



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

CAIO RIBEIRO COUTINHO

**ACURÁCIA DO EXAME CITOLÓGICO NO DIAGNÓSTICO  
DE NEOPLASMAS EM REGIÃO DE MAMA EM CADELAS**

---

Londrina  
2016

CAIO RIBEIRO COUTINHO

**ACURÁCIA DO EXAME CITOLÓGICO NO DIAGNÓSTICO DE  
NEOPLASMAS EM REGIÃO DE MAMA EM CADELAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientadora: Profa. Dra. Giovana Winteger Di Santis

Londrina  
2016

CAIO RIBEIRO COUTINHO

**ACURÁCIA DO EXAME CITOLÓGICO PARA O  
DIAGNÓSTICO DE NEOPLASMAS EM REGIÃO DE MAMA  
EM CADELAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora: Profa. Dra. Giovana Winteger Di  
Santis  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Maria Isabel Mello Martins  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 25 de Maio de 2016.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha família, especialmente minha mãe, que sempre me apoiou na concretização dos meus sonhos e objetivos.

A minha orientadora, Profa. Dra. Giovana Winteger Di Santis, por toda a dedicação, não apenas na realização deste trabalho, mas também pela disponibilidade para revisar conceitos de patologia, esclarecimento de dúvidas e discussão de casos clínicos, contribuindo para meu crescimento pessoal e profissional.

Aos professores, funcionários e residentes do Laboratório de Patologia Animal da UEL que colaboraram indiretamente para que estes resultados pudessem ser obtidos, especialmente à Médica Veterinária Claudia Cristina Boselli Grotti, funcionária responsável pela rotina de exames citológicos do laboratório.

Ao Professor Dr. Marcelo de Souza Zanutto e a Profa. Dra. Maria Isabel Mello Martins, por aceitarem participar da minha banca de qualificação.

A todos os professores de Medicina Veterinária da UEL, especialmente aos professores do Mestrado Profissional, pelos ensinamentos e pela possibilidade de constante aperfeiçoamento pessoal e profissional.

Aos amigos(as) da clínica-escola da UNOPAR, especialmente à Profa. Dra. Luciana Takemura, pela contribuição na discussão de casos clínicos e outros aspectos relacionados à citologia.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho...muito obrigado.

COUTINHO, Caio Ribeiro. **Acurácia do exame citológico para o diagnóstico de neoplasmas em região de mama em cadelas**. 2016. 57 fl. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Clínicas Veterinárias– Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

## RESUMO

A precisão de um exame de diagnóstico é uma característica essencial de qualquer teste clínico e o presente trabalho teve como objetivo avaliar a acurácia do exame citológico para a avaliação dos tumores em região de mama de cadelas no que concerne à malignidade, a concordância cito-histológica para distinção de malignidade, histogênese e determinação da origem tecidual (neoplasmas cutâneos ou de glândula mamária). Inicialmente é apresentada uma revisão de literatura abordando a citologia e os tumores mamários em cadelas e posteriormente é apresentada uma avaliação a partir dos registros do Laboratório de Patologia Animal no período de 01 de janeiro de 2010 a 04 de maio de 2015, tendo como critério de inclusão primário a presença de ao menos uma tumoração na região mamária. Foram localizados 1380 registros de exames atendendo a este critério e em 147 casos foram atendidos todos os critérios de inclusão. A concordância cito-histológica para histogênese foi de 59%, para distinção de malignidade foi de 68%, para origem tecidual (cutâneo/mama) foi de 83%. A sensibilidade para a detecção de neoplasmas foi de 96%, especificidade de 67%, valor preditivo positivo (VPP) foi de 98%, valor preditivo negativo (VPN) de 44%. Para malignidade, a sensibilidade foi de 81%, com especificidade de 61%, o valor preditivo positivo (VPP) foi de 94% e o valor preditivo negativo (VPN) foi de 40%. Em 12% das amostras o material foi insuficiente, o que reforça a necessidade de treinamentos e a padronização para colheitas e procedimentos.

**Palavras-chave:** Cadelas. Neoplasmas cutâneos. Neoplasmas de mama. Exame citológico.

COUTINHO, Caio Ribeiro. **Accuracy of the cytology for the diagnosis of neoplasms in the mammary region of female dogs.**

### **ABSTRACT**

The precision of a diagnosis exam is an essential factor to be considered for any clinical test and the aim of this study was to evaluate the accuracy of the cytological exam in the mammary region of female dogs for the evaluation of malignancy, cytohistological agreement for malignancy distinction, histogenesis and tissue (cutaneous/mammary gland). Initially, its presented a literature review of female dogs mammary tumors and cytology and afterwards, a evaluation of the records of the Animal Pathology Laboratory from 01/01/2010 to 04/05/2015, as first initial inclusion criterion the presence of at least one tumoration in the mammary region. It was found 1380 records attending to this criterion and in 147 cases all criterions of inclusion were attended. The cytohistological agreement for histogenesis was 59%, for distinction of malignancy was 69% and for tissue origin was 83%. The sensitivity for neoplasms detection was 96%, the specificity was 67%, the Positive Predictive Value (PPV) was 98% and the Negative Predictive Value (NPV) was 40%. For malignancy, the sensitivity was 81%, especificity of 61%, the Positive Predictive Value (PPV) was 94% and the Negative Predictive Value (NPV) was 40%. In 12% of samples the material was insufficient, reinforcing the importance of sample preparation and standardization of procedures.

