

OCORRÊNCIA DE NEOPLASIAS MÚLTIPLAS DISTINTAS EM UM CÃO WEIMARANER IDOSO

OCURRENCE OF MULTIPLE DIFFERENT NEOPLASMS IN AN OLD WEIMARANER DOG

J. G. A. PINTO¹, I. M. GOMES¹, L. L. GORZA², M. C. FLECHER³, R. S. HORTA³

RESUMO

Neoplasias múltiplas são relativamente comuns em cães, no entanto são escassos os relatos sobre essa condição clínica. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de ocorrência de diferentes neoplasias em uma cadela da raça Weimaraner, de 13 anos de idade. O paciente foi referido devido ao histórico de recorrência de melanoma oral e ao exame físico foi constatada dispnéia intensa. A radiografia do crânio revelou proliferação periosteal ativa, reabsorção óssea e aumento dos espaços periodontais, em mandíbula esquerda, sugerindo neoplasia ou processo infeccioso. Radiografias torácicas revelaram um padrão pulmonar intersticial miliar e nodular, com múltiplos nódulos radiopacos, de diferentes tamanhos, difusamente distribuídos pelos lobos, caracterizando metástase pulmonar. Devido a condição clínica e ao prognóstico desfavorável, foi realizada a eutanásia do animal. Ao exame *post mortem* foram identificados dois nódulos em cavidade oral, bem como, diversos nódulos nas cadeias mamárias esquerda e direita e tumor em glândula adrenal. Metástases do melanoma oral foram evidenciadas no pulmão, espaço intercostal e vesícula urinária. Durante a necropsia, realizou-se coleta aspirativa por agulha fina (CAAF) dos nódulos descritos previamente, e os achados citológicos se correlacionaram aos histopatológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Citologia, histopatologia, melanoma, tumor.

SUMMARY

Multiple neoplasms are relatively common in dogs, however there are few reports of this medical condition. The objective of the present study was to report a case of occurrence of different neoplasms in a 13 year-old Weimaraner female dog. The patient was referred due to a history of oral melanoma recurrence and physical examination showed intense dyspnea. The radiographic analysis of the skull revealed active periosteal proliferation, bone resorption and increased periodontal spaces in the left mandible, suggesting neoplasia or infectious process. Chest radiographs revealed a miliary and nodular interstitial lung pattern, with multiple radiopaque nodules of different sizes, diffusely distributed in the lobes, characterizing pulmonary metastasis. Due to the clinical condition and poor outcome, it was performed the euthanasia. At post mortem examination it was identified two oral cavity nodules, as well as several nodules in the left and right mammary chains and an adrenal tumour. Metastases of oral melanoma were evidenced in the lung, intercostal space and bladder. During the necropsy, fine-needle aspiration (FNA) was performed for the nodules described previously and cytological and histopathological findings were correlated.

KEY-WORDS: Cytology, histopathology, melanoma, tumour.

¹ Graduanda em Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha- UVV, *Campus* Boa Vista, Vila Velha, ES, Brasil.

² Mestrando em Ciência Animal, Universidade Federal De Minas Gerais- UFMG, Escola De Veterinária, Belo Horizonte, MG, Brasil. leonardo_limagorza@hotmail.com

³ Professor do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha- UVV, *Campus* Boa Vista, Vila Velha, ES, Brasil.

INTRODUÇÃO

As neoplasias se destacam dentre as doenças que acometem os cães, pela elevada mortalidade, mas também pela incidência que corresponde a 13,2% dos atendimentos médico veterinários nessa espécie, o que resulta em um amplo número de pesquisas e publicações na área (PRIESTER, 1977; KOMSTA; LOPUSZYNSKI, 2008; MAINA et al., 2014; WINGO, 2018; SILVA et al., 2019; GORZA et al., 2019).

O aumento da expectativa de vida dos animais de companhia encontra-se diretamente relacionado ao aumento da incidência das neoplasias, tendo em vista que a maioria se desenvolve em cães idosos (HERMEYER et al., 2007; GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016). A senilidade resulta em redução da resposta imunológica anti-tumoral, acúmulo de mutações secundárias à exposição de carcinógenos biológicos; físicos, como a radiação ultravioleta; químicos, como a fumaça de cigarro, relacionada ao desenvolvimento de tumores nasais em cães idosos (REIF et al., 1998), mas também prejuízo dos mecanismos de reparo do DNA, e alterações epigenéticas, como a metilação do DNA (WHITE et al., 2014). Neoplasias múltiplas são descritas quando várias lesões de um mesmo câncer estão presentes em um mesmo órgão, de forma multifocal, ou em vários órgãos, de forma multicêntrica, (VAN PELT et al., 1986; HERMEYER et al., 2007; MAINA et al., 2014), como foi descrito em um cão da raça Matlês que apresentou um osteossarcoma osteoblástico de forma concomitante no fêmur e úmero (GORZA et al., 2019). Pode ser difícil, entretanto, determinar se tumores múltiplos, com tipos histopatológicos idênticos, ocorreram de forma independente e simultânea, como ocorre nas neoplasias mamárias (SILVA et al., 2019) e eventualmente nos mastocitomas, ou se representam metástases, como também são vistos nos mastocitoma (VAN PELT et al., 1986) e em outros tipos histopatológicos de maior potencial metastático como o hemangiossarcoma (MARTINS et al., 2013) e osteossarcoma (GORZA et al., 2019). Outra forma de apresentação é o desenvolvimento de neoplasias distintas, benignas e/ou malignas em mais de uma localização anatômica, particularmente em animais idosos (PRIESTER, 1977; KOMSTA; LOPUSZYNSKI, 2008).

