Carcinoma mamário com metástase pulmonar em tatu-peba (*Eupharactus sexcinctus*)

Breast Carcinoma with Pulmonary Metastasis in Armadillo (*Eupharactus sexcinctus*)

Amanda de Deus Ferreira Alves¹, Daniel Barreto de Siqueira², Luciana Carla Rameh-de-Albuquerque²,
Márcio André Silva², Márcia de Figueiredo Pereira¹,
Andrea Alice da Fonseca Oliveira¹ & Valdemiro Amaro da Silva Junior¹

ABSTRACT

Background: Breast neoplasms are among the most common neoplastic conditions affecting domestic animals and are considered the most common type of cancer affecting women, bitches, and cats. However, there are few reports on breast neoplasms in wild animals, and there is no record of their occurrence in armadillos worldwide. Breast neoplasms are hormone-dependent neoplasms that often cause lymph node and pulmonary metastases. The diagnosis is based on the patient's history, complete physical examination, and complementary tests. Here we report a case of mammary neoplasia with pulmonary metastasis in an armadillo (*Eupharactus sexcinctus*).

Case: A senile female armadillo was referred to us for treatment with a history of hyporexia and nodules in both breasts. Ultrasonographic examination revealed a hypoechogenic nodular lesion with a cross-section of approximately 1.3 × 1.4 cm and well-defined borders. The lesion had a circumscribed aspect in the left mammary gland. In the right mammary gland, there was a heterogeneous lesion with cystic formations and anechoic content. Cytopathological examination of the nodules was performed by fine needle aspiration cytology and revealed the presence of epithelial cells with ovoid and aberrant nuclei, anisocariasis, binucleation, coarse chromatin, and a high nucleus to cytoplasm ratio suggestive of carcinoma. The animal had a lean body score due to hyporexia that had evolved to anorexia and was undergoing supportive treatment. Nevertheless, the animal died two months after the cytologic diagnosis. A necropsy was performed. Cutting of the breast nodules revealed a hardened pale yellow material. The animal had pronounced pleural effusion, hemorrhage, and numerous pale yellow nodules of various sizes with firm consistency throughout the lung parenchyma. It also had hepatomegaly and splenomegaly. Fragments of various organs were fixed in 10% buffered formalin, routinely processed, embedded in paraffin, and stained with hematoxylin and eosin. Upon microscopic examination, the mammary nodes demonstrated a proliferation of epithelial cells organized into tubular structures with intraluminal papillary projections. The cells had a polyhedral profile and a high nucleus to cytoplasm ratio, moderately pleomorphic evident nuclei. Some cells had coarse chromatin. We observed moderate anisocytosis and anisocariasis, as well as mitotic figures. In the lungs, nodules with the same microscopic characteristics of the mammary nodes were observed in addition to intense congestion and multifocal hemorrhages.

Discussion: This type of mammary carcinoma is considered an invasive neoplasm of ductal origin, and is morphologically characterized by rounded, ovoid, or angulated tubule formations with intraluminal projections. The patient's prognosis is directly related to the occurrence of vascular invasion and metastasis. If present, these conditions may lead to reduced patient survival. Since the lungs are the most common sites of metastasis, pleural effusion caused by vessel erosion due to the presence of tumors is common and can in most cases lead to respiratory failure and eventually death. In this case, the association between the necropsy findings and the results of the histopathological examination enabled us to classify the carcinoma as one of mammary origin and of the tubulopapillary type with pulmonary metastasis. This is the first report of mammary carcinoma in an armadillo in captivity in the world.

Keywords: Euphractinae, mammary gland, tubulopapillary carcinoma.

Descritores: Euphractinae, glândula mamária, carcinoma tubulopapilar.

INTRODUÇÃO

Eupharactus sexcinctus, conhecido popularmente como tatu-peba, pertence à ordem Cingulata e superordem Xenarthra [7]. Esta espécie habita formações abertas e bordas de florestas e ocorre em todos os biomas do Brasil [12].