**Key words:** Dogs. Cutaneous neoplasmas. Mammary neoplasms. Cytological exam.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Distribuição das lesões conforme histogênese e malignidade, considerando o diagnóstico definitivo (n=145) de neoplasmas em região de mama em cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....33

**Tabela 2** – Distribuição dos neoplasmas cutâneos em região de mama em cadelas, considerando o diagnóstico definitivo (n=27) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....34

**Tabela 3** – Distinção entre neoplasmas benignos e malignos em região de mama em cadelas de acordo com tecido de origem (glândula mamária x cutâneos) considerando o diagnóstico definitivo (n=145) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....35

**Tabela 4** - Distribuição das amostras citológicas consideradas insuficientes/inadequadas, de acordo com a histogênese e malignidade, após diagnóstico definitivo (n=17; 12% do total) de neoplasmas em região de mama em cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....35

**Tabela 5** – Concordância cito-histológica (n=125) dos neoplasmas em região de mama de cadelas quanto a histogênese, considerando o diagnóstico definitivo de neoplasmas e após a exclusão de amostras inadequadas (n=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.....36

**Tabela 6** – Concordância cito-histológica (n=125) para neoplasmas em região de mama em cadelas quanto a malignidade e após a exclusão das amostras inadequadas (n=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....36

**Tabela 7** – Concordância cito-histológica para neoplasmas quanto a origem tecidual – glândula mamária/cutâneo (n=125) e após a exclusão de amostras inadequadas (n=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....36

**Tabela 8** - Resultados dos exames citológicos utilizados nos cálculos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN para detecção de neoplasmas do total das amostras (n=151) e após a exclusão das amostras com material insuficiente (n=134) no período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016. ....37

**Tabela 9** – Resultados dos exames citológicos utilizados nos cálculos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN quanto à malignidade do total das amostras (n=151) e após a exclusão de amostras consideradas insuficientes (n=134) de neoplasmas em região de mama de cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

.....37

**Tabela 10** - Sensibilidade para malignidade de neoplasmas em região de mama de cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016..... 38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAF	Citologia com agulha fina
CAAF	Citologia aspirativa com agulha fina
HV	Hospital Veterinário
TVT	Tumor Venéreo Transmissível
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
UEL	Universidade Estadual de Londrina

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	13
2.1	Objetivos gerais .....	13
2.2	Objetivos específicos .....	13
<b>3.</b>	<b>CAPÍTULO 1</b>	
<b>3.1</b>	<b>ARTIGO DE REVISÃO: Uso da citologia no diagnóstico diferencial de neoplasmas em região de mama em cadelas: uma revisão de literatura</b> .....	14
3.1.1	Introdução .....	15
3.1.2	Epidemiologia.....	15
3.1.3	Lesões encontradas com maior frequência em região mamária.....	16
3.1.4	O exame citológico e aspectos relacionados à técnica .....	18
3.1.5	Citopatologia e suas relações com a histopatologia para o diagnóstico de neoplasmas em região de mama .....	19
3.1.6	Considerações finais .....	20
3.1.7	Referências bibliográficas .....	20
<b>4.</b>	<b>CAPÍTULO 2</b>	
<b>4.1</b>	<b>ARTIGO : Acurácia do exame citológico de neoplasmas em região de mama em cadelas: um estudo de 5 anos em um hospital veterinário-escola</b>	
4.1.1	Introdução .....	31
4.1.2	Material e métodos.....	32
4.1.3	Resultados .....	33
4.1.4	Discussão.....	38
4.1.5	Considerações finais .....	42
4.1.6	Referências bibliográficas .....	43
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	46
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	47

## **1. INTRODUÇÃO**

Os tumores de mama e de pele têm uma grande casuística de neoplasmas em cadelas, sendo que, normalmente, os de mama prevalecem sobre os de pele (PIRES et al., 2003; OCHOA-AMAYA et al., 2009; LIPSCOMB, 2012; CASSALI et al., 2014). Além das cadelas, cães machos também podem ser acometidos por neoplasias mamárias, embora sua ocorrência seja rara (SABA et al., 2007, BEARSS et al., 2012).

A biópsia excisional é o método de diagnóstico definitivo para as neoplasias de glândula mamária e é recomendado para o diagnóstico inicial dos tumores de glândula mamária (CASSALI et al., 2014). No entanto, a citologia pode oferecer alta concordância com a histopatologia, podendo ser usada como técnica auxiliar de diagnóstico, sendo um procedimento rápido, barato e seguro (ZUCCARI et al., 2001; CASSALI et al., 2004; AKER et al., 2015).

O diagnóstico correto é essencial para a abordagem clínica adequada. A citologia pode apresentar resultados de elevada confiabilidade no diagnóstico dos tumores cutâneos ou subcutâneos em geral. A sensibilidade pode chegar a 89% e a especificidade de 97% (GHISLENI ET AL., 2006).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos gerais**

Avaliar a acurácia do exame citológico como método de diagnóstico para tumores em região mamária em cadelas.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Verificar a concordância entre a citologia e a histopatologia nos tumores cutâneos em região mamária para histogênese, malignidade e determinação do tecido de origem (neoplasma de pele/ glândula mamária).

- Verificar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do exame citológico para a detecção de neoplasmas em região mamária em cadelas.

### 3. CAPÍTULO 1

#### 3.1 ARTIGO DE REVISÃO

**Uso da citologia no diagnóstico diferencial de neoplasmas em região de mama em cadelas: uma revisão de literatura**

**The use of cytology in differential diagnosis of tumors in the breast region in female dogs: a literature review**

**Uso de la citología en el diagnóstico diferencial de tumores en región de mama en perras: una revisión de la literatura**

**Coutinho, Caio Ribeiro; Di Santis, Giovana Winteger**

**Resumo:** Os neoplasmas de glândula mamária correspondem à maior casuística na clínica de cães, seguidos pelos neoplasmas cutâneos. Embora não defina o diagnóstico em todos os casos, a citologia pode definir a abordagem terapêutica inicial e o prognóstico. Neoplasias de células redondas podem ser diagnosticadas pela citologia com maior facilidade. A citologia como método de diagnóstico das neoplasias cutâneas em região mamária é fidedigna e oferece resultados superiores aos obtidos em neoplasias de glândula mamária. Como abordagem inicial para os tumores em região de mama, pode definir o diagnóstico, a histogênese tumoral, malignidade e diferenciar tumores de glândula mamária dos tumores cutâneos em região mamária.

