

Relato de Caso de Carcinoma Inflamatório Mamário na Clínica Quatro Patas, Porto Velho, Rondônia, Brasil

INFLAMMATORY BREAST CARCINOMA IN PORTO VELHO, RONDONIA, BRAZIL

Larissa Machado Amorim¹, Aline Bertozo Cavalheiro¹, Miryane Pagel Brum², Mariana Tinoco dos Santos²

¹Acadêmicas de Medicina Veterinária – Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FIMCA)

²Professoras do Curso de Medicina Veterinária – Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FIMCA)

RESUMO

Introdução: O carcinoma inflamatório mamário (CIM) é um tumor altamente agressivo que acomete cadelas principalmente na média de 10 anos de idade, é uma neoplasia progressiva e que possui alta taxa de mortalidade. Este trabalho tem por objetivo relatar um caso deferido com suspeita de carcinoma inflamatório mamário. **Relato do Caso:** Cadela, Sem Raça Definida (SRD), apresentando sinais característicos da patologia supracitada: glândulas mamárias difusamente edemaciadas, doloridas, quente e com pouca demarcação entre os tecidos, região espessa e secreção serosanguinolenta. O resultado do exame histopatológico confirmou o diagnóstico, e por infelicidade a doença já se encontrava em estágio avançado. **Conclusão:** O prognóstico era desfavorável, sendo assim, a tutora optou pela eutanásia. **Palavras-chave:** Cão, oncogênese, inflamação, neoplasia,

tumor, mama.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory breast carcinoma is a highly aggressive tumor that attacks female dogs on average ten years of age, is a progressive neoplasm and has a high mortality rate. This work aims to report a suspected case of inflammatory breast carcinoma. **Case Report:** Female dog, no race defined, showing characteristic signs of the pathology: mammary glands diffusely were swollen, painful, warm and with little demarcation between the tissues, thickened region, and serosanguineous secretion. The result of the histopathological examination confirmed the diagnosis, and unfortunately, the disease was already found in the advanced stage. **Conclusion:** The prognosis was unfavorable, so the tutor chose euthanasia. **Key words:** Dog, oncogenesis, inflammation, neoplasm, tumor, nipple.

INTRODUÇÃO

O carcinoma inflamatório é a nomeação referida aos carcinomas mamários que manifesta uma intensa reação inflamatória. Portanto, não se considera apenas um tipo independente de tumor, pois um carcinoma pode ser de qualquer tipo e assim mesmo, ser considerado inflamatório (PINTO, 2009). O Carcinoma Inflamatório Mamário (CIM), geralmente acomete várias glândulas mamárias, com um desenvolvimento exacerbado e caracterizando-se por lesões rígidas, aquecidas, dolorosas e mal demarcadas, apresentando eritemas evidentes e edema, além das características histopatológicas, como a extensa infiltração de células inflamatórias, presença de células malignas nos linfonodos regionais e rápida progressão clínica (GOMES, 2006). Não há um motivo estabelecido para a origem dos tumores mamários da cadela, dada que sua etiologia é multifatorial. Dos diversos fatores, os hormonais são os mais estudados e de grande importância nessa patologia e espécie (QUEIROGA, 2005). Pode-se mencionar os hormônios: estrogênio e progesterona, hormônios sexuais envolvidos nesse processo e que têm papel fundamental na carcinogênese dos tumores mamários da cadela (GERALDES, 2000). Além disso, estudos constataram que fêmeas não castradas são mais propícias ao risco de desenvolver tumores de mama, até quatro vezes

