

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

OLIVIA MARIA MOREIRA BORGES

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO CARCINOMA
MAMÁRIO E TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EM CANINOS E DO
HEMANGIOSSARCOMA EM UM FELINO**

PATOS/PB

2019

Olivia Maria Moreira Borges

**Aspectos clínicos e epidemiológicos do carcinoma mamário e tumor
venéreo transmissível em caninos e do hemangiossarcoma em um
felino**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária.

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
(Orientador)

PATOS – PB
2019

B732a

Borges, Olivia Maria Moreira.

Aspectos clínicos e epidemiológicos do carcinoma mamário e tumor venéreo transmissível em caninos e do hemangiossarcoma em um felino / Olivia Maria Moreira Borges. – Patos, 2019.

82 f. : il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Saúde Animal) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2019.

"Orientação: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza".

Referências.

1. Câncer de Mama – Cães e Gatos. 2. Epidemiologia. 3. Hemangiossarcoma. 4. Neoplasia Mamária. 5. TVTc. I. Souza, Almir Pereira de. II. Título.

CDU 618.19-006:636.7/.8 (043)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

OLÍVIA MARIA MOREIRA BORGES

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de doutora em Ciência e Saúde Animal.

APROVADO EM 18.02.2019

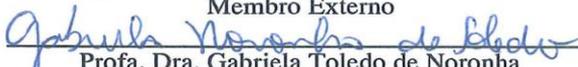
EXAMINADORES:



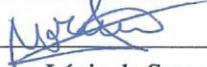
Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG
Membro Interno



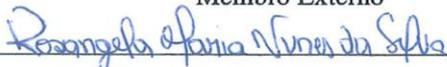
Prof. Dr. Gildenor Xavier de Medeiros
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG
Membro Externo



Profa. Dra. Gabriela Toledo de Noronha
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG
Membro Interno



Profa. Dra. Norma Lúcia de Souza Araújo
Universidade Federal da Paraíba /Centro de Ciências Agrárias
Membro Externo



Profa. Dra. Rosângela Maria Nunes da Silva
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG
Membro Externo

Ao meu cãopanheiro Matias, que com sua contagiante alegria e energia mostrou-me o real sentido da vida, trazendo muita felicidade, paz e equilíbrio.

Ao meu pai, Joel Carlos, que mesmo não estando mais presente fisicamente, emanou-me muita força e luz, guiando meus passos e pensamentos para a realização de mais este objetivo. Valeu pai!!!

À minha mãe, Edna Telma, que mediante suas ações, me impulsionou a realizar mais este sonho e ser o melhor de mim.

Ao meu irmão Daniel Hugo e cunhada Fernanda Eloísa, pela plena dedicação, carinho e amizade, essenciais aos largos e precisos passos dados durante esta caminhada.

Por fim, à todos os meus obstáculos. Vocês me fizeram vencer e ver o quanto sou capaz de superá-los.

“Voyage Voyage”

Dedico

*“Dança nessa corda bamba
Sem cair
Senão você descamba,
Pra unir
A corda e a caçamba,
Percebi que o mundo é uma ciranda!
Pra seguir
Com toda sua crença
Insistir, fazendo a diferença,
Aplaudir
Mas com sinceridade
Não fugir dessa realidade!
Encara
A vida de frente, mostrar pra essa gente
Vai ser diferente
Vai melhorar,
É bola pra frente, depende da gente
A nossa corrente não pode quebrar.
Quem vive seguro
Só anda no escuro
Não vê o futuro
Se aproximar,
Acerte o seu passo, vem nesse compasso
E mande o fracasso pra lá!
Deixa clarear
Que a luz do dia vai brilhar,
Quem tem fé, vai na fé, acredita na vida.
Deixa clarear
Que a luz do dia vai brilhar,
Quem tem fé, vai na fé, acredita na vida.
Dança nessa corda bamba”*

(Bola pra frente - Xande de Pilares e Gilson Bernin)

AGRADECIMENTOS

Ao mestre Jesus, a base de tudo, que sempre esteve em minha direção, proporcionando, em todos os instantes, a força e o discernimento de viver e seguir em frente.

À esclerose múltipla, doença que me ensinou a ser mais perseverante e a nunca desistir. Sem dúvidas ela foi o impulso que eu necessitava para seguir em frente, conquistando e conhecendo o que há de mais belo na vida. Juntas, somos e seremos sempre multiplamente mais fortes!

À toda a equipe médica e funcionários da FUNAD e Hospital Clementino Fraga, em especial à Dra Bianca Etelvina Santos de Oliveira, profissional responsável por me fazer ficar de pé e enfrentar de forma mais fácil e objetiva todos os meus obstáculos. Sem dúvidas, sem seu auxílio eu não teria chegado até aqui. Muito obrigada!

À minha fonte de curiosidade e inspiração: a citologia. Aprender e se emocionar com ela foi e sempre será meu maior prazer e realização profissional. Tenho um apreço imenso por este microuniverso.

Ao meu orientador e amigo, Prof Almir Pereira de Souza, o pai que a vida me devolveu. Só tenho a agradecer, com muito orgulho, por esses 11 longos anos de convivência e aprendizado. Sem dúvidas o senhor é um ser humano ímpar, determinado e possuidor de um gigante coração. Obrigada por toda compreensão, dedicação e por acreditar em mim e nas minhas loucas ideias. A doidinha aqui te ama e vai sentir muito sua falta!

À minha Tia Rô, um ser iluminado, enviado por Deus para tornar meus dias mais leves e coloridos. Obrigada por sempre estar presente, por toda cumplicidade, por ser este anjo de candura em meus dias de treva... meu apoio incondicional. És o amor por Deus esculpado. Vou morrer de saudade!!!

À banca examinadora: Profa. Rosângela, Prof. Almir, Profa. Gabriela, Profa. Norma, Prof. Gildenor, por aceitar e se dedicar à análise deste trabalho, colaborando grandiosamente com minha formação e com a ciência no Semiárido Paraibano.

À todos os animais, que diante de toda a beleza existencial da vida, doaram um pouco de si e receberam um pouco de mim, proporcionando uma perfeita comunhão entre a busca do conhecimento e a arte do aprendizado.

À Rosileide Carneiro, que por sua múltipla capacidade profissional e ser um exemplo de ser humano, me proporcionou conhecimento, força e apoio em mais esta empreitada. Obrigada por toda amizade e confiança. Tú vai fazer uma falta danada canhone.

À toda minha equipe de pesquisa, seja nova ou antiga, e da pós-graduação, em especial a Fernanda, Priscila, Raquel, Ramon, Agrício, Aline, Thiago, Atticus, Vanessa e Rodrigo por todo apoio, paciência, carinho, atenção e momentos de descontração e gordices. Cada um de vocês, à sua maneira, me fez ser um ser humano e profissional melhor. Nossos esforços um dia hão de ser lindamente recompensados. Não pararemos até conseguir!!! OBS: aos que ficarem, cuidem com carinho da salinha da pós de pequenos e da sala da onco. Tudo foi conquistado com muito esforço e dedicação.

Ao prof. e amigo Arthur Brasil por contribuir grandemente na realização deste trabalho. Muito obrigada por auxiliar na concretização deste sonho e por embarcar comigo nas minhas viagens científicas mirabolantes (rsrsrsrs).

À toda equipe das Clínicas Veterinárias Veterclin e CMVLT, que me acolheu e acreditou em meu trabalho, caminhando junto comigo todos esses anos.

À todos os funcionários e docentes da UFCG, Campus de Patos-PB, que sempre estiveram de braços abertos a servir e colaborar com o meu progresso. Obrigada por toda amizade e suporte prestado.

À cada pessoa que participou desta caminhada, deixando ensinamentos, recordações, motivação, atenção e carinho, não permitindo que eu desistisse ou caísse. Cada qual, à sua maneira e no seu tempo, contribuiu para o meu crescimento, evolução pessoal, espiritual e profissional. Valeu gente!!

“Não há no mundo exagero mais belo que a gratidão”

(Jean de la Bruyere)

SUMÁRIO

	Pág
RESUMO.....	09
ABSTRACT.....	10
LISTA DE QUADROS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE FIGURAS.....	14
LISTA DE GRÁFICOS.....	16
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	17
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	18
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
3. CAPÍTULO I.....	24
Resumo	25
Introdução	26
Material e Métodos.....	27
Resultados.....	28
Discussão.....	38
Referências	44
4. CAPÍTULO II.....	50
Resumo	51
Introdução	52
Descrição do Caso.....	53
Discussão.....	56
Conclusão	59
Referências	59
5. CAPÍTULO III.....	62
Resumo	63
Introdução	64
Material e Métodos.....	65
Resultados.....	66
Discussão.....	73
Conclusão.....	77
Referências	77
6. CONCLUSÃO GERAL.....	82

RESUMO

Objetivou-se com a tese demonstrar os aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados ao câncer de mama e tumor venéreo transmissível em cães, e relatar um caso de otohematoma secundário a hemangiossarcoma em um gato. No primeiro capítulo foram analisadas informações referentes à identificação, escore nutricional, epidemiologia, exame físico das cadeias mamárias e diagnóstico de 80 cadelas com (n=40) e sem (n=40) neoplasia mamária. Prevaleram aquelas sem raça definida, idosas, com escore nutricional normal, não castradas, não submetidas à contraceptivos, apresentando cio irregular e submetidas ao controle químico à base de piretroides. Observou-se maior frequência de cadelas com cadeias mamárias assimétricas e de numeração ímpar, sendo observado estatisticamente que estas possuíam 11,94 vezes mais chance de portar neoplasia mamária, concluindo que a amastia é um fator indicador ao câncer de mama em cadelas. No segundo capítulo, reportou-se um caso de otohematoma secundário a hemangiossarcoma em um gato. Na avaliação dermatológica observou-se, na face convexa da aurícula direita, uma formação compatível com otohematoma. Na margem cutânea da mesma orelha visualizou-se pequena nodulação, que à citologia revelou tratar-se de hemangiossarcoma. O diagnóstico foi sugerido no exame citológico e confirmado mediante os exames histopatológico e imunohistoquímico. Como tratamento, realizou-se conchectomia em ampla margem. A paciente foi estadiada durante três anos, não sendo, neste período, constatado recidiva local ou metástase. Concluiu-se que o hemangiossarcoma deve ser considerado na etiologia do otohematoma de gatos de pelagem branca. No terceiro capítulo, avaliou-se os aspectos clínicos e epidemiológicos de 64 cães com Tumor Venéreo Transmissível (TVTc), correlacionando-os aos subtipos (linfocitoide, misto e plasmocitoide) desta neoplasia. Prevaleram cães oriundos da zona urbana, SRD, machos, inteiros, adultos, porte médio, com acesso à rua estando sanitariamente mais comprometidos. Em sítio genital prevaleceu o subtipo misto, já no sítio extragenital, o linfocitoide. O plasmocitoide foi encontrado em ambos os sítios, sendo, no geral, o mais prevalente para os cães do Semiárido Paraibano. Verificou-se importante associação neoplásica entre as genitálias e as cavidades oral e nasal. Houve diferença estatística entre o tempo de evolução e volume dos subtipos de TVTc, verificando-se que o subtipo plasmocitoide era maior e resultou em mais tempo para evoluir quando comparado aos demais. Inferiu-se a possibilidade dos subtipos de TVTc serem evoluções, onde o linfoide evolui em misto e o misto em plasmocitoide.

Palavras-chave: epidemiologia; hemangiossarcoma; neoplasia mamária; TVTc.

ABSTRACT

The objective of this thesis was to demonstrate the clinical and epidemiological aspects related to breast cancer and transmissible venereal tumor in dogs, and to report a case of otohematoma secondary to hemangiosarcoma in a cat. In the first chapter we analyzed information regarding the identification, nutritional score, epidemiology, physical examination of the breast chains and diagnosis of 80 female dogs with (n = 40) and without (n = 40) breast cancer. Prevailed those without race, elderly, with normal nutritional score, not castrated, not subjected to contraceptives, presenting irregular heat and submitted to chemical control based on pyrethroids. Female dogs with asymmetric and unevenly numbered breast chains were more frequent, and it was statistically observed that they were 11.94 times more likely to have breast cancer, concluding that amastia is an indicator factor for breast cancer in female dogs. In the second chapter, a case of otohematoma secondary to hemangiosarcoma in a cat was reported. In the dermatological evaluation, the convex face of the right auricle showed a formation compatible with otohematoma. In the cutaneous margin of the same ear, a small nodulation was seen, which on cytology revealed hemangiosarcoma. The diagnosis was suggested by cytological examination and confirmed by histopathological and immunohistochemical examination. As treatment, a wide margin conchectomy was performed. The patient was staged for three years without local recurrence or metastasis. It was concluded that hemangiosarcoma should be considered in the etiology of otohematoma of white-haired cats. In the third chapter, we evaluated the clinical and epidemiological aspects of 64 dogs with Transmissible Venereal Tumor (TVTc), correlating them to the subtypes (lymphocytoid, mixed and plasmacytoid) of this neoplasm. Prevailed dogs from the urban area, SRD, males, whole, adults, medium size, with access to the street being more sanitary compromised. In the genital region, the mixed subtype prevailed, while in the extragenital region, the lymphocytoid. Plasmacytoid was found in both regions and was generally the most prevalent for dogs in the Paraíba Semiarid. There was an important neoplastic association between the genitals and the oral and nasal cavities. There was a statistical difference between the time of evolution and volume of cTVT subtypes, and the plasmacytoid subtype was larger and resulted in more time to evolve when compared to the others. The possibility of CTV subtypes being evolutions was inferred, where the lymphoid evolves in mixed and the mixed in plasmacytoid.

Keywords: epidemiology; hemangiosarcoma; mammary neoplasm; TVTc.

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO I

	Pág
Quadro 1 - Análise multivariável dos aspectos epidemiológicos envolvidos na correlação de cadelas sem (GC/n=40) e com neoplasia (GNM/n=40) mamária.....	31
Quadro 2 - Variáveis relacionadas e identificadas em teste de regressão logística como associadas à ocorrência de neoplasia de mama em cadelas.....	31

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

	Pág
Tabela 1 - Fatores clínico-epidemiológicos gerais distribuídos de acordo com o número de mamas (par e ímpar), em cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasias mamárias, atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFCEG/Patos-PB.....	29
Tabela 2 - Distribuição dos fatores de risco específicos de acordo com o número de mamas (par e ímpar), em 40 cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasia mamária atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFCEG/Patos-PB.....	30
Tabela 3 - Número e percentual (%) de mamas encontradas em cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasia mamária, submetidas a estudo epidemiológico de análise de fatores de risco ao câncer mamário, atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFCEG/Patos-PB.....	32
Tabela 4 - Número e distribuição, por cadeia mamária (CM), em 161 mamas neoplásicas pertencentes a 40 cadelas com numeração mamária par e ímpar, atendidas no HVU/UFCEG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.....	35
Tabela 5 - Distribuição anatômica e frequência, por cadeia mamária (CM), de 161 mamas neoplásicas pertencentes a cadelas do grupo neoplasia mamária (GNM), atendidas no HVU/UFCEG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.....	35
Tabela 6 - Frequência e localização anatômica de 37 mamas ausentes, por cadeia mamária (CM), em 27 cadelas com neoplasia mamária (GNM) atendidas no HUV/UFCEG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.....	36
Tabela 7 - Frequência e tipo histológico dividido por mamas de numeração par e ímpar, encontrado em 61 mamas oriundas de 40 cadelas do grupo com neoplasia mamária (GNM), atendidas no HUV/UFCEG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.....	37

LISTA DE TABELAS
CAPÍTULO III

	Pág
Tabela 1 - Achados clínicos e epidemiológicos de 128 cães com (GN; n=64) e sem (GC; n=64) TVTc atendidos no HVU/UFCG/Patos-PB, no período de maio a outubro de 2017.....	67
Tabela 2 - Descrição e associação estatística das características macroscópicas dos subtipos de TVTc oriundos de 64 com TVTc (GN) cães atendidos no HVU/UFCG/Patos-PB, no período de maio a outubro de 2017.....	69
Tabela 3 - Tempo de evolução e volume dos subtipos de TVTc (mediana ± intervalo interquartilico) oriundos de 64 cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG, Patos-PB, no período de Maio a Outubro de 2017.....	70

