

1 **OCORRÊNCIA DE NEOPLASIAS MÚLTIPLAS DISTINTAS EM UM CÃO**

2 **WEIMARANER IDOSO**

3 *OCURRENCE OF MULTIPLE DIFFERENT NEOPLASMS IN AN OLD WEIMARANER*

4 *DOG*

5
6 **RESUMO**

7 Neoplasias múltiplas são relativamente comuns em cães, no entanto são escassos os relatos
8 sobre essa condição clínica. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de ocorrência
9 de diferentes neoplasias em uma cadela Weimaraner, de 13 anos de idade. O animal foi
10 referido devido ao histórico de recorrência de melanoma oral e ao exame físico foi constatada
11 dispneia intensa. À análise radiográfica do crânio revelou proliferação periosteal ativa,
12 reabsorção óssea e aumento dos espaços periodontais, em mandíbula esquerda, sugerindo
13 neoplasia ou processo infeccioso. Radiografias torácicas revelaram um padrão pulmonar
14 intersticial miliar e nodular, com múltiplos nódulos radiopacos, de diferentes tamanhos,
15 difusamente distribuídos pelos lobos, caracterizando metástase pulmonar. Devido a condição
16 clínica e ao prognóstico desfavorável, foi realizada a eutanásia do animal. Na autópsia, dois
17 nódulos em cavidade oral foram identificados, bem como, diversos nódulos nas cadeias
18 mamárias esquerda e direita e tumor em adrenal. Metástases do melanoma oral foram
19 evidenciadas no pulmão, espaço intercostal e bexiga. Durante a autópsia, realizou-se coleta
20 aspirativa por agulha fina (CAAF) dos nódulos descritos previamente, e as análises
21 citológicas foram compatíveis com a histopatologia.

22 **PALAVRAS-CHAVE:** Tumor, Melanoma, Citologia, Histopatologia.

23 **SUMMARY**

24 Multiple neoplasms are relatively common in dogs, however there are few reports on this
25 medical condition. The objective of the present study is to report a case of occurrence of

26 different neoplasms in a 13 year-old Weimaraner female dog. The animal was referred due to
27 a history of oral melanoma recurrence and physical examination showed intense dyspnea. The
28 radiographic analysis of the skull revealed active periosteal proliferation, bone resorption and
29 increased periodontal spaces in the left mandible, suggesting neoplasia or infectious process.
30 Chest radiographs revealed a miliary and nodular interstitial lung pattern, with multiple
31 radiopaque nodules of different sizes, diffusely distributed in the lobes, characterizing
32 pulmonary metastasis. Due to the clinical condition and poor outcome, it was performed the
33 dog's euthanasia. At the autopsy, two oral cavity nodules were identified, as well as several
34 nodules in the left and right mammary chains and an adrenal tumour. Metastases of oral
35 melanoma were evidenced in the lung, intercostal space and bladder. During the autopsy,
36 fine-needle aspiration (FNA) was performed for the nodes described previously, and
37 cytological analyzes were compatible with the histopathology.

38 **KEY-WORDS:** Tumour, Melanoma, Cytology, Histopathology.

INTRODUÇÃO

39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63

As neoplasias se destacam dentre as doenças que acometem os cães pela sua elevada mortalidade, mas também pela incidência, correspondendo 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 E LOPUSZYNSKI, 2008; MAINA ET AL., 2014; WINGO, 2018; SILVA ET AL. 2019; GORZA ET AL. 2019).

O aumento da expectativa de vida 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 E GOLDSCHMIDT, 2016). A senilidade resulta em redução da resposta imunológica anti-tumoral, acúmulo de mutações, secundárias à exposição carcinógenos biológicos; físicos, como a radiação ultravioleta; químicos, como a exposição a fumaça de cigarro, relacionada ao desenvolvimento de tumores nasais em cães, com idade média de 11 anos (REIF ET AL., 1998), 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 tumor 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 no relato de um osteossarcoma osteoblástico de forma concomitante no fêmur, úmero e rim de um cão da raça Maltês (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, também no mastocitoma (VAN PELT ET AL., 1986) e 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

64 malignas em mais de uma localização anatômica, particularmente em animais idosos
65 (PRIESTER, 1977; KOMSTA E LOPUSZYNSKI, 2008).