**Unitermos:** cães, neoplasias cutâneas, neoplasias de mama.

**Abstract:** Mammary gland neoplasms account for the largest caseload in dog clinics, followed by cutaneous neoplasms. Although cytology does not set the diagnosis in all cases, it can define the initial therapeutic approach and prognosis. It can diagnose round cell neoplasms more easily than those of epithelial and mesenchymal origin. As a method of diagnosis of skin cancer in the breast region it is reliable and offers superior results to those obtained in mammary gland neoplasms. It is a fast and low-cost technique, and of low risk to the animal. As an initial approach for tumors in the breast region, it can set the diagnosis, tumor histogenesis and malignancy, and differentiate tumors of the mammary gland from skin tumors in the breast region.

**Keywords:** dogs, skin neoplasm, mammary neoplasm.

**Resumen:** Los neoplasmas de glándula mamaria corresponden a la mayor casuística en la clínica de perros, seguidos por los neoplasmas cutâneos. Aunque no defina el diagnóstico en todos los casos, la citología puede definir el abordaje terapéutico inicial y el pronóstico. Neoplasias de células redondas pueden ser diagnosticadas por la citología con mayor facilidad que aquellas de origen epitelial y mesenquimal. La citología como método de diagnóstico de las neoplasias cutâneas en región mamaria es fidedigna y ofrece resultados superiores a los obtenidos en neoplasias de glândula mamaria, siendo una técnica de bajo coste, rápida y con bajo riesgo para el animal. Como abordaje

inicial para los tumores en región de mama, puede definir el diagnóstico, la histogénesis tumoral, malignidad y diferenciar tumores de glándula mamaria de los tumores cutáneos en región mamaria.

**Palabras clave:** perros, neoplasias cutáneas, neoplasias de la mama.

### 3.1.1 Introdução

Os tumores de mama e de pele têm a maior casuística de neoplasmas em cães, sendo que, normalmente, os de mama prevalecem sobre os de pele<sup>1-4</sup>. Além das cadelas, cães machos também podem ser acometidos por neoplasias mamárias, mas a ocorrência é rara<sup>5,6</sup>.

A biópsia excisional é o método recomendado para o diagnóstico inicial dos tumores de glândula mamária<sup>2</sup>, porém estudos mostram que a citologia oferece alta concordância com a histopatologia, podendo ser utilizada como técnica auxiliar de diagnóstico<sup>2,7</sup>.

Nos tumores de origem não mamária em região de mama, a citologia tem indicação como forma de diagnóstico diferencial, sendo um procedimento rápido, barato e seguro<sup>7</sup>. Para avaliação de tumores cutâneos ou subcutâneos, pode chegar a uma sensibilidade de 89% e especificidade de 97%<sup>8</sup>.

O objetivo do estudo é apresentar, por meio de uma revisão de literatura, a contribuição da citologia no diferencial das tumorações em região mamária.

### 3.1.2 Epidemiologia

Os tumores mamários representam a maior casuística de ocorrência de tumores em cães, chegando a 46% de todas as neoplasias, seguidos pelo mastocitoma e o linfoma<sup>9</sup>. A malignidade pode variar de 50% a 71%, sendo a maioria carcinomas<sup>10-12</sup>. A alta incidência dos tumores mamários em cadelas está associada ao efeito de hormônios esteroides femininos, especialmente ao estrógeno e à progesterona<sup>13</sup>.

A diminuição significativa da casuística de tumores de mama nos países como os Estados Unidos da América (E.U.A.) e parte da Europa<sup>14</sup> é devida à esterilização precoce<sup>15</sup>. Cadelas de meia idade a idosas são mais acometidas<sup>16</sup> e o uso de progestágenos, a obesidade e dietas com altos teores de gorduras são apontados como fatores de risco para o desenvolvimento da doença<sup>17,18</sup>.

O mastocitoma é citado como o neoplasma cutâneo mais frequente, seguido pelo carcinoma de células escamosas, lipoma, adenoma de glândula perianal, histiocitoma e o tricoblastoma<sup>19,20</sup>. O cães sem raça definida (SRD), além daqueles das raças Cocker Spaniel, Boxer, Poodle, Dachshund, Springer Spaniel Inglês,

Pastor Alemão estão entre os mais afetados pelos neoplasmas cutâneos em dados da casuística brasileira<sup>19,21</sup>.

Estudo para avaliação de neoplasmas diagnosticados pela citologia em uma população hospitalar revela alta frequência de tumores de células redondas, correspondendo a 44% de todos os diagnósticos, seguidos pelos neoplasmas epiteliais (36%) e mesenquimais (16%). Dentre os tumores de células redondas, o mastocitoma, o tumor venéreo transmissível (TVT) e o linfoma foram os mais diagnosticados<sup>22</sup>.

### **3.1.3 Lesões cutâneas encontradas com maior frequência em região mamária**

O aumento da glândula mamária pode estar relacionado a processos fisiológicos ou patológicos, como cistos, inflamações, hiperplasia ou neoplasias benignas ou malignas<sup>11</sup>. Cistos podem ser macios, bem circunscritos, flutuantes ou massas sólidas, podendo conter debris de células cornificadas ou sebáceas. São comuns em animais de meia-idade a idosos e podem se assemelhar ou coexistir com neoplasias benignas ou malignas<sup>11,23</sup>.