A ocorrência de tumores múltiplos na pele é frequente em cães, no entanto, a maioria dos casos envolvem apenas um tipo tumoral, como mastocitoma (VAN PELT et al., 1986), ganglioneuroma (HERMEYER et al., 2007) e histiocitoma (MAINA et al., 2014). O melanoma é frequentemente diagnosticado em casos de tumores múltiplos distintos em cães (REBHUN; THAMM, 2010). Em felinos, a ocorrência de neoplasias concomitantes é menos frequente do que em cães, e incluem a associação de adenocarcinoma nasal e adenoma tireoidiano, feocromocitoma e adenoma hipofisário acidofílico de *pars distalis* (BEATRICE et al., 2018), adenocarcinoma mamário e leiomioma uterino (MILLER et al., 2003).

O exame citológico é de grande importância para o diagnóstico de neoplasias, por ser pouco invasivo, simples de ser realizado, rápido na determinação do diagnóstico e de baixo custo. Apesar de não substituir o exame histopatológico na determinação definitiva do tumor, existe elevada concordância com esse exame (ROSSETTO et al., 2009). O objetivo do presente trabalho é relatar a ocorrência simultânea de quatro diferentes neoplasias em uma cadela da raça Weimaraner, além de avaliar a concordância do exame citológico e histopatológico, nas neoplasias diagnosticadas nesse caso.

RELATO DE CASO

Uma cadela da raça Weimaraner, com 13 anos de idade, pesando 31,9 kg foi atendida com histórico de recorrência de melanoma oral, em região caudal da mandíbula, e devido ao desenvolvimento de nódulos mamários. Na anamnese, relatou-se que o nódulo oral, diagnosticado previamente como melanoma, foi submetido a tratamento cirúrgico após cerca de dois meses de evolução, mas com recorrência após 15 dias do procedimento, de forma mais agressiva e com crescimento rápido. Foi relatado, ainda, que os tumores de mama apresentaram crescimento e evolução de seis meses, até o animal ser levado ao Hospital Veterinário.

No exame físico, o paciente apresentou dispnéia intensa, tosse seca, secreção nasal e aumento da sensibilidade à palpação abdominal. O nódulo oral, descrito na anamnese, apresentou difícil acesso para avaliação clínica, pela localização aboral, apesar de ter sido notado aumento de volume externo em região mandibular e consistência firme. Os tumores mamários apresentaram consistência firme, superfície não ulcerada e alguns nódulos estavam firmemente aderidos à musculatura. Para dar continuidade ao caso, foi solicitado exame radiográfico da mandíbula (em três projeções, dorso-ventral, oblíquas e lateral) e tórax (em duas projeções, ventro-dorsal e lateral direita), bem como ultrassonografia abdominal. A análise radiográfica craniana demonstrou, em mandíbula esquerda, proliferação periosteal ativa, reabsorção óssea e aumento dos espaços periodontais, sugerindo neoplasia ou processo infeccioso. Na radiografia torácica observou-se padrão pulmonar intersticial miliar e nodular, com múltiplos nódulos radiopacos, de diferentes tamanhos, difusamente distribuídos pelos lobos, sugerindo metástase pulmonar. A ultrassonografia revelou, na vesícula urinária, uma massa ecogênica e irregular, assumindo aspecto vegetante, não vascularizada e aderida à parede em região ventral próximo ao ápice vesical, sugestivo de neoplasia. Devido à condição clínica do paciente e prognóstico desfavorável, a conduta foi discutida com o responsável pelo paciente, que concordou com os termos da eutanásia e realização do exame *post mortem*.

RESULTADOS

A necropsia foi realizada 24h após a eutanásia. Macroscopicamente, havia um nódulo próximo ao arco mandibular esquerdo medindo 5,2 x 2,5 cm, de consistência firme e coloração esbranquiçada (Figura 1A). Um segundo nódulo foi observado, em região mandibular esquerda, próximo aos dentes molares medindo 3,0 x 1,8 cm, de consistência firme, superfície irregular e coloração predominantemente esbranquiçada ao corte (Figura 1B). Diversos nódulos foram observados nas cadeias mamárias esquerda e direita. Em mama torácica cranial direita foi identificado um nódulo medindo 3,4 x 1,8cm apresentando consistência firme, superfície não ulcerada e aderido (Figura 1C), e entre as mamas abdominais cranial e caudal direitas, observou-se outro nódulo de 1,9 x 1,4cm. Adicionalmente, na cadeia mamaria esquerda, foi observado um nódulo em mama inguinal, medindo 4,3 x 3,5 centímetros, pouco aderido

e não ulcerado, e entre as mamas abdominal caudal e inguinal, outro nódulo com as mesmas características, medindo 1,6 x 1,1cm foi observado.