LISTA DE FIGURAS		Pág
CAPÍTULO I		
Figura 1 - Aspecto das alterações no desenvolvimento mamário de cadelas com neoplasia mamária. Os círculos vermelhos demarcam as mamas. A, B e D: cadeias mamárias assimétricas e amastia; C: mamilo supranumerário e micromastia (setas vermelhas); E: polimastia; F: mamilo supranumerário (circulo vermelho) localizado próximo à vagina (seta vermelha).....		34
CAPÍTULO II		
Figura 1 - Otohematoma em face convexa da aurícula direita em gata, SRD de sete anos de idade. (a) Observar formação flutuante, arroxeada (seta preta). (b) Notar aumento de volume avermelhado na borda da cartilagem (seta preta).....		54
Figura 2 - Fotomicrografia citológica de hemangiossarcoma localizado na margem cutânea da aurícula direita de uma gata. Observar presença de células mesenquimais de aspecto espiralado, dilatado, citoplasma caudaloso (seta curta), discretamente vacuolar, núcleo ovalado e discretamente amoldado (seta longa), nucléolos evidentes e múltiplos (Obj 100x; Panótico rápido).....		55
Figura 3 - Fotomicrografia de hemangiossarcoma na margem cutânea da aurícula direita de uma gata. (a) Formação de espaços vasculares de fundo cego, com hemácias na luz, constituídos de células endoteliais malignas, hematoxilina-eosina (HE), objetiva 40x. (b) Imunomarcagem de CD31 em células neoplásicas mesenquimais (setas). Cromógeno de tetracloridrato de diaminobenzidina e contra-coloração com hematoxilina de Harris, objetiva 40x.....		56
CAPÍTULO III		
Figura 1 - Aspecto citomorfológico do TVTc dividido por subtipos. A- Linfocitoide: predominância de células redondas com núcleos centralizados e citoplasma escasso (setas pretas). B- Misto: padrão celular redondo bimórfico de quantidade equivalente. São observadas células com citoplasma amplo e núcleo excêntrico (setas pretas) e outras com citoplasma escasso e núcleo centralizado (cabeça da seta preta). C- Plasmocitoide: predominância de células redondas com abundante quantidade de citoplasma e núcleo excêntrico (setas pretas).....		66

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO III

Pág

Figura 2 - Apresentação anatômica do TVTc em caninos. A: TVTcM - aumento de volume irregular, friável e sangrante localizado no vestíbulo da vulva. B: TVTcP - aumento de volume irregular, ulcerado, friável e deformante em vestíbulo vulvar. C: TVTcP - aumento de volume irregular, ulcerado, fistulado, drenando secreção serossanguinolenta, localizado na pele do prepúcio. D: TVTcL - aumento de volume delimitado, ovalado, ulcerado e com bordos elevados, localizado na pele do lábio superior, ventral à narina direita. E: TVTcP - aumento de volume irregular, friável, disposto sobrepondo o globo ocular direito. F: TVTcM - lesão em placa, ulcerada localizada na pele da região dorsal médio.....	71
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

CAPÍTULO I

Pág

Gráfico 1 - Aspectos gerais de 380 mamas pertencentes a 40 cadelas acometidas por neoplasia mamária atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HUV/UFCG/Patos-PB.....	33
--	----

CAPÍTULO III

Gráfico 1 - Correlação entre a localização anatômica e o subtipo de TVTc em 64 animais atendidos no HVU/UFCG entre maio e outubro de 2017.....	72
Gráfico 2 - Distribuição das neoplasias de acordo com o subtipo e órgão acometido em cães atendidos no HVU/UFCG entre maio e outubro de 2017.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Abcau -	Mama abdominal caudal
Abcran -	Mama abdominal cranial
CM -	Cadeia mamária
CMPA -	Clínica Médica de Pequenos Animais
GC -	Grupo controle
GN -	Grupo neoplasia
GNM -	Grupo neoplasia mamária
HSA -	Hemangiossarcoma
HVU -	Hospital Veterinário Universitário
Ing -	Mama inguinal
Or -	Odds ratio
SOCPA -	Setor de Oncologia Clínica de Pequenos Animais
SRD -	Sem raça definida
Tcaud -	Mama torácica caudal
Tcran -	Mama torácica cranial
TVTc -	Tumor Venéreo Transmissível Canino
TVTcL -	Tumor Venéreo Transmissível Canino Linfocitoide
TVTcM -	Tumor Venéreo Transmissível Canino Misto
TVTcP -	Tumor Venéreo Transmissível Canino Plasmocitoide
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
X -	Mama abaixo da inguinal
Y -	Mama entre Tcran e Tcaud
χ^2 -	Qui-quadrado

1. INTRODUÇÃO GERAL

A expectativa de vida dos animais de companhia vem crescendo ao longo dos anos, e, acompanhando este aumento, as enfermidades vêm se apresentando cada vez mais diversificadas e frequentes (BONNETT et al., 2010). Neste universo, as neoplasias são importantes alterações que acometem os cães e gatos, sendo responsáveis por debilidade orgânica e elevados índices de mortalidade (DALECK et al., 2008).

Muitos são os fatores de risco implicados na biologia do câncer. Isoladamente ou em combinação, exposições a substâncias químicas: ácidos, tintas, piretroides, amianto ou tabaco (KELSEY et al., 1998; REIF et al., 1998; GAVAZZA et al., 2001; BRANDÃO et al., 2013; ANDRADE et al., 2012) incorretos hábitos alimentares: alimentos ricos em gordura e obesidade (ALENZA et al., 1988; KELSEY et al., 1998); determinados fatores ambientais: radiação eletromagnética, radiação solar e herbicidas (HAYES, 1978; REIF et al., 1995; KELSEY et al., 1998; GAVAZZA et al., 2001; ANDRADE et al., 2012) e fatores biológicos: doenças virais e genéticas (HAYES, 1978; GAVAZZA et al., 2001), têm sido descritos como fatores de risco às neoplasias em pequenos animais.

Diversos são os tipos de neoplasias observadas em pequenos animais, e estas podem variar geograficamente devido às diferenças de susceptibilidade, hábitos e fatores ambientais a que são expostos (SOUZA, 2005). Dentre as neoplasias frequentemente diagnosticadas, destacam-se os carcinomas mamários, os quais representam de 25 a 70% da rotina oncológica. Seguido a este, observam-se as neoplasias cutâneas, hematopoiéticas e ósseas (ANDRADE et al., 2012). Embora não seja evidente nas estatísticas de prevalência neoplásica, o Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTc) pode ser encontrado como um dos mais frequentes neoplasmas em determinadas regiões (TINUCCI-COSTA e CASTRO, 2016), especialmente na região do Nordeste, onde a incidência cães jovens, errantes e não castrados é elevada.

Em um estudo retrospectivo realizado no semiárido paraibano, Andrade et al. (2012) constataram que, dentre as análises de biópsia ou cadáveres de cães e gatos recebidos no período de 2003 a 2010, 27% tinham diagnóstico de neoplasia, sendo a espécie canina mais afetada e os tumores malignos mais frequentes. Neste estudo, o carcinoma de células escamosas, o hemangiossarcoma cutâneo e o TVTc foram as neoplasias mais prevalentes, seguidos dos carcinomas de glândula mamária. Tais

resultados são semelhante aos observados por Souza et al. (2001) em Salvador e Vascellari et al. (2003) na Itália, porém discordantes de De Nardi et al. (2002) no Paraná e de Pires et al. (2003) em Portugal, onde a frequência de tumores mamários foi maior.

No Brasil, existe uma carência de registros de dados epidemiológicos sobre a real incidência de câncer em cães e gatos, o que torna urgente o rastreamento das neoplasias nessas espécies. No artigo intitulado “Estudo epidemiológico dos fatores de risco de câncer em pequenos animais”, Kelsey et al. (1998) reuniram os principais fatores associados as neoplasias encontrados na literatura, concluindo que mais estudos epidemiológicos sejam criados no sentido de melhor identificar mais carcinógenos, contribuindo para evitar a exposição aos cães e gatos.

O setor de Oncologia Clínica de Pequenos Animais (SOCPA) do Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos-PB possui uma grande rotina de atendimentos nas espécies caninas e felinas, observando-se crescimento progressivo destas. O crescimento exponencial e alarmante dos casos de neoplasias, especialmente em Patos-PB, tem gerado, ao longo dos anos, muitos questionamentos e reflexões sobre a sua origem, epidemiologia, prevenção, diagnóstico e tratamento. Este é um problema que não atinge apenas a região do semiárido paraibano, mas, em larga escala, aloca-se prioritariamente no cenário das enfermidades caninas e felinas em todo o mundo (SOUZA et al., 2001; DE NARDI et al., 2002; PIRES et al., 2003; VASCELLARI et al., 2009), incitando a necessidade de se realizar mais estudos voltados a esta temática.

Na obra literária “Coletânea de Temas da Clínica Pequenos Animais” foram reunidos os principais conteúdos relacionados à rotina de atendimento canino e felino no Semiárido paraibano (SOUZA, BORGES e SILVA, 2018), observando-se informações relacionadas à cardiologia, psicologia, auxílios diagnósticos, doenças infecciosas, destacando-se a oncologia veterinária. Para esta temática evidenciou-se trabalhos envolvendo o câncer de mama em cadelas (CAMBOIM et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2017), demonstrando a emergência e importância clínica e epidemiológica que esta tem na rotina clínica dos cães e gatos da região semiárida.

Tendo em vista as inferências supracitadas e a carência de informações epidemiológicas sobre as neoplasias no Semiárido paraibano, objetivou-se com esta tese demonstrar os aspectos clínico-epidemiológicos e fatores de riscos relacionados ao

câncer de mama e tumor venéreo transmissível em cães e um caso de otohematoma secundário a hemangiossarcoma em um gato.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENZA, D.P.; RUTTEMAN, G.R.; PENÃ, L.; BEYNEN, A.C.; CUESTA, P.
Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study.
Journal of Veterinary Internal Medicine, v.12, p.132-139, 1998.

ANDRADE, R.L.F.S.; OLIVEIRA, D.M.; DANTAS, A.F.M.; SOUZA, A.P.; NETO,
P.I.N; RIET CORREA, F. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da
Paraíba. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.32, n.10, p.1037-1040, 2012.

BONNETT, B.N & EGENVALL, A. Age patterns of disease and death in insured
swedish dogs, cats na horses. Journal of Comparative Pathology, v.142, p. 33-38, 2010.

BRANDÃO, Y. O; COLODEL, M.M.; SILVA, G.N.; VEXENAT, S.C.; FERREIRA,
I.; SILVA, Y.F.R.S.; BULLA, C.; ROCHA, N.S. Spontaneous Mammary Carcinomas
in Female Dogs: Association between the Immunohistochemical Degree of
Aggressiveness of Tumors, Intensity of DNA Damage and Residues of Pyrethroids.
Open Journal of Pathology, v. 3, p.133-137, 2013.

CAMBOIM, A.S.; BORGES, O.M.M.; TANIKAWA, A.; SOUZA, A.P. Síndromes
paraneoplásicas em cadelas com neoplasia mamária. In: SOUZA, A.P.; BORGES,
O.M.M.; SILVA, R.M.N. Coletânea de Temas da Clínica de Pequenos Animais.
Curitiba: Appris, p.219-228, 2018.

DALECK, C.R.; De NARDI, A.B. & RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos, Roca,
São Paulo: 2008, 612p.

DE NARDI A.B., RODASKI S., SOUZA R.S., COSTA T.A., MACEDO T.R.,
RODIGHERI S.M., RIOS A. & PIEKARZ C.H. Prevalência de neoplasias e
modalidades de tratamento em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade
Federal do Paraná. Archives of Veterinary Science, v.7, n.2, p.15-26, 2002.

GAVAZZA, A.; PRESCIUTTINI, S.; BARALE, R.; LUBAS, G.; GUGLIUCCI, B. Association between canine malignant lymphoma, living in industrial areas and use of chemicals by dog owners. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.15, p.190–195, 2001.

HAYES, H.M.JR. The comparative epidemiology of selected neoplasms between dogs, cats and humans: a review. *European Journal of Cancer*, v.14, p. 1299-1308, 1978.

KELSEY, J.L.; MOORE, A.S.; GLICKMAN, L.T. Epidemiologic Studies of Risk Factors for Cancer in Pet Dogs. *Epidemiologic Reviews*, v. 20, n. 2, 1998.

OLIVEIRA, E.L.; NUNES, R.M.N.; SOUZA, A.P. Utilização da imagem termográfica em cadelas com neoplasias mamárias. In: SOUZA, A.P.; BORGES, O.M.M.; SILVA, R.M.N. *Coletânea de Temas da Clínica de Pequenos Animais*. Curitiba: Appris, p.198-218, 2018.

PIRES, M.A., TRAVASSOS F.S. & PIRES I. Neoplasias em canídeos: um estudo descritivo de 6 anos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, n.98, p.111-118, 2003.

REIF, J.S, LOWER KS, OGILVIE GK. Residential exposure to magnetic fields and risk of canine lymphoma. *American Journal of Epidemiology*, v.141, p.352-9, 1995.

REIF, J.S. Animal Sentinels for Environmental and Public Health. *Public Health Reports*, v.126, supplement 1, p.50-57, 2011.

SOUZA, A.P.; BORGES, O.M.M.; SILVA, R.M.N. *Coletânea de Temas da Clínica de Pequenos Animais*. Curitiba: Appris, 260p., 2018.

SOUZA, V.T.F.; PARAGUASSU A.A. & MOREIRA E.L.T. Ocorrência de neoplasias em cães na cidade de Salvador, Bahia (achados de biópsias). *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, v.2, n.2, p.53-58, 2001.

SOUZA, T.M. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Dissertação de Mestrado em Patologia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, 280p, 2005.

TINUCCI-COSTA, M.; CASTRO, KF. Tumor venéreo transmissível canino. In: DALECK, CR, DE NARDI AB. Oncologia em cães e gatos. 2 Ed. Rio de Janeiro: Rocca. pp. 673-688, 2016

VASCELARI, M.; BAIONI E., RU G., CARMINATO A. & MUTINELLI F. Animal tumor registry of two provinces in northern Italy: Incidence of spontaneous tumors in dogs and cats. BMC Veterinary Research, v.5, n.39, 2009.

3. CAPÍTULO I: Estudo clínico-epidemiológico de cadelas portadoras de neoplasia mamária: amastia como fator indicador

Manuscrito a ser submetido ao Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, ISSN 1040-6387, Qualis A3 e Fator de impacto 1.174.

**Estudo clínico-epidemiológico de cadelas portadoras de neoplasia mamária:
amastia como fator indicador**

Olivia M. M. Borges¹, Rosileide dos S. Carneiro, Arthur W. de L. Brasil, Ramon T. G.
A. Rodrigues, Almir P. de Souza

Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil (Borges, Carneiro, Rodrigues, Souza); Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil (Brasil).

¹Autor para correspondência: Olivia Maria Moreira Borges, Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Avenida Universitária S/N, Bairro Santa Cecília, CEP 58708-110, Patos, Paraíba, Brasil. oliveterinaria@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivou-se com este estudo descrever os achados clínicos e epidemiológicos para o câncer de mama em cadelas, apresentando à comunidade científica a amastia como fator indicador. Foram avaliadas 40 cadelas, selecionando-se aquelas que não possuíam histórico prévio de mastectomia. Para estas analisou-se descritivamente e estatisticamente informações referentes à identificação, escore nutricional, aspectos epidemiológicos, exame físico das cadeias mamárias e diagnóstico. Constatou-se que prevaleceram cadelas idosas, sem raça, com escore nutricional normal. Houve alta frequência de cadelas não castradas (92,5%), não submetidas à contraceptivos (72,5%), apresentando cio irregular (65%) e submetidas ao controle químico à base de piroretroides (87,5%). Prevaleram animais com cadeias mamárias assimétricas de numeração ímpar, destacando-se aquelas com nove e 11 mamas. Constatou-se 37 episódios de amastia, obtendo-se significância estatística ao verificar o número de mamas como fator de risco, demonstrando que cadelas com mamas ímpares possuíam 11,94 vezes mais chance de portar o câncer mamário. Pacientes do GNM se destacaram ao apresentar maior variabilidade histológica e mais de um tipo histológico neoplásico. Os dados

encontrados nesta pesquisa proporcionam uma nova visão sobre os aspectos epidemiológicos do câncer de mama canino, pois, além de demonstrar mamas ímpares como potentes sinalizadoras ao câncer de mama, cria um novo parâmetro à avaliação semiológica mamária, sendo uma fonte precoce de alerta à prevenção aos cães que nascem com amastia. Mais estudos clínico-epidemiológicos e genéticos correlacionando morfologia e morfometria das glândulas mamárias sejam realizados, a fim de elucidar a teoria inicialmente criada e verificar se esta problemática é global.

Palavras-chave: câncer de mama, epidemiologia, número de mamas, clínica e oncologia.

Introdução

É notório que a Medicina Veterinária tem evoluído consideravelmente no campo da Oncologia, sobretudo no que se refere às neoplasias mamárias, condição mais incidente e prevalente, e que representa um grande desafio diagnóstico e terapêutico à rotina clínica de pequenos animais, em especial os da espécie canina.^{35,48} Diante disto, é cada vez mais necessário a realização estudos clínico-epidemiológicos que contribuam com a identificação de novos fatores de risco para esta enfermidade, de modo a nortear formas mais rápidas e eficazes de identificação desses pacientes, auxiliando no precoce tratamento e fornecendo maior sobrevida com qualidade de vida.

A origem do câncer de mama é multifatorial, estando intimamente relacionada à fatores genéticos, ambientais, nutricionais, infecciosos e hormonais, os quais, juntamente à predisposição genética, poderão propiciar o aparecimento da neoformação.^{45,48,54} Dentre os fatores de risco já descrito envolvendo o câncer de mama em cadelas, cita-se, com maior frequência, o uso de contraceptivos, a ausência de castração ou castração tardia, a obesidade e o cio irregular.^{7,19,35} Embora muitos destes fatores sejam conhecidos e bem documentados, percebe-se que a incidência de neoplasias mamárias continua elevada e em progressão,^{13, 35,40} demonstrando claramente a necessidade de investigar outros fatores de risco ou indicadores que porventura possam estar envolvidos nesta estatística.

