

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA SUHVU NO PERÍODO DE 2017 ATÉ 2025

EDUARDO AUGUSTO BISSANI^{1,2*}, MARIA VICTORIA VASQUEZ GUERRERO NUNES³, CARLOS EDUARDO FONSECA ALVES⁴, LEONARDO GRUCHOUSKEI⁵, FABÍOLA DALMOLIN⁶, FABIANA ELIAS^{2,7}

1 Introdução

A neoplasia mamária é diagnóstico frequente na espécie felina e está entre os três tipos de maior incidência, juntamente das neoplasias tegumentares e do trato gastrointestinal (Filgueira, 2012; Togni, 2013). Os dados epidemiológicos estão associados a fatores como dieta, raça, uso de anticoncepcionais, exposição hormonal e idade (Filgueira, 2012; Togni, 2013). Animais idosos com mais de 10 anos e os não-castrados são mais acometidos (Togni, 2013; Herval, 2023), especialmente das raças siamesa e pelo curto brasileiro (Filgueira, 2012; Zappulli, 2019).

Cerca de 85-95% dos casos de neoplasias mamárias são malignos, notados como massas solitárias ou múltiplas dispersas pelas cadeias mamárias, podendo haver ulceração e infiltração, além de metástase para linfonodos locais (Zappulli, 2019). O tratamento consiste em excisão cirúrgica do nódulo ou cadeia mamária acometida e do linfonodo regional, além de quimioterapia para casos de maior malignidade (Cassali, 2020).

Neste sentido, a histologia se presta como o padrão ouro para diagnóstico dos tumores de mama, permitindo a caracterização e gradação destas massas (Zappulli, 2019; Cassali, 2020). Já a imuno-histoquímica busca analisar a expressão de marcadores moleculares para auxiliar no diagnóstico de casos inconclusivos (Hughes, 2012; Cassali, 2020).

¹ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, **Bolsista IC/CNPq**, contato: eduardo.bissani@estudante.uffs.edu.br

² Grupo de Pesquisa: Sanidade Animal.

³ Acadêmica do curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza.

⁴ Professor, Doutor, Médico Veterinário, Universidade Estadual Paulista, *campus* Botucatu.

⁵ Técnico em Educação em Anatomia e Necropsia, Mestre, Médico Veterinário, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza.

⁶ Professora, Doutora, Médica Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza.

⁷ Professora associada, Doutora, Médica Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, **Orientadora**.

2 Objetivos

Avaliar as lesões histopatológicas de glândulas mamárias em gatas diagnosticadas no Laboratório de Patologia da Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária, na UFFS (*Campus Realeza*) no período de 2017 até 2025.

3 Metodologia

O estudo foi realizado no Laboratório de Patologia Veterinária da Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária da Universidade Federal da Fronteira Sul (SUHVU-UFFS), *Campus Realeza*, no sudoeste do Paraná.

Para a análise, foram avaliadas, até o momento, 39 glândulas mamárias com neofomações de 13 felinos fêmeas, além de linfonodos regionais quando recebidos em conjunto, provenientes de excisões cirúrgicas e exames de necropsia, encaminhadas pela SUHVU-UFFS para diagnóstico.

As amostras foram fixadas em formaldeído 10%, no período de 2017 a 2024, e o número dependeu da casuística recebida durante o período avaliado. Após o recebimento, foram processadas de acordo com a metodologia de Tolosa *et al.* (2003), coradas com hematoxilina e eosina e analisadas em microscópio óptico de luz. As neoplasias mamárias e as alterações pré-neoplásicas foram classificadas de acordo com Zappulli *et al.* (2019).

Os dados epidemiológicos das gatas com alterações mamárias foram obtidos através de relatórios pré-existentes, e foram analisados dados como a idade, raça, peso, utilização de contraceptivo, presença de alterações pré-neoplásicas, metástase em linfonodos regionais quando coletados, número de mamas afetadas, tamanho dos nódulos e presença ou não de ulceração.

Foram submetidas 32 amostras de glândula mamária de 12 animais (uma amostra foi desconsiderada) à técnica de imuno-histoquímica, realizada de acordo com o protocolo do Laboratório de Imuno-histoquímica do Serviço de Patologia da FMVZ-UNESP, *Campus Botucatu*. A análise destas amostras foi realizada de acordo com a literatura para câncer de mama em mulheres, adaptada de Söderlund *et al.* (2007). O escore final de “0” a “4” para cada amostra foi dado com base na intensidade da marcação classificada em negativa, fraca, moderada ou forte; associada à expressão de células tumorais, categorizada em negativa, 1-25%, 26-50%, 51-75% e maior que 75%. Para cada animal será considerado apenas o escore

maior, de acordo com o marcador.

Foi realizada análise estatística descritiva a partir da frequência relativa e absoluta das alterações e dos dados epidemiológicos observados nas amostras incluídas no estudo.

4 Resultados e Discussão

Os 13 felinos avaliados até o momento eram fêmeas com idade média de 9,1 anos, variando entre 2 e 14 anos. A frequência de animais sem raça definida foi de 54% (6/11), de pelo curto brasileiro de 27% (3/11), enquanto persa e Sagrado da Birmânia apresentaram 9% (1/11) cada. A média de peso foi de 3,930 kg e variou de 2,650 kg a 5,000 kg. Dois animais não possuíam dados sobre raça, peso e/ou idade presente na ficha.

