



SARCOMA

mamário em coelho doméstico: relato de caso

“Mammary sarcoma in domestic rabbit: a case report”

“Sarcoma mamario en conejo domestico: reporte de un caso”

RESUMO: Os coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) são mamíferos pertencentes à família Leporidae, ordem Lagomorpha e ocupam hoje um espaço importante como animais de companhia. Neoplasias diversas têm sido relatadas nessa espécie, sendo mais comuns em exemplares acima dos quatro anos de idade, não castrados e ocorrendo principalmente no trato reprodutivo. O tumor reprodutivo mais comum é o adenocarcinoma uterino, seguido pelo adenocarcinoma mamário. Sarcomas ocorrem raramente nas glândulas mamárias dos animais e podem conter mais de um tipo de elemento mesenquimatoso neoplásico. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de sarcoma mamário em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*), fêmea, com aproximadamente 10 anos de idade, não castrada, sendo este, segundo a literatura, um caso raro de neoplasia nesta espécie. Conclui-se que para diminuir a incidência de neoplasias mamárias

deve-se realizar a ovariossalpingohisterectomia (OSH) em animais jovens para diminuir o estímulo hormonal.
Unitermos: coelho, neoplasia, sarcoma, OSH

ABSTRACT: Domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) are mammals belonging to the family Leporidae, order Lagomorpha and nowadays take an important place as pets. Various neoplasms have been reported in this species, being more common in samples above four years old, non-castrated and mostly occurring in the reproductive tract. The most common reproductive tumor is the uterine adenocarcinoma, followed by mammary adenocarcinoma. Sarcomas rarely occur in the mammary glands of animals and may contain more than one type of neoplastic mesenchymal element. This study aims to report a case of mammary sarcoma in domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*), female, approximately 10 years old, non-castrated, which is, according to literature, a rare case of cancer in this species. It's concluded that to reduce the incidence of mammary tumors, ovariectomy (OSH) should be made in young animals to decrease the hormonal stimulation.

Keyword: rabbit, neoplastic, sarcoma, OSH

RESUMEN: Los conejos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) son mamíferos pertenecientes a la familia Leporidae, orden Lagomorpha y ahora ocupan un espacio importante como mascotas. Varios tumores malignos se han reportado en esta especie, siendo más frecuente en las muestras con más de cuatro años de edad, no castrado y ocurriendo principalmente en el tracto reproductivo. El tumor reproductivo más común es el adenocarcinoma uterino, seguido de adenocarcinoma mamario. Los sarcomas rara vez se producen en las glándulas mamarias de animales y pueden contener más de un tipo de elemento mesenquimales neoplásica. Este estudio tiene como objetivo informar de un caso de sarcoma de mama en conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*), hembra, de aproximadamente 10 años de edad, no castrado, que es, de acuerdo a la literatura, un caso raro de cáncer en esta especie. Se concluye que para reducir la incidencia de tumores mamaros deba efectuarse a ovariectomía en animales jóvenes para disminuir la estimulación hormonal.

Palabras clave: conejo, neoplasia, sarcoma, OSH

Figura 1: Animal apresentando aumento de volume por toda região de cadeias mamárias

Erica Pereira Couto*
(ericavet@uol.com.br)
M.V., Mestranda em Medicina e Bem-Estar Animal, Pós-Graduada em Clínica de Animais Silvestres. Consultório de Animais Silvestres TUKAN

Beatriz Maccari-Silva
(bia.maccari@hotmail.com)
Graduada em Medicina Veterinária - Faculdade Metropolitanas Unidas (FMU)

Alessandro F.A. Bijeni
(vetsilvestres@hotmail.com)
Médico Veterinário, Pós-Graduado em Clínica Médica e Cirúrgica de Animais Silvestres - ANCLIVEPA-SP, Exotic Pets Clínica Veterinária

Kamal Achôa Filho
(kafilho@gmail.com)
Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Anhanguera Educacional/UNIAN

*Autora para correspondência

Introdução

Os coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) são mamíferos pertencentes à família Leporidae, ordem Lagomorpha e ocupam hoje um espaço importante como animais de companhia. Sua expectativa de vida varia entre 6 e 13 anos, inician-

do a vida reprodutiva entre 4 e 8 meses de idade¹.