maior que ao de fêmeas castradas. Entretanto, à medida que há um prolongamento da idade do animal acontece uma redução desse efeito preventivo da castração, considerando-se que a partir dos 2,5 anos de idade o risco quanto à castração se consolida (QUEIROGA, 2005). Porém, após o aparecimento do tumor mamário, o procedimento de castração, não se faz claro a identificação de uma eficácia significativa na progressão da doença neoplásica (YAMAGAMI et al., 1996). Das neoplasias mamárias, a prevalência de carcinoma inflamatório é 4% a 18% (PINTO, 2009). Considera-se também, sendo o segundo tumor mais frequente na espécie canina (CAIXINHA, 2011), sendo este, mais da metade dos processos tumorais, e 41% destes são equivalentes a tumores malignos (ANDRADE, FIGUEIROA, BERSANO, BISSACOT & ROCHA, 2010). O risco de manifestar tumores de mama aumenta conforme a idade, sendo entre 10 e 11 anos a idade média de maior incidência (SILVA, 2016). O diagnóstico de carcinoma deve ser simultaneamente clínico, na observação das características como dor, edema, eritema e calor, e histológico, podendo ser confirmado mediante à microbiópsia tipo *tru-cut* (QUEIROGA, 2005). O tratamento cirúrgico é o de eleição para outras neoplasias mamárias (DE SÁ & REPETTI, 2011), porém a excisão cirúrgica em cadelas com CIM é contra-indicada (LANA et. al, 2007), por seu intenso envolvimento cutâneo e coagulopatia associada (DE SÁ & REPETTI, 2011). Analogamente, os agentes quimioterápicos habituais evidenciam a baixa eficácia no tratamento dessa patologia, por não haver um padrão de respostas desses quimioterápicos de acordo com o tipo histológico. Levando em

consideração todos esses aspectos, afirma-se que o tratamento de tumor de mama maligno em cadelas é muito complexo (MORRIS et al., 1998). O carcinoma inflamatório é um tipo de neoplasia muito agressiva, por esse fato a maioria dos animais morrem após um mês dado o diagnóstico. A perda relevante na qualidade de vida dos animais pertinente aos sinais de anorexia, fraqueza generalizada e dor constante de moderada a forte resulta na morte, sendo ela natural ou por eutanásia. (GOMES, 2006). Devido à natureza fulminante dessa patologia é baixa a incidência de sobrevivência após o diagnóstico (GOMES, 2006). Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma cadela com CIM e detalhar os sinais clínicos dessa afecção, como sua agressividade e metástase.

RELATO DO CASO

No dia 14 de julho de 2017 foi recepcionada e posteriormente atendida uma cadela com 15 anos de idade, da pelagem branca, sem raça definida (SRD), pesando 12,0 kg e com histórico de uma possível infecção e/ou dermatites na região abdominal. A paciente já teria sido submetida a vários tratamentos realizados por outros profissionais, tal como uma cirurgia para retirada de apenas um nódulo, sem retirada para uma possível biópsia. Ao exame físico da paciente, a mesma já apresentava sinais de eritema em praticamente toda face ventral e massa abdominal (Figura 1). As mamas caudais e inguinais apresentavam um espessamento da pele e com pouca demarcação entre os tecidos, edema nos membros, secreção sero-sanguinolenta, além de coceira e dor na região abdominal. Na anamnese

detalhada, foi relatado pela tutora sobre a não castração da paciente e que a mesma já havia expressado duas prenhez ao decorrer da vida. Além disso, foi mencionada a administração de uma única dose de inibidor de cio. Ainda foram relatados sinais de polidipsia e constipação.



Figura 1. Canina, Sem Raça Definida, 15 anos de idade, apresentando um espessamento de pele com eritema e aspecto inflamatório na região pélvica e abdominal.

Fonte: Clínica Quatro Patas, Porto Velho-RO.

Após a anamnese e exame físico, a suspeita clínica foi de Carcinoma Inflamatório. Foi realizada a colheita de fragmento da lesão e encaminhado para Biópsia confirmando o diagnóstico clínico.

Devido ao resultado da biópsia (Figura 2), de carcinoma inflamatório mamário tardio e prognóstico desfavorável para este tipo de neoplasia, a tutora optou pela eutanásia da paciente.