Havia grande quantidade (800 mL), de líquido serosanguinolento e pouco viscoso em cavidade torácica. O pulmão apresentava inúmeros nódulos, variando de 0,2 cm a 1,5cm, com aspecto umbilicado e consistência firme, distribuídos de forma disseminada pelos lobos. Ao longo de toda a musculatura do espaço intercostal, haviam nódulos semelhantes aos do pulmão. A adrenal direita apresentou lesão nodular em região cortical, bem delimitada e de consistência firme, macroscopicamente característica de adenoma adrenocortical (Figura 1D). Na vesícula urinária foi observado, em região ventral, uma massa enegrecida e friável. Achados adicionais incluíram degeneração mixomatosa de válvula tricúspide e palidez intensa de mucosas.

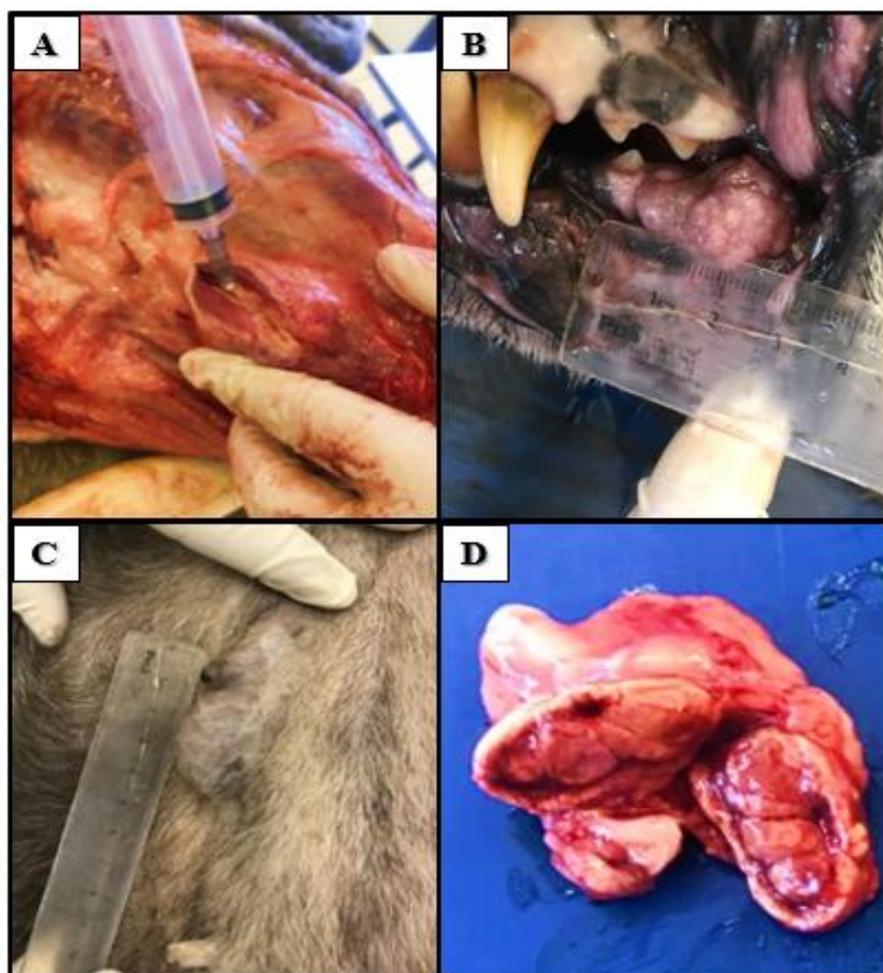


Figura 1- Macroscopia dos diferentes tumores diagnosticados em cadela da raça Weimaraner. A) Tumor próximo ao arco mandibular esquerdo, com realização de coleta de amostra para análise citológica, compatível, microscopicamente com melanoma. B) Segundo nódulo em cavidade oral, próximo aos dentes molares, diagnosticado microscopicamente como ameloblastoma acantomatoso. C) Nódulo em mama torácica cranial direita de consistência firme e superfície não ulcerada. A análise histopatológica foi compatível com carcinoma em tumor misto grau I. D) Adrenal direita com tumor em região cortical, bem delimitado, expansivo e firme, macroscopicamente característico de adenoma adrenocortical.

