

Análise de líquido pleural de cadelas com Tumor de Mama Maligno

Pleural fluid analysis of bitches with Malignant Mammary Tumor

DOI:10.34117/bjdv8n9-108

Recebimento dos originais: 08/08/2022

Aceitação para publicação: 10/09/2022

Ciro José Sousa de Carvalho

Doutor

Instituição: Centro Universitário Itop (UNITOP)

Endereço: Quadra 402 Sul, Avenida NS 02, Lote 16, Palmas - Tocantins, Brasil

E-mail: medicinaveterinaria@faculdadeitop.edu.br

Airton Mendes Conde Júnior

Doutor

Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI) - Campus Universitário Ministro
Petrônio Portella

Endereço: Ininga, Teresina - Piauí, CEP: 64049-550

E-mail: airton.conde@ufpi.edu.br

Silvia de Araújo França Baêta

Doutora

Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI) - Campus Universitário Ministro
Petrônio Portella

Endereço: Ininga, Teresina - Piauí, CEP: 64049-550

E-mail: silviavet2010@gmail.com

Francisco de Assis Leite Souza

Doutor

Instituição: Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Endereço: Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife - Pernambuco,
CEP: 52171-900, Brasil

E-mail: chicoleitedoc@gmail.com

Thaís Camaso de Sá

Doutoranda

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4.282, CEP: 87502-210, Umuarama - PR,
Brasil, CEP: 87502-230

E-mail: thaiscamaso@outlook.com

Natalie Bertelis Merlini

Doutora

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4.282, CEP: 87502-210, Umuarama - PR,
Brasil

E-mail: nataliemerlini@prof.unipar.br

Salviano Tramontin Belettini

Doutor

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4.282, CEP: 87.502-210, Umuarama - PR,
Brasil

E-mail: salviano@prof.unipar.br

Ana Maria Quessada

Doutora

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4.282, CEP: 87.502-210, Umuarama - PR,
Brasil

E-mail: mariaquessada@prof.unipar.br

RESUMO

O tumor de mama em cadelas é comum no Brasil. O exame citológico é de fácil aplicação e minimamente invasivo. O objetivo deste trabalho foi avaliar a citologia de líquido pleural de cadelas com neoplasia mamária maligna, para detectar células metastáticas. Foram utilizadas 32 cadelas diagnosticadas com tumores mamários malignos por meio de histopatologia das massas, nas quais foram realizadas radiografias torácicas e toracocentese para obtenção de líquido pleural. Com os líquidos obtidos foram realizados esfregaços analisados microscopicamente. Não foram detectadas células metastáticas no líquido pleural. A não detecção de células tumorais nas análises pode estar relacionada à ausência de metástases pulmonares. Este achado, torna o exame adequado para a confirmação de presença ou ausência de metástase pulmonar. A ausência de células neoplásicas também pode ser devido ao exame ser inadequado para diagnóstico precoce de metástase em tumor de mama de cadelas. Novos estudos são necessários para verificar o papel da citologia de líquido pleural no diagnóstico de metástase de tumores de mama em cadelas.

Palavras-chave: Carcinoma mamário, canino, Neoplasias, metástase, toracocentese.

ABSTRACT

The mammary tumor in bitches is common in Brazil. The cytological examination is easy to apply and minimally invasive. The aim of this work is to evaluate the cytology of pleural fluid from bitches with malignant mammary neoplasia, to detect metastatic cells. Thirty-two bitches diagnosed with malignant mammary tumors through histopathology of the masses were used, in which chest radiographs and thoracentesis were performed to obtain pleural fluid. With the liquids obtained, smears were analyzed microscopically. No metastatic cells were detected in the pleural fluid. The non-detection of tumor cells in the analyzes may be related to the absence of lung metastases. This finding makes the test suitable for confirming the presence or absence of pulmonary metastasis. The absence of

neoplastic cells may also be due to the fact that the test is inadequate for early diagnosis of metastasis in a canine mammary tumor. New studies are needed to verify the role of pleural fluid cytology in the diagnosis of metastasis of breast tumors in bitches.

Keywords: mammary Carcinoma, canine, Neoplasms, metastasis, thoracocentesis.