Possuem de 4 a 5 pares de glândulas mamárias^{1,2} e dois cornos uterinos com duas cérvices, sendo o corpo uterino ausente³. A ovulação é induzida pelo macho logo após o coito, sem ocorrência de um ciclo estral, com um período de gestação entre

30 e 33 dias. Em condições naturais a época reprodutiva é influenciada por temperatura e fotoperíodo².

Neoplasias diversas têm sido relatadas em coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) mantidos como animais de estimação, sendo mais comuns em exemplares com mais de quatro anos de idade, ocorrendo principalmente no trato reprodutivo^{4,3}. Têm origem em uma célula única e resultam de múltiplas mutações no DNA, que levam a um crescimento desordenado dessas células⁵. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de sarcoma mamário em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*), fêmea, com aproximadamente 10 anos de idade, não castrada.

Revisão de Literatura

Neoplasias da glândula mamária geralmente são malignas e com alto índice metastático em coelhas⁶. Apresentam-se frequentemente como um pequeno nódulo em uma ou várias glândulas mamárias e podem aumentar até se tornarem ulcerados se não forem retirados precocemente⁷. Por serem dependentes de hormônios, as fêmeas castradas possuem uma menor incidência^{6,3}.

As causas são numerosas e diversas, mas o denominador comum entre elas é a indução de mutações no genoma celular que controla a divisão mitótica e a diferenciação⁸, o que pode ser ocasionado por fatores chamados intrínsecos, como idade, tipo de dieta, efeitos hormonais e predisposição genética, ou fatores extrínsecos, como radiações ionizantes e ultravioleta, carcinógenos químicos e biológicos⁵. No caso de coelhas não castradas ou que foram castradas tardiamente, o fator da estimulação dos hormônios estrogênio e progesterona na glândula mamária é um grande causador de neoplasias, assim como em cães e gatos^{7,9,10}. Os hormônios ovarianos são essenciais para o desenvolvimento e preservação do epitélio da glândula mamária. Sem eles não há nenhum tecido em que qualquer agente cancerígeno possa agir^{11,10}. O nível anormal dos hormônios prolactina esomatotrofina é outra causa¹⁰. Evidências recentes descritas em um estudo apoiam a especulação de que a hiperprolactinemia prolongada leva à malignidade¹².

O tumor reprodutivo mais comum em coelhas é o adenocarcinoma uterino^{3,13}, seguido pelo adenocarcinoma mamário^{3,14}. Leiomiossarcoma uterino, carcinoma de células escamosas vaginal, ovário hemangioma, carcinoma de células intersticiais e teratoma também têm sido relatados³.

Sarcomas ocorrem raramente nas glândulas mamárias dos animais. Esses tumores podem conter mais de um tipo de elemento mesenquimatoso neoplásico (sarcomas combinados). A patogênese pode estar relacionada à dos tumores mistos, mas por razões desconhecidas não ocorre uma transformação epitelial. Têm uma maior propensão para alastrarem-se através dos vasos sanguíneos, mas também são capazes de invasão e disseminação linfáticas⁸.