Geralmente os animais desta espécie apresentam comprimento corpóreo total maior que 40 cm e pesam aproximadamente de 3,2 a 6,5 kg [13]. Não há dimorfismo sexual evidente, mas o sexo pode ser facilmente determinado pela observação das genitálias. As fêmeas possuem um par de mamas na região peitoral e um clitóris longo, que se assemelha a um pênis. Esta espécie possui hábito solitário, com exceção da época reprodutiva e da relação da mãe com a prole [10].

As neoplasias mamárias estão entre os principais processos neoplásicos que acometem os animais domésticos, entretanto, informações acerca das neoplasias em animais silvestres ainda são escassas [3], não havendo nenhum registro de ocorrência em tatu-peba no mundo. São consideradas neoplasias hormônio-dependentes. Receptores para estrógeno, progesterona, andrógenos, prolactina e para o fator de crescimento epidermal já foram demonstrados nas neoplasias mamárias de cadelas, havendo também a coexistência desses receptores numa mesma neoplasia [11].

O diagnóstico das neoplasias mamárias baseia-se na história do paciente, no exame físico completo e em exames complementares. Objetivou-se com este trabalho relatar um caso de neoplasia mamária em Tatu-peba (*Eupharactus sexcinctus*) com metástase pulmonar.

CASO

Após avaliação clínico-patológica do tatu-peba (*Eupharactus sexcinctus*) fêmea, senil foi observado, ao exame ultrassonográfico, em topografia de glândula mamária esquerda lesão nodular hipoecóica com aproximadamente 1,3 x 1,4cm de corte transversal, limites bem definidos e aspecto circunscrito. Pela avaliação *Doppler* constatou-se a presença de fluxo periférico e intenso. Em glândula mamária direita foi observada lesão heterogênea com formações císticas e conteúdo anecóico. Decidiu-se então realizar citologia aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom para análise microscópica das lesões. Nas amostras obtidas foi observada a presença de *cluster* de células epiteliais arredondadas, com núcleos ovóides e alguns

aberrantes, cromatina grosseira e nucléolos indistintos. Anisocariose, binucleação, cariomegalia, alta relação núcleo: citoplasma, citoplasma variando de basofílico a acidofílico, em algumas células apresentava-se acinzentado e presença de macrófagos foram os principais achados, sendo sugestivos de carcinoma mamário.

O animal estava com escore corporal magro devido a hiporexia que evoluiu para anorexia, sendo realizado desde então tratamento de suporte. Contudo, dois meses após o diagnóstico citológico constatou-se o óbito do animal. No exame necroscópico foi observado nódulo em região de mama esquerda (Figura 1A), que, ao corte evidenciou material endurecido de coloração amarelo pálido. Cisto mamário (mama direita). Região subcutânea apresentando tecido adiposo de coloração amarelo-alaranjado. Cavidade torácica com grande quantidade de líquido sero-sanguinolento de coloração amarela-alaranjada, tendo sido coletado cerca de 160 mL (Figura 1B). Pulmão hemorrágico de consistência mole e com presença de inúmeras nodulações de diversos tamanhos e de coloração amarelo-pálido e consistência dura por todo o parênquima (Figura 1-C). Pericárdio de coloração opaca e sufusão no miocárdio com presença de vasos ingurgitados. Cavidade abdominal com ausência de líquido livre. Fígado de coloração noz-moscada, hepatomegalia, algumas pequenas nodulações em seu parênquima de coloração amarela-pálida. Baço enegrecido (coloração vinhosa) e esplenomegalia. Mucosa gástrica com petequias e presença de líquido escuro de odor forte. Mesentério com vasos ingurgitados. Rins com hemorragias petequiais em região cortical e consistência mole.

Microscopicamente, as nodulações na região mamária eram formadas a partir da proliferação de células epiteliais organizadas em estruturas tubulares com projeções papilares intraluminais (Figura 2-A, B). Células de perfil poliédrico com alta relação núcleo: citoplasma, núcleos de pleomorfismo moderado, nucléolos evidentes, por vezes múltiplos e cromatina grosseira. Moderado grau de anisocitose e anisocariose, figuras de mitose foram visualizadas. Circundando as formações tubulares observa-se intensa proliferação de tecido conjuntivo fibroso, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário multifocal e tecido adiposo adjacente. Nos pulmões, além de intensa congestão e hemorragias multifocais observou-se neoformação com as mesmas características das nodulações mamárias (Figura 2C, D).

