Acta Scientiae Veterinariae, 2023. 51(Suppl 1): 898.

CASE REPORT
Pub. 898

ISSN 1679-9216

Carcinoma mamário misto em porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*)

Mixed Mammary Carcinoma in a Guinea Pig (*Cavia porcellus*)

Malcon Andrei Martinez-Pereira[1], Paulo Henrique Alcantara Gomes Silva[1], Lucas de Paula Pereira[1], Alessandra Nelcir Berri[2], Vanessa Sasso Padilha[3], Angela Patricia Medeiros Veiga[4], Aline Ruediger Baron[5] & Adriano Tony Ramos[4]

ABSTRACT

***Background*:** Thirteen mammary neoplasms types are described in *Cavia porcellus* in the literature. Among these, the most prevalent are the benign and spontaneous neoplasms (70%), between the malignant stand out the adenocarcinomas (majoritary), tubular and tubulopapillary, however, when it comes to mixed carcinomas, despite being rare, they present greater malignancy. The present study aims to report the case of a guinea pig cytologic and histologically diagnosed with mammary gland mixed carcinoma treated by surgical excision.

***Case*:** A 1-year-old female Abyssinian guinea pig weighing 1.1 kg was treated at the Wild and Exotic Animal Sector of the Federal University of Santa Catarina (UFSC)in the city of Curitibanos, SC, Brazil. The patient revealed an alert and docile temperament without considerable physiological changes in the physical examination. The patient presented a mass, measuring 1.4 x 1.6 cm with a nodular appearance, firm consistency and not adhered in the region of the left inguinal mammary gland. A sample was collected by fine needle aspiration biopsy technique (FNAB), which revealed to be suggestive of malignant neoplasm from epithelial tissue, due observation of presence of 3-dimensional clusters of epithelial cells, with discrete anisocytosis and anisokaryosis. In 7 days, the nodule showed gradual and progressive growth, measuring 2.0 x 1.6 cm. Radiographs were taken in order to rule out the presence of metastases in other organs and systems. The suitable treatment was surgical excision of the nodule and mammary gland, which occurred without intercurrences, and the material was sent for histopathological analysis. On the day of the surgical procedure, the nodule measured 2.4 x 1.6 cm. As a result, it was noted the rupture of tubules, isolated cells or forming nests in the middle of the stroma composed mainly of myoepithelial cells and adipocytes and presence of lymphoplasmacytic and neutrophilic infiltrate, compatible with mixed mammary gland carcinoma in a grade I. After 10 days of the procedure, the patient was released healthy and weighing 1.18 kg. Due to the absence of metastasis was not indicated post-surgical chemotherapy, however it was proposed ovariohysterectomy in order to prevent recurrence. So far, there has been no sign of recurrence or development of metastases in the patient.

***Discussion*:** In fact, guinea pig mammary neoplasms are locally invasive, large in size and highly vascularized, but they rarely metastasize, and there is no sexual predisposition. An important characteristic of the guinea pigs neoplasms is the fast growth that can be associated with the accelerated metabolism in these animals. Diagnostic methods such as FNAB are important to differentiate non-neoplastic from neoplastic processes, as mastitis or mammary hyperplasia. However, the cytologic appearance may vary greatly depending on the type of neoplasm, thus the histopathology provides the definitive diagnosis. Surgical excision is the treatment of choice, once these animals are poorly tolerant to chemotherapy. The adoption of measures, as ovariohysterectomy, can help the treatment or prevention of mammary neoplasms, although the tutor refutes the indication in this case. On the other hand, there is a still gap in the knowledge of neoplasms in guinea pig, making studies allow us to understand the pathophysiology of these diseases in this specie

Keywords: mammary carcinoma, mammary gland, neoplasm, guinea pig.

Descritores: carcinoma mamário, glândula mamária, neoplasia, porquinho-da-índia.

DOI: 10.22456/1679-9216.130962

Received: 14 April 2023 Accepted: 18 July 2023 Published: 22 August 2023

[1]Setor de Animais Silvestres e Exóticos, [2]Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa (PPGMVCI), [3]Seviço de Anestesiologia, [4]Laboratório de Análises Clínicas & [5]Laboratório de Patologia Veterinária, Clínica Veterinária Escola, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Curitibanos, SC, Brazil. CORRESPONDENCE: M.A. Martinez-Pereira [malcon.martinez@ufsc.br]. Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC. Caixa Postal 101. Rodovia Ulysses Gaboardi km 3. CEP 89520-000 Curitibanos, SC, Brazil.

