

Daniela Farias da Nóbrega

**Análise comparativa do diagnóstico
citopatológico e histopatológico de neoplasias
mamárias em cadelas**

**Araçatuba
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária
da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, campus
de Araçatuba, para obtenção do
grau de Médico Veterinário.

Aluno: Daniela Farias da Nóbrega

Supervisor: Prof.^a Dr.^a Maria

Cecília Rui Luvizotto

ENCAMINHAMENTO

“Encaminhamos o presente Trabalho de Conclusão de Curso para que o Conselho de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis às bancas examinadoras do mesmo”

Estagiário

Supervisor

ARAÇATUBA
Junho de 2013

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo imenso apoio e respeito.

Aos meus amigos, por compartilhar os bons e maus momentos, e fazer destes últimos anos os melhores.

À minha orientadora, pela dedicação e bons conselhos.

Aos residentes e professores da Patologia, por todo o incentivo e apoio.

SUMÁRIO

Resumo.....	01
Introdução.....	02
Material e Métodos.....	07
Resultados.....	08
Discussão	11
Conclusão.....	12
Referências bibliográficas.....	13

ANÁLISE COMPARATIVA DO DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO DE NEOPLASIAS MAMÁRIAS DE CADELAS

NÓBREGA, D.F.; LUVIZOTTO, M.C.R.

RESUMO

Atualmente há uma grande casuística de neoplasias relacionadas à espécie canina, sendo as mamárias as de maior incidência nas cadelas. Embora a biópsia seja recomendada como diagnóstico definitivo, a citologia tem demonstrado bons níveis de concordância cito-histopatológica. O estudo teve finalidade de verificar a acurácia do exame citopatológico no diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas, do Serviço de Patologia Veterinária da UNESP, campus Araçatuba, cujo método implica em procedimento mais seguro, pouco invasivo e de rápido resultado. Foi analisado o diagnóstico citopatológico de 32 neoplasias mamárias provenientes de 31 cadelas. Os exames citológicos foram realizados aplicando-se o método de punção biópsia aspirativa (PBA) e os resultados foram analisados usando o diagnóstico histopatológico como confirmatório. No exame histopatológico 96,88% das neoplasias eram malignas e 3,12% benignas. Na citopatologia foram encontradas 87,5% de neoplasias malignas mamárias e 3,13% benignas. Este estudo revelou uma acurácia de 79,31% do exame citopatológico e discordância em somente 6 casos, atribuída provavelmente à metodologia utilizada para a coleta dos espécimes, bem como relativa à análise microscópica. A neoplasia mamária maligna mais frequente diagnosticada na histopatologia foi o carcinoma complexo (34,4%), porém no exame citológico a classificação quanto ao tipo da neoplasia foi possível em 57,4% dos casos. Em 9,68% das amostras não foi possível obter um diagnóstico conclusivo devido ao material ser insuficiente ou inadequado. A citopatologia utilizada como meio diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas, particularmente no que se refere à determinação de malignidade, demonstrou ser eficaz quando comparada à histopatologia. No entanto, o exame citopatológico ainda requer uma padronização na análise microscópica.

Palavras chave: citologia, punção biópsia aspirativa, mama, cão

INTRODUÇÃO

As neoplasias de animais domésticos possuem apresentação histológica e comportamento biológico semelhantes as que acometem o homem, portanto são modelos para o estudo da biologia do câncer, assim como para testar agentes terapêuticos (MACEWEN, 1990).

A casuística de neoplasias relacionadas à espécie canina é relativamente grande nas clínicas veterinárias, sendo as mamárias de maior incidência nas cadelas, correspondendo a 40% dos tumores (DORN et al., 1968). As neoplasias mamárias acometem fêmeas de meia idade a idosas sexualmente intactas ou castradas (DE NARDI et al., 2009).

Em todo o mundo a tendência é a busca por métodos de diagnóstico mais rápido e de baixo custo (BHALLA et al., 2011). Embora a biópsia do tipo excisional seja recomendada como diagnóstico definitivo para os tumores da glândula mamária da cadela, o uso da citologia aspirativa tem aumentado e bons níveis de concordância cito-histopatológica têm sido descritos (ZUCCARI et al., 2001; CASSALI et al., 2007). A citologia apresenta-se como uma técnica pouco dolorosa, de fácil repetição, não requerendo material sofisticado, tampouco anestesia (BHALLA et al., 2011).