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

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

81 **MATERIAL E MÉTODOS**

82 Uma cadela da raça Weimaraner, com 13 anos de idade, pesando 31,9 kg foi atendida com
83 histórico de recorrência de melanoma oral, em região caudal da mandíbula, e devido ao
84 desenvolvimento de nódulos mamários. Na anamnese, relatou-se que o nódulo oral,
85 diagnosticado previamente como melanoma, foi notado no mês de agosto de 2019 e que
86 apenas no final de setembro do mesmo ano, o mesmo foi removido, e 15 dias após a exérese
87 cirúrgica o mesmo recidivou de forma mais agressiva e com crescimento rápido. Foi relatado,

88 ainda, que os tumores de mama apresentaram crescimento e evolução de seis meses, até o
89 animal ser levado ao Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha, UVV-ES.

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

107 **RESULTADOS**

108 A autópsia foi realizada 24h após a eutanásia. Macroscopicamente, havia um nódulo próximo
109 ao arco mandibular esquerdo medindo 5,2 x 2,5 cm, de consistência firme e coloração
110 esbranquiçada (Figura 1A). Um segundo nódulo foi observado, em região mandibular
111 esquerda, próximo aos dentes molares medindo 3,0 x 1,8 cm, de consistência firme, superfície
112 irregular e coloração predominantemente esbranquiçada ao corte (Figura 1B). Diversos

113 nódulos foram observados nas cadeias mamárias esquerda e direita. Em mama torácica cranial
114 direita havia nódulo medindo 3,4 x 1,8 centímetros e apresentou consistência firme e
115 superfície não ulcerada (Figura 1C), e entre as mamas abdominais cranial e caudal direitas,
116 observou-se nódulo de 1,9 x 1,4 centímetros. Na cadeia mamaria esquerda, foi observado
117 lesão tumoral em mama inguinal esquerda, medindo 4,3 x 3,5 centímetros, pouco aderida e
118 não ulcerada, e entre as mamas abdominal caudal e inguinal, outro nódulo com as mesmas
119 características, medindo 1,6 x 1,1 centímetros foi observado.

120 Havia grande quantidade (800 mL), de líquido avermelhado e pouco viscoso em cavidade
121 torácica. O pulmão apresentava inúmeros nódulos no parênquima pulmonar, que se
122 aprofundavam ao corte, de tamanhos distintos, variando de 0,2 cm a 1,5cm, com aspecto
123 umbilicado e consistência firme, distribuídos de forma disseminada pelos lobos. Ao longo de
124 toda musculatura do espaço intercostal, haviam nódulos semelhantes aos do pulmão. A
125 adrenal direita apresentou lesão nodular em região cortical, bem delimitada e de consistência
126 firme, macroscopicamente característico de adenoma adrenocortical (Figura 1D). Na bexiga
127 foi observado, em região ventral, uma massa enegrecida e friável. Achados adicionais
128 incluíram degeneração mixomatosa de válvula tricúspide valvar leve e palidez intensa de
129 mucosas.

