

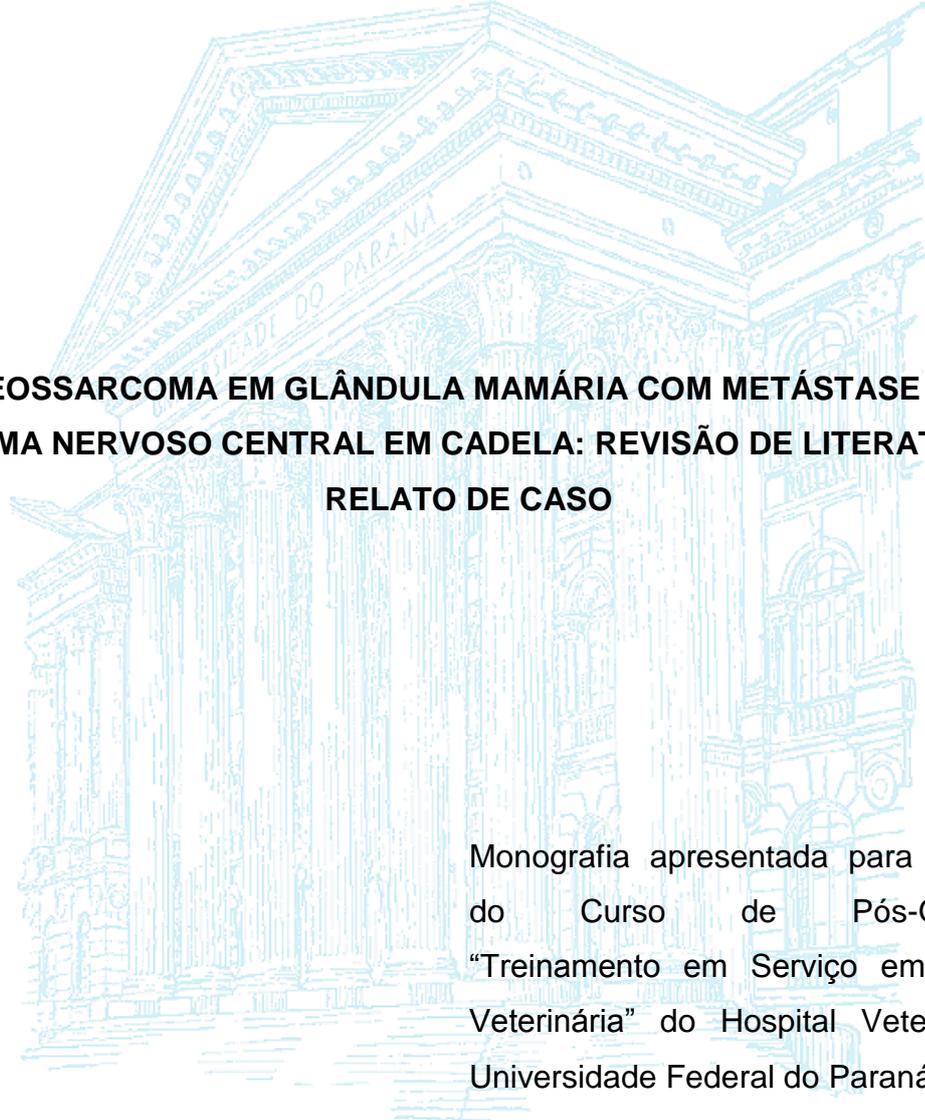
NATHALIA CORRÊA LEITE

**OSTEOSSARCOMA EM GLÂNDULA MAMÁRIA COM METÁSTASE PARA
SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CADELA: REVISÃO DE LITERATURA E
RELATO DE CASO**

CURITIBA

2012

NATHALIA CORRÊA LEITE



**OSTEOSSARCOMA EM GLÂNDULA MAMÁRIA COM METÁSTASE PARA
SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM CADELA: REVISÃO DE LITERATURA E
RELATO DE CASO**

Monografia apresentada para conclusão
do Curso de Pós-Graduação
“Treinamento em Serviço em Medicina
Veterinária” do Hospital Veterinário da
Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Professor MsC. Renato Silva
de Sousa

CURITIBA

2012

Agradeço...

"Noventa por cento do sucesso se baseia simplesmente em insistir."