Na hiperplasia mamária, ocorre proliferação do epitélio secretório, ductal ou de células mioepiteliais. Estas células podem apresentar, no exame citológico, aspecto semelhante às células do epitélio mamário normal<sup>24</sup>. Os casos de mastite em cadelas ocorrem com maior frequência no período pós-parto, podendo também ocorrer como complicações nos casos de pseudociese. Normalmente têm etiologia bacteriana e os sinais clínicos mais comuns são edema, hiperemia, dor, inapetência e relutância em amamentar<sup>25,26</sup>.

Também podem ocorrer nodulações na pele, como os granulomas e piogranulomas, podendo, também, estar relacionados a micobacterioses<sup>27</sup>. Geralmente, a dermatite granulomatosa ou piogranulomatosa é caracterizada por inflamação nodular multifocal da derme<sup>28</sup>.

Várias neoplasias, benignas e malignas de ocorrência em glândula mamária incluem adenomas, fibroadenomas, tumores mistos benignos, carcinomas, carcinomas papilares, carcinomas tubulares, osteossarcomas, fibrossarcomas, dentre outros<sup>2,29-32</sup>, caracterizadas por massas solitárias bem delimitadas ou múltiplos nódulos infiltrativos<sup>24</sup>.

Os adenomas, fibroadenomas e tumores mistos benignos são neoplasias benignas de células epiteliais, mioepiteliais ou do estroma, bem-diferenciadas e com

quantidade moderada de células epiteliais dispostas em camadas, e têm aspecto uniforme no exame citológico<sup>2,11,24</sup>.

Os tumores mamários malignos podem ser diagnosticados com base no aspecto citológico dos tipos celulares presentes e na observação de critérios de malignidade<sup>24</sup>. Existem diversos tipos de carcinomas de glândula mamária e a diferenciação entre os diversos tipos é possível apenas com o exame histopatológico. Em neoplasias como o osteossarcoma, fibrossarcoma ou o condrossarcoma, o exame citológico tem valor mais limitado, mas pode trazer informações a respeito da histogênese e malignidade<sup>2</sup>.

Os tumores de pele de maior ocorrência na região abdominal são o mastocitoma, o carcinoma de células escamosas e o hemangiossarcoma<sup>20</sup>. Em estudo com uma população hospitalar de cães, 9,7% de todas as neoplasias na região mamária foram mastocitomas<sup>22</sup>.

Os mastocitomas podem se apresentar como nódulos alopecicos, eritematosos, edematosos ou ulcerados, se desenvolvendo em qualquer parte do corpo. Todos os mastocitomas cutâneos caninos são considerados potencialmente malignos<sup>28</sup>. O diagnóstico citológico é bastante fidedigno, mas a realização do exame histopatológico é essencial para o estadiamento neoplásico<sup>33</sup>.

O carcinoma de células escamosas é um tumor cutâneo bastante comum em cães. É principalmente encontrado em locais sem pigmentação ou com pouca pigmentação, podendo ser localmente invasivo e com baixo potencial metastático. Pode ocorrer alopecia, ulceração e crostas, com lesões únicas ou múltiplas<sup>28,34</sup>. No exame citológico, pode ser observada inflamação purulenta e epitélio escamoso displásico ou imaturo<sup>24</sup>.

O hemangiossarcoma é um tumor maligno de ocorrência comum em cães, surgindo do endotélio de vasos sanguíneos. As lesões costumam ter crescimento rápido, podendo ocorrer alopecia, espessamento da pele, hemorragia e ulceração. Têm comportamento agressivo, podendo ocorrer metástases e infiltração<sup>20,35</sup>. Pode apresentar baixa celularidade no exame citológico, com presença de muitas células sanguíneas<sup>24</sup>.

Em região torácica, o lipoma, o mastocitoma e o hemangioma apresentam maior frequência<sup>20</sup>. O lipoma é uma neoplasia benigna de ocorrência frequente em cães. Costumam se manifestar como massas bem circunscritas, com formato ovóide,

consistência mole e sem aderências. No exame citológico, podem ser visualizados adipócitos com citoplasma claro abundante<sup>28,36,24</sup>.

Hemangiomas são considerados neoplasias benignas que podem surgir na derme ou tecido subcutâneo. Costumam ser bem circunscritos, firmes a flutuantes e arredondados, com lesões geralmente únicas<sup>23,28</sup>. Podem se apresentar sanguinolentos no exame citológico com presença de células endoteliais<sup>24</sup>.

O TVT é uma neoplasia indiferenciada de células redondas e afeta primariamente a região genital de machos e fêmeas, podendo também ocorrer em região mamária, embora menos comum. Os principais sinais clínicos são descarga vaginal ou prepucial intermitente, excessiva lambadura em região genital e aparecimento de massas neoplásicas visíveis. O exame citológico normalmente define o diagnóstico com a visualização de células típicas<sup>37-39</sup>.

#### **3.1.4 O exame citológico e aspectos relacionados à técnica**

O exame citológico é amplamente utilizado para avaliações dermatológicas de microorganismos, células inflamatórias, neoplasias e outros infiltrados celulares<sup>23</sup>. Tem baixo custo, pouco risco para o animal e boa precisão, com aplicação em grande variedade de situações clínicas<sup>40-53</sup>. Existem diferentes técnicas de coloração e fixação das amostras, sendo o seu conhecimento fundamental para um melhor resultado<sup>54,55</sup>.