1 INTRODUÇÃO

Os tumores mamários (TM) são as mais frequentes neoplasias em cães (RIBAS et al., 2012; BIONDI et al., 2014), sendo que a maioria destes tumores são malignos (TORÍBIO et al., 2012; BENAVENTE; BIANCHI; ABA, 2016; CARVALHO et al., 2016; DIAS et al., 2016), e com grandes chances de disseminação metastática para outros órgãos (MAZARI; QOKU; DHASKALI, 2018).

Vários fatores são considerados para estadiar e predizer o prognóstico de cada caso de tumor de mama em cadelas, o que reflete diretamente na terapêutica. Tais fatores incluem as dimensões do tumor (SORENMO ET AL., 2009), o tipo histológico (ARAÚJO et al., 2015), grau histológico (GUNDIM et al., 2016) e a ocorrência de metástases (OWEN, 1980). Mais frequentemente as metástases de tumor de mama em cadelas são pesquisadas, por meio da análise histopatológica de linfonodos regionais (ARAÚJO, 2015), ou até mesmo por ultrassonografia dos linfonodos (SILVA et al., 2018; STAN et al., 2020). Também são utilizadas radiografias torácicas (PINHEIRO et al., 2022) e ultrassonografia abdominal, para pesquisa de metástases distantes (KEALY; MCALLISTER; GRAHAM, 2010).

Outros biomarcadores e exames no estadiamento dos tumores mamários de cadelas vêm sendo estudados (KASZAK, 2018), incluindo a análise do líquido pleural para pesquisa de células tumorais metastáticas (LOVELAND et al., 2018; JANY; WELTE, 2019; MINHUA et al., 2022). Alguns exames mais precisos podem ser utilizados para verificar com maior eficácia a ocorrência de metástases, como ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PetScan), porém, são exames não realizados com frequência na medicina veterinária (GUNDIM et al., 2016). Estes exames se sobressaem aos exames rotineiros de imagem, especialmente em casos de micrometástases, as quais não podem ser visualizadas pelo exame radiográfico, por exemplo (DALECK; NARDI; RODASKI, 2016).

No presente estudo, objetivou-se realizar análise de líquido pleural obtido por toracocentese em busca de células neoplásicas metastáticas em pacientes caninas com

tumores de mama malignos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição de origem (protocolo nº 005/15).

Foram submetidas ao estudo 32 cadelas com diagnóstico citológico de tumor de mamamaligno. Todas as cadelas foram submetidas ao exame radiográfico de tórax em três posições (ventro-dorsal, lateral direita e lateral esquerda), para verificar presença ou não de metástases pulmonares.

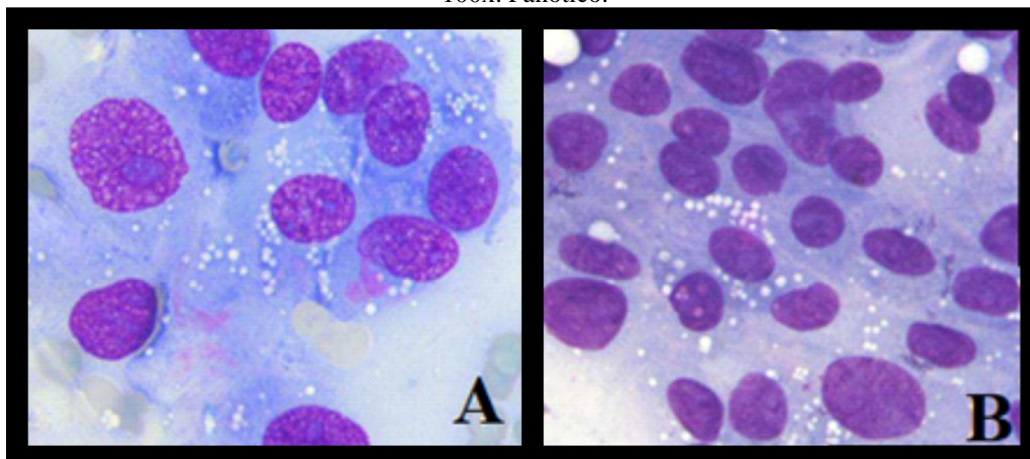
As cadelas foram submetidas à toracocentese para obtenção de líquido para estudo citológico. A toracocentese foi realizada no 6º, 7º ou 8º espaços intercostais, aproximadamente ao nível da articulação costovertebral. Durante o procedimento em todos os animais, foi necessária a introdução de três mililitros de solução fisiológica, já que na primeira tentativa não foi possível a recuperação de líquido torácico. Com os líquidos obtidos por toracocentese foram realizados esfregaços corados com Panótico. Em seguida foram analisados em microscópio de luz nas objetivas de 10X, 20X e 100X com auxílio de óleo de imersão. Valores de densidade de proteínas do líquido foram analisados por refratômetro manual.