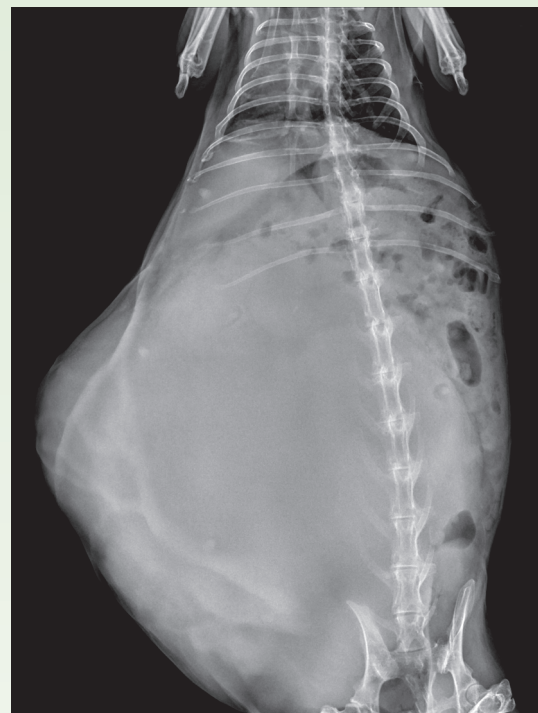
Relato de Caso

Foi realizado atendimento clínico de uma coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*), fêmea, não castrada, com aproximadamente 10 anos de idade, pesando 5,5 kg, com histórico de diarreia. Ao exame físico notou-se um aumento de volume de consistência firme por toda a região de cadeias mamárias, com ulceração evidente (**Figura 1**).

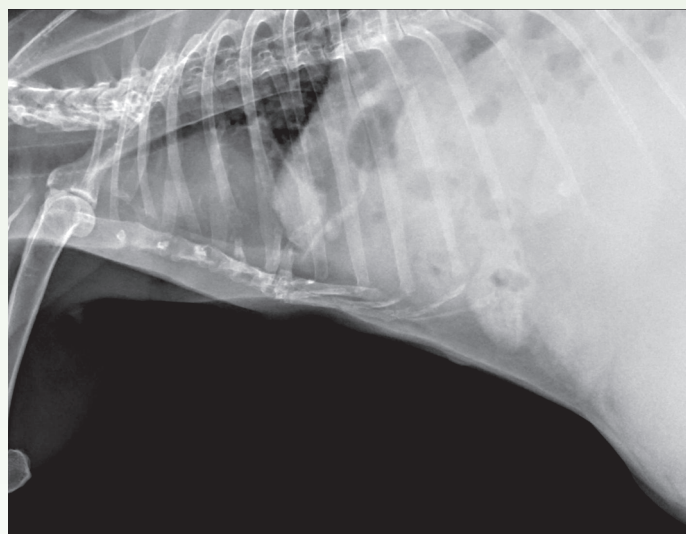
Foi instituído o protocolo medicamentoso com Cloridrato de Tramadol (10 mg/kg, IM) e Meloxicam (0,2 mg/kg, SC) até realização de exame radiográfico. As radiografias da região do tórax e

abdômen, nas projeções latero-lateral (decúbito lateral direito) e ventro-dorsal evidenciaram exuberante área de densidade radiográfica elevada, aspecto circunscrito, medindo aproximadamente 20,3 cm por 22,1 cm de diâmetro, localizada por todas as regiões epigástrica, mesogástrica e hipogástrica (**Figura 2**). A cavidade mostrou-se distendida e com suas estruturas deslocadas à esquerda devido formação presente. Evidências radiográficas de formações neoplásicas em região de campos pulmonares não foram observadas (**Figura 3**).

Figura 2:
Radiografia
em projeção
ventro-
dorsal
evidenciando
exuberante
área de
densidade
radiográfica
elevada e
aspecto
circunscrito



FONTE: ANDRÉ LEITE



FONTE: ANDRÉ LEITE

Figura 3: Radiografia em projeção latero-lateral, sem evidências radiográficas de formações neoplásicas em região de campos pulmonares

Através da avaliação clínica associada a exames complementares, optou-se pela realização de procedimento cirúrgico para retirada da formação. Nos exames laboratoriais solicitados como hemograma, perfil hepático e renal, o animal apresentou discreta anemia, não interferindo na opção cirúrgica.

O protocolo pré-anestésico escolhido foi com Cloridrato de Ketamina (30 mg/kg, IM) e Cloridrato de Xilazina (3 mg/kg, IM),

sendo o animal mantido com Isoflurano e infusão de Citrato de Fentanila (0,1 ml/kg, SC) a cada 25 minutos. Durante o procedimento, o animal recebeu infusão contínua (IV) de Ringer com Lactato (120 ml).