130 Durante a autópsia realizou-se coleta aspirativa por agulha fina (CAAF) e as amostras obtidas
131 foram coradas com Diff-Quick. A análise citológica do tumor localizado próximo ao arco
132 mandibular revelou poucas células estreladas a fusiformes, com citoplasma claro, por vezes
133 contendo pigmento enegrecido, núcleo ovalado, por vezes binucleado, marcante anisocariose
134 e três figuras de mitose em 10 campos de 40x (Figura 2A), sugerindo neoplasia mesenquimal
135 maligna com possibilidade de melanoma. O segundo tumor oral foi sugestivo de
136 ameloblastoma, caracterizado microscopicamente por moderada quantidade de células
137 epiteliais odontogênicas, organizadas frequentemente em grupos, com citoplasma claro e

138 abundante, núcleo redondo, cromatina densa, discreto pleomorfismo celular e nuclear e
139 ausência de figuras de mitose (Figura 2B). As características citológicas de um dos nódulos
140 mamários, sugeriu neoplasia epitelial, com diferenciação glandular, caracterizada por
141 proliferação de células epiteliais, frequentemente formando estruturas ácinares, citoplasma
142 escasso, núcleo grande, cromatina grosseira, nucléolos por vezes evidentes, não sendo
143 observadas figuras de mitose em 10 campos de maior aumento. Aleatoriamente foi realizada
144 citologia de três nódulos pulmonares e, também do tumor de bexiga, cuja análise
145 microscópica sugeriu tratar-se de metástases do melanoma.

146 Amostras dos nódulos de cavidade oral, pulmão, adrenal, bexiga e cadeia mamaria, bem
147 como, órgãos torácicos e abdominais, foram coletados, fixados em formalina 10%,
148 processados pelos métodos de rotinas e corados com hematoxilina e eosina (HE).
149 Histologicamente, a lesão oral próxima ao arco da mandíbula caracterizou-se por proliferação
150 de células malignas, contendo grande quantidade de pigmento enegrecido no citoplasma,
151 núcleo alongado a ovalado, não sendo observadas células bi e multinucleadas, cromatina
152 grosseira, nucléolos únicos e evidentes, com anisocitose e pleomorfismo celular acentuados.
153 Sete figuras de mitose foram contabilizadas em 10 campos de grande aumento, com raras
154 mitoses atípicas, achados histopatológicos compatíveis com melanoma melanótico. O
155 segundo nódulo oral apresentou projeções papilares em submucosa, com formações de
156 paliçadas nas extremidades, e as células apresentaram alta adesividade, núcleo ovalado e
157 anisocariose discreta, característicos de ameloblastoma acantomatoso. A análise microscópica
158 dos pulmões revelou neoformações expansivas multifocais, bem delimitadas, parcialmente
159 encapsuladas, constituídas por células fusiformes a estreladas, com binucleações, intensa
160 anisocariose e pleomorfismo nuclear, além de cinco figuras de mitose em 10 campos de
161 grande aumento, confirmando metástase de melanoma. Metástases do melanoma oral foram

162 observadas ainda na musculatura do espaço intercostal e bexiga, com características
163 semelhantes ao anterior.

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

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

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

182 **DISCUSSÃO**

183 A ocorrência de neoplasias múltiplas já foi relatada em diferentes espécies domésticas, como
184 gato, equino e bovino (PRIESTER, 1977). No entanto, esse tipo de apresentação tumoral é
185 mais frequente em cães, apesar dos casos em felinos envolverem frequentemente, de forma

186 concomitante, tumores malignos (PRIESTER, 1977; MILLER ET AL. 2003; BEATRICE ET
187 AL. 2018).

188 As neoplasias múltiplas têm diferentes apresentações no cão, em relação ao tipo tumoral,
189 malignidade e localização anatômica (VAN PELT ET AL., 1986; MARTINS ET AL., 2013;
190 MAINA ET AL., 2014). O acometimento de um mesmo tumor em sítios anatômicos distintos,
191 de forma simultânea, foi relatado recentemente em caso de hemangiossarcoma em um cão da
192 raça Pinscher (MARTINS ET AL. 2013) e osteossarcoma osteoblástico em um Maltês
193 (GORZA ET AL., 2019). A ocorrência de neoplasias diferentes em sítios anatômicos
194 distintos, apesar de frequente nas práticas clínicas, não é tão relatado na literatura veterinária
195 (PRIESTER, 1977; KOMSTA E LOPUSZYNSKI, 2008).