Todas as cadelas foram submetidas à mastectomia e foi colhido material dos tumores mamários para realização de exames histopatológicos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos por CAAF (citologia aspirativa por agulha fina) foram tumor misto maligno e adenocarcinoma mamário (Figura 1; Tabela 1), sendo que cerca de 81,5% dos adenocarcinomas foram confirmados pelo exame histopatológico (Figura 2; Tabela 1). Resultados semelhantes foram obtidos por outros autores (DONASCIMENTO, 2000) e confirmam o valor do exame citológico.

Figura 1. Fotomicrografia de citologia aspirativa por agulha fina de tumor mamário de cadelas. Adenocarcinoma mamário (A e B). Presença de pleomorfismo, nucléolos evidentes e cromatina grosseira. 100x. Panótico.



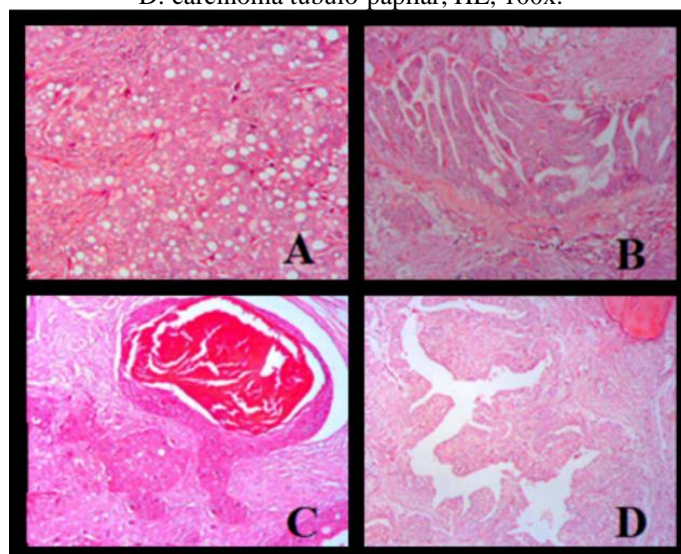
Fonte: o autor.

Tabela 1. Diagnósticos Citológicos e Histopatológicos de 32 cadelas com neoplasia mamária maligna.

Diagnóstico Histopatológico Tipos	Diagnóstico Citológico Tipos
Carcinoma ductal invasivo (7/ 21,87%)	Adenocarcinoma (26 /81,25%)
Carcinoma tubular (7/ 21,87%)	Tumor Misto maligno (6 /18,75%)
Carcinoma sólido (5/ 15,62%)	
Carcinoma em tumor misto (3/ 9,37%)	
Carcinoma secretório (2/ 6,25%)	
Mioepitelioma maligno (1/ 3,12%)	
Carcinoma in situ (1/3,12%)	
Carcinoma secretório sólido (1/ 3,12%)	
Carcinoma micropapilar (1/ 3,12%)	
Carcinossarcoma (1/ 3,12%)	
Carcinoma anaplásico inflamatório (1/ 3,12%)	
Carcinoma intraductal (1/ 3,12%)	
Carcinoma Espinocelular (1 /3,12%)*	

Fonte: o autor.

Figura 2. Fotomicrografia de mamas de cadelas portadoras de neoplasias mamárias. A: carcinoma secretório sólido HE, 200x. B: carcinoma micropapilar. HE, 200x. C: carcinoma espinocelular. HE, 100x. D: carcinoma túbulo-papilar, HE, 100x.



Fonte: o autor.

Nas radiografias realizadas em todas as cadelas não foram observados sinais de metástases nos pulmões. Entretanto, Em outras pesquisas envolvendo a enfermidade em cadelas foram detectadas metástases (TORÍBIO et al., 2012; BIONDI et al., 2014). Provavelmente tal discrepância está relacionada a diferenças nos tamanhos amostrais, embora nos estudos citados a incidência de metástases pulmonares tenha sido baixa. Na maioria das pacientes, há micrometástases, as quais não são visualizadas pelo exame radiográfico (DALECK; NARDI; RODASKI, 2016).