Após tricotomia e assepsia do local, a incisão ocorreu em topografia de linha média, utilizando lâmina de bisturi n.23 e tesoura metzenbaum para divulsão dos tecidos adjacentes. A formação demonstrou áreas de consistência firme e consistência friável, com algumas áreas de formação caseosa, indicando também processo infeccioso. Após extensa divulsão, constatou-se que a formação estava com intensa vascularização (**Figuras 4 e 5**), aderida à musculatura abdominal e também ao peritônio, que já mostrava sinais evidentes de morte tecidual. Ao remover a formação, notou-se também severa compressão visceral, com alças intestinais diminuídas e apresentando elevado grau de hipomotilidade e congestão. As bordas musculares e de peritônio foram parcialmente preservadas para rafia da cavidade abdominal.

A rafia ocorreu com fio Nylon 2-0, sendo o tipo de sutura simples separado. Em seguida, foi realizada a rafia tegumentar, utilizando também fio Nylon 2-0 com o mesmo padrão de sutura. Foi administrado no pós-cirúrgico imediato, Cloridrato de Tramadol (11 mg/kg, IM) e Flunixinina Meglumina (1,0 mg/kg, SC), com a finalidade de analgesia e também ação anti-inflamatória. O Clori-

drato de Metoclopramida (1,0 mg/kg, SC) foi utilizado para normalização da motilidade intestinal pós-cirúrgica.

O retorno anestésico ocorreu sem intercorrências evidentes, e após 30 minutos o animal se alimentou normalmente. Após aproximadamente 4 horas da intervenção cirúrgica, o animal apresentava bom funcionamento urinário e digestório.

O óbito ocorreu aproximadamente 12 horas após a intervenção cirúrgica. Analisando o histórico do animal assim como o procedimento realizado e o grau de severidade do caso, acredita-se que o óbito tenha clara relação com hipovolemia e seps.

O material removido pesou 1,972 kg e media aproximadamente 27 cm de diâmetro (**Figuras 6 e 7**). Após avaliação macroscópica, o material foi fixado em solução de formaldeído a 10% e enviado para avaliação histopatológica. A análise microscópica revelou um tecido parcialmente revestido por epitélio cúbico simples, seguido por proliferação neoplásica moderadamente celular, parcialmente encapsulada, arranjada em feixes sólidos entrelaçados imersos em estroma fibrovascular com áreas densas e frouxas, células fusiformes com citoplasma eosinofílico, núcleo ovalado e volumoso, e cromatina agregada com nucléolos inconspícuos, caracterizando um sarcoma mamário.

Discussão

O presente relato descreve a ocorrência de um sarcoma mamário em um coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*), fêmea, não castrada, com aproximadamente 10 anos de idade, apresentando dois fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasias

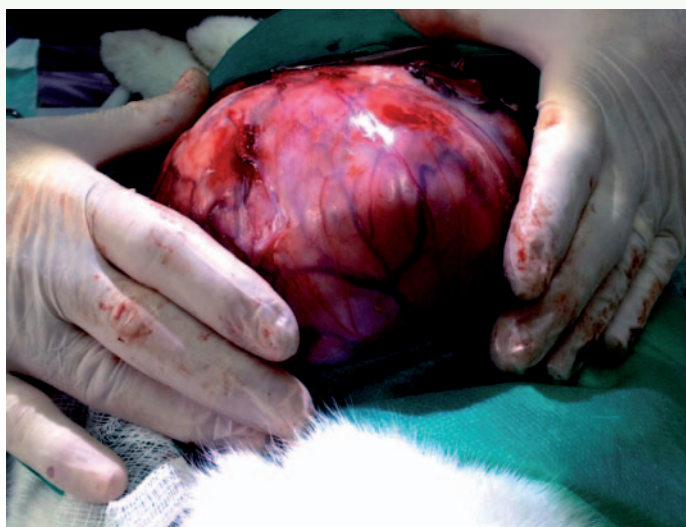


FOTO: ALESSANDRO F. A. BLUENI

Figura 4: Aspecto da neoplasia após divulsão da pele

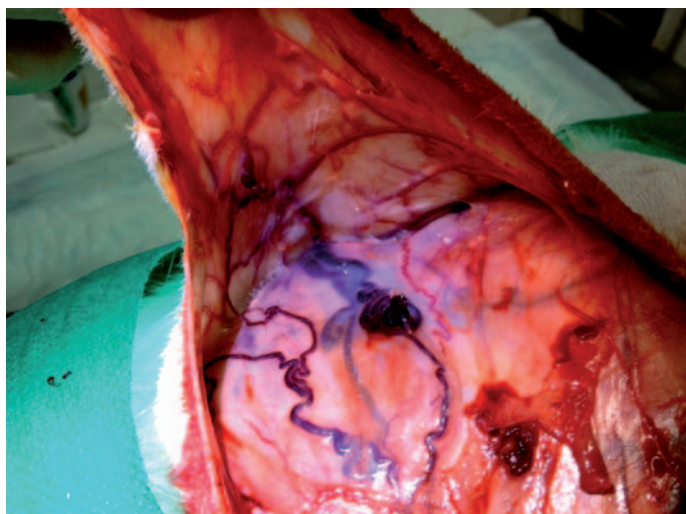


FOTO: ALESSANDRO F. A. BLUENI

Figura 5: Divulsão da pele, evidenciando intensa vascularização tumoral

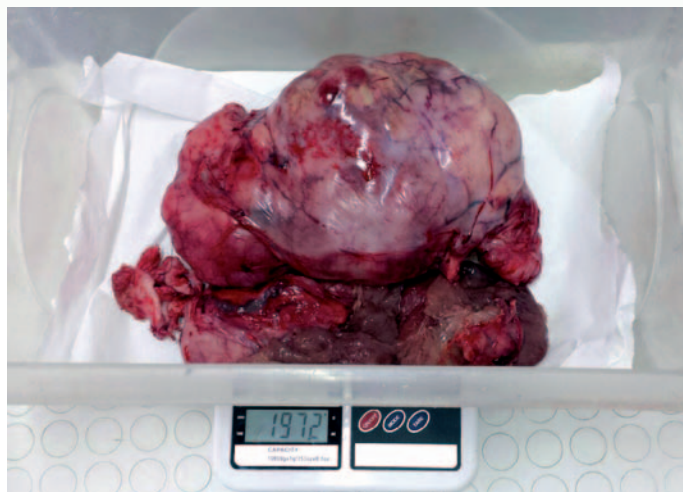


FOTO: ALESSANDRO F. A. BLUENI

Figura 6: Aspecto tumoral após sua completa excisão, pesando 1,972 kg



FOTO: ALESSANDRO F. A. BLUENI

Figura 7: Aspecto tumoral após sua completa excisão, medindo aproximadamente 27 cm de diâmetro

mamárias nesta espécie corroborando com o relato de Schöniger *et al* (2014) e Sitges (2007), que é a idade (acima dos quatro anos) e a influência hormonal. A hipótese de que os hormônios progesterona e estrogênio contribuam para o desenvolvimento de neoplasias mamárias, tanto em animais quanto em seres humanos, apesar de não comprovada, tem tido grande aceitação junto à comunidade científica, visto que em cadelas, gatas, coelhas e ratas castradas antes dos dois anos de idade, a prevalência diminui significativamente, conforme De Nardi *et al* (2008).

Segundo o estudo de Schöniger *et al* (2014), onde observou-se a ocorrência de diferentes tipos de lesões tumorais mamárias, bem como tumores benignos e malignos em coelhos de estimação, todos os tumores observados foram neoplasias epiteliais (adenocarcinomas e adenomas), sendo que tumores mamários mesenquimais (sarcomas) não tinham sido publicados em coelhos até agora, corroborando com as pesquisas do presente relato.