196 No presente estudo dois tumores malignos ocorreram de forma simultânea com dois tumores
197 benignos, semelhante ao relato de KOMSTA E LOPUSZYNSKI (2008), em que um cão
198 apresentou um melanoma em palato mole, concomitantemente a um carcinoma de tireoide e
199 lipoma em cavidade abdominal. Apesar de não haver comprovação, o melanoma parece ser
200 mais freqüente, em casos de neoplasias múltiplas, mesmo que de origem distinta (KOMSTA
201 E LOPUSZYNSKI, 2008; REBHUN E THAMM, 2010), assim como no presente caso e em
202 um cão da raça Shih-tzu, com 14 anos de idade que apresentava, além do melanoma oral,
203 carcinoma de células transicionais na bexiga e adenoma perianal (comunicação pessoal). Um
204 estudo que avaliou 53 casos de ocorrência múltipla de tumores, sugeriu que cães com
205 melanoma, mastocitoma e carcinoma de tireóide seriam mais propensos a serem
206 diagnosticados em pacientes com múltiplos tipos tumorais (REBHUN E THAMM, 2010). No
207 entanto, novos estudos devem ser realizados a fim de associar o melanoma com a ocorrência
208 múltipla de neoplasias, com ênfase nas alterações genéticas e epigenéticas relacionadas. O
209 melanoma é a neoplasia maligna dos melanócitos, comum em cães e com maior ocorrência
210 naqueles entre seis e 15 anos de idade, das raças Cocker Spaniel, Labrador, Chow Chow e

211 Schnauzer. Cavidade oral e junções mucocutâneas são locais frequentemente acometidos em
212 cães, e que apresentam prognóstico desfavorável, conforme observado no presente relato, se
213 comparado com aqueles localizados na pele ou pálpebra (GOLDSCHMIDT E
214 GOLDSCHMIDT, 2016).

215 O ameloblastoma, por sua vez, também identificado nesse paciente, é um tumor derivado do
216 epitélio odontogênico e dentre as espécies domésticas, a neoplasia é mais descrita em cães
217 (PRIEBEL; MUNDAY ET AL., 2016; WINGO, 2018). Em estudo referente a caracterização
218 histopatológica de lesões orais em 403 cães, as lesões neoplásicas foram as mais frequentes, e
219 os tumores odontogênicos foram o segundo tipo mais diagnosticado (34%) (WINGO, 2018).
220 Histologicamente o ameloblastoma pode ser classificado em queratinizante, caso a
221 queratinização seja abundante no epitélio odontogênico, desmoplásico, quando as ilhas do
222 epitélio odontogênico são entremeadas por um estroma rico em colágeno e com poucas
223 células, além de acantomatoso, que se caracteriza por células epiteliais periféricas organizadas
224 em padrão de paliçada, e circundadas por um estroma fibroso maduro sustentado por um
225 estroma fibroso e denso (MUNDAY ET AL., 2016).

226 Os tumores de mama são frequentemente diagnosticados em cadelas, como comprovado por
227 diversos estudos epidemiológicos (PRIEBEL ET AL. 2011; SANTOS ET AL. 2013;
228 CASSALI ET AL. 2014; SILVA ET AL. 2019). Em estudos de caráter retrospectivo, em
229 diferentes regiões, as neoplasias mamárias foram o segundo tipo tumoral mais frequente nas
230 populações caninas atendidas em hospitais veterinários (PRIEBEL ET AL., 2011; SANTOS
231 ET AL., 2013). Carcinossarcoma (24,0%) e carcinoma túbulo papilar (22,5%) foram as
232 neoplasias mamárias malignas mais diagnosticadas na espécie. Em relação às neoplasias
233 múltiplas, os tumores nesse sítio ocorreram frequentemente de forma concomitante, com
234 neoplasias vaginais, uterinas e ovarianas (PRIESTER, 1977), diferindo dos achados do
235 presente relato. No entanto, em estudo epidemiológico recente, no estado do Espírito Santo

236 (Brasil), foram diagnosticadas 326 neoplasias mamárias malignas, sendo o carcinoma em
237 tumor misto o tipo tumoral maligno mais frequente, representando 188/326 (57.7%) dos casos
238 (SILVA, 2019), corroborando com os tumores mamários diagnosticados no presente caso.

