histológica ou citológica)
N1	Presença de metástase (histológica ou citológica)
M – Metastase distante	
M0	Sem metástase distante detectada
M1	Metástase distante detectada
Estágios	
I	T1N0M0
II	T2N0M0
III	T3N0M0
IV	Qualquer T N1M0
V	Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: Adaptado de CASSALI et al., 2020.

Embora a paciente tenha apresentado lesão inferior a 3 cm, ela apresentou metástase em linfonodos (N1) que ocasiona queda na expectativa de vida (CASSALI et al., 2014). Apesar de não ser possível visualizar as metástases em pulmão na radiografia, a presença de efusão pleural com células neoplásicas de origem epitelial nesse líquido sugerem metástase pulmonar, permitindo o estadiamento do animal em M1 (metástases distantes). Animais que apresentam metástases distantes não tem benefício prognóstico com a mastectomia (CASSALI et al., 2020).

No presente caso essa metástase não foi detectada pelos exames de imagem, sendo constatada apenas na análise da efusão pleural. A detecção da metástase seria vista no exame de tomografia computadorizada já que através deste é possível a visualização de nódulos de 1 a 3 mm que não podem ser vistos pelo exame de radiografia tradicional (DELECK et al., 2016). Após a drenagem do líquido poderia ter sido realizada outra radiografia torácica para uma melhor avaliação pulmonar, porém a tutora do animal não autorizou a realização desses exames de imagem.

Macroscopicamente o carcinoma micropapilar geralmente apresenta aspecto em placa não aderido (GIMENES et al., 2017). Esse aspecto não foi observado na análise clínica inicial,

porém na peça cirúrgica enviada para análise histopatológica havia neoformação com esse aspecto. Microscopicamente o tumor exhibe espaços císticos semelhantes a vasos linfáticos que estão difusamente distribuídos. Dentro dos espaços existem agrupamentos celulares que exibem padrão descrito como semelhante a mórula (CASSALI et al., 2014). Padrões confirmados pelo exame histopatológico.

O exame mais eficaz para classificação do carcinoma é o histopatológico (CASSALI et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017; MEDEIROS, 2017; CASSALI et al., 2020). O exame histológico confirmou carcinoma micropapilar grau 2 (90%). A graduação histopatológica é feita atualmente pelo método Nottingham modificado por Elston e Ellis (1998) que avalia através do índice de formação de túbulos, pleomorfismo nuclear e contagem de mitoses (tabela 2). Somando a pontuação dos três fatores têm-se o grau do tumor. Neoplasias com 3 a 5 pontos são grau I, 6 e 7 grau II, 8 e 9 pontos grau III. Essa avaliação tem sido utilizada, pois está correlacionada ao prognóstico e sobrevida do paciente (CASSALI et al., 2011). Neoplasias de menor grau de malignidade apresentam melhor prognóstico (CASSALI et al., 2014).

Tabela 2. Resumo dos graus histológicos do câncer de mama de acordo com Elston e Ellis (1998).

Fator	Pontuação
Formação Tubular	
> 75% do tumor	1
10 a 75% do tumor	2
< 10% do tumor	3
Pleomorfismo Nuclear	
Tamanho nuclear semelhante a uma célula normal (2 a 3 vezes o tamanho da hemácia)	1
Aumento moderado em tamanho e variação	2
Variação marcada	3
Contagem mitótica (HPF)*	
0 a 8 contagens mitóticas / 10 campos de grande aumento (CGH)	1
9 a 16 contagens mitóticas/ 10 CGH	2
17 ou mais contagens mitóticas/ 10 CGH	3

Fonte: Adaptado de CASSALI et al., 2014.

No exame histopatológico foi visualizado mais de 90% do fragmento acometido por lesão neoplásica, pleomorfismo e duas mitoses em 10 campos. A variação morfológica vista no exame confirma a agressividade da neoplasia. A forma micropapilar do carcinoma mamário é rara e por possuir comportamento altamente metastático e infiltrativo considera-se que pacientes que apresentem esse tipo de tumor tenham prognóstico desfavorável (CASSALI et al., 2011). O acompanhamento clínico da paciente desde o diagnóstico até a eutanásia durou 126 dias. Outros relatos apresentaram evolução clínica aguda apresentando também efusão pleural levando a piora do quadro, sendo optada pela eutanásia dos animais (CASSALI et al., 2002).