Diante disto, objetivou-se com este estudo descrever achados clínico-epidemiológicos relacionados ao câncer de mama em cadelas, e, sugerir à comunidade científica, a amastia como fator indicador ao câncer de mama nesta espécie animal.

Material e métodos

No período de março a dezembro de 2017, foram avaliados 162 caninos atendidos na rotina do setor de Oncologia Clínica de Pequenos Animais (OCPA), no Hospital Veterinário Universitário (HVU) Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa, da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba. Dos 162 caninos atendidos, foram selecionadas 40 cadelas sem predisposição quanto à raça ou idade, que apresentavam tumor mamário, não tinham histórico prévio de mastectomia e possuíam triagem citológica indicativa de neoplasia mamária, formando-se o grupo neoplasia (GNM/n=40). Posteriormente, para fins comparativos estatísticos e descritivos, criou-se um grupo controle de igual número (GC/n=40). As cadelas do GC foram aleatoriamente selecionadas no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais/HVU/UFCG/Patos-PB, sendo incluídas aquelas que não possuíam mastectomia prévia, e, cuja queixa clínica não envolvia alterações mamárias.

Após anamnese e avaliação clínica geral detalhada, as cadelas de ambos os grupos (GC e GNM) foram submetidas à tricotomia do plano ventral (da região torácica até inguinal), buscando-se realizar criteriosa avaliação das mamas, conforme descrito na literatura semiológica.¹⁷ Neste momento foram identificadas e registradas as alterações macroscópicas, bem como o número e disposição de mamas por cadeia mamária. Considerou-se normais aqueles animais cujas mamas dispunham-se simétricas e com numeração par.³⁴ Animais que possuíam distribuição mamária assimétrica e com numeração ímpar foram classificados como fora do padrão de normalidade.

Posteriormente ao estadiamento clínico neoplásico,⁵ as cadelas do GNM foram conduzidas ao procedimento de mastectomia, seguindo-se técnica cirúrgica adequada a cada caso.²⁹ As mamas resseccionada foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Animal/HVU/UFCG para confirmação diagnóstica e identificação do tipo histológico da neoplasia.²⁰

Para ambos os grupos (GC e GNM) foram extraídas e analisadas da ficha clínica informações relacionadas à identificação (raça, sexo, idade, porte), escore nutricional,²⁶ aspectos epidemiológicos (uso de contraceptivo, regularidade do cio, castração e forma de controle de carrapato (química ou mecânica)), exame físico da cadeia mamária (número de mamas, simetria das cadeias, localização anatômica da neoplasia, e, presença e tipo de malformação) e diagnóstico histopatológico (classificação da neoplasia).

Adicionalmente, realizou-se estudo caso-controle para identificação estatística de fatores de risco. Os dados foram analisados em duas etapas (análise univariável e análise multivariável) para a determinação da associação entre variáveis epidemiológicas e variáveis clínicas com a ocorrência de neoplasia mamária. Na análise univariável, os grupos GNM (n=40) e GC (n=40) (variáveis dependentes), foram comparados frente às categorias: castração (não; sim), uso de contraceptivo (não; sim), cio (regular; irregular), controle de carrapato (substância química; catação) e número de mamas (pares, ímpares) (variáveis independentes). Aquelas variáveis independentes que apresentaram valor de $P \leq 0,2$ pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher foram selecionadas para a análise multivariável, utilizando-se regressão logística múltipla.²³ O ajuste do modelo final foi verificado com o teste de Hosmer e Lemeshow, pelo qual um valor de $P \geq 0,5$ indicou ajuste satisfatório, e coeficiente de determinação (R^2). A colinearidade entre as variáveis independentes foi verificada utilizando-se análise de correlação e, quando duas variáveis apresentaram correlação forte (coeficiente de correlação $> 0,90$), apenas uma foi selecionada para a análise multivariável de acordo com a plausibilidade biológica.¹⁴ O nível de significância adotado foi de 5%, e as análises foram realizadas com o programa SPSS 23.0 *for Windows*.

Resultados

Fatores clínico-epidemiológicos gerais

Com relação ao porte, para os grupos estudados, prevaleceram cadelas de pequeno e médio porte (Tabela 1). No quesito escore nutricional, tanto no GC quanto no GNM prevaleceram animais com escore ideal, porém destacaram-se no GNM as cadelas

obesas (35%), e chamando-se atenção para a frequência daquelas que estavam caquéticas (17,5%).

Tabela 1. Fatores clínico-epidemiológicos gerais distribuídos de acordo com o número de mamas (par e ímpar), em cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasias mamárias, atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFMG/Patos-PB.

Fatores	Índices	GC			GNM		
		Par	Ímpar	Total	Par	Ímpar	Total
Porte	Pequeno	17	3	20	5	13	18
	Médio	15	1	16	7	10	17
	Grande	4	0	4	1	4	5
	Caquético	2	0	2	3	4	7
Escore nutricional	Ideal	27	4	31	5	14	19
	Obeso	7	0	7	4	10	14
Raça	Com	2	22	16	6	7	13
	Sem	2	14	24	15	12	27
Idade	Jovem	6	0	6	1	1	2
	Adulto	15	4	19	4	4	8
	Idoso	15	0	15	8	22	30

GC: grupo controle; GNM: grupo neoplasia mamária.

Quanto ao aspecto racial, destacaram-se, em ambos os grupos, cadelas sem raça definida (SRD). No GNM, dentre os animais com raça, prevaleceram o Pinscher (22,5%) e Poodle (17,5%).

Com relação à faixa etária, para as cadelas do GNM houve variação de 11 meses a 15 anos de idade, com média de $9,6 \pm 5,4$ anos, sobressaindo-se aquelas com idade superior a oito anos (75%), e observando-se 5% de animais jovens (11 meses). No GC, prevaleceram cadelas adultas (47,5%) (Tabela 1).

Constatou-se elevada prevalência de ausência de castração e de uso de contraceptivo nos grupos, sendo a ausência de castração mais evidente para o GNM.

Quanto ao cio, houve disparidades entre os grupos, sendo mais irregular (65%) no GNM, e mais regular no GC (70%).

Na avaliação do controle de carrapato, tanto o GC quanto o GNM utilizaram o meio químico, sendo este mais frequente para cadelas do GNM (87,5%), as quais unanimemente utilizaram produtos à base de piretroide (Tabela 2). A catação se sobressaiu para o GC (37,5%), quando comparado ao GNM (12,5%).

Tabela 2. Distribuição dos fatores de risco específicos de acordo com o número de mamas (par e ímpar), em 40 cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasia mamária atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFCG/Patos-PB.

Fatores	Índices	GC			GNM		
		Par	Ímpar	Total	Par	Ímpar	Total
Castração	Sim	8	2	10	1	2	3
	Não	28	2	30	12	25	37
Uso de Contraceptivo	Sim	10	0	10	4	7	11
	Não	26	4	30	9	20	29
Cio	Regular	25	3	28	6	8	14
	Irregular	11	1	12	7	19	26
Controle de carrapato	Química	23	2	25	10	25	35
	Catação	13	2	15	2	3	5

GC: grupo controle; GNM: grupo neoplasia mamária.

Para estudo dos fatores de risco, na análise univariável para associação com a ocorrência de neoplasia mamária, as variáveis: castração (não; sim); regularidade do cio (regular; irregular); controle de ectoparasitas (substância química; catação) e número de mamas (pares, ímpares) foram selecionadas ($P \leq 0,2$) para a análise multivariável (Quadro 1). Porém, ao submetê-las à análise de regressão logística, apenas a variável número de mamas foi identificada como associada à ocorrência de neoplasia mamária (Quadro 2).

Quadro 1. Análise multivariável dos aspectos epidemiológicos envolvidos na correlação de cadelas sem (GC/n=40) e com neoplasia (GNM/n=40) mamária.

Variáveis	Categorias	Grupos		Nº total positivos (%)	P
		GC	GNM		
Castração	Não	30	37	37 (53.6)	0.043
	Sim	10	3	3 (23.1)	
Regularidade de cio	Regular	28	14	14 (33.33)	0.002
	Irregular	12	26	26 (68.4)	
Controle de ectoparasitas	Mecânico	13	5	5 (27.8)	0.044
	Químico	27	35	35 (54.7)	
Número de mamas	Pares	36	13	13 (26.5)	<0.0001
	Ímpares	4	27	27 (87.1)	

GC: grupo controle; GNM: grupo neoplasia mamária.

Quadro 2. Variáveis relacionadas e identificadas em teste de regressão logística como associadas à ocorrência de neoplasia de mama em cadelas.

Variáveis associadas	Coefficiente de regressão logística	Erro padrão	Wald	Graus de liberdade	Odds ratio (OR)	Intervalo de confiança	P
Números ímpares de mamas	2.480	0.582	18.155	1	11.94	3.81-37.37	<0.0001

Teste de Hosmer e Lemeshow: $\chi^2=1.021$; Graus de liberdade: 2; P= 0.6.

Fatores clínico-epidemiológicos mamários

Na avaliação geral das mamas, foi possível observar no GNM que prevaleceram cadelas com cadeias mamárias de aspecto assimétrico e numeração mamária ímpar, destacando-se aquelas com nove e 11 mamas. Para o GC, prevaleceu o aspecto simétrico, com número mamário par, sendo mais frequente aquelas com 10 ou oito mamas (Tabela 3).

Tabela 3. Número e percentual (%) de mamas encontradas em cadelas sem (GC/n=40) e com (GNM/n=40) neoplasia mamária, submetidas a estudo epidemiológico de análise de fatores de risco ao câncer mamário, atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HVU/UFPG/Patos-PB.

Número de mamas (par e ímpar)	Grupos			
	GC		GNM	
	Nº	%	Nº	%
9	3	7,5%	18	45%
11	0	0%	6	15%
10	25	62,5%	6	15%
8	11	27,5%	5	12,5%
6	0	0%	1	2,5%
7	1	2,5%	1	2,5%
12	0	0%	1	2,5%
13	0	0%	1	2,5%
15	0	0%	1	2,5%
Pares	36	90%	13	32,5%
Ímpares	4	10%	27	67,5%
Total	40	100%	40	100%

GC: grupo controle; GNM: grupo neoplasia mamária; Nº: número; %: porcentagem.

Neste estudo, dentre as 40 cadelas pertencentes ao GNM, foi possível contabilizar na avaliação mamária um total de 380 mamas. Destas, 152 apresentaram-se com características normais, 161 estavam neoplásicas e 67 possuíam alterações no desenvolvimento (Gráfico 1).

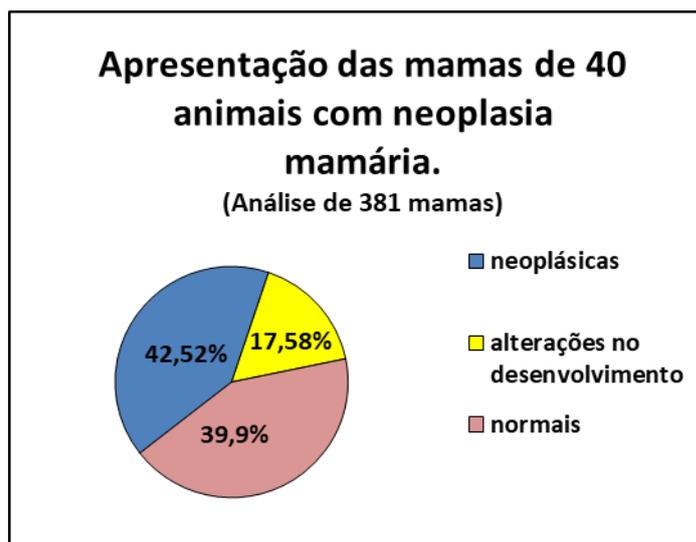


Gráfico 1. Aspectos gerais de 380 mamas pertencentes a 40 cadelas acometidas por neoplasia mamária atendidas no período de março a dezembro de 2017 no HUV/UFPG/Patos-PB.

Quanto ao quesito alteração no desenvolvimento mamário, observado em 27/40 cadelas e 67/381 mamas, constatou-se amastia (55,22%) (Figura 1 – A, B e D), polimastia (22,38%) (Figura – E), mamilos supranumerários (11,94%) (Figura 1 C e F), macromastia (7,46%) e micromastia (2,98%) (Figura 1 – C), sendo estas alocadas mais evidentemente na cadeia mamária esquerda.

Prevaleceram cadelas com nódulos mamários bilaterais (80%), sendo encontrada maior concentração nodular na cadeia mamária esquerda (53,7%) e em cadelas com mamas ímpares (72,8%). Houve acometimento de, no mínimo, uma mama, e, no máximo, 12 mamas, sendo mais frequente o envolvimento de duas a cinco mamas (55%) (Tabela 4). Constatou-se que, em ambas as cadeias mamárias, o índice de nodulação foi maior nas mamas inguinais (32,7%) e abdominais caudais (24,7%) (Tabela 5).

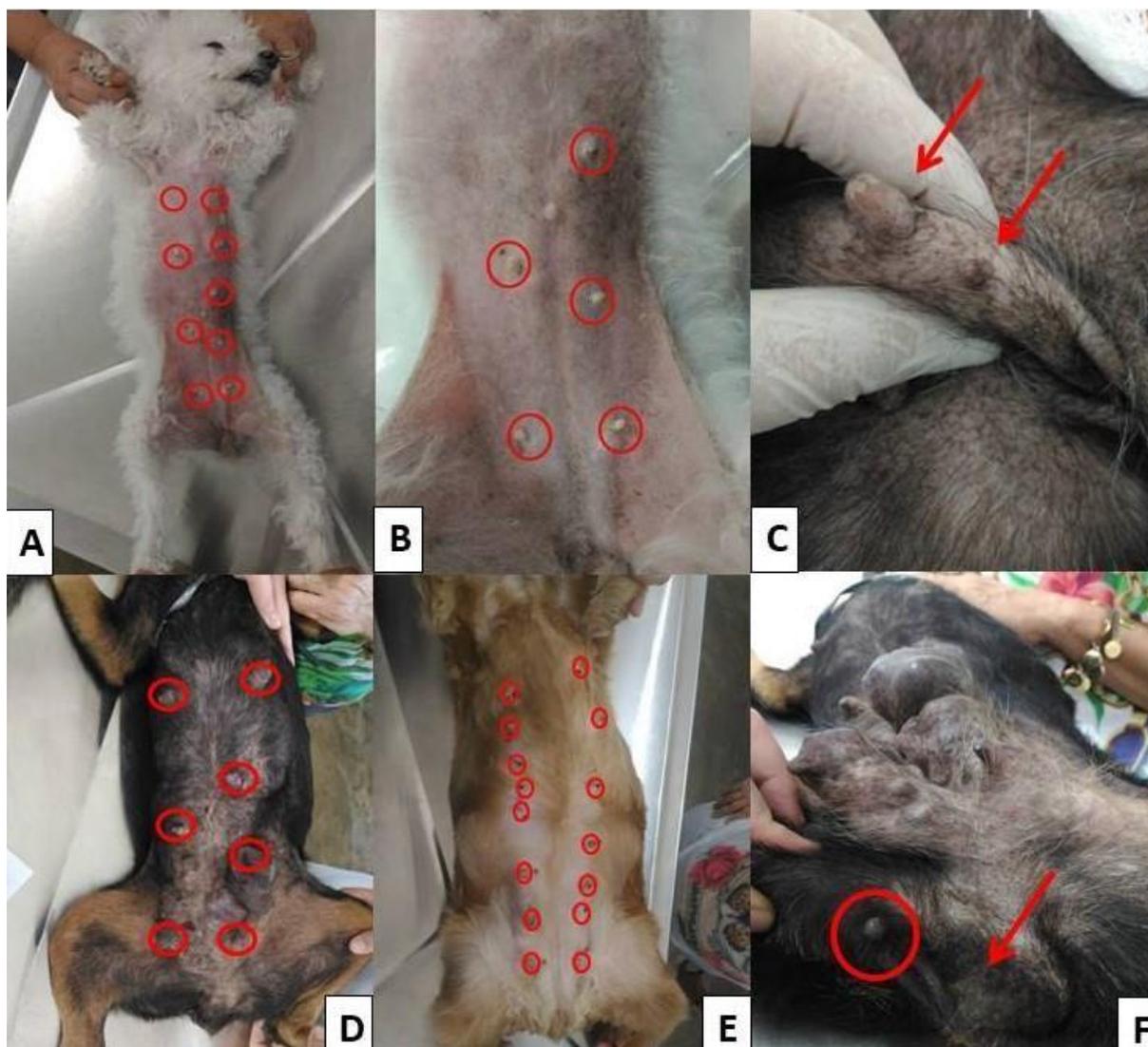


Figura 1: Aspecto das alterações no desenvolvimento mamário de cadelas com neoplasia mamária. Os círculos vermelhos demarcam as mamas. A, B e D: cadeias mamárias assimétricas e amastia; C: mamilo supranumerário e micromastia (setas vermelhas); E: polimastia; F: mamilo supranumerário (circulo vermelho) localizado próximo à vagina (seta vermelha).