Durante a necropsia realizou-se citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e as amostras obtidas foram coradas com Diff-Quick®. A análise citológica do tumor localizado próximo ao arco mandibular revelou poucas células estreladas a fusiformes, com citoplasma claro, por vezes contendo pigmento enegrecido, núcleo ovalado, por vezes binucleado, marcante anisocariose e três figuras de mitose em 10 campos de 400x (Figura 2A), sugerindo neoplasia maligna com possibilidade de melanoma. O segundo tumor oral foi sugestivo de ameloblastoma, caracterizado microscopicamente por moderada quantidade de células epiteliais odontogênicas, organizadas frequentemente em grupos, com

citoplasma claro e abundante, núcleo redondo, cromatina densa, discreto pleomorfismo celular e nuclear e ausência de figuras de mitose (Figura 2B). As características citológicas de um dos nódulos mamários sugeriram neoplasia epitelial, com diferenciação glandular, caracterizada por proliferação de células epiteliais, frequentemente formando estruturas acinares, citoplasma escasso, núcleo grande, cromatina grosseira, nucléolos por vezes evidentes, não sendo observadas figuras de mitose em 10 campos de maior aumento. Aleatoriamente foi realizado exame citológico de três nódulos pulmonares e, também do tumor de vesícula urinária, cuja análise microscópica sugeriu tratar-se de metástases do melanoma.

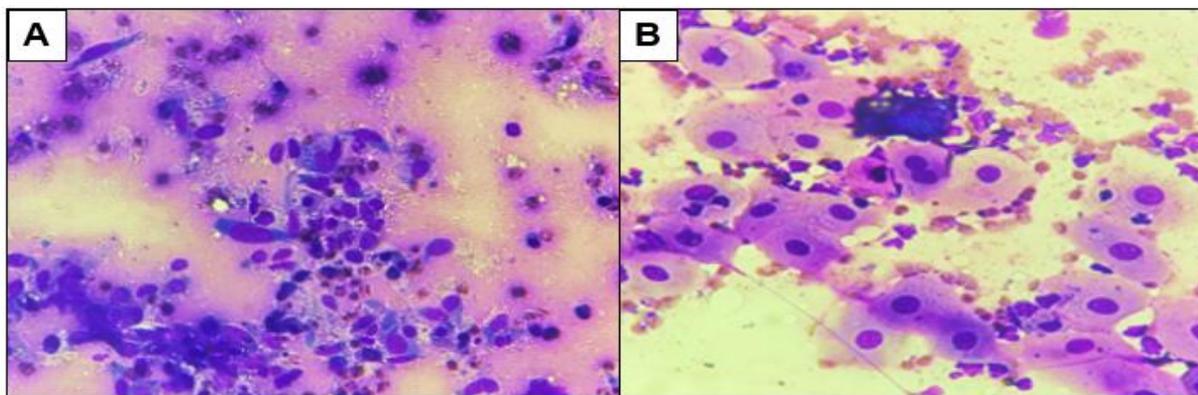


Figura 2- Análise citológica dos nódulos de cavidade oral. A) Melanoma oral, esfregaço citológico constituído por poucas células estreladas a fusiformes, com acentuado pleomorfismo celular e anisocariose. Figuras de mitose foram frequentes. Aumento de 400X. Coloração de Diff-Quick®, B) Ameloblastoma acantomatoso, células grandes, ovaladas, com citoplasma abundante e claro, com núcleo redondo e cromatina densa e discreto pleomorfismo celular e nuclear. Aumento de 200X. Coloração de Diff-Quick®.

Amostras dos nódulos de cavidade oral, pulmão, adrenal, vesícula urinária e cadeia mamaria, bem como dos órgãos torácicos e abdominais, foram coletados, fixados em formalina 10%, processados pelos métodos de rotinas e corados com Hematoxilina e Eosina (HE). Histologicamente, a lesão oral próxima ao arco da mandíbula caracterizou-se por proliferação de células malignas alongadas, contendo variável quantidade de pigmento enegrecido no citoplasma, núcleo alongado a ovalado, não sendo observadas células bi e multinucleadas, cromatina grosseira, nucléolos únicos e evidentes, com anisocitose e pleomorfismo celular acentuados. Sete figuras de mitose foram contabilizadas em 10 campos de grande aumento, com poucas mitoses atípicas; achados histopatológicos compatíveis com melanoma melanótico (Figura 3A). O segundo nódulo oral apresentou projeções papilares em submucosa, formando paliçadas nas extremidades; as células apresentaram alta adesividade, núcleo ovalado e anisocariose discreta, característicos de ameloblastoma acantomatoso (Figura 3B). A análise microscópica dos pulmões revelou neoformações expansivas multifocais, bem delimitadas, parcialmente encapsuladas, constituídas por células fusiformes a estreladas, com binucleações, intensa anisocariose e pleomorfismo nuclear, além de cinco figuras de mitose em 10 campos

de grande aumento, confirmando metástase de melanoma. Metástases do melanoma oral foram observadas ainda na musculatura do espaço intercostal e vesícula urinária, com características semelhantes às descritas anteriormente.