INTRODUÇÃO

Devido ao temperamento dócil, o *Cavia porcellus* é um roedor escolhido como "pet" por muitos tutores, principalmente os que possuem pouca afinidade ou conhecimento sobre animais [4]. Sua expectativa de vida é de 4 a 8 anos, entretanto alguns exemplares podem apresentar maior longevidade. Isto se deve à dedicação dos tutores que buscam acompanhamento veterinário, quer seja de manejo ou clínico.

Apesar de a maioria das enfermidades que acometem estes animais serem resultantes de equívocos de manejo, o aumento da longevidade tem demonstrado maior predisposição ao diagnóstico de neoplasias [7,12]. Dentre estas, as mais prevalentes são o adenoma papilar broncogênico, e os tumores da pele e subcutâneo [9,11,12] existindo alguns relatos de tumores mamários [1,3]. Contudo, um estudo retrospectivo detectou 13 neoplasias mamárias diferentes, com uma prevalência maior em machos e animais idosos [10]. De fato, as neoplasias epiteliais mamárias são na sua maioria benignas, sendo incomum a ocorrência das malignas e de origem espontânea [7,10-12]. Apesar disto, carcinomas mamários são poucos descritos nestes animais, quando comparados a cães e gatos [5,12], sendo as formas mais prevalentes os fibroadenomas, adenomas papilares e tumores mistos, do que a papilar [7,12]. Indiferente do tipo de neoplasia mamária, o rápido diagnóstico e tratamento são preponderantes para a longevidade do paciente.

Considerando a importância crescente da clínica médica e cirúrgica de "pets" não convencionais, este relato tem como escopo descrever a metodologia diagnóstica e o tratamento adotado frente a um carcinoma de glândula mamária em tumor misto de grau I em uma fêmea de *Cavia porcellus*.

CASO

No setor de Animais Silvestres e Exóticos da Clínica Veterinária Escola, da Universidade Federal de Santa Catarina localizado na cidade de Curitibanos - SC, foi atendido um exemplar de *Cavia porcellus*, fêmea, não castrada, 1 ano de idade, Abissínio, pelagem castanha e curta, pesando 1,1 kg. Ao exame físico constatou-se um temperamento alerta e dócil, escore corporal (ECC) 3 [escala de 1-5], hígida e com os parâmetros dentro da normalidade para a espécie [4]. A paciente foi conduzida à consulta pois a tutora observou que na semana anterior apresentou uma massa na mama esquerda. Durante o exame foi constatado uma massa de aspecto nodular, com consistência firme e não aderida medindo 1,4 x 1,6 cm na região da glândula mamária inguinal esquerda (Figura 1). Considerando as características do nódulo, fora coletada amostra por citologia aspirativa e encaminhada ao Laboratório de Análises Clínicas Veterinária para análise. Na citologia foi observado fundo hemorrágico contendo neutrófilos, linfócitos, células de Kurloff, monócitos e eosinófilos, estando presentes grupamentos tridimensionais de células epiteliais, com anisocitose e anisocariose discretas, citoplasma claro em quantidade discreta a moderada, contendo grânulos em algumas células, núcleo oval, cromatina frouxa, evidenciando nucléolos (2 a 5 por célula), que variavam em tamanho e forma (Figura 2). O resultado da citologia foi sugestivo de neoplasia maligna de origem epitelial. Entre a coleta do material e o resultado da citologia (7 dias) a massa apresentou crescimento gradual e progressivo, apresentando 2,0 x 1,6 cm. Diante da possibilidade de neoplasia, foi indicado à tutora que fosse realizada a exérese da mama afetada e o material fosse encaminhado para histopatologia. Previamente a cirurgia foram realizadas radiografias em projeções dorsoventral e látero-lateral, com o intuito de descartar a presença de pontos de metástase em outros órgãos e sistemas.