EXAME MACROSCÓPICO:	Recebido em formalina, fragmento de tecido cutâneo pardo acastanhado medindo 0,5 x 0,3 x 0,3 cm. Aos cortes nota-se tecido esbranquiçado, macio. 3F/ITM (1ct)
EXAME MICROSCÓPICO:	-
DIAGNÓSTICO:	Biópsia cutânea da região mamária: CARCINOMA INFLAMATÓRIO.
	<i>Nota: Neoplasia mamária, infiltrando derme superficial e linfáticos.</i>

Figura 2. Canina, Sem Raça Definida, 15 anos de idade, resultado do exame histopatológico.

DISCUSSÃO

Das informações coletadas, podemos observar a pré-disposição por faixa etária, e a condição de não castrada, levando em conta os 15 anos da paciente. Segundo a literatura, a maior ocorrência de neoplasias mamárias são em cadelas não castradas ou castradas tardiamente, após os 10 anos, não descartando os fatores raciais, dieta e obesidade, que também são associados ao aumento do risco de desenvolvimento de tumores (SORENMO, RASOTTO & ZAPPULLI, et al. 2011). Por conta da ausência da castração, a pré-disposição aumenta, devido às altas taxas de progesterona, prolactina e estrogênio que são liberados ao longo do ciclo estral (REIS, 2010). Esses hormônios atuam nas células do epitélio mamário, favorecendo a desorganização desse tecido, ocasionando um dos fatores predisponentes para o surgimento de neoplasias mamárias em cadelas. A paciente traz histórico de duas gestações durante a vida, e teve administração de inibidor de cio uma única vez. O uso de anticoncepcionais à base de progestágenos também disparam as chances de desenvolvimento de tumor de mama devido à disfunção hormonal (O'KEEFE, 1997). DALECK (1998) cita ainda que razões exclusivas do tumor são inexploradas. No entanto, a ovário-histerectomia antes do primeiro cio baixa a incidência do tumor. O eritema destacado no abdômen da paciente, se dá pelas diversas alterações patológicas teciduais. A literatura cita que cães acometidos por CIM demonstram no exame físico sinais de aderência aos tecidos adjacentes, consistência, tamanho, ulcerações na pele, deformação nas mamas e glândulas mamárias

inteiramente edemaciadas (FELICIANO et al. 2012). A paciente apresentava também edemas de membros. Essa ocorrência é rotineira nos achados dos sinais clínicos, particularmente por conta da obstrução dos vasos linfáticos em consequência dos êmbolos neoplásicos (CLEMENTE et al., 2010). Os hormônios esteróides possuem um papel de suma importância na carcinogênese mamária em mamíferos. Dois hormônios atravessam a membrana celular, sendo eles o estrógeno e a progesterona, e fazem ligação com receptores específicos no citoplasma da célula alvo do carcinoma. Há um complexo esteróide-receptor formado que segue ao núcleo, liga-se à cromatina, e promove aumento na síntese de RNA mensageiro, RNA ribossômico e síntese proteica, alterando a função normal da célula. A responsividade endócrina das células do carcinoma mamário é identificada pela presença de receptores de estrógeno e progesterona (PEÑA et al., 2003). A cicloxigenase-2 (COX-2) é uma enzima transformadora do ácido araquidônico em prostaglandina, um facilitador lipídico que se envolve em vários processos fisiológicos e patológicos incluindo a carcinogênese (DE SÁ & REPETTI, 2011). Clemente et al. (2013) relatam sobre a constatação de uma elevada imunexpressão de COX-2 em subtipos histológicos mais agressivos. Os níveis elevados de expressão de COX-2 são observados em animais portadores de CIM, com uma alteração estatisticamente significativa em relação aos tumores mamários malignos não inflamatórios. Os níveis teciduais de COX-2 estão substancialmente aumentados em animais com prognósticos ruins. Esse fato pode refletir a possibilidade de a COX-2