O tratamento da neoplasia mamária consiste na remoção cirúrgica completa das massas tumorais (DALECK et al., 2016). Embora a exérese cirúrgica tenha ocorrido, a paciente evoluiu com um quadro de recidiva local, e metástase no pulmão que culminou com a efusão pleural levando a dispneia, piorando o prognóstico. Por ser uma neoplasia de alto grau de malignidade o diagnóstico precoce do carcinoma micropapilar, associado com a terapia adequada podem aumentar o tempo de sobrevivência do animal. Porém, são necessárias mais observações para confirmar tal afirmação.

A quimioterapia é usada como terapia adjuvante. Os protocolos propostos usam doxorrubicina associada à ciclofosfamida, cisplatina ou carboplatina como fármacos isolados. (CASSALI et al., 2011). A carboplatina é indicada para tratamento de carcinoma. Após o diagnóstico do carcinoma micropapilar o animal deve ser submetido a quimioterapia mesmo quando não há evidências de metástase em linfonodo ou pulmão. Sendo monitorado com intervalos de três meses no primeiro ano (CASSALI et al., 2011). O animal não respondeu ao tratamento de eleição proposto pela literatura, foi então substituído pela ciclofosfamida, embora o animal tenha respondido melhor a essa medicação, a tentativa de retardar a progressão da doença não foi bem sucedida.

Carcinoma micropapilar é uma doença extremamente agressiva de característica macroscópica inespecífica com evolução aguda. A realização da ovariectomia ou ovariosterectomia da cadela entre o primeiro e segundo cio atualmente é a melhor medida a ser tomada como prevenção (CASSALI et al., 2020). Nas cadelas que apresentam sinais clínicos suspeitos do carcinoma micropapilar, a mastectomia precoce e exame histopatológico devem ser realizados para permitir o tratamento adequado que proporcione maior longevidade para o paciente.

4 CONCLUSÃO

Carcinoma micropapilar é uma doença com maior potencial metastático e infiltrativo principalmente em tecido linfático que torna o tratamento muito difícil se diagnosticado tardiamente, o que ocorre com frequência já que os sinais clínicos são inespecíficos. Ainda há muito a ser explorado em relação ao carcinoma micropapilar na veterinária. Por se tratar de uma neoplasia que possui alto grau de malignidade o acompanhamento do paciente e resposta ao tratamento é difícil, pois na maioria dos casos foi visto que o paciente debilitou muito rápido. Conscientizar os tutores sobre a ovariectomia ou ova-histerectomia da cadela entre o primeiro e segundo cio como prevenção é o mais indicado no momento.

5 REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, C. S. et al. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, p. 1073-1079, 2014.
- ALMEIDA, Herta Karyanne Araújo. **Relação entre gestação e neoplasias mamárias em cadelas**, 2017. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de saúde e tecnologia rural, Patos.
- BRANDÃO, Quéren Hapuque de Sousa. **Frequência de neoplasias mamárias em cadela atendidas no hospital veterinário público**. 2021. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama.
- CASSALI, G. D. et al. Carcinoma micropapilar invasivo na glândula mamária da cadela: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 4, p. 366-369, 2002.
- CASSALI, Geovanni D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Braz J Vet Pathol**, v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011.
- CASSALI, Geovanni D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors-2013. **Braz J Vet Pathol**, v. 7, n. 2, p. 38-69, 2014.
- CASSALI, Geovanni D. et al. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors-2019. 2019. **Braz J Vet Pathol**, 2020, 13(3), 555-574 DOI:10.24070/BJVP.1983-0246.v13i3p555-574
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos** – 2. ed. - Rio de Janeiro: Roca. p. 735, 2016
- DA SILVA, Angélica Liberalino et al. Prevalência de neoplasias mamárias em cadelas e gatas

no hospital veterinário da Univasf em Petrolina. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 1, p. 258-266, 2021.

DE OLIVEIRA, Luciana Oliveira et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

DE SOUZA ESPEFELDE, Michelli Caroline; DA SILVA, Marcelo Morato. MASTECTOMIA UNILATERAL EM CADELA: RELATO DE CASO. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, v. 2, n. 1, p. 222-231, 2019.