No dia do procedimento a paciente foi pesada (1,13 kg), sedada com morfina[1] [Dimorf® - 2 mg/kg, IM] e midazolam[1] [Dormire® - 2 mg/kg, IM], induzida a anestesia com isofluorano[1] [Isoforine®] em máscara de fluxo de oxigênio em 0,5 L e dose-efeito de agente inalatório. Foi realizado bloqueio anestésico infiltrativo

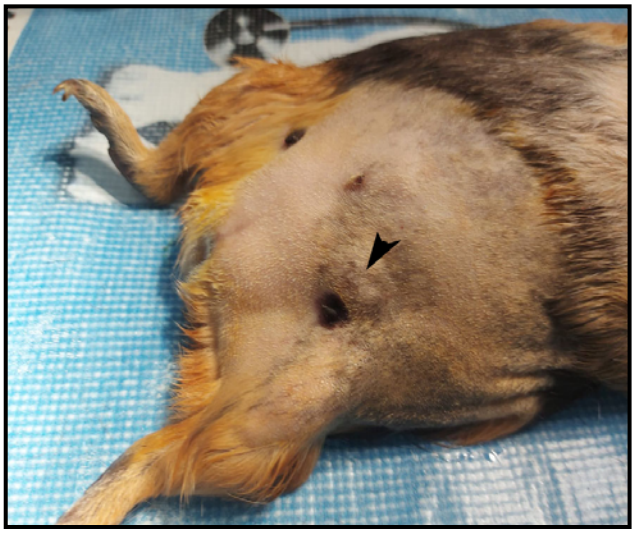

Figura 1. *Cavia porcellus*. Região da glândula mamária inguinal esquerda com aumento de volume.

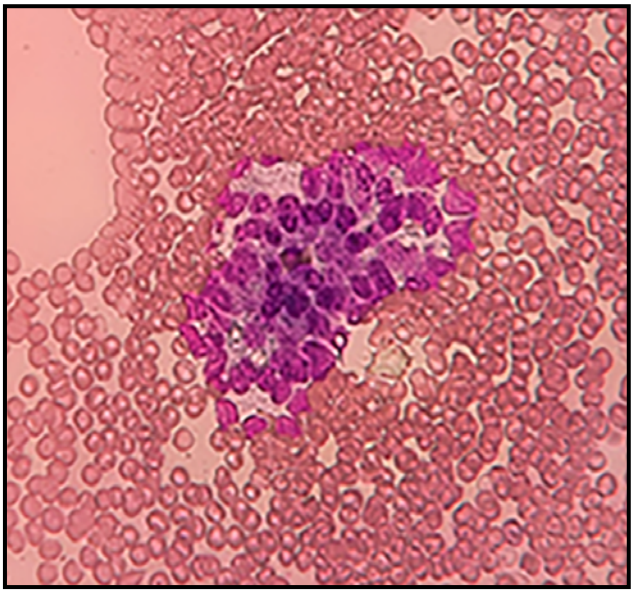

Figura 2. *Cavia porcellus*. Resultado da citologia aspirativa.

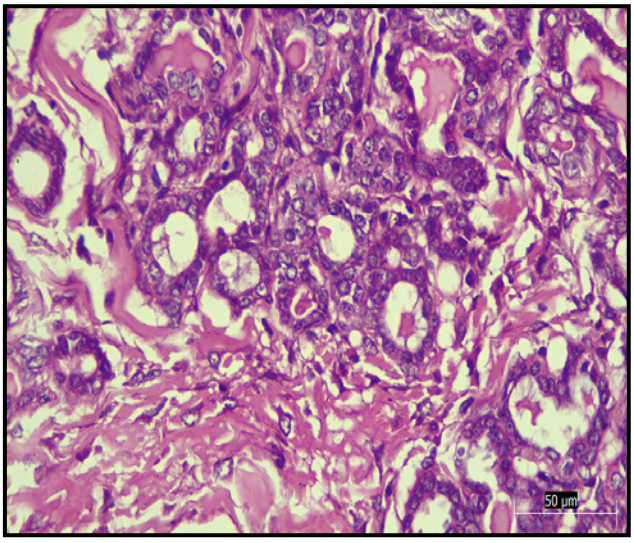

Figura 5. *Cavia porcellus*. Nódulo mamário. Proliferação de células epiteliais formando túbulos, com presença de células invadindo o estroma [HE; Obj.40x].