Podem ser realizadas várias técnicas de colheita, como o raspado de pele, colheita com um *swab* umedecido, Citologia com Agulha Fina (CAF) ou Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF). Nos nódulos é mais comum a utilização da CAF e a CAAF. Coletar amostras de diferentes áreas da mama é importante para a obtenção de uma amostra mais fidedigna com maior representatividade de lesões<sup>11,23</sup>. Em alguns casos, a citologia por capilaridade com agulha de insulina pode oferecer resultados superiores à CAAF<sup>56</sup>.

Nem sempre define o diagnóstico, mas pode esclarecer os diferenciais e auxiliar na conduta terapêutica, proporcionando uma abordagem cirúrgica mais precisa e racional<sup>32,57-59</sup>. Tem alta sensibilidade e especificidade para avaliação dos linfonodos, com grande impacto na abordagem clínica do câncer<sup>2,60,61</sup>.

Amostras com material celular insuficiente, excessiva contaminação com sangue, impossibilidade de avaliação da arquitetura tecidual (possível apenas no exame histopatológico), esfregaços muito secos ou grossos são algumas das limitações da

técnica<sup>24,62,63</sup>. A alta coesão entre células de alguns tipos tumorais, como os carcinomas sólidos ou tumores mistos, pode impossibilitar a aspiração com a agulha fina<sup>7,33</sup>.

As punções citopatológicas podem apresentar resultados imprecisos, caso realizadas em locais de infecção secundária, assim é necessário fazer uma boa avaliação clínica e uma interpretação cautelosa dos resultados, pois a inexistência de células neoplásicas em uma amostra não exclui a presença de neoplasias concomitantes ou a presença de mais de uma lesão no local da punção<sup>64</sup>.

### **3.1.5 Citopatologia e suas relações com a histopatologia para o diagnóstico de neoplasmas em região de mama**

O conhecimento da histogênese da neoplasia tem grande valor para o diagnóstico citológico. Tumores epiteliais, por exemplo, tendem a esfoliar células em grupos<sup>65</sup>. Neoplasias mesenquimais não apresentam características específicas que permitam a distinção entre os diversos tipos e, na maioria dos casos, o índice de esfoliação é baixo<sup>66</sup>.

Nas neoplasias de células redondas, as células encontram-se individualizadas, apresentam bordos bem delimitados com diferentes características citoplasmáticas e a citologia tem elevada acurácia<sup>66-70</sup>.

Para a avaliação de malignidade dos tumores de mama em cadelas baseado em critérios citomorfológicos, como alta densidade celular, baixo grau de coesão, aumento da relação núcleo/citoplasma, anisocitose e anisocariose<sup>11</sup>, a citologia pode chegar a de 84% a 92% de sensibilidade e especificidade de 89% a 96%<sup>71,72</sup>.

Em mulheres com tumores mamários, a citologia tem sensibilidade de 69% a 89% e especificidade variando de 80% a 93% para definição de malignidade, com acurácia de 90%. É considerado um exame adequado para uma avaliação inicial dos tumores de mama, desde que realizado por profissionais experientes<sup>73,74</sup>.

No caso de cadelas com tumores mamários, a concordância cito-histológica pode variar de 63% a 92% sensibilidade de 89,3% e 100% de especificidade, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 9,1%<sup>7,58,59,62</sup>. Amostras inadequadas apresentam valores de sensibilidade e especificidade bastante reduzidos, sendo impossível diferenciar tumores simples de complexos ou mistos<sup>56,75</sup>. Nas amostras de massas cutâneas e subcutâneas a concordância diagnóstica cito-histopatológica pode variar de 88% a 90%<sup>8,76</sup>.

Para os tumores não mamários, a citologia pode oferecer resultados mais precisos, provavelmente devido à menor complexidade destes em relação aos tumores mamários. Na maioria dos casos, quando não estabelece o diagnóstico definitivo, favorece a conduta clínica e cirúrgica<sup>56</sup>.

### 3.1.6 Considerações finais

A citologia tem diversas vantagens, principalmente o baixo custo e a agilidade dos resultados. Alguns fatores devem ser considerados para uma abordagem correta, como a punção adequada em vários locais da lesão, evitando áreas de inflamação ativa, que podem dificultar a interpretação dos resultados.

A punção de alguns tumores de glândula mamária poderá resultar em baixo número de células, dificultando ou mesmo impossibilitando a utilização da citopatologia, principalmente em neoplasias com alta coesão celular. Nestes casos, o exame histopatológico é imprescindível.

A distinção entre tumores mamários e tumores cutâneos em região de mama pode não ser possível apenas com o exame clínico. O exame citológico pode ser utilizado como abordagem inicial de cadelas com tumores nesta região, podendo definir o diagnóstico, histogênese, malignidade e diferenciar tumores de glândula mamária dos tumores cutâneos e outras lesões não-neoplásicas.

## REFERÊNCIAS

- 1- PIRES, M. A.; TRAVASSOS, F. S.; PIRES, I. Dog's neoplasia: a six year descriptive study. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 98, n. 547, p. 111-118, 2003.
- 2- CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E.; FERREIRA, E.; ESTRELA-LIMA, A.; DE NARDI, A. B.; GHEVER, C.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; OLIVEIRA, L. O.; SUEIRO, F. A. R.; BESERRA, H. O.; BERTAGNOLLI, A. C.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; CAMPOS, C. B.; ARAUJO, M. R.; MONTEIRO, L. N.; NUNES, F. C.; HORTA, R. S.; REIS, D. C.; LUVIZOTTO, M. C. R.; MAGALHÃES, G. M.; RAPOSO, J. B.; FERREIRA, A. M. R.; TANAKA, N. M.; GRANDI, F.; UBUKATA, R.; BATSCHINSKI, K.; TERRA, E. M.; SALVADOR, R. C. L.; JARK, P. C.; DELECRODI, J. E. R.; NASCIMENTO, N. A.; SILVA, D. N.; SILVA, L. P.; FERREIRA, K. C. R. S.; FREHSE, M. S.; DI SANTIS, G. W.; SILVA, E. O.; GUIM, T. N.; KERR, B.; CINTRA, P. P.; SILVA, F. B. F.; LEITE, J.