ESTRALIOTO, Bruna Luiza; CONTI, Juliano. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **Enciclopédia biosfera** v. 16 n. 29, 2019.

FOSSUM, T. w. Cirurgia dos Sistemas Reprodutivos e Genital: Cirurgia do Trato Genital Feminino. In: FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. Elsevier Brasil, p. 2279, 2015.

GAMBA, C. O. et al. Histopathological and immunohistochemical assessment of invasive micropapillary mammary carcinoma in dogs: a retrospective study. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 2, p. 241-246, 2013.

GIMENES T. P. et al., Carcinoma mamário micropapilar em cadela: Relato de caso. **I Simpósio de Oncogeriatría em Pequenos animais**, v. 16 n. 5 p 14 – Faculdade Doutor Francisco Maeda, Ituverava, São Paulo, 2017. DOI: v. 16 n. 5 (2017): I Simpósio de Oncogeriatría em Pequenos Animais | INVESTIGAÇÃO (unifran.br)

GOLDSCHMIDT, MICHAEL H, GOLDSCHMIDT, K. H. 2017. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In D J Meuten (Ed.), **Tumors in Domestic Animals** (pp. 88–141). John Wiley & Sons Inc. 2016 DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119181200.ch4>

ISPER, Marina Nascimento et al. **Estadiamento clínico e avaliação de metástases em cadelas portadoras de tumor de mama e correlação com sobrevida**. 2019. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia.

KUSTRITZ, Margaret V. Root et al. Determining optimal age for gonadectomy in the dog: a critical review of the literature to guide decision making. **Med Acces Dec**, v. 9, p. 167-11, 2017.

OROPESA, Alfonso; SOTO, Sebastián. Derrame pleural neoplásico. **Cuadernos de Cirugía**, v. 16, n. 1, p. 92-99, 2018.

PASTOR, Nieves et al. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. **Austral journal of veterinary sciences**, v. 50, n. 3, p. 143-147, 2018.

RIBAS, Cristina Rauen et al. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 1, 2012.

RODAS, Liliana Maribel Bustamante; FALCÓN, Liana; SÁNCHEZ, William. Carcinoma micropapilar invasivo de mama. Revisión de literatura a propósito de un caso. **Interciencia**, v. 4, n. 4, p. 195-200, 2013.

RODRÍGUEZ PINO, Martha et al. Carcinoma micropapilar invasivo de la mama: una neoplasia poco frecuente. A propósito de un caso. **MediSur**, v. 16, n. 1, p. 104-109, 2018.

RUSSO, Claudia et al. Estresse oxidativo em cadelas com neoplasia mamária. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, 2021.

RUSSO, Claudia et al. Hipercalcemia em cadelas portadoras de neoplasia mamária malignas. **PUBVET**, v. 15, p. 176, 2021.

SILVA, Antonio Henrique Cereda da et al. Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. **Ciência animal brasileira**, v. 15, p. 87-92, 2014.

SILVA, Eduarda Viviane da. **Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas e gatas atendidas no hospital veterinário da ufpb**. 2018. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba.

TEIXEIRA, Lisete Ribeiro; PINTO, José Antonio de Figueiredo; MARCHI, Evaldo. Derrame pleural neoplásico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, p. S182-S189, 2006.

ANEXOS

ANEXO A – LAUDO DA RADIOGRAFIA TORÁCICA

Região: Cervical (partes moles) e e tórax.

Projeções: Laterolateral direita, esquerda e ventrodorsal.

Descrição:

Cervical - partes moles

Traqueia com lúmen e trajeto preservados.

Discreta quantidade de conteúdo gasoso em trajeto esofágico cervical - aerofagia.

Aparato hioide e cartilagens laringeas preservados.

Palato mole e epiglote preservados.

Diminuição do espaço intervertebral entre C6-7.

Tórax

Presença de líquido livre em espaço pleural bilateral, impossibilitando a adequada avaliação cardíaca e pulmonar.

Presença de estruturas de radiopacidade água e aspecto homogêneo, contornos parcialmente definidos, medindo cerca de 7,45cm x 7,28cm e localizada em hemitórax direito.