Tabela 4. Número e distribuição, por cadeia mamária (CM), em 161 mamas neoplásicas pertencentes a 40 cadelas com numeração mamária par e ímpar, atendidas no HVU/UFCG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.

Panorama neoplásico	Índices	Par	Ímpar	Total
Distribuição das neoplasias para 40 cadelas	Unilateral esquerda	2	2	4
	Unilateral direita	1	3	4
	Bilateral	10	22	32
Acometimento neoplásico de acordo com o número de mamas para 40 cadelas	1 mama	3	5	8
	2-5 mamas	8	14	22
	>5 mamas	2	8	10
Distribuição de 161 mamas neoplásicas por CM	CM direita	18	56	74
	CM esquerda	26	61	87
	Bilateral	44	117	161

CM: cadeia mamária

Tabela 5. Distribuição anatômica e frequência, por cadeia mamária (CM), de 161 mamas neoplásicas pertencentes a cadelas do grupo neoplasia mamária (GNM), atendidas no HVU/UFCG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.

MAMAS NEOPLÁSICAS					
CM esquerda		CM direita		Bilateral	
Mama	Nº	Mama	Nº	Mama	Nº
Ing	28/87	Ing	25/74	Ing	53/162
ABcau	22/87	ABcau	18/74	ABcau	40/162
ABcran	19/87	ABcran	12/74	ABcran	31/162
Tcaud	13/87	Tcaud	12/74	Tcaud	25/162
Tcran	05/87	Tcran	05/74	Tcran	10/162
X	01/87	X	01/74	X	02/162
Y	00/87	Y	01/74	Y	01/162

CM: cadeia mamária; **ABcau:** abdominal caudal; **ABcran:** abdominal cranial; **Tcaud:** torácica caudal; **Tcran:** torácica cranial; **Ing:** inguinal; **X:** abaixo da ing; **Y:** entre teran e tcaud.

Foi possível contabilizar 37 mamas ausentes (amastia). Na Tabela 6 demonstra-se a disposição anatômica de ausência destas mamas, associando-as à distribuição por cadeia mamária. No geral, as mamas abdominais e torácicas craniais foram as mais ausentes. Não houve ausência de mamas inguinais.

Tabela 6. Frequência e localização anatômica de 37 mamas ausentes, por cadeia mamária (CM), em 27 cadelas com neoplasia mamária (GNM) atendidas no HUV/UFPG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.

MAMAS AUSENTES					
CM esquerda		CM direita		Bilateral	
Mama	nº	Mama	nº	Mama	nº
ABcran	3/14	ABcran	13/23	ABcran	16/37
Tcran	8/14	Tcran	6/23	Tcran	14/37
ABcau	3/14	ABcau	3/23	ABcau	6/37
Tcaud	0/14	Tcaud	1/23	Tcaud	1/37
Ing	0/14	Ing	0/23	Ing	0/37

CM: cadeia mamária; **ABcau:** abdominal caudal; **ABcran:** abdominal cranial; **Tcaud:** torácica caudal; **Tcran:** torácica cranial; **Ing:** inguinal.

Das 161 mamas neoplásicas avaliadas foram obtidos resultados histopatológicos de 61 (37,9%), sendo 48 (78,7%) atribuído a cadelas com número de mamas ímpares e 13 (21,3%) de numeração par.

Apesar da disparidade numérica, observou-se que as cadelas com mamas ímpares se destacaram ao apresentar maior variabilidade histológica e mais de um tipo histológico neoplásico (55,5%), predominando o carcinoma complexo (22,9%) e carcinoma em tumor misto (16,7%) (Tabela 7). Em contrapartida, para as cadelas que possuíam numeração mamária par, observou-se maior prevalência no envolvimento de um tipo histológico (53,8%), destacando-se, dentre este o carcinoma em tumor misto (38,4%) e o Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTc) (30,8%) (Tabela 7).

Tabela 7. Frequência e tipo histológico dividido por mamas de numeração par e ímpar, encontrado em 61 mamas oriundas de 40 cadelas do grupo com neoplasia mamária (GNM), atendidas no HUV/UFCG/Patos-PB, no período de março a dezembro de 2017.

MAMAS DE NUMERAÇÃO ÍMPAR		
Tipo histológico	Nº	%
Carcinoma complexo	11	22,9%
Carcinoma em tumor misto	8	16,7%
Carcinoma tubulopapilar	6	12,5%
Carcinoma sólido	6	12,5%
Carcinossarcoma	4	8,3%
Carcinoma tubular	4	8,3%
Carcinoma <i>in situ</i>	3	6,2%
Carcinoma anaplásico	2	4,2%
TVTc Plasmocitoide	2	4,2%
Carcinoma fusiforme (spindle cell)	1	2,1%
Mastocitoma	1	2,1%
Total	48/61	100%
MAMAS DE NUMERAÇÃO PAR		
Tipo histológico	Nº	%
Carcinoma em tumor misto	5	38,4%
TVTc Plasmocitoide	4	30,8%
Carcinoma sólido	3	23,1%
Carcinoma <i>in situ</i>	1	7,7%
Total	13/61	100%

TVTc: Tumor Venéreo Transmissível Canino.

Discussão

A manifestação de neoplasias mamárias foi mais frequente em fêmeas idosas com idade superior a oito anos (Tabela 1). Para esta classe de pacientes comumente é descrito maior incidência para as neoplasias mamárias,^{2,8,19,38,52} atribuindo-se à condições hereditárias de predisposição genética associada à exposição aos fatores carcinogênicos ambientais, nutricionais e químicos,^{2,7,38,48} conforme observado para os fatores de risco investigados nesta pesquisa.

Embora tenha prevalecido cadelas idosas, foi verificado que 5% eram jovens, sendo para estas diagnosticado o Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTc) mamário metastático. Tumores mamários malignos incomumente ocorrem em cadelas com menos de dois anos de idade, e, quando presentes, frequentemente correlacionam-se a alterações benignas ou não neoplásicas,^{20,47,52} discordando do encontrado neste estudo, no qual houve o envolvimento de TVTc, uma neoformação maligna. Embora a disseminação extragenital do TVTc seja incomum, há relatos de metástase mamária,^{1,22,37} sendo esta justificada por fatores imunossupressivos,³¹ como epidemiologicamente atribuído a cães jovens intactos, sanitariamente negligenciados e de livre interação social com animais errantes,⁵⁰ conforme observado neste estudo.

No aspecto racial, tanto para o GC quanto para o GNM, prevaleceram os cães SRD (63,75%). Dentre as raças encontradas no GNM, destacaram-se o Pinscher (22,5%) e o Poodle (17,5%). Este perfil é similar a outros estudos brasileiros,^{7,19,48,51,52} e, provavelmente, também correlaciona-se à maior frequência de criação desse padrão racial na região Semiárida paraibana.² Ao pesquisar a ocorrência de neoplasia mamária frente ao padrão racial, constatou-se discrepâncias entre a literatura brasileira^{7,11,19,51,52} e internacional,^{21,44,53} confirmando a influência da variabilidade geográfica no padrão racial canino.

São poucos os estudos clínico-epidemiológicos que correlacionam o escore nutricional às neoplasias mamárias em pequenos animais. Embora restrita, a temática é importante, especialmente quando a caquexia e a obesidade são colocadas em pauta. Cita-se que a maioria das cadelas portadores de neoplasia mamária apresentam-se fisicamente bem à consulta,^{13,47} sendo esta informação compatível com 47,5% das cadelas do GNM deste estudo, e, discordante, daquelas obesas e caquéticas (Tabela 1).

Embora não descrita como um fator de risco ao surgimento e manutenção do câncer, a caquexia indica mau prognóstico clínico-oncológico, sugerindo, na ausência de outros fatores, síndrome paraneoplásica metabólica grave.³⁰

Assim como similarmente descrito em outro estudo epidemiológico,⁵¹ observou-se elevada incidência de cadelas obesas (35%), fato este relevante, haja vista a correlação carcinogênica e prognóstica da obesidade ao câncer de mama já descrito tanto para mulheres,⁹ quanto para animais.^{27,49} Embora em outras pesquisas a obesidade não tenha sido correlacionada ao porte, esta foi conferida em 100% dos animais de pequeno e médio porte deste estudo (Tabela 1). Esta correlação pode referir-se tanto a maior incidência de doenças endócrinas que cursam com obesidade nas raças pertencentes a estes portes,^{33,49} como pela incrementação de alimentos calóricos, condimentados e gordurosos na dieta dos animais de companhia,^{45,49,51} pautados tanto pelas condições econômicas de tutores, quanto pela maior proximidade social e afetiva que os animais de pequeno e médio portes têm na convivência com o ser humano.

Observou-se que 72,5% das cadelas do GNM e 75% do GC não foram submetidas ao uso de contraceptivo, e, das que fizeram, em 100% utilizou-se progestágeno. Embora os contraceptivos sejam incriminados como um dos principais carcinógenos químicos ao câncer de mama em cadelas,^{32,42,45,51} o seu uso não foi evidente neste estudo, levando a refletir sobre a hipótese das cadelas, especialmente do GNM, estarem sob a influência de outros fatores de risco, tais como a obesidade e uso de substâncias químicas para controle de carrapato, vistos nesta pesquisa. Esta inferência torna-se clara quando o caráter multifatorial conferido às neoplasias mamárias é levado em consideração.^{27,32,51}

Em relação aos fatores de risco, foi possível verificar que houve correlação estatística significativa à ausência de castração, irregularidade do cio, uso de substâncias químicas para controle de ectoparasitas e números de mamas (Quadro 1), sendo para este último, identificada a probabilidade de que cadelas com cadeias mamárias de numeração ímpar terem 11,97 vezes mais chances de portar neoplasia mamária do que aquelas com numeração par (Quadro 2).

Os achados de ausência de castração (92,5%) e cio irregular (65%) descritos nesta pesquisa são similares a outras literaturas envolvendo epidemiologia das

neoplasias mamárias em cadelas.^{44,51} Sabe-se que o desenvolvimento e o crescimento das glândulas mamárias estão sob a influência cíclica de hormônios sexuais reprodutivos femininos, sendo que irregularidades neste processo, como encontrados em ciclos irregulares e não castração, podem expor os tecidos glandulares mamários a constantes desafios hormonais, resultando, cronicamente, em hiperplasia, e, sob a influência de outros fatores de risco, ao desenvolvimento da neoplasia mamária.^{12,25,32,44-46}

Outro dado estatisticamente relevante do GNM concerne ao uso de produtos químicos para controle de carrapato. Das cadelas que fizeram controle químico (87,5%) (Tabela 2), 100% foram submetidas ao uso piretróides. Embora não tenha sido realizado teste bioquímico para identificar o princípio ativo em lesões neoplásicas e/ou na gordura peritumoral nesta pesquisa, há estudos que demonstram a deposição de piretróides e descrevem a importância deste composto na gênese da neoplasia mamária,^{2,6,10,18} em especial, neste estudo, para 35% das cadelas do GNM, as quais são mais susceptíveis pela lipofilicidade do produto. Esta afinidade confere acumulação química ao tecido adiposo peritumoral resultando a um efeito estrogênico nas células epiteliais do tecido mamário, induzindo proliferação celular e formação neoplásica na glândula mamária.^{2,4,18} Adicionalmente, essa correlação de lipofilicidade torna-se ainda mais importante e evidente quando se observa que as mamas mais afetadas neste estudo foram as inguinais (32,7%) e abdominais caudais (24,7%) (Tabela 4). Anatomicamente, os últimos pares de mamas possuem maior volume de tecido adiposo e glandular,^{34,48} estando mais propensas a acumular substâncias químicas, e serem alvo de hiperplasia e neoplasia, levando a crer que houve influência química mediada por piretroide.

Embora a amastia e a neoplasia mamária tenham origem nas bases embriológica e genética, respectivamente, não foram encontradas informações que fundamentem uma comum dependência entre esta malformação e a neoformação, restando fundamentarmos uma possível correlação. Diante da indicação estatística encontrada na pesquisa (Quadro 2), sugerimos a teoria de que alterações morfofisiológicas intercelulares nos estágios embriológicos iniciais de formação mamária^{25,46,47} poderiam induzir à mutação genética, traduzida em amastia. Esta ausência favoreceria, compensatoriamente, transferência de componentes embriológicos e informações

genéticas para as demais mamas em concepção, superestimando-as ao longo do processo de criação e tornando-as mais susceptíveis à ação dos carcinógenos.

Em termos de localização, sabe-se, embriologicamente, que a disposição simétrica das gemas mamárias na cadeia é mediada por uma complexa sinalização quimiorreceptora nas células ectodérmicas.^{25,47} Diante de uma amastia, esta disposição poderia ser assimetricamente realocada, na tentativa de compensar o espaço deixado pela glândula ausente.

Deste modo, o resultado de todas as inferências supracitadas pode ser percebido após a completa formação das mamas, mediante a análise macroscópica de tamanho, volume, número e disposição mamária, bem como microscópica, pela expressão e quantidade de receptores, vascularização e aporte parenquimatoso e estromal.^{15,25,40,46,47} Sabendo-se que os componentes do parênquima mamário, especialmente quando superestimados, formam microambiente ideal à ação carcinogênica,² e, conseqüentemente, proliferação, diferenciação e progressão da neoplasia mamária em caninos,⁵⁴ concluímos, nesta hipótese, que a amastia se comporta como fator base promotor à ação carcinogênica e facilitadora de acesso ao desenvolvimento neoplásico, indicando, quando presente, que aquele animal será mais predisposto a desenvolver a neoplasia mamária.

Quanto ao aspecto morfológico, para o GNM prevaleceram cadelas com cadeias mamárias de aspecto assimétrico, denotada pela numeração mamária ímpar (Tabela 3), diferindo do GC e do padrão de distribuição já conhecido, onde as glândulas mamárias estão arranjadas em duas fileiras bilaterais simétricas, paralelas e com numeração mamária par, observando-se, em média, cinco pares.^{34,39,47}

Observou-se que 10% (4/40) das cadelas do GC apresentaram numeração mamária ímpar. Estas tinham idade média de $3,8 \pm 1,3$ anos, e, em sua maioria, não foram cronicamente expostas aos carcinógenos pesquisados (Tabela 2). Embora as cadelas supracitadas tenham a predileção numérica (Quadro 2), em sua maioria, não foram expostas ao gatilho carcinogênico, conforme correlacionado à neoplasia mamária em cadelas.¹³ Este fato, inicialmente, explicaria a ausência do processo neoplásico, por isso, não se justifica, diante da faixa etária encontrada, tendo em vista a neoplasia mamária frequentemente ocorrer em animais com idade avançada.^{8,13,19}

Mesmo em menor proporção, foi possível constatar no GNM cadelas portando mamas simétricas e pareadas (35,5%) (Tabela 3). Isto demonstra que, além da configuração numérica mamária, há a forte influência da predisposição hereditária associada a crônica ação dos fatores de risco,^{45,47} conforme encontrado neste estudo (Tabela 2), tornando esses animais, mesmo com mamas morfologicamente padrão, mais susceptíveis à neoplasia mamária.

Embora não se tenha uma fundamentação científica à disparidade numérica encontrada neste estudo, pôde-se constatar estatisticamente (Quadro 2) que o número ímpar de mamas sinaliza a potencialidade que o animal tem, de, quando submetido aos fatores de risco, desenvolver neoplasia mamária, servindo de alerta clínico para a prevenção de caninos que à primeira consulta apresentem a amastia.

Dentre as mamas neoplásicas, constatou-se maior acometimento das inguinais e abdominais caudais. Estes dados corroboram aos levantamentos e pesquisas de distribuição anatômica das neoplasias mamárias,^{7,19,39,43,47} sendo esta maior incidência justificada pelo volume de tecido glandular, aporte vascular e densidade de receptores estrogênicos encontrados nestas mamas.^{15,40,47,51} Em 27 cadelas contabilizou-se ausência de 37 mamas, destacando-se dentre estas as abdominais e torácicas craniais (Tabela 5). Complementarmente, sugere-se que, pela baixa incidência neoplásica e maior ausência nas mamas torácicas, pela elevada concentração e distribuição neoplásica e de alterações no desenvolvimento na cadeia mamária esquerda (Tabela 4 e 5; Gráfico 1) e pela completa integridade numérica das inguinais (Tabela 5), que há uma compensação genética e volumétrica tecidual para as mamas mais caudais e localizadas na cadeia mamária esquerda, tornando-as mais predispostas à ação dos fatores de risco e ao desenvolvimento de câncer, conforme visto na hipótese teórica criada e citada anteriormente.

As anomalias do desenvolvimento mamário são raramente descritas na Medicina Veterinária,³⁴ verificando-se, quando presentes, relatos de tetos supranumerários em bovinos e caprinos.¹⁶ Nesta pesquisa foi possível encontrar 55,22% (37/67) de amastia, sendo esta mais frequente na cadeia mamária direita (Tabela 4). Na Medicina Humana, a amastia geralmente ocorre unilateral e está correlacionada tanto à falha no desenvolvimento ectodérmico e seus apêndices, quanto associada a síndromes,

destacando-se a de Poland, rara condição hereditária autossômica dominante que combina amastia à outras anomalias,^{3,28} demonstrando a origem embriológica e genética desta alteração, e, corroborando à teoria proposta neste estudo.