239 Na prática clínica, frequentemente são diagnosticadas várias neoplasias em uma mesma mama
240 ou ao longo da cadeia mamária, sendo comum os tumores terem diagnósticos distintos
241 (CASSALI ET AL., 2014; SILVA ET AL. 2019), diferindo do presente caso em que todos os
242 tumores foram classificados como carcinoma complexo (GOLDSCHIMIDT ET AL., 2011)/
243 carcinoma tumor misto grau I (CASSALI ET AL., 2014).

244 O diagnóstico citológico foi compatível com a análise histopatológica em todos os tumores
245 analisados. A correlação entre citologia e histopatologia, em tumores mamários, mostrou
246 eficácia de 81.4%, em relação à determinação da malignidade e tipos de formações
247 neoplásicas, como, por exemplo, fibroadenoma, tumor misto benigno e carcinoma
248 tubulopapilar (SIMEONOV E STOIKOV, 2006), demonstrando boa aplicabilidade do exame
249 frente a esses tipos tumorais. No entanto, a concordância entre os exames foi baixa de acordo
250 com resultados de Grimes et al. (2017), que a fim de determinar um método mais precoce de
251 diagnosticar metástase para linfonodos regionais em casos de neoplasias melanocíticas,
252 comparou resultados citológicos e histopatológicos, em 32 linfonodos de 27 cães, em que
253 ocorreu mudança no diagnóstico em 46.9% dos casos após a revisão da lâmina
254 histopatológica. No presente caso, as supostas metástases de melanoma em pulmão e bexiga,
255 foram diagnosticadas na citologia, e posteriormente confirmadas pelo exame histopatológico.

256 A citologia, apesar de suas limitações, é um exame importante no diagnóstico sugestivo
257 precoce de neoplasias, o que permite uma tomada de decisão rápida em relação ao tratamento
258 e prognóstico, no entanto, o exame histopatológico é imprescindível para confirmação dos
259 casos (ROSSETTO ET AL., 2009).

260

CONSIDERAÇÕES FINAIS

261 O cão é a espécie mais acometida por neoplasias múltiplas. O melanoma parece ocorrer com
262 maior frequência nesses casos, correspondendo a uma das neoplasias do presente relato, no
263 qual o cão apresentou ainda ameloblastoma oral, carcinoma mamário e adenoma
264 adrenocortical. Estudos moleculares dessas neoplasias nesses pacientes podem elucidar as
265 alterações genéticas e epigenéticas envolvidas.
266