(Woody Allen)

SUMÁRIO

LISTA	5
RESUMO.....	6
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. OBJETIVO GERAL	7
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	7
4. RELATO DE CASO.....	8
5. DISCUSSÃO.....	11
6. CONCLUSÕES.....	12
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13

LISTA

Figura 1 – Fotomicrografia da glândula mamária acometida por osteossarcoma mamário.....	17
Figura 2 – Hemisfério cerebral.....	17
Figura 3 – Fotomicrografia do encéfalo com osteossarcoma mamário metastático.....	19

RESUMO

As neoplasias mamárias são comuns e ocorrem frequentemente em cadelas correspondendo a 52% de todas as neoplasias observadas nesta espécie. O diagnóstico de eleição é a histopatologia. O osteossarcoma mamário é uma neoplasia mesenquimal maligna produtora de matriz osteóide ou osso imaturo de etiologia desconhecida. Metástases de tumores mamários geralmente ocorrem para linfonodos regionais e pulmão. Embora em mulheres o sistema nervoso central seja, comumente, alvo de metástase de tumores mamários, em cadelas este evento é infrequente. O objetivo do presente estudo é relatar um caso de neoplasia mamária acompanhado por quadros convulsivos em uma cadela atendida no Hospital Veterinário da UFPR. O animal foi submetido à eutanásia seguida da necropsia e avaliação histopatológica de todos os tecidos. Na necropsia observou-se uma formação no hemisfério cerebral direito. A avaliação da tumoração em mama foi diagnosticada como osteossarcoma primário em glândula mamária e a lesão cerebral como osteossarcoma metastático. Destaca-se, portanto, a importância da pesquisa de metástase para o sistema nervoso central nos casos de cadelas com neoplasias mamárias malignas, com ou sem sinais clínicos neurológicos.

1. INTRODUÇÃO

Essa monografia, componente da certificação de conclusão do curso de Pós-Graduação “Treinamento em Serviço em Medicina Veterinária”, do Hospital Veterinário da Universidade Federal – *campus* Curitiba, compreendido entre junho de 2011 e junho de 2012, na área de Patologia Animal, baseia-se em revisão bibliográfica e relato de caso de uma cadela portadora de neoplasia mamária com metástase para o sistema nervoso central. Pretende-se apresentar a epidemiologia tumoral, comportamento biológico e diagnóstico histopatológico das neoplasias mamárias, partindo-se dos dados literários e corroborando-se com os achados do caso clínico.

2. OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo é relatar o caso de uma cadela atendida na Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais e no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal do Paraná diagnosticada com osteossarcoma mamário primário que evoluiu com metástase para o sistema nervoso central.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Os tumores de glândula mamária são neoplasias comuns e frequentes em cadelas, correspondendo a 52% de todos os tumores observados nesta espécie. Cães, fêmeas, entre 7 a 12 anos de idade, com maior predisposição as das raças Poodle, Pastor Alemão, Cocker Spaniel Inglês e as sem raça definida apresentam maior prevalência para esta neoplasia (DE NARDI *et al.*, 2009; MISDORP, 2002). Os tumores de mama são raros nos machos (ALISSON, MADDUX, 2009). Os principais eventos relacionados à carcinogênese incluem ação hormonal endógena e exógena (progesterona e estrógeno), predisposição genética e fatores nutricionais (obesidade, por exemplo) (SONNENSCHNEIN, 1991; CULLEN; PAGE; MISDORP, 2002). As metástases ocorrem via linfática ou venosa, sendo comumente observadas em linfonodo regional e pulmão (MISDORP, 2002).

A maioria das cadelas apresenta-se clinicamente saudáveis ao diagnóstico, os tumores podem ser notados pelo proprietário ou um achado durante o exame físico. Macroscopicamente, os neoplasmas evoluem como nodulações circunscritas, únicas ou múltiplas, com dimensões, consistência e mobilidade variáveis, podendo ou não estar associados a ulcerações cutâneas (KURZMAN, GILBERTSON, 1986; MISDORP 2002).

A avaliação histopatológica é considerada o exame de eleição na determinação do comportamento biológico das neoplasias mamárias. A classificação histológica é complexa e relaciona-se ao tecido de origem (epitelial, mioepitelial e mesenquimal) (MISDORP, 2002). Uma das classificações mais utilizadas em medicina veterinária é a sugerida por Misdorp *et al.* (1999) a qual inclui os sarcomas (osteossarcoma mamário, fibrossarcoma e carcinossarcoma).