Quanto ao comportamento biológico, constatou-se que 100% das neoplasias eram malignas,²⁰ sendo este achado, diante da quantidade de amostras, similar às estatísticas de neoplasias mamárias descritas no Brasil.^{13,19,34,36,52} É possível que esta configuração ocorra tanto pelo prolongado intervalo de tempo entre o aparecimento da neoplasia e a primeira intervenção clínica,³⁶ quanto pela progressão de tumores benignos para malignos,⁴⁷ conforme intrinsecamente e extrinsecamente apontado neste estudo.

Dentre os tipos histológicos estudados, prevaleceu o carcinoma complexo (20,4%) e o carcinoma em tumor misto (59,2%), sendo este diagnóstico semelhante aos resultados de outros estudos.^{11,13,19,24,34} Embora haja discrepância entre o número de exames histopatológicos de cães com mamas pares e ímpares, foi observado que animais com numeração mamária ímpar possuíam maior variabilidade e quantidade de tipos histológicos, associados a maior grau de malignidade e mau prognóstico²⁰ (Tabela 7; Gráfico 2), conjecturando a hipótese de transferência de potencial genético e embriológico criado nesta pesquisa. Perante estes achados sugere-se que estudos comparativos mais amplos, com números maiores de análises histopatológicas sejam realizados, a fim de verificar se a variabilidade de tipos histológicos e grau de malignidade estão mais presentes em animais com mamas ímpares, criando-se assim um novo parâmetro prognóstico clínico.

Deste modo, sugere-se, à longo prazo, que mais pesquisas direcionadas ao acompanhamento do desenvolvimento mamário de cadelas com numeração mamária ímpar, submetidas ou não aos fatores de risco, sejam realizadas, de modo a confirmar a correlação entre amastia e neoplasia mamária.

Declaração de interesses conflitantes

Os autores declararam não haver potenciais conflitos de interesse com relação à pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

Financiamento

Os autores não receberam nenhum apoio financeiro para a pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

Referências

1. Amaral AS, et al. Exame citológico como método diagnóstico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (Estudo Retrospectivo: 1994-2002). *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias* 2004;99:167-171.
2. Andrade FHE, et al. Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. *Diagnostic pathology* 2010;45:01-05.
3. Baban A, et al. Poland syndrome with bilateral features: case description with review of the literature. *Am J Med Genet A* 2009;149:1597–1602.
4. Bariani MH, Rocha NS. Residues of pyrethroids in the adipose tissue adjacent to spontaneous mammary carcinoma in female dogs. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária* 2010;15:1-23.
5. Batschinski K, Tedardi MV. Estadiamento clínico das neoplasias. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos*. 2ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017:55-61.
6. Brandão YO, et al. Spontaneous mammary carcinomas in female dogs: association between the immunohistochemical degree of aggressiveness of tumors, intensity of dna damage and residues of pyrethroids. *Open Journal of Pathology* 2013;3:133-137.
7. Caldas SA, et al. Clinical and pathological features of mammary tumors in female dogs (*Canis familiaris*). *Rev. Bras. Med. Vet.* 2016;38(Supl.2):81-85.

8. Cerbo A, et al. Onco-epidemiology of domestic animals and targeted therapeutic attempts: perspectives on human oncology. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2014;140:1807–1814.
9. Cleary MP. Impact of obesity on development and progression of mammary tumors in preclinical models of breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2013; 18: 333–343.
10. Colodel MM, et al. Spontaneous mammary carcinomas in female dogs: association between immunohistochemical degrees of neoplasia aggressiveness and residual pyrethroids. *Open Journal of Veterinary Medicine* 2012;2:207-215.
11. Daleck CR, et al. Aspectos clínico e cirúrgicos do tumor mamário canino. *Cienc. Rural* 1998;28:95-100.
12. Dhama MA, et al. Epidemiology of canine mammary gland tumours in gujarat. *Veterinary World* 2010;3:282-285.
13. Di Nardi AB, et al. Neoplasias mamárias. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos*. 2ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017:499-516.
14. Dohoo IR, et al. An overview of techniques for dealing with large numbers of independent variables in epidemiologic studies. *Prev. Vet. Med.* 1996;29:221-239.
15. Donnay I, et al. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1995;56:1188-1194.
16. Dyce KM, et al. *Tratado de Anatomia Veterinária*. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010: 856p.

17. Feitosa FLF. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. 3º ed. São Paulo: Roca, 2014:640p.
18. Figueiroa, FC, et al. Tetramethrin identified in fat adjacent to mammary carcinoma in a male dog-case report. *Open Journal of Pathology* 2012;2:102-105.
19. Filho JCO, et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores. *Pesq. Vet. Bras.* 2010;30:177-185.
20. Goldschmidt MH, et al. Tumors of the mammary gland. In: Meuten JD. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. Iowa State Press, Ames. 2017:723-765.
21. Gómez BJ, et al. Presence of lung metastases in bitches affected by malignant mammary neoplasms in Medellin (Colombia). *Rev.MVZ Cordoba* 2012;17:2983-2990.
22. Horta RS, et al. Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária. *Acta Scientiae Veterinariae* 2014;42:1-6..
23. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Jhon Wiley and Sons, 2000:375p.
24. Hsu WL, et al. Increased survival in dogs with malignant mammary tumours overexpressing HER-2 protein and detection of a silent single nucleotide polymorphism in the canine HER-2 gene. *Vet. J.* 2009;180:116-123.
25. Knight CH, Peaker M. Development of the mammary gland. *J. Reprod. Fert* 1982;65: 521-536.
26. Laflamme DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice* 1997; 22:10-15.

27. Lim HY, et al. Effects of obesity and obesity-related molecules on canine mammary gland tumors. *Veterinary Pathology* 2015;52:1045-1051.
28. Lin KY, et al. Complete breast absence revisited. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:98–101.
29. Macphail CM. Cirurgias do sistema reprodutivo e genital. In: Fossum TW. *Cirurgia de pequenos aniamais*. 4ªedição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2014:780-855.
30. Mangieri, J. Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos*. 2ed. Rio de janeiro: Editora Roca, 2017:325-338.
31. Marino G, et al. Clinicopathological study of canine transmissible venereal tumour in leishmaniotic dogs. *Journal of Small Animal Practice* 2012;53:323-327.
32. Munson L, Moresco A. Comparative pathology of mammary gland cancers in domestic and wild animals. *Breast Disease* 2007;28:7–21.
33. Nelson RW. Distúrbios endócrinos. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais*. 5ed., Rio de janeiro: Elsevier, 2015:713-857.
34. Nogueira JC, Castro ACS. Morfologia das glândulas mamárias (mammas) de cadelas. In: Cassali GD. *Patologia mamária canina – do diagnóstico ao tratamento*. 1ºed, São Paulo: Medvet, 2017:1-14.
35. Nunes FC, et al. Aspectos epidemiológicos das neoplasias mamarias caninas. In: Cassali GD. *Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: Medvet, 2017:27-32.
36. Oliveira LO, et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Sci. Vet* 2003;31:105-110.

37. Oruç E, et al. Bir köpekte bulaşıcı venereal tümör meme metastazının ince iğne aspirasyonu ile sitolojik teşhisi ve vincristine sülfat ile tedavisi. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi 2011;6:63-69.
38. Peleteiro M.C. Tumores mamários na cadela e na gata. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias 1994;89:10-29.
39. Petrov EA, et al. Canine mammary tumours - clinical survey. Mac Vet Rev 2014;37:129-134.
40. Queiroga F, Lopes, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias 2002;97:183-90.
41. Queiroga, FL, et al. Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 2005;94:181–187.
42. Reis FR et al. Índícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. Revista Eletrônica Novo Enfoque 2010;9:14-31.
43. Ribeiro LGR, et al. Expressão da Cox-2 nos carcinomas mamários de cadela. Veterinária em Foco 2009;6:134-139.
44. Salas Y, et al. Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. PLoS One 2015;10:e0127381.
45. Silva AE, et al. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. Revista Ciência Rural 2004;34:625-633.
46. Silver IA. The anatomy of the mammary gland of the dog and cat. J Small Anim Pract. 1966;7:689-296.

47. Sorenmo KU, et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology* 2011;48:85-97.
48. Tedardi MV, et al. Epidemiologia e etiologia do câncer. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos*. 2ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017:01-28.
49. Todorova K, et al. Comparative study of several cases of human breast cancer and mammary cancer in domestic dogs and cats. *Acta morphologica e anthropologica* 2016;23:66-70.
50. Toledo GN, Moreia PRR. Tumor venéreo transmissível canino. *Investigação* 2018;17:33-39.
51. Toríbio JMML, et al. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. *Rev. Ceres* 2012;59:427-433.
52. Viana DA, et al. Estudo retrospectivo das neoplasias mamárias caninas em fortaleza e região metropolitana de 2003 a 2011. *Ciência Animal* 2014;24:35-45.
53. Zatloukal J, et al. Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Vet. Brno*. 2005;74:103-109.
54. Zuccari DAPC, et al. Biologia do câncer. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos*. 2ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017:29-45.

4. CAPÍTULO II: Otohematoma secundário a hemangiossarcoma em felino doméstico – relato de caso

Manuscrito a ser submetido ao Journal of Feline Medicine and Surgery, ISSN 1098-612X, Qualis B1 e Fator de impacto 1.466.

**Otohematoma secundário a hemangiossarcoma em felino doméstico – relato de
caso**

BORGES^{1*}, O. M. M.; CARNEIRO², R. S.; HENRIQUE³, F. V.; FERREIRA¹, J. S.;
TOLEDO⁴, G. N.; DANTAS⁴, A. F. M.; SOUZA⁴, A. P

¹Doutoranda(o), Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV),
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia
Rural, Patos-PB, Brasil *E-mail: oliveterinaria@yahoo.com.br.

²Médica Veterinária, UFCG, Hospital Veterinário (HV), Patos-PB, Brasil

³Residente, Anestesiologia Veterinária, HV, UFCG, Patos-PB, Brasil

⁴Docente, PPGMV, UFCG, Patos-PB, Brasil

Resumo

Case summary Foi atendida uma gata, pelagem branca, sem raça definida, sete anos de idade, inteira com o histórico de conchectomia há um ano na orelha direita para tratamento de otohematoma. Na avaliação dermatológica observou-se uma formação arredondada, flutuante, indolor, arroxeadada na face convexa da aurícula direita compatível com otohematoma. No exame citológico foi sugerido hemangiossarcoma, o qual foi confirmado pelos exames histopatológico e imuno-histoquímico. Realizou-se conchectomia com ampla margem. Durante três anos de acompanhamento da paciente não se constatou recidiva local ou metástase. Com base nos achados deste relato, conclui-se que o hemangiossarcoma deve ser considerado como etiologia diferencial em gatos de pelagem branca, com apresentação clínica não usual de otohematoma.

Relevance and novel information O otohematoma é uma alteração comumente descrita em cães e pouco relatada em gatos, sendo a sua origem mais frequentemente atribuída à processos traumáticos.

Palavras-chave: conchectomia, gato, hematoma, neoplasia mesenquimal, orelha, patologia.

Introdução

O hematoma auricular, hematoma aural ou otohematoma caracteriza-se como aumento de volume flutuante composto por sangue e/ou soro, localizado entre a pele e a face côncava ou convexa da placa cartilaginosa auricular de uma ou ambas as pinas auriculares.^{1,2} Esta alteração é rotineiramente descrita em cães, sendo sua incidência pouco relatada em gatos.^{3,4} Em um estudo retrospectivo realizado por Graça⁵, constatou-se que de 55 animais diagnosticados com otohematoma, 54 (98,2%) eram da espécie canina e um (1,8%) da espécie felina.

O otohematoma origina-se de lesões traumáticas e/ou álgicas provenientes de afecções inflamatórias, infecciosas, parasitárias ou, menos comumente, neoplásicas, tanto do ouvido como da pele auricular.^{6,7} Embora as neoplasias de origem epitelial e mesenquimal se destaquem dentre os processos neoplásicos cutâneos e auriculares felinos⁸, não são descritas na etiologia do hematoma auricular.

O diagnóstico é realizado durante a inspeção e o exame físico dermatotológico, sendo observado seu aspecto macroscópico característico.^{1,2} Embora o diagnóstico seja visual, o reconhecimento e identificação das diversas etiologias que possam predispor ao aparecimento do otohematoma devem ser rigorosamente investigados, de modo que o tratamento seja realizado de forma adequada e efetiva.^{2,3,9}

O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia maligna que se origina nas células do endotélio vascular e ocorre mais frequentemente nos cães, sendo raras em gatos, acometendo mais comumente a pele, seguida pelo mesentério.¹⁰, não tendo sido ainda associado como envolvimento etiológico do otohematoma em felinos.

Diante disto, objetivou-se com este relato descrever um caso de otohematoma secundário a HSA cutâneo em felino doméstico, destacando-se os aspectos clínicos e diagnósticos e o tempo de sobrevivência.

Descrição do caso

Deu entrada no Setor de Oncologia Clínica de Pequenos Animais (SOCPA) do Hospital Veterinário Universitário (HVU) Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa, da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos-PB, uma gata de pelagem branca, sem raça definida (SRD), com sete anos de idade, não castrada, com histórico de que há um ano havia sido submetida a conchectomia na aurícula direita para tratamento de otohematoma. Nesta ocasião, o exame histopatológico da porção removida da aurícula não fora realizado. O tutor relatou que há dois meses o mesmo problema havia retornado. O animal tinha acesso livre à rua e frequentemente ficava exposto ao sol.

Na avaliação física da paciente, foi observado bom estado geral e parâmetros fisiológicos dentro da normalidade para a espécie. Ao exame otoscópico e citotoscópico verificou-se que os condutos auditivos direito e esquerdo estavam normais. Na avaliação dermatológica observou-se na face convexa da aurícula direita uma formação arredondada, flutuante, indolor, arroxeadada, medindo 3x4x3 cm, que à punção, apresentava conteúdo sanguinolento (Figura 1A). Na borda cartilaginosa, na margem

cutânea da mesma orelha, observou-se aumento de volume avermelhado, arredondado, com bordos irregulares, vascularizada, de aproximadamente 0,5 x 0,2 cm (Figura 1B).

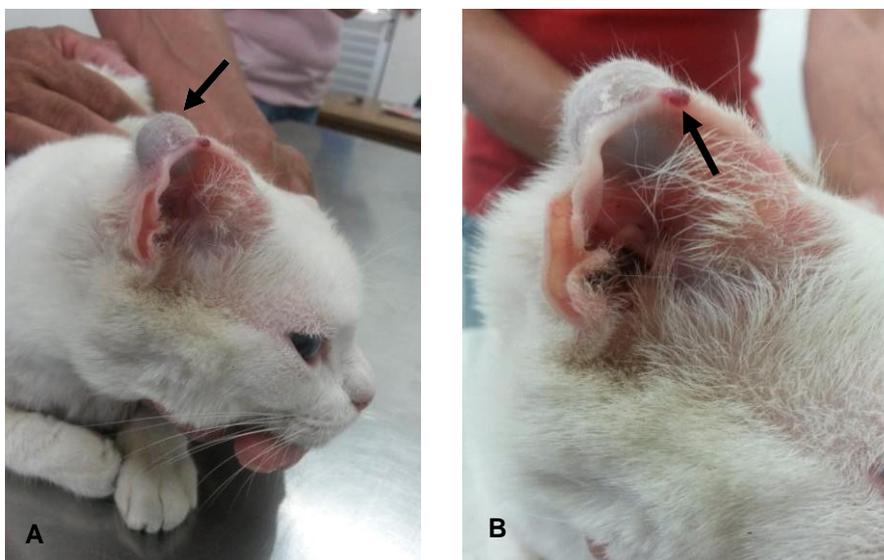


Figura 1 Otohematoma em face convexa da aurícula direita em gata, SRD de sete anos de idade. (a) Observar formação flutuante, arroxeadada (seta preta). (b) Notar aumento de volume avermelhado na borda da cartilagem (seta preta).

Diante do aspecto macroscópico, diagnosticou-se otohematoma. Para elucidar a etiologia do processo, foi solicitado exame citológico do menor aumento de volume (Figura 1b), sendo neste, conforme descrito por Raskin & Meyer¹¹, sugerido o envolvimento de hemangiossarcoma (Figura 2).