Todos os tumores mamários foram diagnosticados como carcinoma complexo e carcinoma em tumor misto, seguindo as classificações propostas por Goldschmidt et al. (2011) e Cassali et al (2014), respectivamente, com a porção epitelial caracterizada por proliferação tubular, em pelo menos 75% do tecido mamário, com esses mesmos túbulos revestidos por uma a duas camadas de células epiteliais justapostas, citoplasma escasso, núcleo ovalado, cromatina frouxa e nucléolo único e evidente e anisocariose moderada a acentuada. A porção mioepitelial estava sustentada por uma matriz mixóide e caracterizava-se por população de células alongadas a fusiformes, citoplasma escasso, núcleo alongado e cromatina densa. Não foram observadas áreas de diferenciação cartilaginosa e óssea. As figuras de mitose foram pouco frequentes em todas as secções histológicas dos tumores mamários avaliados. Segundo a graduação proposta por Elston e Ellis (1991), as neoplasias foram graduadas como grau I. As características tumorais e critérios de malignidade para graduação das neoplasias mamárias, estão sumarizados na Tabela 1.

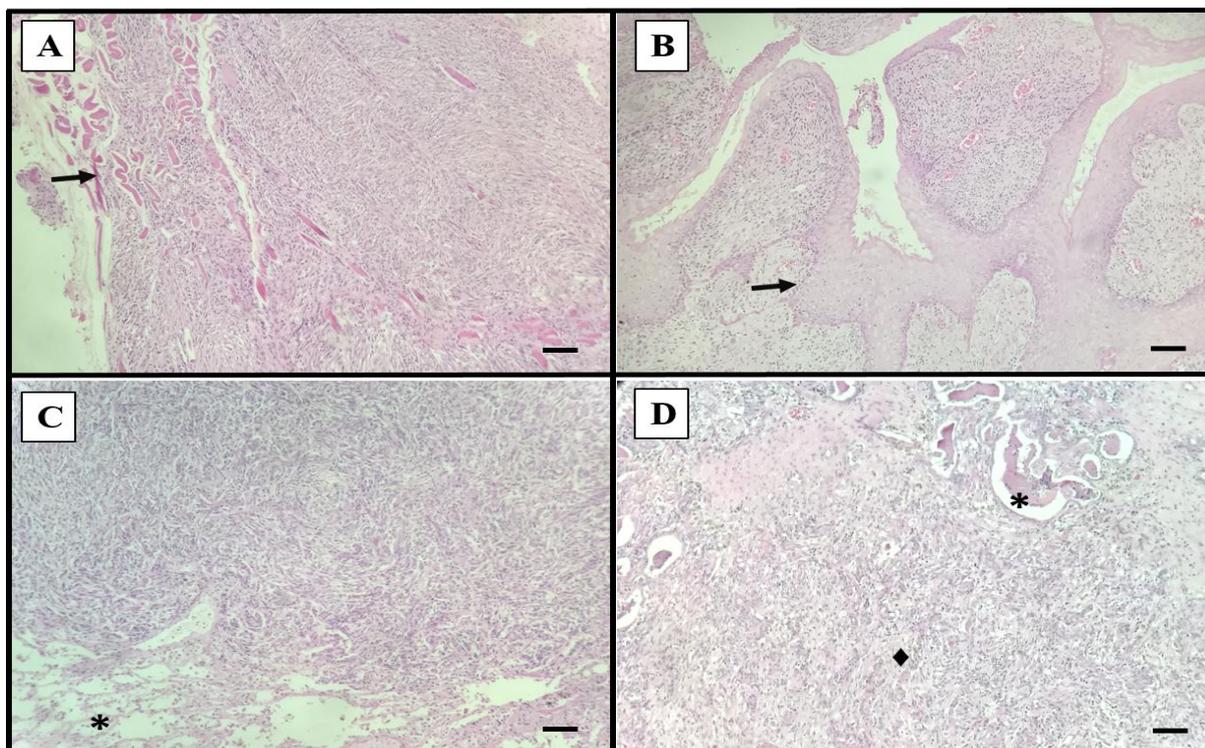


Figura 3 - Microscopia dos diferentes tumores diagnosticados em cadela Weimaraner. A) Melanoma oral; proliferação neoplásica de células alongadas desorganizadas e infiltrando a musculatura (seta). Aumento de 100X. Hematoxilina e Eosina, B) Ameloblastoma acantomatoso; proliferação do epitélio odontogênico com projeções para a submucosa. Aumento de 100X. Hematoxilina e Eosina, C) Metástase pulmonar do melanoma oral, sendo visto alvéolos íntegros em algumas áreas (*). Aumento de 100X. Hematoxilina e Eosina, D) Carcinoma mamário complexo (Goldschmidt et al, 2011) com áreas de formações ductais (*) e tubulares, e áreas com tecido mioepitelial (♦). Aumento de 100X. Hematoxilina e Eosina.

Tabela 1- Características histopatológicas dos tumores de mama, segundo graduações propostas por Elston e Ellis (1991) e Misdorp et al. (2002).