O sucesso da citologia aspirativa depende das diversas fases de condução da técnica, desde a obtenção da amostra, da preparação da lâmina e sua coloração, até o exame citoscópico do material aspirado. As dificuldades impostas a um ou mais passos da técnica irão afetar os resultados que podem ser obtidos com a prática da citologia aspirativa (ZUCCARI et al., 2001).

As cadelas possuem 4 ou 5 pares de glândulas mamárias, localizadas na região torácica, abdominal e inguinal e são classificadas de acordo com a localização, portanto, do 1º ao 5º par são denominadas respectivamente de torácicas craniais, torácicas caudais, abdominais craniais, abdominais caudais e inguinais. A drenagem linfática é feita a partir das mamas torácicas craniais e caudais para os linfonodos axilares, e das mamas abdominais caudais e inguinais para os linfonodos inguinais. As mamas abdominais craniais podem apresentar drenagem mista, isto é, para o linfonodo axilar e inguinal (RAHAL et al., 1995).

A glândula mamária é uma glândula túbulo alveolar composta, constituída por unidades secretoras denominadas de alvéolos glandulares, que são revestidos por

um epitélio simples cúbico, e arranjados em lóbulos separados por septos de tecido conjuntivo. Entre as células epiteliais glandulares e a membrana basal do alvéolo localizam-se as células mioepiteliais que são responsáveis pelo reflexo de ejeção do leite sob a influência da ocitocina. As unidades secretoras estão envoltas por tecido conjuntivo com um extenso plexo vascular e linfócitos infiltrados que aumentam em número durante a formação do colostro (SÁ, 2008).

No tocante à etiologia, as neoplasias mamárias de cadelas apresentam alta correlação com a produção de hormônios, como estrógeno, progesterona e hormônio do crescimento, haja vista que animais castrados precocemente, antes do primeiro cio, apresentam baixa incidência de neoplasia mamária (DE NARDI et al., 2009).

Na carcinogênese da glândula mamária os estrógenos atuam como agentes promotores de células previamente iniciadas e regulam a transcrição de vários proto-oncogenes (SORENMO, 2003). Além da atividade hormonal endógena, cães tratados com progestágenos apresentam maior probabilidade no desenvolvimento de tumores mamários (STOVRING et al., 1997).

Outros fatores como predisposição genética e a dieta, têm demonstrado contribuir para o desenvolvimento tumoral, visto que alterações genéticas estão envolvidas na carcinogênese da glândula mamária. Diversas raças têm sido descritas serem mais predispostas e estas variam de acordo com o estudo e a localização geográfica, porém as mais citadas são o Poodle, Cocker, Pointers, Maltês, Yorkshire e Dachshunds (SORENMO, 2003).

O sistema imune também pode ser incriminado como fator importante para o desenvolvimento de tumores. Um estudo realizado comprovou a participação de citocinas (TNF- α , IL-4 e IL-10) e células inflamatórias (macrófagos e linfócitos T) no processo de malignização dos tumores mamários em cadelas (CASTANHEIRA, 2013).

A identificação do tipo histológico da neoplasia é de extrema importância para o clínico na conduta terapêutica e obtenção de um prognóstico seguro. O exame histopatológico é o método de escolha para o diagnóstico conclusivo das neoplasias mamárias em cadelas, pois permite a obtenção de amostra representativa do tumor e avaliação da margem cirúrgica, o que proporciona uma análise detalhada.

As neoplasias mamárias de cadelas são classificadas em benígnas e malignas, sendo que aproximadamente 40 a 50% são malignas (PRIESTER E MANTEL, 1971). Há ainda outras lesões tumorais não neoplásicas classificadas como hiperplasias

(epitelial, ductal e lobular), adenose, cistos, ectasia ductal e ginecomastia (MISDORP et al., 1999).

Os tumores mamários podem acometer qualquer um dos pares de mama e é comum a presença de múltiplos nódulos de mesmo tipo ou de tipos histológicos diferentes no mesmo animal (MISDORP et al., 1999; QUEIROGA E LOPES, 2002; PLIEGO et al., 2008).