- S.; MELLO, M. F. V.; FERREIRA, M. L. G.; FUKUMASU, H.; SALGADO, B. S.; TORRES, R. Consensus of the diagnosis, prognosis and treatment of Canine Mammary Tumors – 2013. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 7, n.2, p. 38-69, 2014.
- 3- LIPSCOMB, T. P. Prognostic studies of mammary and other neoplasia in veterinary medicine: A new paradigm. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p.1, 2012.
  - 4- OCHOA-AMAYA, J. E.; PEDRAZA-CASTILLO, L. N.; CIUDERIS-APONTE, K. A. Carcinoma complejo de glandula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III em um canino. **MVZ Cordoba**, v. 14, n. 3, p. 1844, 2009.
  - 5- BEARSS, J. J.; SCHULMAN, F. Y.; CARTER, D. Histologic, immunohistochemical, and clinical features of 27 mammary tumors in 18 male dogs. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 4, p. 602-607, 2012.
  - 6- SABA, C. F.; ROGERS, K. S.; NEWMAN, S. J.; MAULDIN, G. E.; VAIL, D. M. Mammary gland tumors in male dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 5, p. 1056-1059, 2007.
  - 7- ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha e a histopatologia no diagnóstico. **Brazilian Journal of Veterinarian Research and Animal Science**, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.
  - 8- GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTI, R.; STEFANELLO, D.; BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U.; CANIATTI, M. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 24-30, 2006.
  - 9- DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUZA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

- 10- MOE, L. Population-based incidence fo mammary tumours in some dog breeds. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 57, p. 439-434, 2001.
- 11- ZANONI, D. S.; CASSALI, G. D. Citologia aplicada à mastologia. In: GRANDI, F.; BESERRA, H. E. O.; COSTA, L. D. **Citopatologia veterinária diagnóstica**. São Paulo: Medvet, 2014. p. 91-95.
- 12- OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGUES, R.; DRIEMEIER, D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.
- 13- FONSECA, C.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovario-histerectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, v. 30, n. 4, ago. 2000.
- 14- SLEECKX, N.; ROOSTER, H. de; KROEZE, E. J. B. V.; GINNEKEN, C. V.; BRANTEGEN, L. V. Canine mammary tumours, na overview. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 46, n. 6, p. 1112-1131, 2011.
- 15- BEAUVAIS, J. M.; CARDWELL, J. M.; BRODBELT, D. C. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs: a systematic review. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n. 6, p. 314-322, 2012.
- 16- DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P. H.; ALESSI, A. C.; SANTANA, A. E.; MARTINS, M. I. M. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v. 28, n. 1, p. 95-100, Santa Maria, 1998.
- 17- RIBAS, CRISTINA RAUEN; DOMBUSCH, PETERSON TRICHES; FARIA, MARCONI RODRIGUES DE; WOUK, ANTÔNIO FELIPE PAULINO DE FIGUEIREDO; CIRIO, SILVANA MARIS. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 1, p. 60-68, 2012.
- 18- GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1940S-1946S, 2006.
- 19- BELLEI, M. H. M.; NEVES, D. S.; GAVA, A.; LIZ, P. P.; PILATI, C. Prevalence study of canine skin tumours in Santa Catarina, Brazil, between 1998 and 2002. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 5, n. 1, p. 73-79, 2006.

- 20- SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos de cães. **Ciência Rural**, v. 36, n. 2, p. 555-560, 2006.
- 21- MEIRELLES, A. E. W. B.; OLIVEIRA, E. C.; RODRIGUES, B. A.; COSTA, G. R.; SONNE, L.; TESSER, E. S.; DRIEMEIER, D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS: 1017 casos (2002-2007). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 968- 973, 2010.
- 22- ROSSETO, V. J. V.; MORENO, K.; GROTTI, C. B.; REIS, A. C. F.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: um estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 1, p. 189-200, 2009.
- 23- MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. 7. ed. St Louis: Elsevier, 2013.
- 24- RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2003.
- 25- BOROWSKY, L. M.; DRIEMEIER, D.; ROZZA, D. B.; CARDOSO, M. R. I. Mastite com septicemia em caninos causada por *Staphylococcus intermedius*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n.2, p. 111-113, 2003.
- 26- VASIU, I.; SPINU, M.; NICULAE, M.; POP, R. A.; BALACI, I. Laboratory methods used for early diagnosis in bith mastitis. **Bulletin UASVM Veterinary Medicine**, v. 72, p. 1-8, 2015.
- 27- SANTORO, D.; PRISCO, M.; CIARAMELLA, P. Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas and mycobacterial infections. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, n.11, p. 552-561, 2008.
- 28- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. São Paulo: Roca, 2009.
- 29- ASPRONI, P.; FRANCESCA, MILANTA, F.; POLI, A. A mammary gland chondrolipoma in the dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 5, p. 1017-1020, 2012.