desenvolver a metastização por via da ativação e metabolização de metaloproteinases da matriz ou despertar a angiogênese tumoral. A COX-2 é uma enzima estimuladora, pois precisa ser induzida por diferentes agonistas para ser detectável nos tecidos. Seu principal metabólito é a Prostaglandina E2 (PGE2), que atua na mitose das células epiteliais mamárias, estando em nível elevado em alguns tumores mamários caninos. Os efeitos da PGE2 na proliferação celular, apoptose e angiogênese contribuem para a tumorigênese (BRUNELLE et al., 2006). Circunstâncias celulares, como hipóxia, liberação de citocinas, presença de oncogenes e fator de crescimento vascular endotelial auxiliam a elevação da expressão de COX-2 (DE SÁ & REPETTI, 2011). A COX-2 tem sido associada com o impedimento da apoptose em diferentes tipos celulares, contribuindo também para a proliferação celular (BRUNELLE et al., 2006). Essas consequências da COX-2 e dos derivados da prostaglandina, como difusão celular, ausência da apoptose e aumento vascular, contribuem para a carcinogênese (DE SÁ & REPETTI, 2011). Essas informações podem favorecer uma posição importante para a COX-2 no fenótipo inflamatório e trazem possibilidades para novas opções no tratamento com medicamentos nesse tipo de neoplasia mamária. A utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (inibidores específicos de COX-2) pode ser benéfica no tratamento da mesma. Um dos medicamentos utilizados na terapia da paciente foi Maxicam, que tem por finalidade inibir seletivamente a COX-2. Dentre os medicamentos que podem ser administrados, tem-se o Deracoxib, também anti-inflamatório não esteroidal (AINE), que

apresenta alta afinidade para a COX-2 no cão. Quando há tratamento com AINE podemos melhorar o quadro da doença tendo uma possível sobrevida no animal. Este inibe a proliferação de células defeituosas, inibindo o desenvolvimento da neoplasia. Essa possibilidade aumenta conforme o diagnóstico for feito o mais rápido possível. Com isso, mesmo tendo sido administrado o medicamento Maxican, por seu efeito de inibição de Cox-2, foi efetuado diagnóstico definitivo por meio de biopsia incisional e exame histopatológico, já que não se tinha suspeita de diagnóstico diferencial para outras patologias. Esse exame interpreta o tipo de carcinoma examinado e seu prognóstico (ALENZA et al., 2001). Por meio de um consenso da Médica Veterinária e tutora, foi decidido pela eutanásia da paciente, após o resultado da biópsia juntamente do prognóstico desfavorável. Esses tumores sempre trazem péssimos prognósticos, grande número de metástases e taxa de sobrevida muito baixa (BROOKS et al., 1998; PEÑA et al., 2003; GOMES et al., 2006; DALECK et al. 2009).

CONCLUSÃO

O prognóstico do Carcinoma Inflamatório é extremamente desfavorável, principalmente quando tratado tardiamente. O procedimento cirúrgico é contra indicado pelo seu alto risco e pelo fato de a metástase dessa neoplasia ser rápida e silenciosa. No atual momento, não há um tratamento efetivo, porém a castração precoce das fêmeas é maneira mais eficaz de prevenção de tumores mamários nestes animais.