DISCUSSÃO

Para êxito no diagnóstico dos tumores mamários deve-se combinar os exames físico, imagenológico, citopatológico e histopatológico. Na avaliação ultrassonográfica das glândulas mamárias, visualizam-se a ecogenicidade, a ecotextura, os limites, a compressibilidade, o tamanho, a arquitetura do parênquima e as alterações em tecidos vizinhos [4]. Para a maioria dos autores, tecidos com margens regulares representam o principal critério para definição de uma lesão como benigna, contudo, neste caso mesmo apresentando tal característica se tratava de uma neoplasia maligna. As características de malignidade geralmente associadas são margens irregulares, sombra acústica e ecogenicidade heterogênea [2].

A citologia em lesões mamárias é considerada como um exame de triagem, indicada na diferenciação entre processos inflamatórios, hiperplásicos, displásicos e neoplásicos a custo relativamente baixo e menor taxa de invasão e complicação por coleta [8]. O percentual de concordância diagnóstica entre a citopatologia e histopa-

tologia nos tumores mamários em cães segundo alguns autores pode variar de 66% [1] a 93,3% [15]. No caso relatado, o carcinoma mamário sugerido pela citologia foi compatível com a análise histopatológica, sendo este último considerado o teste padrão de referência.

O carcinoma tubulopapilar é uma associação de dois tipos histopatológicos comumente descritos, sendo relatado como o mais comum em felinos de zoológico, 87,09% (27/31) [9] e representando 55,84% (86/154) dos tumores malignos que acometem as gatas [16]. Trata-se de uma neoplasia invasiva de origem ductal que morfológicamente revela formações de túbulos arredondados, ovóides ou angulados que possuem projeções intraluminais [6].

A invasão vascular e metástase compreendem uma das capacidades biológicas adquiridas durante as várias etapas do desenvolvimento tumoral. Sendo considerado um importante fator prognóstico e está diretamente relacionada com a diminuição da sobrevivência do paciente. Em estudo com fêmeas felinas, foi observado que todas demonstraram infiltração tumoral

Figura 1. Necropsia de tatu-peba. A- Observar aumento de volume na região de glândula mamária esquerda (seta). B- Efusão pleural sero-sanguinolenta de coloração amarelo-alaranjado. C- Pulmões congestos contendo inúmeras nodulações distribuídas pelo parênquima (seta).

Figura 2. Fotomicrografia de carcinoma tubulopapilar em tatu-peba (HE). A- Carcinoma tubulopapilar mamário. Observar células epiteliais proliferadas originando estruturas de aspecto tubular [100x]. B- Espessamento do epitélio com formação de projeções papilares intraluminais (asterisco) [400x]. C- Metástase de carcinoma mamário (seta) em meio a tecido pulmonar (asterisco) [100x]. D- Proliferação epitelial tubular em tecido pulmonar (seta) [400x].

mamária em mais de um órgão, sendo o pulmão o principal foco de metástase (86%) seguido da pleura parietal, coração, linfonodos intratorácicos e fígado [5].

A acentuada efusão pleural (160 mL) visualizada durante o exame necroscópico do tatu-peba sugere que a morte do animal tenha ocorrido por insuficiência respiratória, visto que a expansão pulmonar estava prejudicada devido à presença de líquido livre dentro da cavidade torácica. Além disso, microscopicamente foram visualizadas áreas de hemorragia, o que também reforça a causa morte. Traumas, coagulopatias e erosões em vasos por tumores ou processos inflamatórios, também podem ser apontados como causa de efusão pleural [14], sendo

assim, compatível com este caso, pois o animal possuía metástase pulmonar de carcinoma mamário.