Atualmente ainda há uma grande dificuldade em padronizar os meios diagnósticos o que gera insegurança na obtenção de fatores prognósticos. Existem várias propostas de métodos de classificação histopatológica para tumores mamários em cadelas, porém a mais utilizada é a de Misdorp *et al.*, 1999.

Esta classificação consiste na caracterização dos tumores malignos, benignos e hiperplasias/displasias mamárias. Porém o presente trabalho aborda somente as neoplasias malignas e benignas. Segue abaixo uma descrição histológica breve destes tipos.

Neoplasias malignas:

- Carcinoma (in situ): não invade a membrana basal, é composto por células epiteliais que podem ser arranjadas no padrão cribriforme, sólido, com necrose central (comedocarcinoma) ou células dispersas.
- Carcinoma complexo: composto por epitélio luminal e mioepitélio, e podem ser arranjadas em padrão tubulopapilífero ou sólido.
- Carcinoma simples: composto por um tipo celular, epitelial ou mioepitelial e baseado na diferenciação e comportamento biológico pode ser graduado em tubulopapilífero, sólido e anaplásico.

Além destes, existem os tipos especiais de carcinomas, de células fusiformes, de células escamosas, mucinoso e rico em lipídeos. As neoplasias mamárias de origem mesenquimal são o fibrossarcoma, osteossarcoma e condrossarcoma. Há também outros tipos de neoplasias mamárias malignas como o carcinosarcoma e o carcinoma ou sarcoma em tumor benigno.

Neoplasias benígnas:

- Adenoma simples: possui epitélio luminal ou mioepitélio com células bem diferenciadas, do tipo tubular simples.

- Adenoma complexo: é composto por epitélio luminal e células semelhantes às mioepiteliais. É encapsulado, não possui necrose e atipia, e apresenta baixa atividade mitótica.
- Adenoma basalóide: é composto por cordões uniformes e *clusters* de células epiteliais basalóides monomórficas. As células periféricas são paliçadas e orientadas contra uma pequena lâmina basal.

Dentre as neoplasias mamárias benígnas ainda há outros tipos menos frequentes como o fibroadenoma, tumor misto benigno e o papiloma ductal.

Recentemente Cassali et al. (2011) realizaram um consenso com o propósito de estabelecer critérios como guia de diagnóstico, prognóstico e tratamento das neoplasias mamárias de cães, contudo, estabeleceu uma classificação histológica baseada em critérios objetivos, obtendo diretrizes para a clínica oncológica. Com base na classificação de Hampe e Misdorp em 1974 e Misdorp et al. em 1999, Goldschmidt et al (2011) realizaram uma classificação com o objetivo de incorporar tipos de neoplasias mamárias anteriormente não referidos nas publicações clássicas.

Existem critérios de avaliação que complementam o diagnóstico histopatológico, buscando-se estabelecer fatores prognósticos adicionais, como é o caso do sistema de avaliação tumor-linfonodo-metástase (TNM), cujos parâmetros de referência são o tamanho do tumor, presença de micrometástases em linfonodos regionais e ocorrência de metástase em sítios distantes (OWEN, 1980).

Os primeiros exames citopatológicos foram relatados na medicina humana, no século XIX (CARVALHO, 1993). No entanto sua aplicação de forma quase cotidiana em medicina veterinária só foi documentada nos últimos vinte e cinco anos (CASSALI et al., 2007). A demora no uso da citologia na prática clínica em medicina veterinária deveu-se, sobretudo, à ignorância da sua utilidade diagnóstica, assim como a insegurança associada a sua interpretação (MEYER, 1996).

Nas neoplasias mamárias de cadelas, a correlação positiva entre os métodos diagnósticos citopatológico e histopatológico nos trabalhos mais recentes realizados por Cassali et al. (2007), Sá (2008), Simon et al. (2009) e Hazioglu et al. (2010) resultaram respectivamente em 92,9%, 91%, 81% e 88,5% de concordância. Porém Sontas et al. (2012) e Simon et al. (2009) demonstraram ainda a sensibilidade do exame citopatológico em diagnosticar a malignidade das neoplasias mamárias de cadelas, sendo de 96,2% e 88% respectivamente. O estudo de revisão realizado por Bhalla et al., (2010) mostrou o uso da citologia, radiologia e exame clínico no

diagnóstico de neoplasias mamárias caninas, verificando um diagnóstico acurado em 99% dos casos.