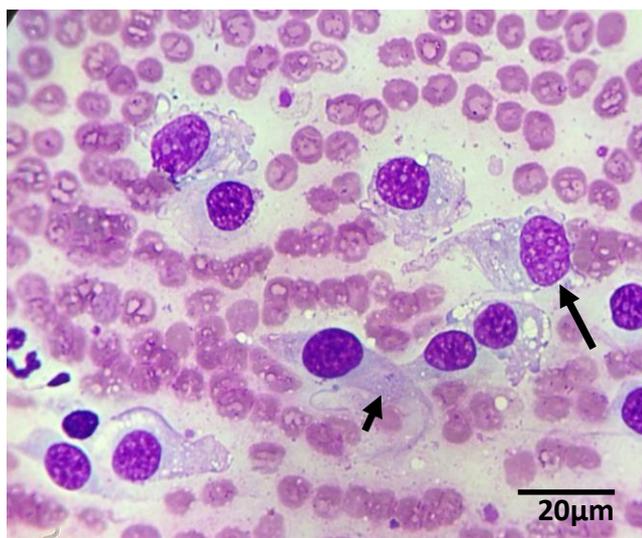


Figura 2 Fotomicrografia de hemangiossarcoma localizado na margem cutânea da orelha direita de uma gata. Observar presença de células mesenquimais de aspecto espiralado, dilatado, citoplasma caudaloso (seta curta), discretamente vacuolar, núcleo ovalado e discretamente amoldado (seta longa), nucléolos evidentes e múltiplos. Panótico rápido.

À luz do exame citológico, visando estadiar clinicamente a paciente, foram solicitados exames hematológico (hemograma), bioquímica sérica (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, ureia e creatinina), e exames de imagem (ultrassonografia abdominal e radiografia torácica em três projeções), não sendo observado nessas alterações de cunho metastático ou que indicassem comprometimento orgânico.

Como tratamento, encaminhou-se o animal para realização de conchectomia com ampla margem (3x3 cm). A porção da aurícula resseccionada foi encaminhada para análise histopatológica, obtendo-se o diagnóstico de hemangiossarcoma cutâneo bem diferenciado (Figura 3a). Em seguida, foi realizada a técnica de imuno-histoquímica utilizando o anticorpo contra CD31 (marcador de células endoteliais). As células neoplásicas exibiram positividade para o CD31 (Figura 3b), reafirmando o diagnóstico histopatológico.

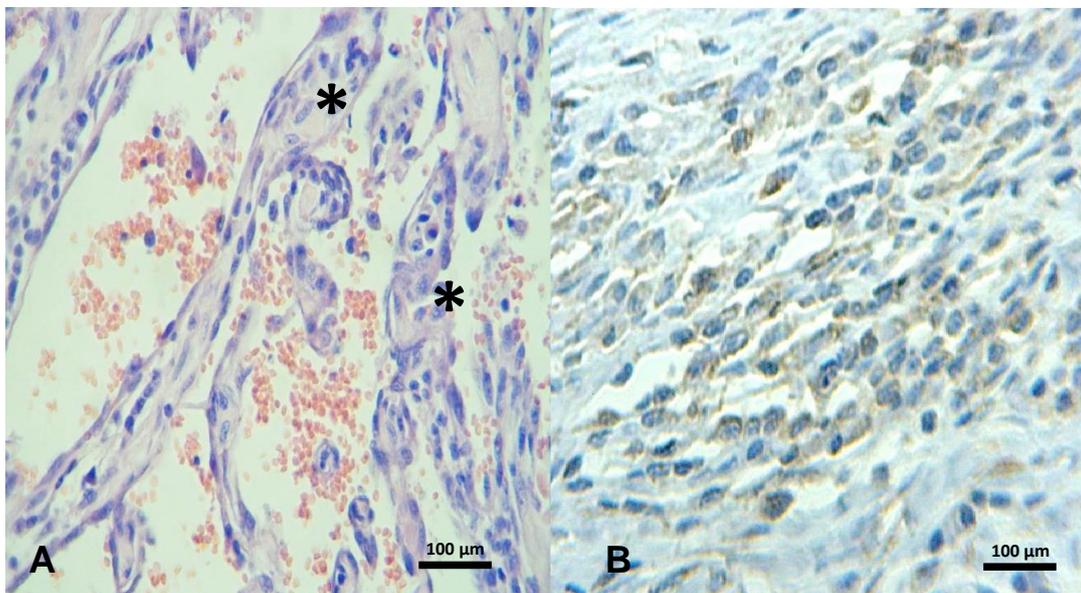


Figura 3 Fotomicrografia de hemangiossarcoma na margem cutânea da aurícula direita de uma gata. (A) Formação de espaços vasculares de fundo cego, com hemácias na luz, constituídos de células endoteliais malignas (asterisco), hematoxilina-eosina (HE), objetiva 40x. (B) Imunomarcção de CD31 em células neoplásicas mesenquimais (setas). Cromógeno de tetracloridrato de diaminobenzidina e contra-coloração com hematoxilina de Harris, objetiva 40x.

As recomendações após o procedimento cirúrgico foram reduzir ao máximo a exposição da paciente à luz solar, iniciar a utilização de protetor solar diariamente e providenciar a castração eletiva. A paciente foi estadiada com exames complementares, conforme inicialmente citado, a cada seis meses durante três anos, não sendo, neste período, observada recidiva local ou presença de metástases.

Discussão

A gata do presente relato era sem raça definida, tinha sete anos de idade, pelagem branca e comumente ficava exposta ao sol. Tais características, embora primariamente não relacionadas ao ototematoma são, epidemiologicamente, associadas ao hemangiossarcoma cutâneo em cães e gatos.¹² Além disso, em um estudo realizado

por Carneiro et al.¹³ os gatos mais acometidos por hemangiossarcoma eram SRD, assim como aqui referido. Tais informações são importantes, uma vez que além de não ser castrada e acessar livremente a rua, a paciente em questão vivia em uma região geográfica onde há alta incidência de radiação ultravioleta¹², sendo estes, conforme citado em outros estudos^{12,14}, possivelmente, os principais fatores relacionados ao aparecimento do HSA em questão.

O achado clínico dermatológico auricular foi macroscopicamente compatível com otohematoma, não tendo sido encontradas, durante a anamnese e avaliação otológica e cito-otoscópica, alterações que sugerissem o envolvimento traumático-mecânico ou infeccioso e inflamatório, conforme usualmente relatado para os otohematomas em pequenos animais.^{1,2,5} Assim, neste caso, sugere-se lesão hemática de outra origem.

Mediante o exame citológico da nodulação cutânea presente na margem auricular (Figura 1B) foi possível sugerir o envolvimento de HSA como possível fator etiológico ao aparecimento da lesão hemática. Tal inferência foi positivamente confirmada no exame histopatológico e imuno-histoquímico, demonstrando que esta neoplasia deve ser incluída nos diagnósticos etiológicos diferenciais de otohematoma em gatos. A análise imuno-histoquímica para detectar a presença do antígeno CD31 revelou-se útil para confirmar o diagnóstico de hemangiossarcoma, concordando com Ferraz et al¹⁴ e Sabatini e Betini¹⁵ os quais afirmaram que esse tipo de ferramenta elucidava o diagnóstico dessa neoplasia.

Os exames complementares solicitados foram importantes para averiguar o estado geral da paciente e realizar estadiamento clínico¹. Assim como descrito por Miller et al¹⁶ não se verificou processo metastático nos exames realizados, condizendo

com o bom estado físico do felino. Os HSA de localização cutânea são menos metastáticos que os de localização subcutânea, pois apresentam características menos agressivas.⁸ Além disso, pode-se sugerir que, por não ter grandes vasos em região de pina, o processo de translocação de células neoplásicas para outros sítios não foi favorecido.

Embora não haja exames comprobatórios anteriores, existe a probabilidade do HSA localizado na margem da aurícula direita ser uma recidiva, uma vez que o animal deu entrada na clínica com conchectomia parcial unilateral direita, o que não ocorre normalmente em cirurgias de otohematoma de outras origens.^{2,3,9,10} Tal suspeita é reforçada pelos resultados de Miller et al¹⁶, os quais observaram recidiva em 85,7% dos gatos, em um período de um mês a dois anos após a excisão cirúrgica de HSA cutâneo.

Nos HSA localizados, completa excisão cirúrgica que resulte em margens livres é imprescindível, afim de evitar a recidiva local.¹⁷ Neste caso, constatou-se que a conchectomia radical associada as recomendações pós cirúrgicas foram efetivas no tratamento, uma vez que não se verificou recidiva ou metástase três anos após o procedimento cirúrgico.

Na paciente desse estudo foi possível constatar o envolvimento neoplásico como causa de base. Desta maneira, não foi viável, na ocasião, adotar os métodos convencionais de tratamento já descritos, sendo a conchectomia radical a melhor opção terapêutica. O tratamento mais indicado para o otohematoma é a punção seguida ou não de correção cirúrgica^{1,9}, ressaltando-se, diante das possíveis origens, a necessidade de se realizar uma minuciosa investigação etiológica.²

Conclusões

Com base nos achados deste estudo, conclui-se que em gatos de pelagem branca com apresentação clínica não usual de otohematoma, o HSA deve ser considerado como etiologia diferencial. A citologia deve sempre ser realizada para orientar a conduta clínica e o tratamento, confirmando-se o diagnóstico com base na análise histopatológica e imuno-histoquímica. O procedimento cirúrgico com ampla margem promove resposta clínica de longa duração e excelente qualidade de vida ao felino portador de otohematoma secundário a HSA.

Conflict of interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/ or publication of this article.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Referências

- 1 Macphail C. **Current treatment options for auricular hematomas.** *Vet Clin Small Anim* 2016; 46:635–641.
- 2 Evangelista LSM, Carvalho YNT, Branco MAC, et al. **Estudo retrospectivo do otohematoma em cães atendidos em um hospital veterinário universitário.** *Acta Veterinaria Brasilica* 2012; 6:48-51.

- 3 Silva RA, Rodrigues KF, Santos TGR, et al. **Hematoma aural em gato jovem: Relato de caso.** *PUBVET* 2018; 12:1-4.
- 4 Culp WTN, Drobatz KJ, Glassman MM, et al. **Feline visceral hemangiosarcoma.** *J Vet Intern Med* 2008; 22:148-152.
- 5 Graça JCL. **Otohematoma – estudo retrospectivo de 6 anos: possíveis etiologias.** Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, 2010.
- 6 Tillmann MT, Mendes CBDM, Felix ADOC, et al. **Fibrose auricular secundária a otohematoma em felino: terapêutica com glicocorticoide - relato de caso.** *Science And Animal Health* 2014; 2:42-49.
- 7 Rodrigues NM, Quessada AM, Silva FL, et al. **Epidemiologia e risco anestésico de cães portadores de otohematoma.** *Acta sci Vet* 2016; 44:1-6.
- 8 Johannes CM, Henry CJ, Turnquist SE, et al. **Hemangiossarcoma in cats: 53 cases (1992-2002).** *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231:1851-1856.
- 9 Schiochet F, Teixeira E, Rodrigues PRC, et al. **Hematoma auricular em gato: relato de caso.** *Veterinária em Foco* 2010; 7:198-205.
- 10 Hendrick MJ. **Mesenchymal tumors of the skin.** In: Meuten, DJ (Ed) *Tumors in domestic animals.* 5th ed. Raleigh: John Wiley & Sons, 2017, pp. 142-176.
- 11 Raskin RE and Meyer DJ. *Citologia Clínica de Cães e Gatos: atlas colorido e guia de interpretação.* 2nd ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, 472p.
- 12 Andrade RLFS, Oliveira DM, Dantas AFM, et al. **Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba.** *Pesqui vet bras* 2012; 32: 1037-1040.

- 13 Carneiro AT, Garcia DDRM, Mitie F, et al. **Estudo epidemiológico dos casos de neoplasias de cães e gatos atendidos no hospital veterinário.** *Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente* 2010; 13:21-27.
- 14 Ferraz JRS, Roza MR, Júnior JC, et al. **Canine hemangiosarcoma: literature review.** *JBCA* 2008; 1:35-48.
- 15 Sabattini S and Bettini G. **An immunohistochemical analysis of canine haemangioma and haemangiosarcoma.** *J Comp Path* 2009; 140:158-168.
- 16 Miller MA, Ramos JA, Kreeger JM. **Cutaneous vascular neoplasia in 15 cats: clinical, morphologic and immunohistochemical studies.** *Vet Pathol* 1992; 29:329-336.
- 17 Schultheiss PC. **A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals.** *J vet diagn invest* 2004; 16:522-526.

5. CAPÍTULO III: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos do Tumor Venéreo Transmissível Canino no Semiárido Paraibano: Análise dos subtipos

Manuscrito a ser submetido à revista *Acta Scientiae Veterinariae*, ISSN 1679-9216, Qualis B1.

Aspectos Clínicos e Epidemiológicos do Tumor Venéreo Transmissível Canino
no Semiárido Paraibano: Análise dos subtipos

Olivia Maria Moreira Borges¹, Ramon Tadeu Galvão Alves Rodrigues², Rosileide dos Santos Carneiro³, Mariana Nepomuceno de Oliveira⁴, Arthur Willian de Lima Brasil⁵, Gabriela Noronha de Toledo⁶, Almir Pereira de Souza⁶

¹Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Brasil.

²Mestrando, PPGMV, UFCG, Campus de Patos, Paraíba, Brasil. ³Médica Veterinária, Mestre, Hospital Veterinário, UFCG, Campus de Patos, Paraíba, Brasil. ⁴Discente, Medicina Veterinária, UFCG, ⁵Professor Doutor, Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil, ⁶Professor(a), Doutor(a), PPGMV, UFCG, Campus de Patos, Paraíba, Brasil. CORRESPONDENCE: Olivia Maria M. Borges [oliveterinaria@yahoo.com.br - FAX.: +55 (83) 96511617]. Av. Universitária s/n, Bairro Sta Cecília, Patos, PB, CEP 58708-110, Brasil.

Background: O tumor venéreo transmissível canino (TVTc) é uma neoplasia contagiosa transmitida por implantação das células neoplásicas durante a cópula ou mediante lambeduras e contato direto, produzindo lesões genitais e/ou extragenitais. O método diagnóstico mais utilizado é o citopatológico, mediante a qual o tumor prontamente é identificado e classificado em linfocitoide, misto ou plasmocitoide. A prevalência e os aspectos epidemiológicos do TVTc e de seus subtipos podem variar de acordo com a região geográfica estudada, sendo no Semiárido Paraibano estes dados rotineiramente conhecidos porém ainda não descritos. Desse modo, objetivou-se com esta pesquisa apresentar os aspectos clínicos e epidemiológicos cães oriundos do Semiárido paraibano com TVTc, correlacionando-os aos subtipos linfocitoide (TVTcL), misto (TVTcM) e plasmocitoide (TVTcP).

Materials, Methods & Results: Foram criados dois grupos denominados neoplasia (GN) e controle (GC), contendo 64 cães cada, dos quais foram analisadas informações relativas à distribuição geográfica, identificação, anamnese, avaliação macroscópica do

tumor e diagnóstico. Contatou-se maior frequência do TVTc subtipo plasmocitoide (59,4%). Prevaleram no GN animais oriundos da zona urbana (84,4%), sem raça definida (76,6%), machos (54,7%), inteiros (92,2%), adultos (67,2%), porte médio (65,6%), com acesso à rua (95,3%) e sanitariamente mais comprometidos. O TVTc prevaleceu em sítio genital (65%), sendo para este mais frequente o TVTcM (66,7%). No sítio extragenital prevaleceu o TVTcL (18,3%) e para ambos os sítios (genital + extragenital), o TVTcP (23,7%). Verificou-se importante associação entre este as genitálias e as cavidades oral e nasal, para o qual fez parte 25% dos animais. Houve diferença estatística entre o tempo de evolução e volume tumoral dos subtipos de TVTc, verificando-se que o subtipo plasmocitoide era maior e durou mais tempo para evoluir quando comparado aos demais.

Discussion: São poucos os estudos que investigam a associação clínica e epidemiológica frente os subtipos do TVTc, restringindo-se, na maioria deles, apenas as frequências. O padrão de cães de zona urbana, machos, inteiros, médio porte, SRD, adultos e sanitariamente comprometidos configura epidemiologia descrita para o TVTc, e confere um hábito cultural referente à região geográfica de estudo. Ao analisar o volume tumoral e o tempo de evolução dos subtipos, constatou-se que o TVTc linfocitoide foi volumetricamente menor e possuiu menor tempo de evolução quando comparado ao TVTc misto e plasmocitoide, sugerindo-se, diante da elevada frequência de TVTcP tanto na pesquisa quanto na literatura, e pelo panorama geral macroscópico dos tumores, uma hipótese evolutiva entre os subtipos de TVTc. Investigações mais aprofundadas correlacionando a hipótese evolutiva dos subtipos de TVTc devem ser realizadas, de modo a contribuir com o panorama clínico e epidemiológico desta neoplasia no Semiário paraibano.

Palavras-chave: tumor de sticker; linfoide; plasmocitoide; misto e epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível canino (TVTc) é uma neoplasia comumente identificada no universo oncológico da espécie canina. Tem ampla distribuição geográfica e elevada incidência e prevalência [26], principalmente no Nordeste, onde

excesso de cães errantes e hábito cultural de não castrar e permite que os caninos tenham livre acesso às ruas favorecendo a disseminação e manutenção da doença [4]. Embora mais frequentemente referida em órgãos genitais, o TVTc tem, demonstrado potencial distribuição anatômica, sendo também descrito em baço, fígado, olho, cérebro, pele, mama e pulmão [4;9;22].

Dentre os métodos diagnósticos existentes, destaca-se, pela precisão e rapidez, o exame citológico. Neste o TVTc é classificado em três subtipos, denominados de linfocitoide, misto e plasmocitoide [21], observando-se, para este último, comportamento biológico mais agressivo, resultando em maiores índices de resistência quimioterápica e pior prognóstico [11].