O osteossarcoma é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação de células mesenquimais primitivas (osteoblastos) produtoras de matriz osteóide ou osso imaturo. O osteossarcoma extra-ósseo não tem etiologia esclarecida. Aponta-se o envolvimento de células pluripotentes indiferenciadas como uma das hipóteses aceitas na etiogênese desta neoplasia (DALECK *et al.*, 2009). Na glândula mamária observa-se a mesma característica histológica observada no osteossarcoma em outros locais do corpo (MISDORP, 2002).

4. RELATO DE CASO

Uma cadela, SRD com 11 anos de idade foi atendida no Hospital Veterinário da UFPR. O proprietário relatava crescimento de múltiplos nódulos mamários ulcerados com evolução de três meses. Realizou-se hemograma, perfil renal e hepático, sendo que os parâmetros hematimétricos e bioquímicos não apresentavam alterações. O exame ultrassonográfico estava dentro da normalidade. A radiografia revelou imagem sugestiva de metástase pulmonar. A princípio recomendou-se a mastectomia radical, sendo a exérese realizada em duas etapas. As cadeias mamárias foram fixadas em formol 10% tamponado por 48 horas, posteriormente encaminhadas ao processamento histológico, inclusão em parafina, sendo os blocos submetidos à microtomia produzindo-se cortes de 4 µm de espessura, corados pela hematoxilina e eosina e analisados por microscopia de luz. Utilizou-se a

classificação histológica das neoplasias mamárias caninas citada por Misdorp *et al.* (1999). A histologia da glândula mamária revelou expansão tecidual por uma proliferação neoplásica não encapsulada, constituída por células levemente poligonais, arredondadas a fusiformes, demonstrando acentuado pleomorfismo; muitas células neoplásicas estavam imersas em uma matriz eosinofílica ou levemente basofílica amorfa (interpretada como matriz óssea e condroide, respectivamente) as quais estavam irregularmente separadas por trabéculas ósseas. Ao longo da matriz óssea e condroide, lacunas contendo osteócitos e condrócitos eram observadas. Mitoses atípicas estavam presentes (Figura 1).

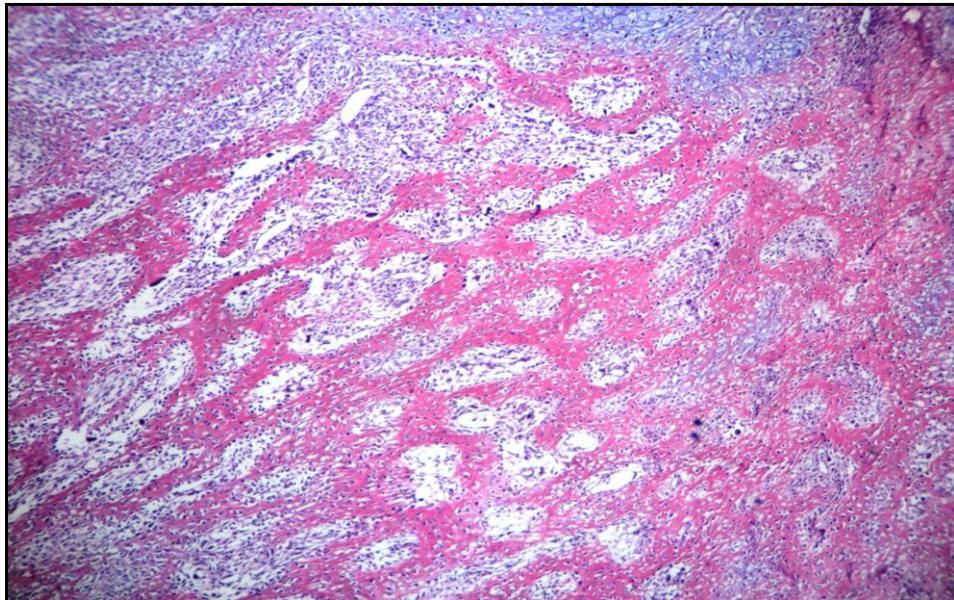


FIGURA 1: GLÂNDULA MAMÁRIA: PROLIFERAÇÃO NEOPLÁSICA CONSTITUÍDA POR CÉLULAS LEVEMENTE POLIGONAIS, ARREDONDADAS OU FUSIFORMES, ACOMPANHADAS POR PROLIFERAÇÃO DE MATRIZ ÓSSEA E CONDROIDE E TRABÉCULAS ÓSSEAS.