Os corantes mais utilizados na rotina citológica são os de Romanowsky (Giemsa, Panótico, Wright), o Novo Azul de Metileno, o Papanicolau e a Hematoxilina-Eosina. O corante de Romanowsky fornece detalhes celulares e contrastes melhores entre núcleo e citoplasma, sendo considerada uma coloração permanente e, o Novo Azul de Metileno e Papanicolau são ideais para a identificação de células nucleadas, pois evidencia o núcleo e o nucléolo (MAGALHÃES et al., 2001).

Critérios citológicos como variação do tamanho nuclear, núcleos grandes, relação de tamanho núcleo/citoplasma e variação do número, forma e tamanho do nucléolo são fatores preditivos importantes de malignidade (RASKIN E MEYER, 2003).

Na literatura não há ainda consenso a cerca da classificação das neoplasias mamárias de cadelas no exame citopatológico. A maior parte dos estudos que analisam a acurácia do exame citopatológico classifica as neoplasias mamárias apenas de acordo com a origem e malignidade das células.

A citologia muitas vezes resulta em material insuficiente ou inadequado para diagnóstico, devido a amostras com baixa celularidade, acelularidade, acentuada quantidade de hemácias ou outros artefatos de técnica. Estudos recentes com neoplasias mamárias em cadelas, de Sontas et al. (2012), Haziroglu et al. (2010), Simon et al. (2009) e Cassali et al. (2007) demonstraram respectivamente que 27,7%, 10,4%, 14% e 25% das amostras resultaram em material insuficiente ou inadequado para diagnóstico no exame citopatológico.

As maiores dificuldades na obtenção de um diagnóstico citológico acurado em neoplasias mamárias de cadelas deve-se a grande heterogeneidade do tecido, no qual a morfologia das células é variável em diferentes áreas do tumor, assim como a presença de necrose e inflamação (SIMON et al., 2009).

O presente estudo teve por objetivo verificar a acurácia do exame citopatológico no diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas, do Serviço de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA), UNESP, cujo método implica em procedimento seguro, pouco invasivo e de rápido resultado.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi analisado o diagnóstico citopatológico comparativamente ao diagnóstico histopatológico de 32 neoplasias mamárias provenientes de 31 cadelas, do Serviço de Patologia Veterinária da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Araçatuba.

Primeiramente os exames citológicos foram realizados aplicando-se o método de punção biópsia aspirativa (PBA), o qual baseia-se na introdução de uma agulha 25x7 mm, acoplada a uma seringa de 10 ml, no nódulo mamário, puncionando-o de forma a fazer movimentos com a agulha em diferentes direções enquanto puxa-se o êmbolo da seringa. O material aspirado foi depositado na lâmina e com o auxílio de outra foi realizado o esfregaço. Durante o procedimento, as lâminas foram devidamente identificadas, secas ao ar e, em seguida, submetidas a coloração de panótico rápido.

Na análise microscópica da citopatologia, o diagnóstico foi realizado por meio da avaliação de critérios de malignidade e morfologia dos tipos celulares presentes, descritos por Raskin e Meyer (2003), Cassali et al.(2007) e Simon et al.(2009).

Para a realização dos exames histopatológicos foram utilizadas as peças cirúrgicas, das mesmas neoplasias analisadas pelo exame citopatológico, provenientes do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba/UNESP enviadas ao Serviço de Patologia da mesma unidade. Após o exame macroscópico as peças foram clivadas, em seguida fixadas em formol a 10% durante 24-48 horas, e após processadas segundo a técnica de rotina para inclusão em parafina e, corados por Hematoxilina-Eosina.

Os cortes histológicos foram submetidos à análise em microscopia óptica, e as neoplasias mamárias classificadas de acordo com o método proposto por Misdorp et al. publicado em 1999.