CONCLUSÃO

De acordo com os achados histopatológicos foi possível classificar o carcinoma como sendo de origem mamária e do tipo tubulopapilar, com metástase pulmonar. Sendo este o primeiro relato na literatura mundial de carcinoma mamário em tatu-peba criado em cativeiro.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Allen S.W., Prasse K.W. & Mahaffey E.A. 1986. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. *Veterinary Pathology*. 23(6): 649-55.
- 2 Calas M.J.G., Koch H.A. & Dutra M.V.P. 2007. Breast ultrasound: evaluation of echographic criteria for differentiation of breast lesions. *Radiologia Brasileira*. 40: 1-7.
- 3 Cavalli G.D., Malta M.C.C. & Costa M.E.L.T. 2008. Neoplasia mamária em onça parda (*Puma concolor*) e leoa (*Panthera leo*). *Clínica Veterinária*. 77: 86-90.
- 4 Feliciano M.A.R., Vicente W.R.R., Leite C.A.L. & Silveira T. 2008. Abordagem ultrassonográfica da neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura. *Revista Brasileira Reprodução Animal*. 32(3): 197-201.
- 5 Filgueira K.D., Reis P.F.C.C., Macêdo B., Oliveira I.V.P.M., Pimentel M.M.L. & Reche Júnior A. 2014. Comportamento metastático das neoplasias mamárias malignas da espécie felina. *Acta Veterinaria Brasilica*. 8(3): 209-214.
- 6 Gamba C.O., Ferreira E., Salgado B.S., Damasceno K.A., Bertagnolli A.C., Nakagaki K.Y.R. & Cassali G.D. 2017. Neoplasias malignas. In: Cassali G.D. (Ed). *Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: Medvet, pp.91-116.
- 7 Gardner A.L. 2005. Order Cingulata. In: Wilson D.E. & Reeder D.M. (Eds). *Mammal species of the world: A Taxonomic and Geographic Reference*. 3rd edn. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, pp.94-97.
- 8 Grandi F. 2017. Citopatologia mamária: técnicas de amostragem, interpretação e classificação citopatológica. In: Cassali G.D. (Ed). *Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: Medvet, pp.33-59.
- 9 McAloose D., Munson L. & Naydan D.K. 2007. Histologic features of mammary carcinomas in zoo felids treated with melengestrol acetate (MGA) contraceptives. *Veterinary Pathology*. 44(3): 320-326.
- 10 Medri I.M., Mourão G. & Marinho-Filho J. 2009. Morfometria de Tatu-Peba, *Euphractus sexcinctus* (Linnaeus, 1758), no Pantanal da Nhecolândia, MS. *Edentata*. 8(10): 35-40.
- 11 Goldschmidt M.H., Peña L. & Zappulli V. 2017. Tumors of the mammary gland. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: Wiley-Blackwell, pp.723-765.
- 12 Paglia A.P., Fonseca G.A.B., Rylands A.B., Herrmann G., Aguiar L.M.S., Chiarello A. G., Leite Y.L.R., Costa L.P., Siciliano S., Kierulff M.C.M., Mendes S.L., Tavares V.C., Mittermeier R.A. & Patton J.L. 2012. *Lista Anotada dos Mamíferos do Brasil: Occasional Papers in Conservation Biology*. 2nd edn. Arlington: Conservation International, 76p.
- 13 Redford K.H. & Wetzel R.M. 1985. *Euphractus sexcinctus*. *Mammalian Species*. 252: 1-4.
- 14 Sarraff-Lopes A.P. & Larsson M.H.M.A. 2011. Avaliação ultrassonográfica torácica em cães com efusão pleural e/ou pericárdica. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 48(5): 399-407.
- 15 Shafiee R., Javanbakht J., Atyabi N., Kheradmand P., Kheradmand D., Bahrami A., Daraei H. & Khadivar F. 2013. Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumors as a model to study human breast cancer: clinico- cytohistopathological study with enviromental factors influencing public health and medicine. *Cancer cell international*. 9: 13-79.
- 16 Togni M., Masuda E.K., Kommers G.D., Figuera R.A. & Irigoyen L.F. 2013. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33(3): 353-358.