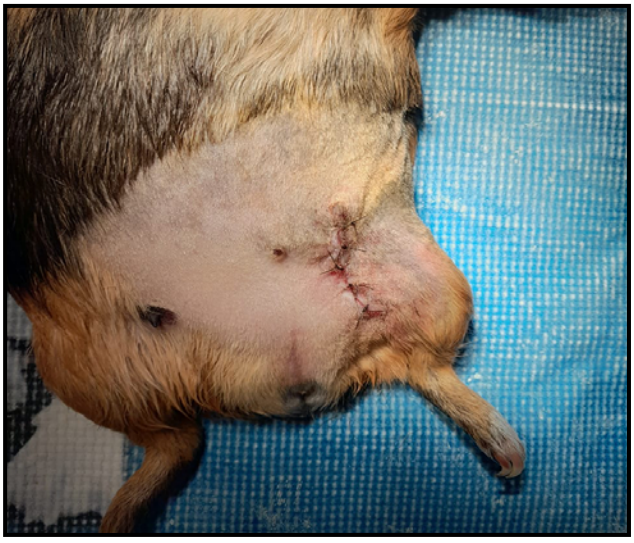

Figura 3. *Cavia porcellus*. Após excisão da mama e da neoplasia.

Figura 4. *Cavia porcellus*. Nódulo mamário, 2,4 x 1,6 x 1,1 cm com área central ulcerada medindo 0,5 cm [Barra= 1 cm].

por tumescência com lidocaína 1% com vasoconstritor[1] [Xylestesin® - 4 mg/kg, IM] e administrado para analgesia pós-cirúrgica meloxicam[2] 2% [Maxicam® - 0,5 mg/kg, IM] e dipirona[3] [Febrax® - 25 mg/kg, SC]. A intubação foi impossibilitada devido a presença de conteúdo alimentar nas bochechas, o que poderia resultar em aspiração traqueal deste conteúdo. Como procedimento de exérese de nódulo cutâneo, fora realizada uma incisão elíptica ao redor do nódulo com cerca de 2 cm de margem, seguindo-se da divulsão com tesoura de Metzembaum. Hemostasia realizada por forcitorção, seguindo-se da retirada do nódulo e redução de subcutâneo com poliglecaprone 5-0 padrão zigue-zague e dermorrafia com nylon 4-0 em padrão de ponto simples isolado (Figura 3), seguindo-se da retirada do nódulo e redução de subcutâneo com poliglecaprone 5-0 padrão zigue-zague e dermorrafia com nylon 4-0 em padrão de ponto simples isolado (Figura 3).

O nódulo (2,4 x 1,6 cm, com área central ulcerada de 0,5 cm Figura 4) fora acondicionado em formaldeído 10% e enviado ao Laboratório de Patologia Veterinária para diagnóstico histopatológico. Como resultado foram observadas células epiteliais arranjadas em túbulos, onde era visualizada a presença de leite no seu lúmen e a ruptura da membrana basal em diversas destas estruturas. Foi encontrada proliferação de células epiteliais com núcleos normocromáticos, citoplasma levemente eosinofílico e escasso, de bordos celulares indistintos, sendo que muitas apresentavam pleomorfismo moderado, com nucléolos por vezes evidentes (Figura 5). Foram contadas 13 mitoses em