A fim de analisar a eficácia do exame citopatológico e a acurácia do mesmo, foram verificados os diagnósticos coincidentes em ambos os exames, ou seja, citopatologia e histopatologia, frente ao total de casos analisados. Também foi determinada a sensibilidade do exame citopatológico no diagnóstico de malignidade, por meio de uma tabela 2x2 que relaciona o diagnóstico citopatológico como o “exame

teste” e o resultado do exame histopatológico como o resultado definitivo, assim como Cassali et al. (2007).

RESULTADOS

O presente estudo avaliou os resultados pareados dos exames citopatológico e histopatológico de neoplasia mamária em cadelas, sendo o diagnóstico histopatológico usado como conclusivo. A idade dos animais variou de 4 a 14 anos, e a média foi de 9,7 anos.

A tabela 1 relaciona os diagnósticos citopatológico e histopatológico respectivos das neoplasias mamárias.

De acordo com o diagnóstico histopatológico 96,88% das neoplasias (31 casos) eram malignas e 3,12% benígnas (um caso). Na citopatologia foram encontrados 87,5% de neoplasias malignas mamárias e 3,13% benignas.

Este estudo revelou uma acurácia de 79,31% do exame citopatológico, ou seja, os diagnósticos citopatológicos concordaram com a histopatologia (n=23), e apresentaram divergência em 20,7% dos casos estudados (n=6), desconsiderando aqueles em que os diagnósticos da citologia resultaram em material insuficiente. Quando as amostras inadequadas dos exames citopatológicos foram incluídas, a concordância do método reduziu para 71,8%.

Os diagnósticos concordaram quanto à classificação das neoplasias em malignas ou benígnas em 93,1% dos casos analisados. A neoplasia maligna de maior ocorrência foi o carcinoma complexo (34,4%), seguido do carcinoma tubulopapilífero (31,2%), carcinoma em tumor misto (15,6%), carcinoma sólido (9,4%) e como carcinoma em 6,25%. No exame citológico a classificação quanto ao tipo da neoplasia foi possível em 57,4% dos casos.

Em 9,68% dos exames citopatológicos realizados não foi possível obter um diagnóstico conclusivo, devido o material ser insuficiente ou inadequado, nestes casos o exame histopatológico resultou em carcinoma tubulopapilífero, carcinoma complexo e carcinoma pouco diferenciado.

Tabela 1. Correlação do diagnóstico citopatológico e histopatológico e idade dos animais portadores de neoplasia mamária.

Caso	Idade (anos)	Diagnóstico Citopatológico	Diagnóstico Histopatológico
1	11	Carcinoma mamário	Carcinoma complexo
2	11	Carcinoma mamário	Carcinoma tubulopapilífero
3	4	Carcinoma mamário	Carcinoma tubulopapilífero
4	12	Carcinoma mamário	Carcinoma complexo
5	3	Carcinoma tubulopapilífero	Carcinoma complexo
6	6	Carcinoma tubulopapilífero	Carcinoma tubulopapilífero
7	9	Carcinoma complexo	Carcinoma complexo
8	11	Carcinoma em tumor misto	Carcinoma em tumor misto
9	12	Carcinoma complexo	Carcinoma complexo
10	10	Carcinoma mamário	Carcinoma sólido
11	11	Sugestivo de adenoma sebáceo	Carcinoma complexo
12	4	Carcinoma complexo	Carcinoma complexo
13	10	Carcinoma tubulopapilífero	Carcinoma tubulopapilífero
14	12	Carcinoma sólido	Comedocarcinoma
15	12	Carcinoma complexo	Carcinoma tubulopapilífero
16	14	Carcinoma em tumor misto	Carcinoma em tumor misto
17	12	Material insuficiente	Carcinoma tubulopapilífero
18	13	Sugestivo de carcinoma mamário	Carcinoma sólido
19	10	Carcinoma sólido	Carcinoma tubulopapilífero
20	9	Sugestivo de carcinoma	Carcinoma tubulopapilífero
21	12	Carcinoma tubulopapilífero	Carcinoma tubulopapilífero
22	10	Material insuficiente	Carcinoma complexo
23	5	Carcinoma complexo	Tumor misto benigno
24	7	Carcinoma	Carcinoma complexo
25	13	Carcinoma	Carcinoma tubulopapilífero
26	9	Material insuficiente	Carcinoma pouco diferenciado
27	12	Sugestivo de carcinoma	Carcinoma em tumor misto
28	11	Carcinoma papilífero	Carcinoma
29	9	Carcinoma	Carcinoma complexo
30	10	Carcinoma complexo	Carcinoma complexo
31	10	Carcinoma mamário	Carcinoma em tumor misto
32	10	Carcinoma complexo	Carcinoma em tumor misto