Embora os animais sem raça definida tenham sido os mais acometidos, não se pode afirmar que há uma predisposição racial, uma vez que estes dados variam de acordo com a distribuição geográfica de cada região (Filgueira, 2012; Togni, 2013).

Com relação ao uso de contraceptivos, 9 animais possuíam histórico de sua utilização, e os outros 4 não possuíam dados presentes na ficha. A incidência de 100% (9/9) corrobora com a ideia de que as terapias hormonais exógenas são um fator de risco para o aparecimento de tumores de mama nesta espécie (Zappulli, 2019).

Macroscopicamente, todas as neofomações seguiram um padrão não ulcerado, sendo que em 61% (8/13) dos animais, apenas uma mama foi afetada, enquanto os outros 39% (5/13) tiveram mais de uma mama acometida. O tamanho das lesões variou de 0,5 a 8,0 cm de diâmetro.

Microscopicamente, as alterações pré-neoplásicas foram ectasia ductal em 46% (6/13) das gatas, seguida de adenose – por vezes com atipia ou atividade secretora – presente em 46% (6/13), e alteração fibroadenomatosa, também com 46% (6/13) animais acometidos. Com relação às alterações neoplásicas, 90% (17/19) foram neoplasias malignas, reforçando estudos anteriores.

Os padrões malignos mais frequentes foram carcinoma tubular com 41% (7/17), carcinoma tubulopapilar com 35% (6/17), comedocarcinoma com 17% (3/17) e carcinoma ductal com 6% (1/17). O maior grau de malignidade foi observado em um carcinoma tubular, com grau 3, enquanto os outros tipos histológicos variavam de grau 1 a 2. Os linfonodos regionais foram recebidos em conjunto com as glândulas mamárias em 46% (6/13) dos casos,

onde 67% (4/6) destes foram positivos para metástase.

Na a análise imuno-histoquímica, 75% (9/12) dos animais apresentaram marcação positiva para RAD51, com distribuição maior entre os escores “1” e “3”; nenhum animal atingiu escore “4”. Para o marcador BRCA2 foram 92% (11/12) de indivíduos positivos, embora houvesse uma ligeira concentração nos grupos “2” e “4”. Foram positivas para ambos os marcadores 75% (9/12) gatas.

O RAD51 é uma ATPase sintetizada pelo gene RAD51, e é responsável por detectar e permitir o reparo do DNA, sendo capaz de interagir com os genes BRCA1 e BRCA2, que por sua vez, são responsáveis pela produção de proteínas supressoras de tumores. A redução na expressão tecidual de um ou ambos os componentes no tumor primário em mulheres sugere uma diminuição dos níveis basais e um aparente comprometimento da eficácia do reparo do DNA, levando a maiores riscos de tipos agressivos e a ocorrência de recidivas. A avaliação destes marcadores em felinos é recente e mais estudos são necessários para determinar seu papel no surgimento de neoplasias mamárias em felinos.

5 Conclusão

Foi possível observar no período avaliado a ocorrência frequente de alterações pré-neoplásicas como adenose, ectasia e alteração fibroadenomatosa, assim como a prevalência das neoplasias malignas na espécie felina, sendo o carcinoma tubular o mais frequente. Além da utilização indiscriminada de contraceptivos, a alta incidência de metástases em linfonodos regionais evidencia sua importância como fator prognóstico e demonstra concordância com estudos que apontam o comportamento agressivo das neoplasias mamárias em felinos. Apesar da marcação positiva, são necessários mais estudos para compreensão do papel dos genes RAD51 e BRCA2 no modelo felino, avaliando também a expressão tecidual destas proteínas em tecido sadio, possibilitando estabelecer seus potenciais valores prognósticos.

Referências Bibliográficas

CASSALI, G. D. *et al.* Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555 – 574, 2020.

FILGUEIRA, K. D.; RECHE JÚNIOR, A. Neofomações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 10, n. 33, p. 244-255, 2012. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/Neoforma%C3%A7%C3%B5es-Parte-I.pdf>. Acesso em: 27 abril 2024.

HERVAL, C. P.; BARRETO, L. V.; TAUMATURGO, M. O.; OLINDA, R. G.; BEZERRA, B. M. O.; SILVA, F. M. O. Caracterização epidemiológica e histopatológica das neoplasias mamárias de felinos em Fortaleza e Região Metropolitana. **Ciência Animal**, [S. l.], v. 33, n. 4, p. 92-100, 2024. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/12325>. Acesso em: 30 jul. 2024.

HUGHES, K., DOBSON, J. M. Prognostic histopathological and molecular markers in feline mammary neoplasia. **The Veterinary Journal**. V. 194, p. 19-26, 2012.

SÖDERLUND, K. *et al.* The BRCA1/BRCA2/Rad51 complex is a prognostic and predictive factor in early breast cancer. **Radiother Oncol**, v. 84, n. 3, p. 242-251, 2007.

TOGNI, M. *et al.* Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 3, p. 353–358, mar. 2013.

TOLOSA, E. M. C. *et al.* **Manual de técnicas para histologia: normal e patológica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003. 331 p.

ZAPPULLI, V. *et al.* **Surgical Pathology of Tumors of Domestic Animals Volume 2, Mammary Tumors**. Washington: Davis-Thompson DVM Foundation. 2019. 269 p.

Palavras-chave: imunohistoquímica; marcadores; neoplasia mamária; felinos; histopatologia.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES 2023-0052.

Financiamento: CNPq.