- 30- ZAHRA, N.; HASHEMNIA, M. Mammary fibromatosis (desmoid tumor) in a dog: cytological, pathological, and immunochemistry studies. **Comparative Clinical Pathology**, v. 24, n.5, p. 1267-1270, 2015
- 31- CLEMENTE, M.; PÉREZ-ALENZA, M. D.; PEÑA, L. Metastasis of Canine Inflammatory versus Non-inflammatory Mammary Tumours. **Journal of comparative Pathology**, v. 143, n.2-3, p. 157-163, 2010.
- 32- GRANDI, F.; MONTEIRO, L. N.; FERNANDES, T. R.; SALGADO, B. S.; ROCHA, N. S. What is your diagnosis? Cutaneous mass in the mammary region of a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40 n. 1, p. 101-102, 2011.
- 33- MAGALHÃES, A. M.; RAMADINHA, R. R.; BARROS, C. S. L.; PEIXOTO, P. V. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n.1, p.23-32, 2001.
- 34- LASCELLES, B. D. X.; PARRY, A. T.; SIDWORTHY, M. F.; DOBSON, J. M.; WHITE, R. A. S. Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. **Veterinary Record**, v. 147, n. 17, p. 473-476, 2000.
- 35- FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C.; BATISTA, J. S.; PAULA, V. V. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 1, p. 1024, 2012.
- 36- RAMÍREZ, G. A.; ALTIMIRA, J.; GARCÍA, B.; VILAFRANCA, M. Chondro-osteoblastic Metaplasia in Canine Benign Cutaneous Lipomas. **Journal of Comparative Pathology**, v. 142, n. 1, p. 89-93, 2010.
- 37- VARUGHESE, E. E.; SINGLA, V. K.; RATNAKARAN, U.; GANDOTRA, V. K. Successful treatment of metastatic transmissible venereal tumor to skin of mammary region. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, n. s6,df p. 366-369, 2012.
- 38- SANTOS, F. G. A.; VASCON.CELOS, A. C.; NUNES, J. E. S.; CASSALI, G. D.; PAIXÃO, T. A.; MORO, L. O. O tumor venéreo transmissível canino: aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 21, n. 3, p. 41-53, 2005.
- 39- HORTA, R. S.; FONSECA, L. S.; MIRANDA, D. F. H.; QUESSADA, A. M.; ROCHA NETO, H. J.; SILVA, S. M. M. S. Tumor venéreo transmissível (TVT)

- com metástase para a glândula mamária. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 42, n. 46, 2014.
- 40- BRACARENSE, A. P. F. R. L.; REIS, A. C. F. Citologia aspirativa em animais domésticos: Estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 18, n. 1, p. 27-32, 1992.
- 41- SHARKEY, L. C.; SEELIG, D. M.; OVERMANN, J. All lesions great and small, part 1: Diagnostic cytology in veterinary medicine. **Diagnostic Cytopathology**, v. 42, n. 6, p. 535-543, 2014.
- 42- CASSALI, G. D.; GÄRTNER, M. J.; SILVA, V.; SCHMITT, F. C. Cytological diagnosis of a metastatic canine mammary tumor in pleural effusion. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootenia**, v. 51, 1999.
- 43- SIMEONOV, R. Nuclear morphometry in cytological specimens of canine ceruminous adenomas and carcinomas. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, n. 4, p. 246-251, 2012.
- 44- DELL'ORCO, M.; BERTAZZOLO, W.; PACCIORETTI, F.; What is your diagnosis? Peritoneal effusion from a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n.2, p. 367-369, 2009.
- 45- FERNANDEZ, N. J.; CLARK, E. G.; LARSON, V. S. What is your diagnosis? Ventral neck mass in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n. 4, 2008.
- 46- BULLA, C.; THOMAS, J. S. What is your diagnosis? Subcutaneous mass fluid from a febrile dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 3, 2009.
- 47- LEVY, E. Nasal and oral masses in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 115-118, 2008.
- 48- BERNSTEIN, J.; Cytologic diagnosis of generalized cutaneous sporothricosis in a hunting dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 1, 2008.
- 49- PRZEZ'DZIECKI, R.; CZOPOWICZ, R. S. Accuracy of routine cytology and immunocytochemistry in preoperative diagnosis of oral amelanotic melanomas in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, n. 4, p. 597-604, 2015.

- 50- GROPETTI, D.; PECILE, A.; BARBERO, C.; MARTINO, C. Vaginal bacterial flora and cytology in proestrus bitches: role on fertility. **Theriogenology**, v. 77, n. 8, p. 1549-1556, 2012.
- 51- MARTINS, D. B.; BARBOSA, A. L. T.; CAVALHEIRO, A.; LOPES, S. T. A. L.; SANTURIO, J. M.; SCHOSSLER, J. E.; MAZZANGTI, A. Diagnosis of canine cryptococcosis by fine-needle aspiration cytology. **Ciência Rural**, v. 38, n.3, p. 826-829, 2008.
- 52- MAIOLINO, P.; RESTUCCI, B.; PAPPARELA, S.; DE VICO, G. Evaluation of static telepathology in veterinary diagnostic cytology. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 3, p. 303-306, 2008.
- 53- BUDACH, S. C.; MUELLER, R. S. Reproducibility of a semiquantitative method to assess cutaneous cytology. **Veterinary Dermatology**, v. 23, n. 5, p. 426-e80, 2012.
- 54- JORUNDSSON, E.; LUMSDEN, J. H.; JACOBS, R. M. Rapid staining techniques in citopathology: a review and comparison of modified protocols for hematoxylin and eosin, papanicolaou and romanowsky stains. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 28, n. 3, p. 100-108, 1999.
- 55- MARCOS, R.; SANTOS, M.; SANTOS, N.; MALHÃO, F.; FERREIRA, F.; MONTEIRO, R. A. F.; ROCHA, E. Use of destained cytology slides for the application of routine special stains. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 1, p. 94-102, 2009.
- 56- VARALLO, G. R.; **Diagnóstico comparativo entre a histopatologia e citologia por capilaridade com agulha de insulina nas neoplasias mamárias caninas**. 2013. 55 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.
- 57- GRANDI, F.; COLODEL, M. M.; ROCHA, R. M.; SEQUEIRA, J. L. Sebaceous metaplasia in a canine mammary gland non-infiltrative carcinoma with myoepithelial component. **Jornal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 6, p. 1230-1233, 2011.