Na comparação entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico, o resultado aponta para 27 espécimes onde o diagnóstico de neoplasia mamária maligna foi identificado em ambos. Em apenas um caso houve discordância, visto que o diagnóstico definitivo foi conclusivo para neoplasia maligna. Chamou atenção a inexistência de resultado de tumor benigno no exame citológico que também fora diagnosticado no histopatológico. Também não houve coincidência em um único caso cuja histopatologia apontou caráter benigno, porém a citopatologia detectou malignidade. Essas observações demonstraram que a sensibilidade do exame citopatológico em diagnosticar neoplasias mamárias malignas foi de 96,4%.

A figura 1 e 2 ilustra um dos casos no qual o exame citopatológico e histopatológico foram concordantes, cujo diagnóstico resultou em carcinoma tubulopapilífero de glândula mamária.

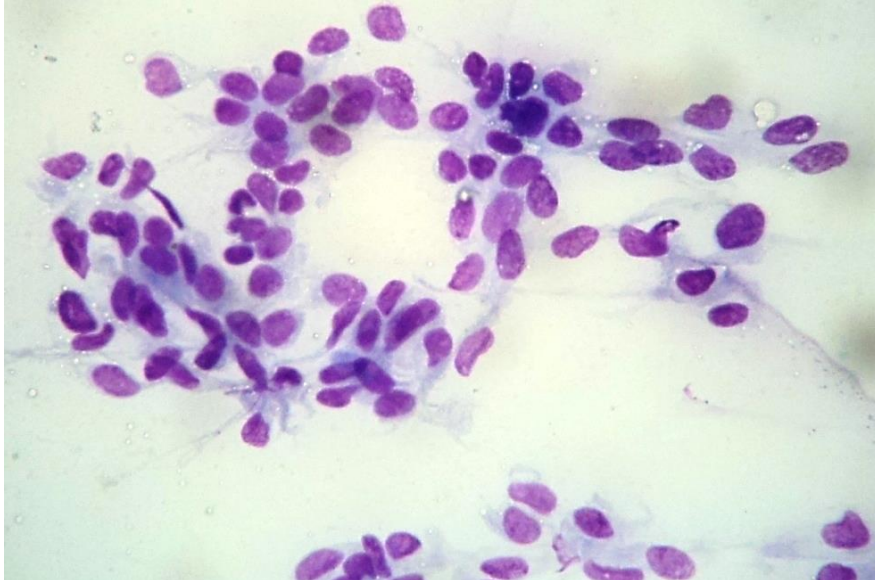


Figura 1. Células epiteliais atípicas dispostas formando papilas. Carcinoma tubulopapilífero, citopatologia. Panótico, objetiva de 40x.