Critérios	Pontuação	Caracterização	
		Elston e Ellis (1991)	Misdorp et al. (2002)
Formação tubular	1	Formações tubulares abrangendo mais de 75% do tumor	Formações tubulares bem marcantes.
	2	Formações tubulares abrangendo de 10-75% do tumor	Moderado formação tubular.
	3	Formações tubulares abrangendo < 10% do tumor	Formação tubular mínima.
Aspectos nucleares	1	Núcleo pequeno e uniformes	Leve pleomorfismo nuclear. Ocasionais núcleos hipercromáticos
	2	Núcleo com moderados aumento de volume e diferença de formato	Moderado pleomorfismo e coloração nuclear.
	3	Núcleo com marcante aumento de volume e diferença de formato	Marcante variação no tamanho e formato do núcleo. 2-3 núcleos hipercromáticos
Figuras de mitose	1	Baixa contagem mitótica (0-7 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento)	Ocasionais figuras de mitose/campo de grande aumento
	2	8-16 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X)	2-3 figuras de mitose/campo de grande aumento
	3	> 17 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento	>3 figuras de mitose/campo de grande aumento
Grau 1 - 03 a 05			
Grau 2 - 06 a 07			
Grau 3 - 08 a 09			

Pela avaliação macroscópica do tumor da adrenal, sugeriu-se adenoma adrenocortical.

Dessa forma, foram diagnosticadas quatro diferentes neoplasias no referido animal: melanoma oral, com metástase em pulmão, espaço intercostal e vesícula urinária, carcinoma mamário em tumor misto grau I, ameloblastoma acantomatoso e tumor de adrenal sugestivo de adenoma adrenocortical.

DISCUSSÃO

A ocorrência de neoplasias múltiplas já foi relatada em diferentes espécies domésticas, como gato, equino e bovino (PRIESTER, 1977). No entanto, esse tipo de apresentação tumoral é mais frequente em cães, apesar dos casos em felinos envolverem frequentemente, de forma concomitante, tumores malignos (PRIESTER, 1977; MILLER et al., 2003; BEATRICE et al., 2018).

As neoplasias múltiplas têm diferentes apresentações no cão, em relação ao tipo tumoral, malignidade e localização anatômica (VAN PELT et al., 1986; MARTINS et al., 2013; MAINA et al., 2014). A ocorrência de um mesmo tumor em sítios anatômicos distintos, de forma simultânea, foi relatada recentemente em um cão da raça Pinscher com hemangiossarcoma (MARTINS et al. 2013) e osteossarcoma osteoblástico em um Maltês (GORZA et al., 2019). A ocorrência de neoplasias diferentes em sítios anatômicos distintos, apesar de frequente nas práticas clínicas, não é tão relatada na literatura veterinária (PRIESTER, 1977; KOMSTA; LOPUSZYNSKI, 2008).

No presente estudo dois tumores malignos ocorreram de forma simultânea com dois tumores benignos, semelhante ao relato de Komsta e Lopuszynski (2008), em que um cão apresentou um melanoma em palato mole, concomitantemente a um carcinoma de tireoide e lipoma em cavidade abdominal. Apesar de não haver comprovação, o melanoma parece ser mais frequente, em casos de neoplasias múltiplas, mesmo que de origem distinta (KOMSTA; LOPUSZYNSKI, 2008; REBHUN; THAMM, 2010), assim como no presente caso e em um cão da raça Shih-Tzu, com 14 anos de idade que apresentava, além do melanoma oral, carcinoma de células transicionais na vesícula urinária e adenoma perianal (comunicação pessoal). Um estudo que avaliou 53 casos de ocorrência múltipla de tumores, sugeriu que cães com melanoma, mastocitoma e carcinoma de tireoide seriam mais propensos a serem diagnosticados em pacientes com múltiplos tipos tumorais (REBHUN; THAMM, 2010). No entanto, novos estudos devem ser realizados a fim de associar o melanoma com a ocorrência múltipla de neoplasias, com ênfase nas alterações genéticas e epigenéticas relacionadas. O melanoma é a neoplasia maligna dos melanócitos, comum em cães e com maior ocorrência naqueles entre seis e 15 anos de idade, das raças Cocker Spaniel, Labrador, Chow Chow e Schnauzer (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016). Cavidade oral e junções mucocutâneas são locais frequentemente acometidos em cães, e que apresentam

prognóstico desfavorável, conforme observado no presente relato, se comparado com aqueles localizados na pele ou pálpebra (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016).

O ameloblastoma, por sua vez, também identificado nesse paciente, a neoplasia de epitélio odontogênico mais descrita em cães (PRIEBE; MUNDAY et al., 2016; WINGO, 2018). Em estudo referente à caracterização histopatológica de lesões orais em 403 cães, as lesões neoplásicas foram as mais frequentes, e os tumores odontogênicos foram o segundo tipo mais diagnosticado (34%) (WINGO, 2018). Histologicamente o ameloblastoma pode ser classificado em: 1. Queratinizante, caso a queratinização seja abundante no epitélio odontogênico, 2. Desmoplásico, quando as ilhas do epitélio odontogênico são entremeadas por um estroma rico em colágeno e com poucas células, além de 3. Acantomatoso, que se caracteriza por células epiteliais periféricas organizadas em padrão de paliçada, e circundadas por um estroma fibroso maduro sustentado por um estroma fibroso e denso (MUNDAY et al., 2016).