Demais campos pulmonares passíveis de avaliação apresentando opacificação broncointersticial difusa.

Silhueta cardíaca parcialmente visibilizada.

Lúmen e trajeto traqueal preservados.

Grandes vasos com calibre e trajeto preservados.

Impressão diagnóstica:

Efusão pleural.

Formação pulmonar.

Discopatia em segmento cervical da coluna vertebral.

Processo degenerativo em segmento torácico da coluna vertebral.

ANEXO B – HEMOGASOMETRIA

HEMOGASOMETRIA		
	Resultados	Valores de referência
pH	7,36	7,4
pCO²	36,1 mm/Hg	33,6 – 41,7 mm/Hg
pO²	38 mm/Hg	90 - 100 mm/Hg
K⁺	3,7 mEq/L	3,7 - 5,5 mmol/L
Ca⁺⁺	1,15 mmol/L	1,2 - 1,4mmol/L
Cl⁻	120 mEq/L	105 - 117 mmol/L
Na⁺	152 mEq/L	140 - 155 mEq/L
Glicose	141 mmol/L	70 - 110mmol/L
Lactato	2,40 mmol/L	0,35 - 0,75mmol/L
Creatinina	0,52 mg/dL	0,5 - 1,5mg/dL
Hematócrito	50 %	3 à 6 meses 34 - 40%/ 6 à 12 meses 40-47%/ adulto 37- 55%
Parâmetros calculados:		
CHCO ₃ ⁻ : 20,6	BE: -4,0	
Agap: 11		

Observações: Volume da amostra: <100 µL;

NORMAL	ACIDOSE METABÓLICA	ALCALOSE METABÓLICA	ACIDOSE RESPIRATÓRIA	ALCALOSE RESPIRATÓRIA
(x)	()	()	()	()

Impressão diagnóstica:

Hipocalcemia, hipercloremia, hiperglicemia, aumento de lactato, ânion gap alterado e excesso de base alterado.

ANEXO B – RELATÓRIO ULTRASSONOGRÁFICO

RELATÓRIO ULTRASSONOGRÁFICO – ABDOMINAL/PÉLVICO

Fígado: dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo, ecogenicidade mista. Vasos e dutos hepáticos preservados, paredes hiperecôico.

Vesícula Biliar: formato anatômico preservado, contorno regular, parede preservada.

Baço: dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo, ecogenicidade mista. Vasos lienais preservados.

Pâncreas: com espessura normal e parênquima homogêneo.

Alças Intestinais: paredes com espessura e estratificação preservadas, motilidade normal.

Estômago: paredes normoespessas sem conteúdo.

Rim D /E: em topografia habitual, (RE- 5,6cm, RD- 5,25cm), rins com contorno regular, arquitetura preservada com boa definição corticomedular.

Adrenal D/E: arquitetura e ecogenicidade preservada.

Vesícula Urinária: em repleção adequada, topografia habitual, paredes normoespessas e conteúdo anecogênico.

Útero: não visualizado.

Ovário D/E: não visualizado.

Linfonodos: ausência de linfadenomegalias.

Aorta e veia cava caudal com trajeto preservado.

Impressão diagnóstico: sem alterações.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, que me permitiu chegar até aqui me dando força e sabedoria durante essa caminhada.

Agradeço aos meus familiares e amigos que me acompanharam e me deram o suporte que eu precisei. A todos que torceram por mim, muito obrigada.

A instituição que proporcionou todo suporte necessário desde funcionários, tecnologia e professores de excelência para que a graduação de bons profissionais seja possível.

Agradeço também a minha orientadora Vanessa Mustafa que me guiou neste trabalho e acreditou nos meus esforços. Muito obrigada mesmo.

Agradeço aos médicos veterinários Thays Yuki Nakahara e Rubens Bertoldo que me ensinaram muito, e foram vitais para realização deste relato. Muito obrigada por tudo.

E agradeço de coração ao meu pai Carlos Demir, a minha madrastra Maria do Socorro, a minha mãe Ana Cléia e ao meu padrasto Rafael Costa que sonharam esse sonho comigo e acreditaram na concretização dele, que investiram em mim e me motivaram nos dias que precisei.

Meus sinceros agradecimentos a todos.