Conclusão

O presente trabalho descreveu a ocorrência de um sarcoma mamário em uma coelha doméstica, sendo este, segundo a literatura, um caso raro de neoplasia nesta espécie. Conclui-se que para diminuir a incidência de neoplasias mamárias deve-se realizar a ovariossalpingohisterectomia (OSH) em animais jovens para diminuir o estímulo hormonal. +

Referências

1. PESSOA, C.A. Lagomorpha (Coelho, Lebre e Tapiti). In: Cubas, Z.S.; Silva, J.C.R.; Catão-Dias, J.L. **Tratado de Animais Selvagens Medicina Veterinária**, 2.ed., São Paulo: Roca, 2014, p.1212.
2. DONNELLY, T.M. Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry. In: Hillyer, E.V.; Quesenberry, K.E. **Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery**, 1.ed., Philadelphia: Saunders Company, 1997, p.154-155.
3. VENNEN, K.M.; MITCHELL, M.A. Rabbits. In: Mitchell, M.A.; Tully, T.N. **Manual of Exotic Pet Practice**. 1.ed., St Louis: Saunders Elsevier, 2009, p.391-392.
4. SCHÖNIGER, S.; HORN, L.C.; SCHOON, H.A. Tumors and Tumor-like Lesions in the Mammary Gland of 24 Pet Rabbits: A Histomorphological and Immunohistochemical Characterization. **Veterinary Pathology**, 2014, v.51, p.569-580.
5. RODASKI, S.; PIERKARZ, C.H. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: Daleck, C.R.; Nardi, A.B.; Rodaski, S. **Oncologia em Cães e Gatos**, 1.ed., São Paulo: Roca, 2008, p.372-375.
6. SITGES, P.G.I. Pequenos Mamíferos. In: Aguilar, R.; Hernández-Divers, S.M.; Hernández-Divers, S.J. **Atlas de Medicina, Terapêutica e Patologia de Animais Exóticos**, 1.ed., São Caetano do Sul: Interbook, 2007, p.311.
7. KANFER, S.; REAVILL, D.K. Cutaneous Neoplasia in Ferrets, Rabbits and Guinea Pigs. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, 2013, v.16, p.579-598.
8. JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**, 6.ed., São Paulo: Manole, 2000, p.101,103,1220.
9. MULLIGAN, R.M. Mammary Cancer in the Dog: a Study of 120 Cases. **American Journal of Veterinary Research**, 1975, v.36, p.1391-1396.
10. DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; ROCHA, N.S.; FERNANDES, S.C. Neoplasias Mamárias. In: Daleck, C.R.; De Nardi, A.B.; Rodaski, S. **Oncologia em Cães e Gatos**, 1.ed., São Paulo: Roca, 2008, p.372-375.
11. TAYLOR, H.C. The Evidence for an Endocrine Factor in the Etiology of Mammary Tumors. **The American Journal of Cancer**, 1936, v.27, p.525-541.
12. SIKOSKI, P. *et al*. Cystic Mammary Adenocarcinoma Associated with a Prolactin-secreting Pituitary Adenoma in a New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Comparative Medicine**, 2008, v.58, p.297-300.
13. COUTO, E.P.; SILVA, A.S.G.; AZEVEDO, N.P.; PINTO, D.G.; SÃO BERNARDO, C.; CARVALHO, M.P.N. Adenocarcinoma uterino em coelho (*Oryctolagus cuniculus*). In: XVI Congresso e XXII Encontro da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens. **Anais eletrônicos**, 2013. p.151-154. Disponível em: <<http://www.abravas.org.br/arquivos/2013/anais2013.pdf>> Acesso em: 20 out 2015.
14. YOSHIOKA, M.K.; REPETTI, C.S.F.; MAIANTE, A.A.; AMADIO, J.P.P.; HATAKA, A. Carcinoma Mamário em Coelho (Rel. de Caso). **Rev. Nosso Clínico**, 2008, v.11, n.61, p.58-64.