Os tumores de mama são frequentemente diagnosticados em cadelas, como comprovado por diversos estudos epidemiológicos (PRIEBE et al., 2011; SANTOS et al., 2013; CASSALI et al., 2014; SILVA et al., 2019). Em estudos de caráter retrospectivo, as neoplasias mamárias foram o segundo tipo tumoral mais frequente nas populações caninas atendidas em hospitais veterinários (PRIEBEL et al., 2011; SANTOS et al., 2013). Carcinossarcoma (24,0%) e carcinoma túbulo papilar (22,5%) foram as neoplasias mamárias malignas mais diagnosticadas na espécie. Em relação às neoplasias múltiplas, os tumores nesse sítio ocorreram frequentemente de forma concomitante, com neoplasias vaginais, uterinas e ovarianas (PRIESTER, 1977), diferindo dos achados do presente relato. No entanto, em estudo epidemiológico recente, no estado do Espírito Santo (Brasil), foram diagnosticadas 326 neoplasias mamárias malignas, sendo o carcinoma em tumor misto o tipo tumoral maligno mais frequente, representando 188/326 (57.7%) dos casos (SILVA, 2019), corroborando com os achados descritos no presente relato.

Na prática clínica, frequentemente são diagnosticadas várias neoplasias em uma mesma mama ou ao longo da cadeia mamária, sendo comum, os tumores apresentarem diagnósticos distintos (CASSALI et al., 2014; SILVA et al. 2019), diferindo do presente caso em que todos os tumores foram classificados como carcinoma complexo (GOLDSCHMIDT et al., 2011)/ carcinoma tumor misto grau I (CASSALI et al., 2014).

O diagnóstico citológico foi compatível com a análise histopatológica em todos os tumores analisados. A correlação entre o resultado dos exames citológico e histopatológico, em tumores mamários, mostrou eficácia de 81.4%, em relação à determinação da malignidade e tipos de formações neoplásicas, como, por exemplo, fibroadenoma, tumor misto benigno e carcinoma tubulopapilar (SIMEONOV;

STOIKOV, 2006), demonstrando boa aplicabilidade do exame frente a esses tipos tumorais. No entanto, a concordância entre os exames foi baixa de acordo com resultados de Grimes et al. (2017), que a fim de determinar um método mais precoce de diagnosticar metástase para linfonodos regionais em casos de neoplasias melanocíticas, comparou resultados citológicos e histopatológicos, em 32 linfonodos de 27 cães, em que ocorreu mudança no diagnóstico em 46.9% dos casos após a revisão da lâmina histopatológica. No presente caso, as supostas metástases de melanoma em pulmão e vesícula urinária, foram diagnosticadas na citologia, e posteriormente confirmadas pelo exame histopatológico. O exame citológico, apesar de suas limitações, é um exame importante no diagnóstico sugestivo precoce de neoplasias, o que permite uma tomada de decisão rápida em relação ao tratamento e prognóstico, no entanto, o exame histopatológico é imprescindível para confirmação dos casos (ROSSETTO et al., 2009).

CONCLUSÕES

O cão é a espécie mais acometida por neoplasias múltiplas. O melanoma parece ocorrer com maior frequência nesses casos, correspondendo a uma das neoplasias do presente relato, no qual o cão apresentou ainda ameloblastoma oral, carcinoma mamário e adenoma adrenocortical. Estudos moleculares dessas neoplasias nesses pacientes podem elucidar as alterações genéticas e epigenéticas envolvidas.

REFERÊNCIAS

CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E., DE NARDI, A. B., FERREIRA, E., BERTAGENOLLI, A. C., ESTRELA-LIMA, A., ALESSI, A.C., DALECK, C. R., SALGADO, B. S., FERNANDES, C. G., SOBRAL, R. A., AMORIM, R. L., GAMBA, C. O., DAMASCENO, K. A., AULER, P. A., MAGALHÃES, G. M., SILVA, J. O., RAPOSO, J. B., FERREIRA, A. M. R., OLIVEIRA, L. O., MALM, C., ZUCARI, D. A. P. C., TANAKA, N. M., RIBEIRO, L. R., CAMPOS, L. C., SOUZA, C. M., LEITE, J. S., SOARES, L. M. C., CAVALCANTI, M. F., FONTELES, Z. G. C., SCHUCH, I. D., PANIAGO, J., OLIVEIRA, T. S., TERRA, E. M., CASTANHEIRA, T. L. L., FELIX, A. O. C., CARVALHO, G. D., GUIM, T. N., GARRIDO, E., FERNANDES, C. S., MAIA, F. C. L., DAGLI, M. L. Z., ROCHA, N. S., FUKUMASU, H., GRANDI, F., MACHADO, J. P., SILVA, S. M. M. S., BEZERRIL, J. E., FREHSE, M. S., ALMEIDA, E. C. P., CAMPOS, C. B. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.4, p. 153-180, 2011.