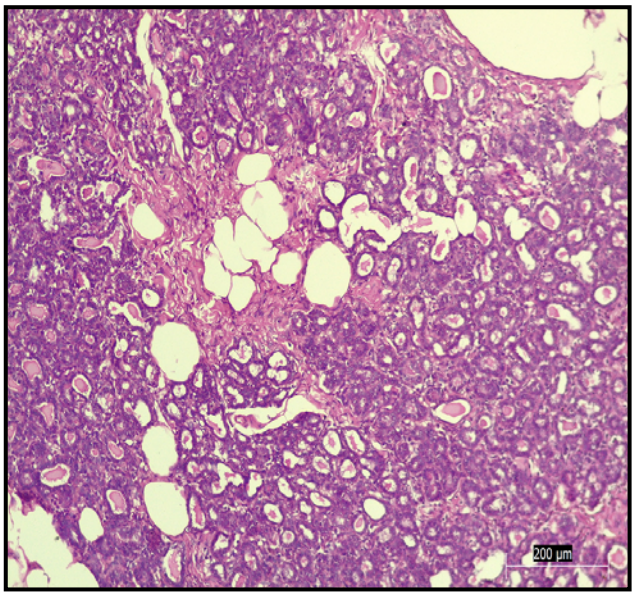

Figura 6. *Cavia porcellus*. Nódulo mamário. Área central de proliferação mioepitelial com diferenciação de adipócitos [HE; Obj.10x].

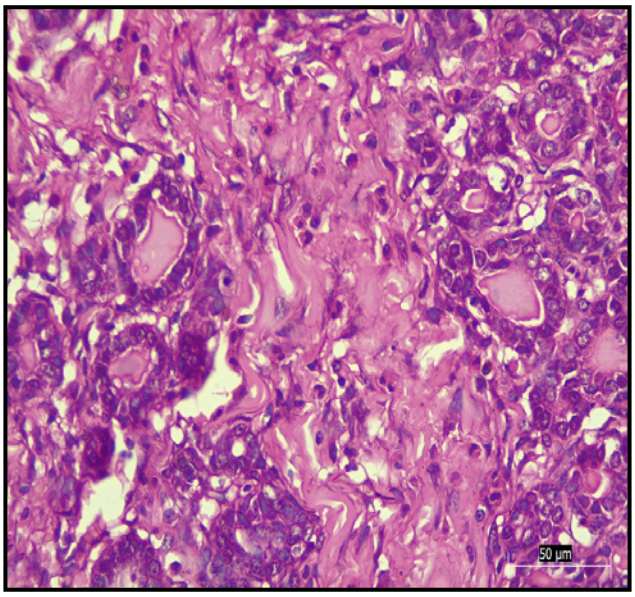

Figura 7. *Cavia porcellus*. Nódulo mamário. Área central com infiltrado de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos na interseção da proliferação mioepitelial (central) e epitelial (bordas) [HE; Obj.40x].

10 campos de maior aumento (40x). Nos túbulos que apresentavam ruptura de membrana basal, as células tumorais apresentaram-se isoladas ou formando ninhos em meio ao estroma, que é composto principalmente por células mioepiteliais e adipócitos (Figura 6). Também foi verificada a presença de infiltrado linfoplasmocítico e neutrofílico (Figura 7), sendo ressaltado que as margens cirúrgicas se encontravam comprometidas. O diagnóstico foi de carcinoma de glândula mamária em tumor misto grau I.

A paciente retornou 10 dias após o procedimento para a retirada dos pontos cirúrgicos, apresentando boa cicatrização da ferida, temperamento alerta e dócil, ECC 3, pesando 1,18 kg, hígida e com os parâmetros dentro da normalidade para a espécie [4], sendo estabelecida a alta clínica e cirúrgica. Até o presente, não houve sinal de recidiva ou do desenvolvimento de metástases na paciente.

DISCUSSÃO

Em *Cavia porcellus*, as neoplasias mamárias são invasivas localmente, de tamanho grande e altamente vascularizados, contudo raramente ocasionam metástases [12]. Os diversos tipos identificados [10], não apresentam predisposição sexual ou de idade [2], contudo o aumento da longevidade, nestes animais, tem demonstrado maior casuística destas e de outras neoplasias [7,12]. Por outro lado, estudos a respeito de neoplasias em *C. porcellus*, revelaram que o plasma destes animais apresenta asparaginase, substância com propriedades inibidoras do crescimento tumoral [9,14], o que explicaria a baixa incidência. Apesar disso, uma característica importante, das neoplasias nestes animais, é o rápido crescimento que pode ser associado ao seu metabolismo acelerado [4], o que cria condições favoráveis à ruptura dos mecanismos homeostáticos responsáveis por regular crescimento, diferenciação e morte celular, permitindo a expansão além de seus limites anatômicos normais [9,14]. De fato, o processo de crescimento acelerado fora observado no caso relatado, haja visto na primeira consulta a massa possuir 1,4 x 1,6 cm e, apenas, sete dias após apresentar 2,0 x 1,6 cm.