Estudos apontam diferenças tanto na prevalência do TVTc como na frequência dos seus subtipos em diversas regiões brasileiras [27], sendo, no Nordeste, em especial no Semiárido Paraibano, essa descrição ainda inexistente. Desse modo, objetivou-se com este estudo descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos de 64 cães com TVTc, correlacionando-os aos subtipos linfocitoide, misto e plasmocitoide.

MATERIAL E MÉTODOS

Para este estudo foram avaliados os dados clínicos e epidemiológicos contidos no prontuário de 128 animais oriundos do Semiárido Paraibano e atendidos no setor de Oncologia Clínica de Pequenos Animais (OCPA), Hospital Veterinário Universitário Prof. Dr. Ivon Macedo Tabosa da Universidade Federal de Campina Grande (HVU/UFCG), campus de Patos-PB, no período de Maio a Outubro de 2017. Os cães foram distribuídos em dois grupos, denominados de neoplasia (GN; n=64) e controle (GC; n=64). O GN foi formado por animais que tinham diagnóstico citológico de TVTc, incluindo os subtipos, conforme descrito na literatura [21]. O GC foi formado mediante análise aleatória de fichas clínicas de animais atendidos no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), no mesmo período, sendo admitidos aqueles cujo diagnóstico não envolvia TVTc.

Para ambos os grupos foram analisadas informações relativas à distribuição geográfica (zona rural ou urbana); identificação (idade, sexo, raça e porte); anamnese

(tempo de evolução da alteração, uso de vacinas e vermífugo, status reprodutivo e acesso à rua); avaliação macroscópica do tumor (cor, odor, necrose, secreção, consistência, aspecto, superfície, formato, deformidade, dor, odor, localização e órgãos acometidos) e diagnóstico (subtipos - TVTcL, TVTcM e TVTcP). Para a localização da neoformação, considerou-se: Genital (vagina ou pênis), Extragenital (fora das genitálias) e Ambas as localizações (concomitantemente em genital e extragenital).

Os dados epidemiológicos (identificação, anamnese e distribuição geográfica) obtidos para os animais do GN e GC foram tabulados em *Excel* e tratados descritivamente. Para a avaliação clínica macroscópica, verificou-se associação entre os animais positivos para TVTc e características macroscópicas dos tumores através do teste de Qui-quadrado. As variáveis quantitativas de tempo de evolução e volume do tumor foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, as quais apresentaram-se não normais. Posteriormente foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis e post-hoc de Dunn para realização da comparação de medianas. Estes dados foram apresentados como mediana \pm intervalo interquartil. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$), e as análises foram realizadas com o programa SPSS 23.0 for Windows.

RESULTADOS

Em relação ao aspecto diagnóstico, observou-se maior frequência do TVTc subtipo plasmocitoide (38/64), seguido do misto (15/64) e linfoide (11/64) [Figura 1 A, B & C].

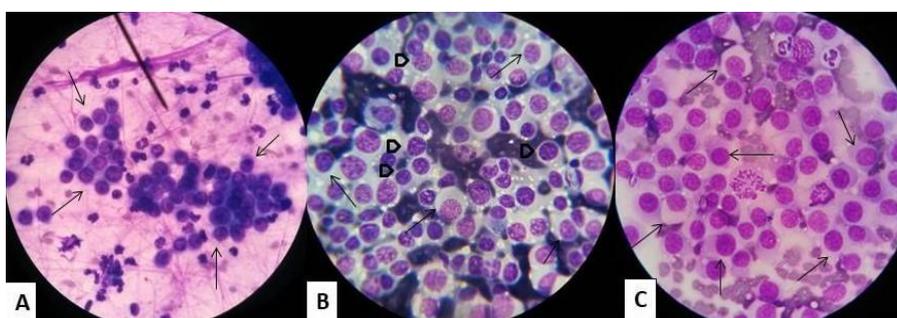


Figura 1: Aspecto citomorfológico do TVTc dividido por subtipos. **A- Linfocitoide:** predominância de células redondas com núcleos centralizados e citoplasma escasso (setas pretas). **B- Misto:** padrão celular redondo bimórfico de quantidade equivalente. São observadas células com citoplasma amplo e núcleo excêntrico (setas

Os aspectos gerais referentes à identificação e dados epidemiológicos dos grupos e subtipos de TVTc estão tabulados abaixo [Tabela 1]. Tanto para o GN (84,4%) quanto para o GC (96,9%), houve maior prevalência de animais habitando a zona urbana. Com base no comportamento social, constatou-se que 95,3% dos cães do GN possuíam livre acesso à rua, em contraste aos 34,4% do GC.

Tabela 1: Achados clínicos e epidemiológicos de 128 cães com (GN; n=64) e sem (GC; n=64) TVTc atendidos no HVU/UFPG/Patos-PB, no período de maio a outubro de 2017.

Identificação	Variáveis	Subtipos de TVTc			Total GN (n=64)	Total GC (n=64)
		TVTc (n=38)	TVTc (n=15)	TVTc (n=11)		
Origem geográfica (zona)	urbana	33	11	10	54	62
	rural	5	4	1	10	2
Raça	com raça definida	6	3	6	15	39
	sem raça definida	32	12	5	49	25
Sexo	macho	24	8	3	35	30
	fêmea	14	7	8	29	34
Faixa etária	jovem (até 1ano)	6	2	2	10	29
	adulto (> 1-	26	10	7	43	26
	idoso (> 6anos)	6	3	2	11	9
Porte	pequeno (0-10kg)	3	2	2	7	40
	médio (>10-	24	11	7	42	16
	grande (>25kg)	11	2	2	15	8
Vacinação antirrábica	sim	18	10	7	35	41
	não	20	5	4	29	23
Vacinação déctupla	sim	5	2	1	8	32
	não	33	13	10	56	32
Vermifugação	sim	8	5	1	14	38
	não	30	10	10	50	26

Castração	sim	4	1	0	5	13
	não	35	14	10	59	51
Livre acesso à rua	sim	38	9	14	61	22
	não	0	2	1	3	42

TVTc: Tumor Venéreo Transmissível Canino; TVTcP: plasmocitoide; TVTcM: misto; TVTcL: linfocitoide; GC: grupo controle; GN: grupo neoplasia.

No aspecto racial, o GN apresentou maior frequência de animais sem raça definida (SRD), prevalecendo para estes os subtipos Plasmocitoide (84,2%) e Misto (80%). Quanto aos animais do GC, sobressaíram-se aqueles com raça definida (60,9%), sendo observadas 17 raças distintas. Quanto ao porte, independente do subtipo, constatou-se, no GN, que se sobressaíram cães de médio porte (65,6%), o que difere do GC, para o qual prevaleceu o pequeno porte (62,5%) [Tabela 1].

Com relação ao sexo, os achados foram similares entre os grupos, porém, dentre os animais do GN, os machos se sobressaíram, representando 54,7%. Ainda para este índice, ao realizar correlação com o subtipo neoplásico, verificou-se que o plasmocitoide esteve mais presente em machos (63,1%) ao passo que o linfocitoide em fêmeas (72,7%) [Tabela 1].

Tratando-se da faixa etária, dentre os animais acometidos, constatou-se variação de um a 10 anos, com média de $4,7 \pm 2,2$ anos, prevalecendo no GN, independente do subtipo, os adultos (67,2%), e, sendo verificado ainda, elevada frequência de animais jovens e idosos. Para o GC, houve semelhanças percentuais entre os jovens (45,3%) e adultos (40,6%).

Quanto ao status sanitário, para o GN, no quesito vacinação, verificou-se que 54,7% foram vacinados contra raiva. Em contrapartida, 87,5% dos animais não foram submetidos à vacina déctupla e 78,1% não foram vermifugados. Este panorama difere do GC, para o qual nota-se uma condição sanitária numericamente melhor. Foi possível observar que animais TVTcL e TVTcM estavam sanitariamente mais comprometidos, quando comparados aos acometidos por TVTcP [Tabela 1].

Os indivíduos caninos do GN eram reprodutivamente intactos em 92,2% dos casos, ao passo que 7,8% (5/64) possuíam histórico de castração prévia, de no mínimo seis meses, ao surgimento da neoplasia. Dos cinco animais que eram castrados todos

possuíam TVTc exclusivamente extragenital, sendo quatro classificados no subtipo plasmocitoide e um no misto [Tabela 1].

Informações referentes às características macroscópicas dos tumores estão expressas na Tabela 2. Para estes parâmetros foi possível verificar que não houve diferença estatística entre os subtipos plasmocitoide, misto e linfocitoide.

Tabela 2. Descrição e associação estatística das características macroscópicas dos subtipos de TVTc oriundos de 64 com TVTc (GN) cães atendidos no HVU/UFCG/Patos-PB, no período de maio a outubro de 2017.

Variável	Avaliação	Diagnóstico			Total	p
		TVTcP (n=38)	TVTcM (n=15)	TVTcL (n=11)		
Localização	Genital	24	10	7	41	0.458
	Extragenital	4	1	3	8	
	Ambos	10	4	1	15	
Consistência	Friável	34	14	10	58	0.622
	Firme	1	0	1	2	
	Ambos	3	1	0	4	
Aspecto	Liso	28	13	9	50	0.558
	Rugoso	10	2	2	14	
Superfície	Ulcerada	16	7	3	26	0.584
	Não ulcerada	22	8	8	38	
Coloração	Avermelhada	35	12	9	56	0.188
	Rosada	1	3	2	6	
	Ambos	2	0	0	2	
Formato	Regular	5	0	2	7	0.260
	Irregular	30	12	9	51	
	Ambos	3	3	0	6	
Odor	Inodoro	18	7	4	29	0.806
	Fétido	20	8	7	35	
Dor	Presente	14	6	3	23	0.787
	Ausente	24	9	8	41	

Determinação	Sim	15	7	7	29	0.505
	Não	23	8	4	35	
Secreção	Sanguinolenta	32	12	10	54	0.671
	Purulenta	2	0	0	2	
	Ausente	4	3	1	8	
Necrose	Sim	12	8	5	25	0.306
	Não	26	7	6	39	

TVTc: Tumor Venéreo Transmissível Canino; TVTcP: plasmocitoide; TVTcM: misto; TVTcL: linfocitoide.

Ao analisar as variáveis tempo de evolução e volume [Tabela 3], observou-se diferença estatística entre os subtipos, constando que animais com TVTcL possuíam tumores com menor volume quando comparado ao TVTcM e TVTcP. Quanto à evolução, percebeu-se que os TVTcM e TVTcL tiveram menor tempo de evolução quando comparados ao TVTcP.

Tabela 3. Tempo de evolução e volume dos subtipos de TVTc (mediana \pm intervalo interquartil) oriundos de 64 cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG, Patos-PB, no período de Maio a Outubro de 2017.

Variável	Plasmocitoide	Misto	Linfocitoide
Tempo de evolução (dias)	90 \pm 90a	15 \pm 113b	30 \pm 105b
Volume do tumor (cm ³)	10.37 \pm 7.37a	7,34 \pm 4.77b	1.24 \pm 0.41c

Letras diferentes: grupos diferentes estatisticamente ($p \leq 0.05$)

Os achados clínicos relativos à neoplasia foram identificados como genitais (65,6% - 42/64) das situações, ambos os sítios (21,9% - 14/64) e extragenitais (12,5% - 8/64) [Figura 2].

Ao cruzar dados de localização e subtipos de TVTc, verificou-se a seguinte correlação para tumores em região genital (TVTcP: 65,8%, TVTcM: 66,7% e TVTcL: 63,4%), extragenital (TVTcP: 10,5%, TVTcM: 13,3% e TVTcL: 18,3%) e ambos os sítios (TVTcP: 23,7%, TVTcM: 20% e TVTcL: 18,3%) [Gráfico 1].



Figura 2. Apresentação anatômica do TVTc em caninos. **A: TVTcM** - aumento de volume irregular, friável e sangrante localizado no vestíbulo da vulva. **B: TVTcP** - aumento de volume irregular, ulcerado, friável e deformante em vestíbulo vulvar. **C: TVTcP** - aumento de volume irregular, ulcerado, fistulado, drenando secreção serossanguinolenta, localizado na pele do prepúcio. **D: TVTcL** - aumento de volume delimitado, ovalado, ulcerado e com bordos elevados, localizado na pele do lábio superior, ventral à narina direita. **E: TVTcP** - aumento de volume irregular, friável, disposto sobrepondo o globo ocular direito. **F: TVTcM** - lesão em placa, ulcerada localizada na pele da região dorsal médio.

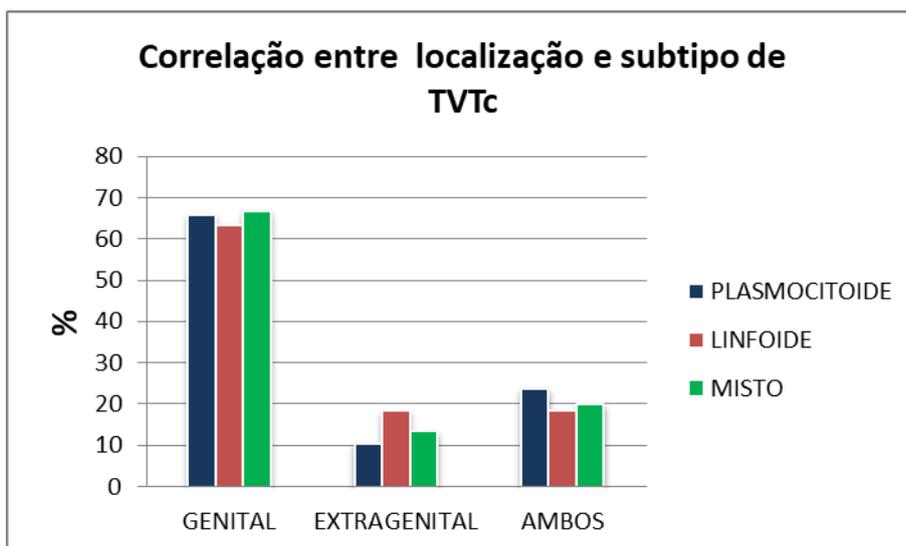


Gráfico 1. Correlação entre a localização anatômica e o subtipo de TVTc em 64 animais atendidos no HVU/UFCG entre maio e outubro de 2017.

No tocante aos órgãos acometidos, observou-se o envolvimento de 10 sítios anatômicos, sendo nestes distribuídos, no total, 83 tumores. Dentre os órgãos afetados, destacou-se o pênis (31/83; 37,3%) e a vagina (26/83; 31,3%), seguido de cavidade oral (6/83; 7,2%) e pele (6/83; 7,2%) [Gráfico 2].

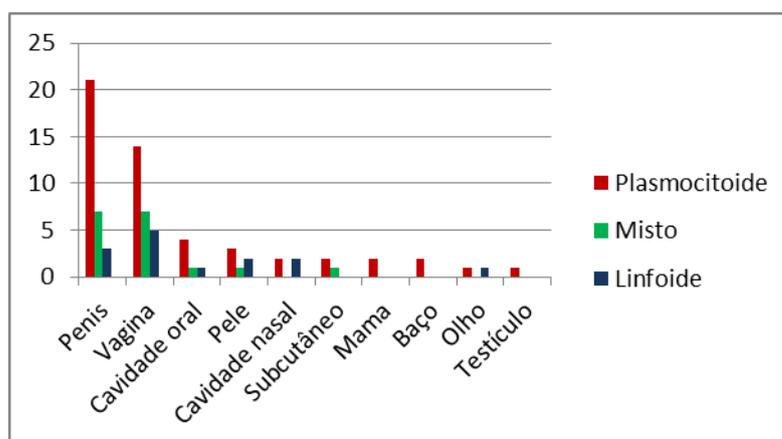


Gráfico 2. Distribuição das neoplasias de acordo com o subtipo e órgão acometido em cães atendidos no HVU/UFCG entre maio e outubro de 2017.

DISCUSSÃO

São poucos os estudos que investigam a associação clínica e epidemiológica frente os subtipos do TVTc, restringindo-se, na maioria deles, apenas as frequências. Nesta pesquisa, assim como em outros estudos [3,27], houve a predominância do TVTcP (59,4%), seguido do TVTcM (23,4%) e, em menor escala, o TVTcL (17,2%). A repetição desta configuração percentual morfológica demonstra a importância epidemiológica que o TVTcP tem na rotina clínica, haja vista este subtipo estar relacionado a um pior prognóstico e maiores índices de resistência quimioterápica quando comparados aos demais [10,11], explicitando a importância de determinar e conhecer o subtipo do TVTc na região Semiárida paraibana.