BEATRICE, L., BORETTI, F.S., SIEBER-RUCKSTUHL, N.S., MUELLER, C., KÜMMERLE-FRAUNE, C., HILBE, M., GREY, P., REUSCH, C.E. Concurrent endocrine neoplasia in dogs and cats: a

retrospective study (2004-2014). **Veterinary Records**, v.182, p.1-9, 2018.

ELSTON, C.W., ELLIS, I.O. Pathological prognostic factors in breast cancer: I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathology**, v.19, p.403-410, 1991.

GOLDSCHMIDT, M.H., GOLDSCHMIDT, K.H. Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5.ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc. 2016. ch.4, p.88-141.

GOLDSCHMIDT, M., PEÑA, L., RASOTTO, R., ZAPPULLI, V. **Classification and Grading of Canine Mammary Tumors**. **Veterinary Pathology**, v.48, p.117-131, 2011.

GORZA, L. L., BRASILEIRO, P. P., FLECHER, M. C., SOUZA, T. D., HORTA, R. S., Simultaneous osteosarcoma in two limbs of a Maltese dog. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.12, p.9-14, 2019.

GRIMES, J.A., MATZ, B.M., CHRISTOPHERSON, P.W., KOEHLER, J.W., CAPPELLE, K.K., HLUŠKO, K.C., SMITH, A. Agreement Between Cytology and Histopathology for Regional Lymph Node Metastasis in Dog With Melanocytic Neoplasms. **Oncology**, v.54, n.4, p.579-587, 2017.

HERMEYER, K., KUHN, M., KUCHELMEISTER, K., LAIK, K., BAUMGARTNER, W., WOHLSEIN, P. Multiple Cutaneous Ganglioneuromas in a Dog. **Veterinary Dermatology**, v.18, p.360-364, 2007

KOMSTA, R., LOPUSZYNSKI, W. Multiple primary tumours a in dog. A case report. **Bulletin of the Veterinary in Pulawy**, v.52, p.481-484, 2008.

MAINA, E., COLOMBO, S., STEFANELLO, D. Multiple cutaneous histiocytomas treated with lomustine in a dog. **Veterinary Dermatology**, v.25, p.559-599, 2014.

MILLER, M.A., RAMOS-VARA, J.A., DICKERSON, M.F., JOHNSON, G.C., PACE, L.W., KREEGER, J.M., TURNQUIST, S.E., TURK, J.R. Uterine neoplasia in 13 cats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.15, p.515-522, 2003.

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

MUNDAY, J.S., CHRISTIANE, V.L., KIUPEL, M. Tumors of the Alimentary Tract. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5.ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc. 2016. ch.13, p.534- 540.

PRIEBE, A. P. S., RIET-CORREA, G., PARADES, L. J. A., COSTA, M. S. F., SILVA, C. D. C., ALMEIDA,

- M. B., Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.6, p.1583-1586, 2011
- PRIESTER, W. A., Multiple primary tumors in domestic animals a Preliminary View with Particular Emphasis on Tumors in Dogs, **Cancer**, v.40, p.1845-1848, 1977.
- REBHUN, R. B., THAMM, D. H. Multiple Distinct Malignancies in Dogs: 53 Cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Vol.46, No.1, p. 20-30. 2010.
- REIF, J.S., BRUNS, C., LOWER, K.S. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs. **American Journal of Epidemiology**, v. 147, p.488-492, 1998.
- ROSSETTO, V. J. V., MORENO, K., GROTTI, C. B., REIS, A. C. F., BRACARENSE, A. P. F. R. L., Frequência de Neoplasias em Cães Diagnosticado por Exames Citológicos: Estudo retrospectivo em um hospital escola, **Semina: Ciências Agrárias**, v.30, n.1, p.189-200, 2009
- SANTOS, I. F. C., CARDOSO, J. M. M., OLIVEIRA, K. C., LAISSE, C. J. M., BESSA, S. A. T., Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.3, p.779-782, 2013.
- SILVA, H.C., OLIVEIRA, A.R., HORTA, R.D., MERÍSIO, A.C.R., SENA, B.V., SOUZA, M.C.C., FLECHER, M.C., Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Espírito Santo, Brazil, **Acta Scientiae Veterinariae**, v.47, 2019.
- SIMEONOV, R., STOIKOV, D. Study on the Correlation Between the Cytological and Histological Tests in the Diagnostics of Canine Spontaneous Mammary Neoplasms. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v.9, n.3, p.211-219, 2006.
- VAN PELT, D. R., FOWLER, D., LEIGHTON, F. A. Multiple Cutaneous Mast Cell Tumors in a Dog: A Case Report and Brief Review. **The Canadian Veterinary Journal**, v.27, n.7, 1986.
- WHITE, M.C., HOLMAN, D.M., BOEHM, J.E., PEIPINS, L.A., GROSSMAN, M., HENLEY, S.J. Age and Cancer Risk: A Potentially Modifiable Relationship. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 46, p.1-9, 2014.
- WINGO, K. Histopathologic Diagnoses From Biopsies of the Cavity in 403 Dogs and 73 Cats. **Journal of Veterinary Dentistry**, v.35, p.7-17, 2018.