267 **REFERÊNCIAS**

- 268 CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E., DE NARDI, A. B., FERREIRA, E., BERTAGENOLLI,
269 A. C., ESTRELA-LIMA, A., ALESSI, A.C., DALECK, C. R., SALGADO, B. S.,
270 FERNANDES, C. G., SOBRAL, R. A., AMORIM, R. L., GAMBA, C. O., DAMASCENO,
271 K. A., AULER, P. A., MAGALHÃES, G. M., SILVA, J. O., RAPOSO, J. B., FERREIRA, A.
272 M. R., OLIVEIRA, L. O., MALM, C., ZUCARI, D. A. P. C., TANAKA, N. M., RIBEIRO, L.
273 R., CAMPOS, L. C., SOUZA, C. M., LEITE, J. S., SOARES, L. M. C., CAVALCANTI, M.
274 F., FONTELES, Z. G. C., SCHUCH, I. D., PANIAGO, J., OLIVEIRA, T. S., TERRA, E. M.,
275 CASTANHEIRA, T. L. L., FELIX, A. O. C., CARVALHO, G. D., GUIM, T. N., GARRIDO,
276 E., FERNANDES, C. S., MAIA, F. C. L., DAGLI, M. L. Z., ROCHA, N. S., FUKUMASU,
277 H., GRANDI, F., MACHADO, J. P., SILVA, S. M. M. S., BEZERRIL, J. E., FREHSE, M.
278 S., ALMEIDA, E. C. P., CAMPOS, C. B. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and
279 Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.4, p.
280 153-180, 2011.
- 281
- 282 BEATRICE, L., BORETTI, F.S., SIEBER-RUCKSTUHL, N.S., MUELLER, C.,
283 KÜMMERLE-FRAUNE, C., HILBE, M., GREY, P., REUSCH, C.E. Concurrent endocrine
284 neoplasia in dogs and cats: a retrospective study (2004-2014). **Veterinary Records**, v.182,
285 p.1-9, 2018.
- 286
- 287 ELSTON, C.W., ELLIS, I.O. Pathological prognostic factors in breast cancer: I. The value of
288 histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up.
289 **Histopathology**, v.19, p.403-410, 1991.
- 290

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

294

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

297

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

301

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

306

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

310

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

313

314 MAINA, E., COLOMBO, S., STEFANELLO, D. Multiple cutaneous histiocytomas treated
315 with lomustine in a dog. **Veterinary Dermatology**, v.25, p.559-e99, 2014.

316

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

320

321 MUNDAY, J.S., CHRISTIANE, V.L., KIUPEL, M. Tumors of the Alimentary Tract. In:
322 MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5.ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.
323 2016. ch.13, p.534- 540.

324

325 PRIEBE, A. P. S., RIET-CORREA, G., PARADES, L. J. A., COSTA, M. S. F., SILVA, C. D.
326 C., ALMEIDA, M. B., Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião
327 metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010, **Arquivo Brasileiro de Medicina**
328 **Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.6, p.1583-1586, 2011

329

330 PRIESTER, W. A., Multiple primary tumors in domestic animals a Preliminary View with
331 Particular Emphasis on Tumors in Dogs, **Cancer**, v.40, p.1845-1848, 1977.

332

333 REBHUN, R. B., THAMM, D. H., Thamm Multiple Distinct Malignancies in Dogs: 53
334 Cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Vol.46, No.1, p. 20-30.
335 2010.

336

337 REIF, J.S., BRUNS, C., LOWER, K.S. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and
338 exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs. **American Journal of Epidemiology**,
339 v. 147, p.488-492, 1998.

340 ROSSETTO, V. J. V., MORENO, K., GROTTI, C. B., REIS, A. C. F., BRACARENSE, A. P.
341 F. R. L., Frequência de Neoplasias em Cães Diagnosticado por Exames Citológicos: Estudo
342 retrospectivo em um hospital escola, **Semina Ciências Agrarias**, v.30, n.1, p,189-200, 2009
343

344 SANTOS, I. F. C., CARDOSO, J. M. M., OLIVEIRA, K. C., LAISSE, C. J. M., BESSA, S.
345 A. T., Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da
346 Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique, **Arquivo Brasileiro de Medicina**
347 **Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.3, p,779-782, 2013.
348