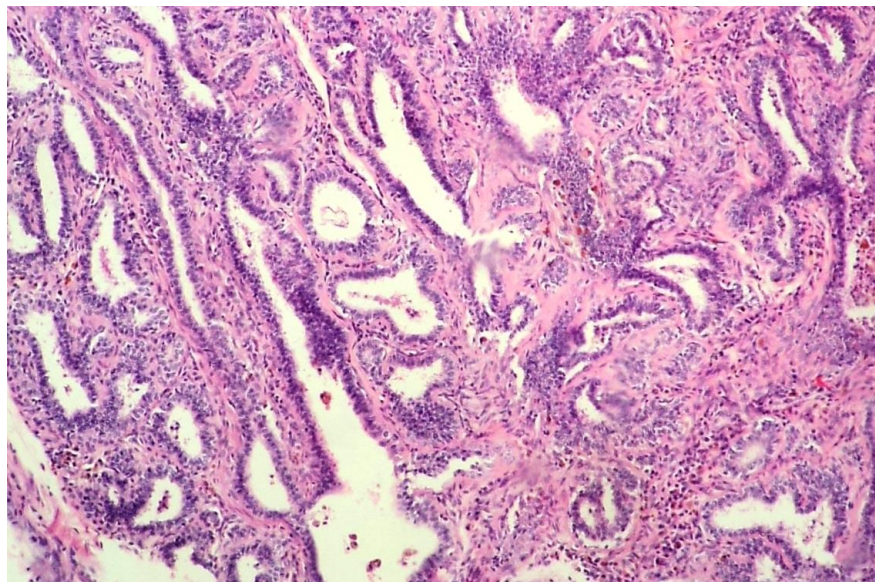


Figura 2. Proliferação de células epiteliais com formação tubulopapilífera permeada por estroma conjuntivo. Carcinoma tubulopapilífero, histopatologia. Hematoxilina-eosina, objetiva de 10x.

DISCUSSÃO

No que se refere à idade, os resultados obtidos (média=9,7 anos, variando de 4-14 anos), se aproxima dos resultados de Cassali et al.(2007), Simon et al. (2009) e Haziroglu et al. (2010), que obtiveram respectivamente, médias de 8,8 anos (3-15 anos), 10 anos (5-15 anos) e 11 anos (6-17 anos).

Os resultados do exame histopatológico revelaram que a maioria das neoplasias mamárias na espécie canina apresentou-se como maligna (96,88%), assemelhando-se aos resultados obtidos por Sontas et al. (2012), Haziroglu et al. (2010) e Sá (2008) que demonstraram índices de 93,3%, 90% e 91% respectivamente para as neoplasias malignas. Nossos resultados contrastam com as citações do início da década passada que referem índice de 40 a 50% de malignidade dos tumores de mama nas cadelas (SORENMO, 2003).

O estudo realizado permitiu o conhecimento da eficácia diagnóstica do exame citopatológico de neoplasias mamárias, particularmente na espécie canina (n= 32), resultando em 79,31% de acurácia. Comparado aos estudos mais recentes, este índice se assemelha ao de Simon et al. (2009) que obteve 81%, e difere dos resultados apresentados por Haziroglu et al. (2010), Sá (2008) e Cassali et al. (2007) que obtiveram índices superiores de acurácia, respectivamente 88,5%, 91% e 92,9%. Tal diferença nos índices de concordância provavelmente se deve ao fato dos estudos supra citados terem considerado no exame citopatológico o caráter maligno/benigno e a origem celular, não classificando quanto ao tipo de neoplasia. Quando esses critérios foram aplicados no presente estudo a acurácia resultou em 93,1%, assemelhando-se aos estudos relacionados acima.

Dentre os casos em que o diagnóstico citopatológico foi inconclusivo devido a material insuficiente, há um carcinoma tubulopapilífero diagnosticado na histopatologia que apresentou na morfologia macroscópica formação cística, o que provavelmente interferiu na recuperação de células viáveis para a análise citológica. Segundo Raskin e Meyer (2003) o diagnóstico definitivo de algumas neoplasias pelo exame citopatológico nem sempre é possível, sendo que essas dificuldades estão associadas à colheita de amostras e outras são simplesmente inerentes à natureza das neoplasias mamárias, que devido a considerável heterogeneidade tecidual torna importante a obtenção de amostras de múltiplas áreas de um mesmo tumor.

A sensibilidade do exame citopatológico em diagnosticar malignidade nas neoplasias mamárias caninas, neste estudo, resultou em 96,4%, portanto considerada alta e muito semelhante aos valores assinalados por Sontas et al. (2012) que observou 96,5%, em contra partida superior ao resultado de 86% obtido por Simon et al. (2009).

Foi possível realizar uma correlação dos critérios de classificação histopatológica com os achados citopatológicos, baseados na morfologia e arranjo celular predominante, que possibilitou identificar na citologia certos tipos de neoplasias mamárias, como demonstrado na figura 1. Neste exame citopatológico foi observado o predomínio de células epiteliais, em arranjo tubular, muito semelhante à histopatologia (figura 2), de acordo com a classificação de Misdorp et al.(1999).