A constatação de aumento de tamanho da glândula mamária, nesta espécie, deve ser investigada rapidamente, buscando diferenciar processos não-neoplásicos dos neoplásicos, considerando a prevalência de hiperplasia mamária associada a cistos ovarianos [13]. Neste sentido, a citologia aspirativa, como ferramenta inicial para o diagnóstico, permite a diferenciação inicial entre processos inflamatórios dos neoplásicos, distinguir neoplasias benignas de malignas e identificar agentes etiológicos [6] de forma rápida, pouco invasiva e sem necessitar da internação do paciente [1]. De fato, os achados observados na citologia aspirativa (infiltrado inflamatório associado a presença de grupamentos tridimensionais de células epiteliais, com anisocitose e anisocariose discretas),

são descritos na literatura a respeito de neoplasias mamárias em *C. porcellus* [1,6], contribuindo na tomada de decisão na escolha da metodologia a ser seguida neste caso.

Ao se confirmar a suspeita de neoplasia maligna, foram realizadas radiografias em diferentes projeções, buscando descartar a infiltração em outros órgãos, permitindo descartar a metastização, processo recorrente nas neoplasias mamárias malignas [7,8]. A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha, devendo-se observar as margens de segurança adequadas (5 a 10 mm), o que pode evitar a recidiva da neoplasia, que é elevada em tumores mamários, chegando a 30% de casos [7,8,12]. Geralmente, apenas a excisão da mama afetada é preconizada, isto porque o suprimento mamário parece não ser comum e, apesar de ser preconizada a retirada do linfonodo regional [7,8], neste caso não foi realizada, considerando-se que, pelas imagens radiográficas, a paciente não apresentava sinais de metastização e também devido a rápida condução da conduta clínica e diagnóstica. De fato, o tempo decorrido entre a identificação da alteração pela tutora, a busca por orientação médica e a conduta clínica adotada foram essenciais para a rápida resolução deste caso. Ainda, recomenda-se o tratamento paliativo com anti-inflamatórios não-esteroidais e controle da dor, assim como radioterapia e quimioterapia, apesar de pouco toleradas [7,8]. Ainda que tenha sido indicada a ovário-histerectomia para a tutora, houve negativa neste momento. A castração é indicada devido a descrição da presença de alfa receptores de estrogênio e progesterona em tumores mamários de *C. porcellus*, o que pode prevenir o desenvolvimento ou recidiva de neoplasias deste tipo [8,9,12].

A realização da histopatologia permitiu identificar o tipo de neoplasia (carcinoma de glândula mamária em tumor misto de grau I), o que influencia a conduta a ser seguida após a exérese. Dentre as neoplasias mamárias, são mais comuns os carcinomas tubulares e tubulopapilares e adenocarcinomas, entretanto quando se trata de carcinomas mistos, apesar de raros, apresentam maior malignidade [7,8,12]. Histologicamente, diferem de neoplasias mamárias benignas por apresentar, ao menos, uma destas situações: atipia no componente epitelial do crescimento tumoral, crescimento infiltrativo, alta atividade mitótica e celularidade e/ou necrose [12]. Entretanto, não há um consenso quanto à classificação histológica de neoplasias mamárias em *C. porcellus*, sendo aplicada a preconizada pela Organização Mundial da Saúde para cães e gatos [12], o que permite padronizar, interpretar e reproduzir com precisão os resultados de análises. Apesar disto, a análise histopatológica revelou similaridade ao descrito, para estes tumores, em outras espécies sendo observadas atipia no componente epitelial neoplásico, crescimento infiltrativo, alta atividade mitótica e celularidade. A correlação cito-histológica positiva deste caso foi um aspecto importante, podendo ser considerada em futuros estudos epidemiológicos envolvendo a espécie.