O líquido obtido por toracocentese nas 32 cadelas apresentou densidade inferior a 1.017, com baixa celularidade (Contagem de Células Nucleadas Totais- CCNT<1500 cel/uL) e concentração de proteínas inferior a 1,5 g/dL. Tais características classificam o líquido como transudato verdadeiro (VILLIERS; BLACKWOOD, 2005). Embora haja estudos afirmando que há presença de células tumorais em líquidos cavitários (STEWART et al., 2013; OSKARSSON; BATTLE; MASSAGUÉ, 2014), não foram observadas células tumorais no líquido pleural de todas as cadelas. Provavelmente isto ocorreu porque não foi detectada metástase pulmonar da qual pudesse se desprender células tumorais (OSKARSSON; BATTLE; MASSAGUÉ, 2014).

As neoplasias mamárias em cadelas no serviço analisado são, em sua maioria, malignas, mas não apresentaram metástases detectáveis clinicamente. O exame citológico do líquido pleural pode atuar como ferramenta de diagnóstico precoce, porém, há necessidade de mais estudos para avaliar seu valor diagnóstico, visto que não foi possível concluir se de fato estas pacientes apresentavam ou não metástases nas condições do presente experimento. A detecção de metástases, se presentes, só seria possível por meio da realização de exames mais precisos, tais como o PetScan, por exemplo (GUNDIM et al., 2016) para corroborar com os achados das análises do líquido pleural.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O valor diagnóstico da análise do líquido pleural para a detecção precoce de metástase pulmonar em cadelas com tumor de mama não pôde ser elucidado com clareza no presente trabalho. Exames mais precisos seriam necessários para corroborar com os resultados de negatividade de presença de células tumorais nas análises realizadas. Sendo assim, a análise do líquido pleural permanece como uma ferramenta diagnóstica que necessita de mais estudos para verificar seu papel no estadiamento de cadelas acometidas por tumores mamários.

REFERÊNCIAS

BIONDI, L. R.; GENTILE, L. B.; DA SILVA REGO, A. A. M.; NORONHA, N. P.; DAGLI, M. L. Z. Canine mammary tumors in Santos, Brazil: clinicopathological and survival profile. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 51, n. 3, p. 252-262, 2014. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v51i3p252-262>.

CARVALHO, M. I.; PIRES, I.; PRADA, J.; LOBO, L.; QUEIROGA, F. L. Ki-67 and PCNA expression in canine mammary tumors and adjacent nonneoplastic mammary glands: prognostic impact by a multivariate survival analysis. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 6, p. 1138-1146, 2016. <https://doi.org/10.1177/0300985816646429>.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2016.

DE ARAÚJO, M. R.; CAMPOS, L. C.; FERREIRA, E.; CASSALI, G. D. Quantitation of the regional lymph node metastatic burden and prognosis in malignant mammary tumors of dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 5, p. 1360-1367, 2015. <https://doi.org/10.1111/jvim.13576>.

DIAS, M. L. D. M.; ANDRADE, J. M. L.; CASTRO, M. B. D.; GALERA, P. D. Survival analysis of female dogs with mammary tumors after mastectomy: epidemiological, clinical and morphological aspects. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 181-186, 2016.. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2016000300006>.

DO NASCIMENTO, E. F.; DE LIMA SANTOS, R. **Patologia Da Reprodução Dos Animais Domésticos**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2000.

GUNDIM, L. F.; DE ARAUJO, C. P.; BLANCA, W. T.; GUIMARÃES, E. C.; MEDEIROS, A. A. Clinical staging in bitches with mammary tumors: Influence of type and histological grade. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 80, n. 4, p. 318-322, 2016.

JANY, B.; WELTE, T. Pleural effusion in adults—etiology, diagnosis, and treatment. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 116, n. 21, p. 377, 2019. [10.3238/arztebl.2019.0377](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377).

KASZAK, I.; RUSZCZAK, A.; KANAFKA, S.; KACPRZAK, K.; KRÓL, M.; JURKA, P. Current biomarkers of canine mammary tumors. **Acta veterinaria scandinavica**, v. 60, n. 1, p. 1-13, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0417-1>.

KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. Elsevier Health Sciences, 2010.

LOVELAND, P.; CHRISTIE, M.; HAMMERSCHLAG, G.; IRVING, L.; STEINFORT, D. Diagnostic yield of pleural fluid cytology in malignant effusions: an Australian tertiary centre experience. **Internal medicine journal**, v. 48, n. 11, p. 1318-1324, 2018.

MAZARI, B.; QOKU, A.; DHASKALI, L. Study of mammary carcinoma in a dog and its relationship with cutaneous metastasis. **ANGLISTICUM. Journal of the Association-Institute for English Language and American Studies**, v. 7, n. 2, p. 46-52, 2018.

OSKARSSON, T.; BATLLE, E.; MASSAGUÉ, J. Metastatic stem cells: sources, niches, and vital pathways. **Cell stem cell**, v. 14, n. 3, p. 306-321, 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2014.02.002>.

OWEN, L. N. TNM Classification of Tumours in Domestic Animals/edited by LN Owen (No. VPH/CMO/80.20). **World Health Organization**, 1980. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68618/VPH_CMO_80.20_eng.pdf.

PINHEIRO, B. Q.; BARBOSA, H. T. S.; FERREIRA FILHO, M. W. D.; GURGEL, G. R.; DA SILVA ALVES, F. W.; DA SILVA, I. N. G.; DA SILVA, L. D. M. Adenosquamous inflammatory mammary carcinoma in bitch: Can CA 15-3, CRP and LDH improve prognosis?. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e23211326425-e23211326425, 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26425>.

RIBAS, C. R.; DORNBUSCH, P. T.; DE FARIA, M. R.; DE FIGUEIREDO WOUK, A. F. P.; CIRIO, S. M. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. *Archives of Veterinary Science*, v. 17, n. 1, 2012.

SILVA, P.; USCATEGUI, R. A. R.; MARONEZI, M. C.; GASSER, B.; PAVAN, L.; GATTO, I. R. H.; DE ALMEIDA, V. T.; VICENTE, W. R. R.; FELICIANO, M. A. R. Ultrasonography for lymph nodes metastasis identification in bitches with mammary neoplasms. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34806-9>.

SORENMO, K. U.; KRISTIENSEN, V. M.; COFONE, M. A.; SHOFER, F. S.; BREEN, A. M.; LANGELAND, M.; MONGIL, C. M.; GRONDAHL, A. M.; TEIGE, J.; GOLDSCHMIDT, M. H. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and comparative oncology**, v. 7, n. 3, p. 162-172, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00184.x>.

STAN, F.; GUDEA, A.; DAMIAN, A.; GAL, A. F.; PAPUC, I.; POP, A. R.; MARTONOS, C. Ultrasonographic algorithm for the assessment of sentinel lymph nodes that drain the mammary carcinomas in female dogs. **Animals**, v. 10, n. 12, p. 2366, 2020.

STEWART, C. J. R.; DOHERTY, D. A.; HAVLAT, M.; KOAY, M. H. E.; LEUNG, Y. C.; NARAN, A.; O'BRIEN, D. O.; RUBA, S.; SALFINGER, S.; TAN, J. Transtubal spread of endometrial carcinoma: correlation of intra-luminal tumour cells with tumour grade, peritoneal fluid cytology, and extra-uterine metastasis. **Pathology**, v. 45, n. 4, p. 382-387, 2013.

TORÍBIO, J. M. D. M. L.; LIMA, A. E.; MARTINS FILHO, E. F.; RIBEIRO, L. G. R.; D'ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA, R. G.; COSTA NETO, J. M. D. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. **Revista Ceres**, v. 59, p. 427-433, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0034-737X2012000400001>.

VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. Manual of canine and feline clinical pathology. **Laboratory evaluation of the reproductive system 2^a ed.** England: BSAVA, 2005.

WANG, M.; STENDAHL, K.; CAI, G.; ADENIRAN, A.; HARIGOPAL, M.; GILANI, S. M. Evaluation of TRPS1 Expression in Pleural Effusion Cytology Specimens With Metastatic Breast Carcinoma. **American Journal of Clinical Pathology**, 2022. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac066>.