A não concordância dos resultados diagnósticos em ambos os exames realizados pode estar relacionada à qualidade da técnica utilizada para a coleta dos espécimes, heterogeneidade do tecido, e até mesmo relacionada à análise microscópica, já que esta foi realizada por diferentes indivíduos.

CONCLUSÃO

A citopatologia aplicada como meio diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas, particularmente no que se refere à determinação de malignidade, demonstrou ser eficaz quando comparada à histopatologia. No entanto, o exame citopatológico ainda requer uma padronização na análise microscópica, preferencialmente quando realizado por vários observadores, o que poderá incrementar a acurácia do exame.

Contudo, ainda há necessidade de estudos amplos que visem elaborar propostas que tenham por objetivo a classificação citopatológica de neoplasias mamárias em cadelas.

Referências bibliográficas

BHALLA, S. et al. Specificity and sensitivity of cytological techniques for rapid diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of canine mammary gland. **Braz. J. Vet. Pathol.**, v. 4, p.13-22, 2011.

CARVALHO, G. **Citologia oncológica**. 1ed. São Paulo: Atheneu, 1993. p.290.

CASSALI, G.D. et al. Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with human tumours. **Cytophatology**, Oxford, v.18, p.191-196, 2007.

CASTANHEIRA, T.L.L. **Expressão de citocinas na glândula mamária de cadelas e sua relação com a malignidade dos tumores mamários**. 2013. 60 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Curso de pós-graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Jaboticabal, 2013.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; ROCHA, N.S. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p.372-383.

DORN, C.R. et al. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.40, p.307-318, 1968.

GOLDSCHMIDT, M. et al. Classification and grading of canine mammary tumors. **Vet. Pathol.**, v.48, p.117-131, 2011.

HAZIROGLU, R. et al. Cytological evaluation of canine mammary tumours with fine needle aspiration biopsy technique. **Rev. Med. Vet.**, v.161, p.212-218, 2010.

MACEWEN, E.G. Spontaneous tumors in dogs and cats: Models for the study of cancer biology and treatment. **Cancer Metastasis Rev.**, v.9, n.2,p.125-136, 1990.

MAGALHÃES, A.M. et al. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesq. Vet. Bras.**, v.21, p.23-32, 2001.

MEYER, D.J. Diagnostic Cytology in clinical oncology. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small animal clinical oncology**. Pennsylvania: WB Saunders Company, 1996.

MISDORP, W. et al. **Histological classification of mammary tumors of the dog and cat**. Armed Forces Institute of Pathology, p.18-27, 1999.

OWEN, L.N. **The TNM Classification of tumors in domestic animals**. 1 ed. Geneva: World Health Organization, 1980. 53 p.

PLIEGO, C.M. et al. Qualidade diagnóstica da biópsia com agulha Super-core II® de nódulos mamários de cadelas. **Ciênc. Rural**, v.38, n.8, p.2203-2209, 2008.

PRIESTER, W.A.; MANTEL, N. Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges in veterinary medicine. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.43, p.1333-1344, 1971.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos fatores de prognósticos. **Rev. Bras. Ciênc. Vet.**, v.97, n.543, p.119-127, 2002.

RAHAL, S.C. et al. Uso da fluoresceína na identificação dos vasos linfáticos superficiais das glândulas mamárias em cadelas. **Ciênc. Rural**, v.25, p.251-4, 1995.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2003. 354 p.

SÁ, F.N. **Citologia e histopatologia: a sua importância no diagnóstico de tumores mamários em canídeos e felídeos**. 2008. 61 f.. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

SIMON, D. et al. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. **Vet. Clin. Pathol.**, v.38, p.521-528, 2009.

SONTAS, B.H. et al. Fine-needle aspiration biopsy of canine mammary gland tumors: a comparison between cytology and histopathology. **Reprod. Dom. Anim.**, v.47, p.125-130, 2012.

SORENMO K. Canine mammary gland tumors. **Vet. Clin. Small Anim.**, v. 33, p.573–596, 2003.

STOVRING, M.; MOE, L.; GLATTRE, E. A population based case-control study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesterone acetate. **APMIS**, v.105, p.590-596, 1997.

ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E.; ROCHA, N.S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia do diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Braz. J Vet. Res. Anim. Sci.**, v.38, p.38-41, 2001.