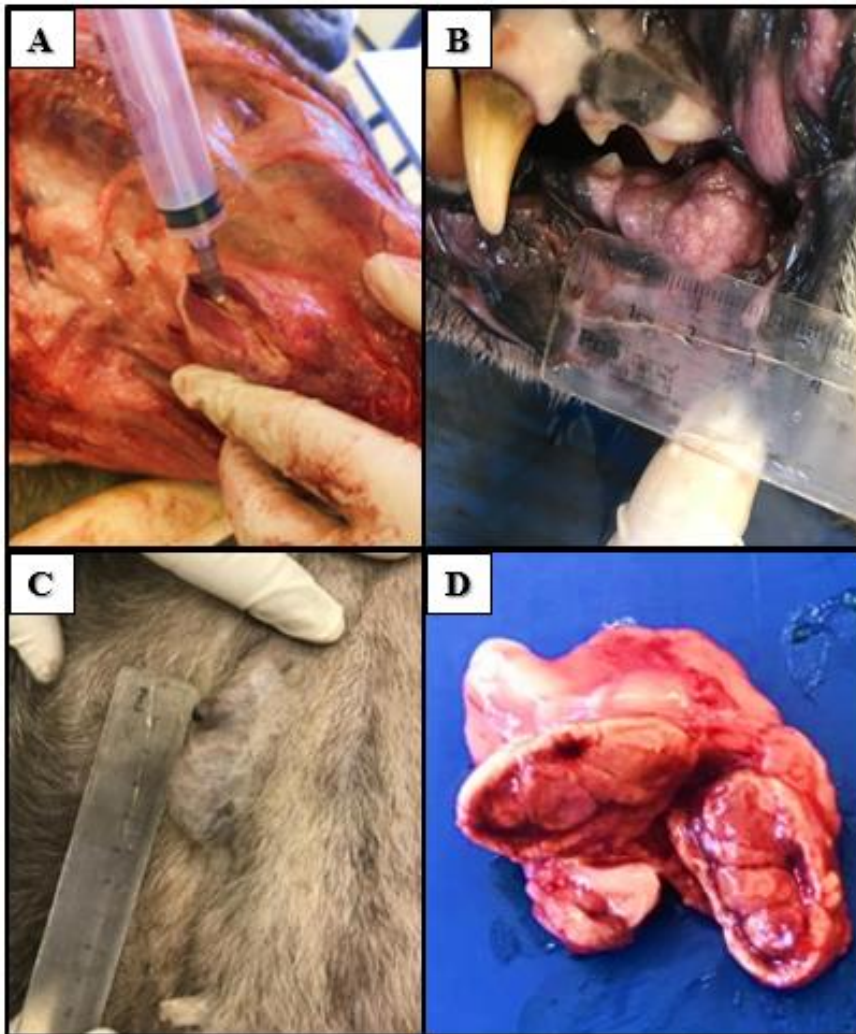
349 SILVA, H.C., OLIVEIRA, A.R., HORTA, R.D., MERÍSIO, A.C.R., SENA, B.V., SOUZA,
350 M.C.C., FLECHER, M.C., Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Espírito
351 Santo, Brazil, **Acta Scientiae Veterinariae**, v.47, 2019.
352

353 SIMEONOV, R., STOIKOV, D. Study on the Correlation Between the Cytological and
354 Histological Tests in the Diagnostics of Canine Spontaneous Mammary Neoplasms.
355 **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v.9, n.3, p.211-219, 2006.
356

357 VAN PELT, D. R., FOWLER, D., LEIGHTON, F. A. Multiple Cutaneous Mast Cell Tumors
358 in a Dog: A Case Report and Brief Review. **The Canadian Veterinary Journal**, v.27, n.7,
359 1986
360