Um mês após a mastectomia, o animal apresentou quadros convulsivos pouco responsivos ao tratamento (Diazepam, na dose de 0,5 mg/kg). O animal foi então submetido à eutanásia. Na necropsia observou-se aumento de volume com consistência firme de linfonodos inguinais. No lobo médio do pulmão direito havia uma nodulação medindo 1,5 x 1 cm de superfície irregular, firme e coloração branca. No hemisfério cerebral direito havia um aumento de volume na superfície do córtex parietal, firme e avermelhado, ao corte era rangente, media 1,8 x 2,5 cm e com focos vermelhos e brancos (Figura 2).



FIGURA 2: HEMISFÉRIO CEREBRAL DIREITO: EM CÓRTEX PARIETAL NOTA-SE MASSA IRREGULAR (1,8 X 2,5 CM), FIRME, BRANCA E AVERMELHADA.

A avaliação histológica do linfonodo inguinal, pulmão e cérebro revelou proliferação de células neoplásicas com o mesmo padrão descrito na neoplasia mamária, caracterizando o osteossarcoma metastático.

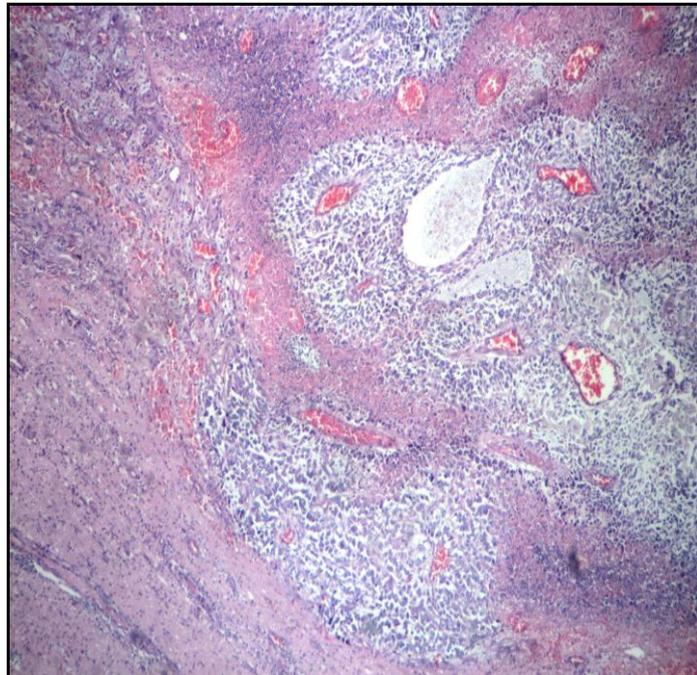


FIGURA 3: ENCÉFALO: OSTEOSSARCOMA METASTÁTICO.

5. DISCUSSÃO

Os tumores mamários são as principais neoplasias diagnosticadas em cadelas de meia idade. No presente relato, o animal, sem raça definida, tinha 11 anos de idade o que corrobora com a faixa etária descrita em literatura e com a possibilidade de ocorrência da neoplasia em qualquer raça canina (MISDORP, 2002; HELLMÉN, 2005).

A análise histopatológica revelou uma proliferação de células mesenquimais pleomórficas produtoras de matriz osteóide compatível com osteossarcoma, combinado, extra-ósseo. Os osteossarcomas são classificados em combinados, ou seja, quando há envolvimento de tecidos ósseo e cartilaginoso maligno e em não combinados (HELLMÉN, 2005). Os sarcomas em mama compreendem 15% das neoplasias mamárias diagnosticadas em cães (MISDORP, 2002).