REFERÊNCIAS

- ALENZA, M.D.P.; TABANERA, E; PEÑA, L. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 219, n. 8, p. 1110-1114, 2001.
- ANDRADE, F.H.E. et al. Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. *Diagnostic pathology*, v. 5, n. 1, p. 45, 2010.
- BROOKS, H.L. et al. Inflammatory breast carcinoma: a community hospital experience. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 186, n. 6, p. 622-629, 1998.
- BRUNELLE, M. et al. Cyclooxygenase-2 expression in normal and neoplastic canine mammary cell lines. *Veterinary pathology*, v. 43, n. 5, p. 656-666, 2006.
- CAIXINHA, M.R.S.N. **Estudo clínico e anatomopatológico de neoplasias mamárias na cadela e na gata**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.
- CLEMENTE, M. et al. Histological, immunohistological, and ultrastructural description of vasculogenic mimicry in canine mammary cancer. *Veterinary pathology*, v. 47, n. 2, p. 265-274, 2010.
- CLEMENTE, M. et al. Different role of COX-2 and angiogenesis in canine inflammatory and non-inflammatory mammary cancer. *The veterinary journal*, v. 197, n. 2, p. 427-432, 2013.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, v. 1, p. 8, 2009.
- DALECK, C.R. et al. Aspectos clínico e cirúrgicos do tumor mamário canino: clinical and surgical evolution. *Ciência rural*, v. 28, n. 1, p. 95-100, 1998.
- DE SÁ, S.S.; REPETTI, C.S.F. Carcinoma inflamatório mamário canino–revisão de literatura. *Acta veterinaria Brasilica*, v. 5, n. 1, p. 8-14, 2011.
- FELICIANO, M.A.R. et al. Estudo clínico, histopatológico e imunoistoquímico de neoplasias mamárias em cadelas. *Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia*, p. 1094-1100, 2012.
- GERALDES, M.; GÄRTNER, F.; SCHMITT, F. Immunohistochemical study of hormonal receptors and cell proliferation in normal canine mammary glands and spontaneous mammary tumours. *The veterinary record*, v. 146, n. 14, p. 403-406, 2000.
- GOMES, C. et al. Carcinoma inflamatório mamário canino. *Acta scientiae veterinariae*, v. 34, n. 2, 2006.
- LANA, S.E., RUTTEMAN G.R. & WITHROW S.J. 2007. **Tumors of the mammary gland**, p.619-628. In: WITHROW, Stephen J.; VAIL, David M.; PAGE, R. L. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. **St. Louis, Mo: Saunders Elsevier**, v. 725, 2007.
- MORRIS, J. S. et al. Effect of ovariectomy in bitches with mammary neoplasms. *Veterinary record*, v. 142, p. 656-658, 1998.
- O'KEEFE, D.A. Tumores do sistema genital e das glândulas mamárias. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (Ed) **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, 1997
- PENA, L. et al. Steroid hormone profile of canine inflammatory mammary carcinoma: a preliminary study. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, v. 84, n. 2, p. 211-216, 2003.
- PINTO, R. M. M. O. (2009). **Neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. Dissertação de mestrado integrado em Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Portugal.

QUEIROGA, F.L.P.G.. **Tumores mamários da cadela:** estudo de factores biológicos (ciclooxigenases 1 e 2; prolactina; hormona do crescimento; Factor I de Crescimento tipo insulina) e da sua implicação clínica e prognóstica. 2005. Tese de Doutoramento. Universidade De Trás-Os-Montes E Alto Douro Vila Real, Espanha.

REIS, F.R. et al. Indícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. **Revista eletrônica novo enfoque**, v. 9, n. 09, p. 14-31, 2010.

SILVA, W.M. **Neoplasia mamária em cadelas-revisão de literatura.** 2016. Monografia apresentada ao Curso de Especialização em clínica e cirurgia de pequenos animais, Recife/PE.

SORENMO, K.U. et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.

YAMAGAMI, T. et al. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. **Journal of veterinary medical science**, v. 58, n. 11, p. 1079-1083, 1996.

Citar esse artigo: Amorim LM, Cavalheiro AB, Brum MP, Santos MT. Relato de caso de carcinoma inflamatório mamário na Clínica Quatro Patas, em Porto Velho - Rondônia, Brasil. *RevFIMCA* 2017;4(1):1-6.

Autor para Correspondência: Mariana Tinoco dos Santos, mariana.tinoco.santos@gmail.com

Recebido em: 04 Setembro 2017

Aceito em: 03 Novembro 2017