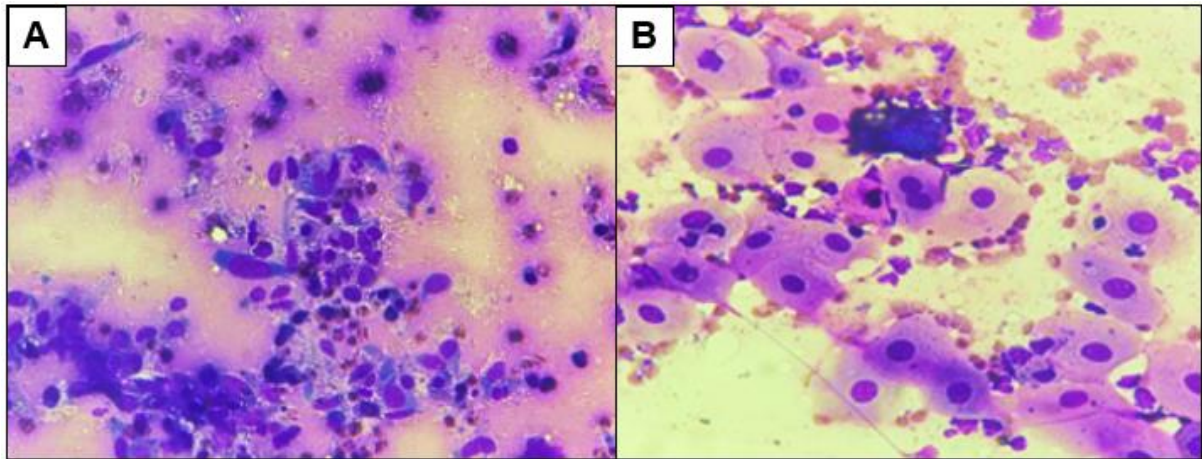
361 WHITE, M.C., HOLMAN, D.M., BOEHM, J.E., PEIPINS, L.A., GROSSMAN, M.,
362 HENLEY, S.J. Age and Cancer Risk: A Potentially Modifiable Relationship. **American**
363 **Journal of Preventive Medicine**, v. 46, p.1-9, 2014.
364

- 365 WINGO, K. Histopathologic Diagnoses From Biopsies of the Cavity in 403 Dogs and 73
366 Cats. **Journal of Veterinary Dentistry**, v.35, p.7-17, 2018.



368

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



378

379 **Figura 2-** Análise citológica dos nódulos de cavidade oral. A) Melanoma oral, esfregaço
380 citológico constituído por poucas células estreladas a fusiformes, com acentuado
381 pleomorfismo celular e anisocariose. Figuras de mitose foram frequentes. Aumento de 40x.
382 Coloração de Diff-Quick, B) Ameloblastoma acantomatoso, células grandes, ovaladas, com
383 citoplasma abundante e claro, com núcleo redondo e cromatina densa e discreto pleomorfismo
384 celular e nuclear. Aumento de 20x. Coloração de Diff-Quick.

Critérios de malignidade

	Goldschmidt et al. 2011	Cassali et al. 2014	Elston e Ellis, 1991
Grau I	Formações tubulares bem marcantes e abrangendo mais de 75% do tumor. Núcleo uniforme ou regular, pequeno e discreto pleomorfismo. 0-9 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Formações tubulares abrangendo mais de 75% do tumor. Núcleo com tamanho próximo ao normal (2-3 vezes o tamanho de uma hemácia). 0-8 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Células bem diferenciadas, morfológicamente normais e de crescimento lento. Células tumorais arranjadas em pequenos túbulos.
Grau II	Túbulos arranjados em 10-75% do tumor, com áreas de crescimento sólido. Moderado grau de variação no tamanho e formato do núcleo. 10-19 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Formações tubulares abrangendo de 10-75% do tumor. Núcleo com moderados aumento de volume e diferença de formato. 9-16 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Células apresentando certo grau de diferenciação e apresentam características intermediárias entre graus I e II.
Grau III	Formação tubular mínima ou ausência de túbulos (<10%). Marcante variação no tamanho e formato do núcleo. Núcleos hipercromáticos e frequentemente com um ou mais nucléolos evidentes. > 20 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Formações tubulares abrangendo < 10% do tumor. Núcleo com marcante aumento de volume e diferença de formato. > 17 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento (40X).	Células pobremente diferenciadas. Células tumorais com aparência morfológica anormal e tendência de crescimento rápido e agressivo

386 **Tabela1-** Características histopatológicas dos tumores de mama, segundo graduações propostas
 387 por Goldschmidt et al. 2011, Cassali et al. 2014 e Elston e Ellis, 1991
 388