A avaliação histopatológica revelou, tanto em glândula mamária quanto no encéfalo, pulmão e linfonodo inguinal, uma proliferação neoplásica compatível com osteossarcoma (extra-ósseo). Desta forma, caracterizou-se um evento metastático da neoplasia mamária mesenquimal para o encéfalo. Nos animais os principais sítios de metástase de neoplasia mamária são linfonodos regionais e pulmão (MISDORP, 2002). Em cães, observam-se relatos de metástases de carcinomas mamários para medula espinhal e para o sistema nervoso central (GOMES, *et al.*, 2008; SANTIN *et al.*, 2009). Descreve-se ainda, relato de um caso de metástase de condrossarcoma mamário em íris (VOORWALD *et al.*, 2008). Em humanos o carcinoma mamário é considerado a segunda neoplasia que frequentemente evolui com metástase para o sistema nervoso central (SANTOS *et al.*, 2003). Em contrapartida, nos animais este evento é pouco relatado. Relata-se em humanos que 85% das metástases cerebrais localizam-se nos hemisférios cerebrais (SANTOS *et al.*, 2003). Neste sentido, os achados necroscópicos deste relato de caso condizem com a literatura.

6. CONCLUSÃO

A descrição deste caso de metástase de um osteossarcoma primário de glândula mamária para o encéfalo enfatiza a importância da pesquisa de metástase para o sistema nervoso central nos casos de cadelas com neoplasias mamárias malignas, com ou sem sinais clínicos neurológicos.

REFERÊNCIAS

ALISSON, R.W.; MADDUX, J.M. Tecido glândular subcutâneo: mamário, salivar, tireoide e paratireoide. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Editora MedVet Ltda, p. 112-125. 2009

DALECK, C.R.; REPETTI, C.S.F.; MARTINS, M.R.; DE NARDI, A.B. Neoplasias ósseas. . In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, p. 400-410. 2009.

DE NARDI, A.B.; ROSASKI, S.; ROCHA, N.S.; FERNANDES, S.C. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, p. 372-383. 2009.

GOMES, A.F.G.; VIEIRA, F.V.; MACHADO, S.T.Z.; CUNHA, A.A.G.; KAWASAKI, J.K.; LUVIZOTTO, M.C.R. Relato de caso: metástase de neoplasia mamária no sistema nervoso central em cadela. **Veterinária e Zootecnia**, v. 15, n.2, p. 109, 2008.

HELLMÉN, E. Complex mammary tumours in the female dog: a review. **Journal of Dairy Research**, n. 72, p. 90-97, 2005.

KURZMAN I.D.; GILBERTSON S.R.; Prognostic factors in canine mammary tumors. Seminars 1349. In **Veterinary Medicine and Surgery** . n. 1, p. 25-32. 1986.

MISDORP, W.; ELSE, R.W.; HELLMÉN, E.; LIPSCOMB, E Definitions and explanatory notes. Who Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and Cat. **Armed Forces Institute of Pathology**. p. 18-27, 1999.

MISDORP, W; CULLEN, J.M.; PAGE, R. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis, and management. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**.4. ed. California, p. 3-44, 2002.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. 4. ed. California, p. 575-606, 2002.

SANTIN, A.P.I.; MOURA, V.M.B.D.; BORGES, N.C.; CARNEIRO, S.C.M.C.; TOLEDO, D.C.; PORTO, R.N.G. Carcinoma sólido de glândula mamária com metástase em medula espinhal. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n.4, p.1344-1348, 2009.

SANTOS, A.J.; FRANCO, C.M.R.; BORGES, L.R.R.; MALHEIROS, S.M.F.; GABBAI, A.A. Metástases cerebrais. **Rev. Neurociências**, v. 9, n.1, p.20-26, 2001.

SONNENSCHNEIN, E.G.; GLICKMAN, L.T.; GOLDSCHMIDT, M.H.; MCKEE, L.J. Body conformation, diet and risk of breast cancer in pet dogs: A case-control study. **Amer J Epidemiol**, v.133, n.7, p 694-702, 1991.

VOORWALD, F.A.; COSTA, S.S.; TIOSSO, C F.; MUNHOZ, T.D.; TONIOLLO, G.H.; VICENTE, W.R.R. Condrossarcoma primário em glândula mamária de cadelas: relato de casos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 15, n.3, p. 33-35, 2008.

Figura 1: Osteossarcoma, Glândula mamária. Proliferação neoplásica constituída por células levemente poligonais, arredondadas ou fusiformes, acompanhadas por proliferação de matriz óssea e condroide e trabéculas ósseas.