Além da importância clínica supracitada, essa frequência implica na importância de se refletir sobre o motivo pelo qual esse subtipo sempre prevalece. Ao analisar o volume e o tempo de evolução dos subtipos, foi possível verificar que os TVTc linfocitoides apresentaram-se volumetricamente menores e possuíam menor tempo de evolução quando comparados ao TVTc misto e plasmocitoide [Tabela 3]. Ao avaliar as outras características macroscópicas dos tumores, embora não tenha havido diferença estatística entre os subgrupos [Tabela 2], observou-se, visualmente, que os subtipos misto e plasmocitoide apresentaram características mais evidentes relacionadas à fase avançada do TVTc, quando comparados ao linfocitoide, e como visto na literatura [26]. Diante disto, inicialmente sugere-se, pelos achados deste estudo [Tabela 2 e 3], a hipótese de que os subtipos de TVTc são, entre si, processos evolutivos, onde o linfocitoide evolui para o misto, e o misto para o plasmocitoide. Mais estudos que analisem esta possível evolução devem ser realizados, de modo a esclarecer esta hipótese.

Em termos habitacionais e sociais verificou-se que prevaleceram animais alocados na zona urbana e que possuíam livre acesso à rua [Tabela 1]. Comumente descreve-se que cães inteiros domiciliados com hábitos fugitivos, aqueles com livre acesso territorial ou que frequentam ambientes com elevada concentração de cães errantes inteiros, estão entre os grupos de alto risco à aquisição e desenvolvimento da neoplasia [4,12,25], corroborando com os aspectos epidemiológicos descritos neste estudo.

Quanto ao padrão racial e ao porte dos animais do GN, constatou-se prevalência de cães sem raça definida (SRD) (76,6%) e de médio porte (65,6%), sendo este achado similar a outros estudos no Brasil e no exterior [4,12,15,24], e diferente do observado no GC, no qual prevaleceram animais com raça (60,9%) e de pequeno porte (62,5%). Este evidente achado do GN provavelmente se justifica pelo fato de que, na região semiárida, os animais, de médio porte, culturalmente acessam o perímetro extradomiciliar para defecar e urinar, facilitando, nestes momentos, o contato com animais errantes portadores da neoplasia e o possível contágio e/ou dissipação da doença, conforme epidemiologicamente já inferido [26], principalmente para os animais SRD portando TVTcP (84,2%) ou TVTcM (80%), os quais apresentam massas volumetricamente maiores [Tabela 3], o que facilita a transferência e implantação celular.

No que concerne ao sexo, houve um equilíbrio entre os dois gêneros, estando os machos (54,7%) discretamente mais representados do que as fêmeas, assim como descrito em outros estudos científicos [3,5,15,25], mas divergente a outros [27,19], nos quais houve maior frequência em fêmeas. A hipótese de o número de machos ter sido um pouco superior neste estudo pode se sustentar no argumento de a casuística do HV/UFCG ser substancialmente constituída de cães de caça, que em sua maioria são machos. Além disso, boa parte dos machos apresentou o subtipo Plasmocitoide (63,1%) [Tabela 1], o qual, por ser volumetricamente maior [Tabela 3], propiciou melhor visualização por parte dos tutores, incitando a discreta prevalência de machos na rotina deste estudo.

Foi possível constatar que prevaleceram animais adultos (67,2%) e inteiros (92,2%), com idade média de $4,7 \pm 2,2$ anos, assim como relatado [2,3]. Embora cães de qualquer idade possam ser acometidos, cita-se que há uma maior probabilidade para aqueles inteiros e que estão no ápice da idade reprodutiva (2 a 8anos) [24,5], corroborando os resultados obtidos nesta investigação. Não obstante, observou-se elevada proporção de animais mais jovens (15,6%) e idosos (17,2%) portando TVTc, quando comparado a outros estudos [5,12]. Este achado tem importância clínica-epidemiológica frente aos diagnósticos diferenciais para animais nessas faixas etárias, sendo um alerta aos profissionais que atuam na clínica médica e oncológica de pequenos animais, em especial para aqueles alocados no Semiárido paraibano.

Identificou-se que os animais pertencentes ao GN estavam sanitariamente mais comprometidos que os do GC. Estudos revelam a influência do status imunológico do hospedeiro frente à tumorigenese para os estágios progressivos e regressivos, sendo considerado um dos fatores prognósticos na expansão dos tumores, atribuindo severidade para aqueles animais imunologicamente comprometidos [7,20,23]. Esta informação corrobora com os animais desta pesquisa, principalmente para aqueles portadores de TVTcL e TVTcM, os quais, apresentaram-se sanitariamente prejudicados, e conforme a teoria criada, possuíam uma massa neoplásica em expansão volumétrica. Além disso, os cães do GN também apresentaram elevadas frequências de neoplasias genital associado a extragenital, quando comparada apenas a genital [Gráfico 1], indicando a severidade da apresentação clínica, e a importância do status imunológico no crescimento e expansão do tumor.

Sabe-se que o estado reprodutivo dos animais está diretamente relacionado ao risco de implantação pelas células neoplásicas. Apesar de neste estudo ter prevalecido a via venérea (65%), e, esta ser considerada a mais importante forma de transmissão do TVTc [12,19,25,26], foi possível observar que 7,8% (5/64) dos cães [Tabela 1] haviam sido submetidos ao procedimento de esterilização há pelo menos seis meses prévios ao surgimento da neoplasia. Em outras pesquisas [2,27], a frequência de animais castrados revelou-se até maior que os índices deste estudo, fazendo-se deduzir a importância da inclusão do TVTc no diagnóstico diferencial de lesões distantes da região genital, tendo em vista as outras formas de contágio.

Verificou-se que 100% dos animais castrados apresentaram distribuição neoplásica extragenital, sendo verificado tumoração na cavidade oral propriamente dita (3/5) e cavidade nasal (2/5). Esta disposição é similar a outros estudos [9,19] e, frequentemente, está relacionada à capacidade esfoliativa e de implantação conferida as células neoplásicas de TVTc associado ao hábito dos cães de socialmente se lambem e se cheirarem [4,27]. Adicionalmente, foi possível perceber que os subtipos envolvidos nestes sítios foram o plasmocitoide (4/5) e o misto (1/5). É provável que esta frequência esteja relacionada ao difícil acesso clínico anatômico, à similaridade macroscópica com outras alterações de origem neoplásica e não neoplásica, bem como ao prolongado intervalo de tempo entre a percepção dos primeiros sinais clínicos e a procura de auxílio

veterinário, contribuindo para o crescimento e expansão do tumor, conforme volumetricamente observado neste estudo [Tabela 3].

No que se refere à localização, prevaleceram animais com tumorações exclusivamente genitais (65,6%), seguido de ambos os sítios (21,9%) e extragenitais (12,5%). A apresentação genital foi percentualmente análoga ao verificado por Peixoto et al. (2016) (65%) e Valença et al. (2014) (68,2%), sendo justificada não só por esta ser a principal via de transmissão [4,26], mas, devido os órgãos reprodutivos possuírem mais intenso suprimento vascular, principalmente, quando os animais estão em ativação para a atividade sexual, favorecendo a implantação celular [16]. Em situações de apresentação neoplásica exclusivamente extragenital ou ambos os sítios, reafirma-se a importância da inspeção clínica e análise citológica, tendo em vista que diversos estudos demonstram o acometimento de inúmeros tecidos distantes ou concomitante às genitálias, tais como em cavidade oral [8], pele [17,27], palato duro e cavidade nasal [9], olho [18], mama [14], órgãos abdominais [1] e conduto auditivo [9,17,27].

Ao correlacionar a localização com os subtipos de TVTc [Gráfico 1], identificou-se maior frequência de tumores genitais em animais portando TVTcM (66,7%), extragenital para aqueles com TVTcL (18,3%) e ambos naqueles com TVTcP (23,7%). A correlação plasmocítica se deve ao fato deste subtipo possuir maior tempo de evolução (Tabela 3), o que pode propiciar implantação celular em outros locais do organismo, seja de forma mecânica ou pelo potencial metastático conferido a este subtipo [13]. Na análise linfocítica verificou-se que as massas foram observadas em sítios cutâneo e subcutâneo, que, independente do volume, são melhor perceptíveis e palpáveis [17], tanto pelos tutores durante interações sociais nas brincadeiras e banhos, quanto pelos médicos veterinários, no momento da avaliação física geral. No caso do TVTcM, reconhecido neste estudo como em transição volumétrica [Tabela 3], devido a expansão, pode ocasionar microlesões vasculares e celulares resultando em maior sangramento [Tabela 2], características típica atribuída ao TVTc, as quais induzem os tutores a procurar auxílio veterinário [4].

Quanto aos órgãos acometidos, a genitália externa estava afetada em 89% dos animais, sendo 48,4% relacionado ao pênis e 40,5% à vagina. O percentual geral se aproxima aos 76,85% descritos por Peixoto et al. (2016), superior aos 68,6% relatados por Brandão et al. (2002), e inferior aos 96,6% encontrados por Silva et al. (2007),

demonstrando que um forte envolvimento deste sítio anatômico. A cavidade oral assim como a pele foram os sítios extragenitais mais acometidos, abrangendo 7,2% das ocorrências, notadamente superior aos 2,5% constatados por Valençola et al. (2014). Verificou-se que 18,8% dos animais (16/64) que possuíam TVTc na genitália (11% - TVTcP e 7,8% - TVTcM), também possuíam tumor na em cavidades oral, nasal ou ocular. Esta observação demonstrando a importância de realizar um minucioso exame físico nos animais portadores de TVTc, em especial quando identificado os subtipos anteriormente citados, buscando-se, desta forma, realizar um adequado estadiamento clínico do paciente e acompanhamento terapêutico, evitando recidivas [6].

CONCLUSÃO

O subtipo plasmocitoide prevalece no Semiárido, sendo mais frequentemente encontrado em cães machos, inteiros, sem raça definida, de médio porte, com acesso irrestrito à rua. Enfatiza-se a importância de realizar minucioso exame físico genital e extragenital dos animais com diagnóstico de TVTc, haja vista a íntima correlação encontrada neste estudo. Sugere-se que mais estudos voltados à análise macroscópica e correlação à possível interação evolutiva entre os subtipos de TVTc sejam realizadas.

REFERÊNCIAS

- 1 **Akkoc A., Nak D., Demirer A. & Simsek, G. 2017.** Immunocharacterization of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in canine transmissible venereal tumors. *Biotechnic & histochemistry: official publication of the Biological Stain Commission*. 92(2): 100-106.
- 2 **Brandão C.V.S., Borges A.G., Ranzani J.J.T., Rahal S.C., Teixeira C.R. & Rocha N.S. 2002.** Tumor venéreo transmissível: estudo retrospectivo de 127 casos (1998-2000). *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP*. 5(1): 25-31.

- 3 Campos C.P.A., Porto C.D., Manhoso F.F.R., Hataka A. & Palombarini A.T. 2013.** Aspectos epidemiológicos do tumor venéreo transmissível no município de Marília - SP no período de 2011 a 2012. *Unimar ciências*. 22(1-2): 33-39.
- 4 Costa M.T & Castro K.F. 2017.** Tumor venéreo transmissível canino. In: Daleck, C.R., De Nardi, A.B (2ed). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca, pp. 673-687.
- 5 Cruz J.P., Núñez C.R., Martínez G.D.M., Contreras C.A.G., Pérez F.P., Jiménez A.M. & Durán N.R. 2010.** Tumor venéreo transmissível en caninos del área metropolitana de la ciudad de México. *Revista científica (Maracaibo)*. 20(4): 362-366.
- 6 Den Otter W., Hack M., Jacobs J.J., Tan J.F., Rozendaal L. & Van Moorselaar R.J. 2015.** Effective treatment of transmissible venereal tumor in dogs with vincristine and IL2. *Anticancer Research*. 35(6): 3385-3391.
- 7 Fêo H.B., Flórez L.M., Yamatogi R.S., Duzanski A.P., Araújo Jr J.P., Oliveira R.A. & Rocha N.S. 2018.** Does the tumour microenvironment alter tumorigenesis and clinical response in transmissible venereal tumour in dogs?. *Veterinary and Comparative Oncology*. (16): 370–378.
- 8 Filgueira K.D. 2010.** Tumor venéreo transmissível canino com localização primária e única em cavidade oral. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(1): 91-94.
- 9 Filgueira K.D., Peixoto G.C.X., Fonseca Z.A.A.S. & Paiva A.L.C. 2013.** Tumor venéreo transmissível canino com múltiplas localizações extragenitais. *Acta Scientiae Veterinariae*. 41(Suppl 1): 20.
- 10 Flórez M.M., Pedraza F., Grandi F. & Rocha N.F. 2012.** Cytological subtypes of canine transmissible venereal tumor. *Veterinary Clinic Pathology*. (41): 3-5.

- 11 Florez M.M., Feo H.B., Da Silva G.N., Yamatogi R.S., Aguiar A.J. & Rocha N.S. 2016.** Cell cycle kinetics, apoptosis rates and gene expressions of MDR-1, TP53, Bcl-2 and BAX in transmissible venereal tumor cells and their association with therapy response. *Veterinary Comparative Oncology*. (14):1–15.
- 12 Ganguly B., Das U. & Das A.K. 2013.** Canine transmissible venereal tumour: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(1): 1–12.
- 13 Gaspar L.F.J., Amaral A.S., Sandra B.S. & Rocha N.S. 2009.** Imunorreatividade à glicoproteína-p nos diferentes tipos citomorfológicos de tumor venéreo transmissível canino. *Veterinária em foco*, (6): 140-146.
- 14 Horta R.S., Fonseca L.S., Miranda D.F.H., Quessada A.M., Rocha Neto H.J. & Silva S.M. 2014.** Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária. *Acta Scientiae Veterinariae*. 42(Suppl 1): 1-6.
- 15 Lima S.R., Stocco M.B., Rondelli L.A.S., Silva G.S., Lopes R.S., Furlan F.H., Colodel E.M. & Pescador C.A. 2018.** Neoplasmas cutâneos em cães: 656 casos (2007-2014) em Cuiabá, MT. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(7): 1405-1411.
- 16 Sobral R.A., Costa T.M. & Camacho A.A. 1998.** Occurrence of canine transmissible venereal tumor in dogs from the Jaboticabal region, Brazil. *Revista Ars.Veterinária*. (14): 1-10.
- 17 Marcos R., Santos M., Marrinhas C. & Rocha E. 2006.** Cutaneous transmissible venereal tumor without genital involvement in a prepubertal female dog. *Veterinary Clinic Pathology*. (35): 106–109.
- 18 Milo J. & Snead E. 2014.** A case of ocular canine transmissible venereal tumor. *Canadian Veterinary Journal*. (55): 1245–1249.

- 19 Peixoto P.V., Teixeira R.S., Mascarenhas M.B., França T.N., Azevedo S.C.S., Reinacher M., Costa T.S. & Ramadinha R.R. 2016.** Formas atípicas e aspectos clínico-epidemiológicos do tumor venéreo transmissível canino no Brasil. *Revista Brasileira de Medicina Veterinaria*. 38(Supl.2): 101-107.
- 20 Purohit, G. 2008.** Canine Transmissible Venereal Tumor: A Review. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*. 6(1): 1-7.
- 21 Raskin R.E. & Meyer D.J. 2011.** *Citologia clínica de cães e gatos* (2.ed). Rio de Janeiro: Elsevier, 472p.
- 22 Rezaei M., Azizi S., Shahheidaripour S. & Rostami S. 2016.** Primary oral and nasal transmissible venereal tumor in a mix-breed dog. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 6(5): 443-445.
- 23 Siddle H.V. & Kaufman J. 2015.** Immunology of naturally transmissible tumours. *Immunology*. 144(1): 11-20.
- 24 Silva M.C.V., Barbosa R.R., Santos R.C., Chagas R.S.N. & Costa W.P. 2007.** Avaliação epidemiológica, diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário UFERSA. *Acta Veterinária Brasília*. 1(1): 28-32.
- 25 Strakova A. & Murchison E.P. 2014.** The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BMC Veterinary Research*, 10(168): 1-10.
- 26 Toledo G.N. & Moreia P.R.R. 2018.** Tumor Venéreo Transmissível Canino. *Investigação*. 17(3): 33-39.
- 27 Valençola R.A., Antunes T.R., Sorgatto S., Oliveira B.B., Godoy K.C.S. & Souza A.I. 2015.** Aspectos citomorfológicos e frequência dos subtipos do tumor

venéreo transmissível canino no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Acta Veterinaria Brasilica*, 9(1): 82-86.

- 28 Varughese E., Singla V., Ratnakaran U., Gondotra V.K. 2012.** Successful management of metastatic transmissible venereal tumour to skin of mammary region. *Reproduction in Domestic Animal*. 47: 366–369.

6. CONCLUSÃO GERAL

Nas condições metodológicas das pesquisas realizadas e com base nos resultados observados nos três artigos, pode-se concluir que no Semiárido paraibano as neoplasias estão marcadamente presentes e em expansão, sendo necessário que mais estudos clínicos e principalmente epidemiológicos sejam realizados na região, afim de confirmar muitas das hipóteses geradas nesta tese, auxiliando, sobremaneira, não só os animais da rotina clínica do HVU/UFPG/Patos-PB, mas a todos que porventura venham ter qualquer umas das neoplasias abordadas no estudo. É importante ressaltar as características que podem interferir na formação dos tumores aqui relatados como a amastia para os tumores de mama, o registro do subtipo plasmocitoide para o TVTc, bem como alertar para a ocorrência de otomastoma secundário ao HSA, de modo a complementar os estudos oncológicos em pequenos animais.