Infelizmente, muitos dos pacientes são especialistas em esconder sinais de doenças, e os tutores procuram assistência veterinária em estágios avançados de muitas delas. Contudo, no caso relatado, percebe-se que a atenção da tutora à saúde de seu "pet" permitiu um desfecho favorável ao caso, apesar das características da neoplasia mamária identificada. Ainda, o prognóstico após a cirurgia considerou estratégias terapêuticas para a espécie e paciente com base nas características biológicas e possível, evolução/recidiva da neoplasia, principalmente a metastização à distância [7,8,12]. Assim, a adoção de medidas como a castração podem auxiliar no tratamento ou prevenção das neoplasias mamárias. Por outro lado, ainda existe uma lacuna ao que remete sobre o conhecimento sobre as neoplasias nestes animais, fazendo com que estudos nesta área permitam entender a fisiopatologia destas doenças.

MANUFACTURERS

[1]Cristália Produtos Químcos e Farmacêutica Ltda. Itapira, SP, Brazil.
[2]Ourofino Saúde Animal Ltda. Cravinhos SP, Brazil.
[3]Lema-Injex Biologic. Vespasiano, MG, Brazil

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

REFERENCES

1 **Amâncio B.R., Cangussú R., Pincinato S. & Krause P. 2021.** Achados citológicos em neoplasia mamária em porquinho da índia (*Cavia porcellus*) macho: Relato de caso. *PUBVET (Medicina Veterinária e Zootecnia)*. 15(6): 1-3. DOI: 10.31533/pubvet.v15n06a842.1-3.

2 **Andrews E.J. 1976.** Mammary neoplasia in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *The Cornell Veterinarian*. 66(1): 82-96.

3 **Duarte K.P.S., Teixeira R.H.F., Blaitt R.M.N.A. & Pissinatti L. 2022.** Tubulopapilliferous carcinoma in guinea pig *(Cavia porcellus):* Case Report. *Ars Veterinaria* (Jaboticabal). 38(3): 116-120. DOI: 10.15361/2175-0106.2022v38n 3p116-120.

4 **Frohlich J. & Mayer J. 2022.** Rodents. In: Carpenter J.W. & Harms C.A. (Eds). *Carpenter's Exotic Animal Formulary*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.379-415.

5 **Goldschimdt M.H. & Hendrick M.J. 2002.** Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 4th edn. Ames: Iowa State Press, pp.84-117.

6 **Grandi F., Monteiro L.N., Gonçalves G.A.M. & Rocha N. S. 2011.** Mammary benign neoplasm diagnosed by fine needle aspiration biopsy in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Acta Veterinaria Brasilica*. 5: 203-206. DOI: 10.21708/ avb.2011.5.2.2295.

7 **Greenacre C.B. 2004.** Spontaneous tumors of small mammals. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice.* 7: 627-651. DOI: 10.1016/j.cvex.2004.04.009

8 **Hocker S.E., Eshar D. & Wouda R.M. 2017.** Rodent Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice.* 20(1): 111-134. DOI: 10.1016/j.cvex.2016.07.006.

9 **Manning P.J. 1976.** Neoplastic diseases. In: Wagner J.E. & Manning P.J. (Eds). *The Biology of Guinea Pig.* East Lansing: Academic Press, pp.211-225.

10 **Minarikova A., Hauptman K., Jeklova E., Knotek Z. & Jekl V. 2015.** Diseases in pet Guinea pigs: A retrospective study in 1000 animals. *Veterinary Record*. 177(8): 200. DOI: 10.1136/vr.103053.

11 **Quinton J., Ollivier F. & Dally C. 2013.** A case of well-differentiated palpebral liposarcoma in a Guinea pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary Ophthalmology*. 16: 155-159. DOI: 10.1111/vop.12042.

12 **Suárez-Bonnet A., Martín de Las Mulas J., Millan M.Y., Herráez P., Rodríguez F. & Espinosa A.M. 2010.** Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary gland tumors in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary Pathology.* 47: 298-305. DOI: 10.1177/0300985809358426.

13 **Tuner V.P., Brash M.L. & Smith D. A. 2018.** Chapter 3. Guinea pigs. In: Tuner V.P., Brash M.L. & Smith D.A. (Eds). *Pathology of Small Mammal Pets*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc., pp.147-191. DOI: 10.1002/9781118969601.ch3.

14 **Williams D.L. 1991.** Tumors of laboratory mammals, birds and exotic animals. In: White R.A.S. (Ed). *Manual of Small Animal Oncology*. Cheltenham: BSAVA. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1992.tb01149.x.