- 58- ROCHA, N. S.; TOSTES, R. A.; Diagnóstico Comparativo Entre Citologia Aspirativa Por Agulha Fina e Avaliação Histológica da Glândula Mamária de Cadelas. **Colloquium Agrariae**, v. 1, n. 2, p. 38-42, 2005.
- 59- SANGHA, S.; SINGH, A.; SOOD, N. K.; GUPTA, K. Specificity and sensitivity of cytological techniques for rapid diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of canine mammary gland. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, n. 1, p. 13-22, 2011.
- 60- VOIT, C. A.; VAN AKKOI, A. C. J.; EGGERMONT, A. M. M.; SCHÄFER-HESTERBERG, G.; KRON, M.; ULRICH, J.; STERRY, W.; SCHOENGEN, A.; RADEMAKER, J. Fine needle aspiration cytology of palpable and nonpalpable lymph nodes to detect metastatic melanoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 103, n. 23, p.1771-1777, 2011.
- 61- SAPIERZYN'SKI, R.; MICUN, J. Lymphadenomegaly in dogs: cytological study. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 12, n. 2, p. 263-268, 2009.
- 62- CASSALI, G. D.; GOBBI, H.; MALM, C.; SCHIMITT, F. C. Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with humans tumours. **Cytopathology**, v. 18, n. 3, p. 191-196, 2007.
- 63- MASSERDOTTI, C. Architectural patterns in cytology: correlation with histology. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 4, p. 388-396, 2008.
- 64- TUOHY, J. L.; MILGRAM, J.; WORLEY, D. R.; DERNELL, W. S. A review of sentinel lymph node evaluation and the need of its incorporation into veterinary oncology. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 2, p. 81-91, 2009.
- 65- COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. **Diagnóstico citológico e hematológico de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: MedVet, 2009.
- 66- GRANDI, F.; COSTA, L. D. Diagnóstico das neoplasias: terminologia e critérios de malignidade. In: GRANDI, F.; BESERRA, H. E. O.; COSTA, L. D. **Citopatologia veterinária diagnóstica**. São Paulo: Medvet, 2014. p. 48-58.
- 67- GUEDES, R. M. C.; ZICA, K. G. B.; COELHO-GUEDES, M. I. M.; OLIVEIRA, S. R. Acurácia do exame citológico no diagnóstico de processos inflamatórios e

- proliferativos dos animais domésticos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 5, 2000.
- 68- BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J. P.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; HIRSCHBERGER, J.; KESSLER, M.; PASTOR, J.; PONCE, F.; SAVARY-BATAILLE, K.; ARGYLE, D. J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, n. 3, p. e-1-e29, 2012.
- 69- MUNASINGHE, L. I.; KIDNEY, B. A.; MacDONALD-DICKINSON, V.; LARSON, V. S.; JACKSON, M. L.; FERNADEZ, N. J. Evaluation of lymph node aspirates at diagnosis and relapse in dogs with high-grade lymphoma and comparison with survival time. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, n. 2, p. 310-319, 2015.
- 70- EHSAN, H. Cutaneous mast cell tumor (Mastocytoma): Cyto-histopathological investigations. **Diagnostic Pathology**, v. 9, n. 9, p. 2-5, 2014.
- 71- SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; NOLTE, I.; BAUMGARTNER, W.; BARRON, R.; MISCHKE, R. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 4, p. 521-528, 2009.
- 72- KARIM, B. O.; ALI, S. Z.; LANDOLFI, J. A.; MANN, J. F.; LIU, G.; CHRISTIAN, A.; DICELLO, J. F.; ROSENTHAL, D. L.; HUSO, D. L. Cytomorphologic differentiation of benign and malignant mammary tumors in fine needle aspirate specimens from irradiated female Sprague-Dawley rats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n.2, p. 229-236, 2008.
- 73- HASHEMZADEH, S. H.; KUMAR, P. V.; MALEKPOUR, N.; HASHEMI, Z.; FATTAHI, F.; MALEKPOUR, F. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology: comparison of results in iman khomeini hospital and Shiraz University of Medical Sciences. **Iran Journal of Cancer Prevention**, v. 2, n. 3, p. 133-136, 2009.
- 74- PARK, S-M; LEE, D.-W.; JIN, S.-Y.; KIM, D.-W.; JEEN, Y.-M.; CHOI, I.-H. Fine-needle aspiration cytology as the first pathological diagnostic modality in breast lesions: A comparison with core needle biopsy. **Basic and applied Pathology**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2010.

- 75- SONTAS, B. H.; OZTURK, G. Y.; TOYDEMIR, T. F. S.; ARUN, S. S.; ERICI, H. Fine-needle aspiration biopsy of canine mammary gland tumours: a comparison between cytology and histopathology. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, n. 1, p. 125-130, 2012.
- 76- SIMEONOV, R. The accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of canine skin and subcutaneous masses. **Comparative Clinical Pathology**, v. 21, n. 2, p. 143-147, 2012.

## 4. CAPÍTULO 2

### 4.1 Artigo

**Acurácia do exame citológico para o diagnóstico de neoplasmas em região de mama em cadelas: um estudo de cinco anos em um hospital-escola veterinário**

**Accuracy of the cytological exam for the diagnosis of neoplasms in the mammary region in female dogs: a five-year study in a veterinary school hospital**

**Coutinho, Caio Ribeiro; Di Santis, Giovana Winteger; Martins, Maria Isabel Mello; Camuri, Mayara.**

**Resumo:** A precisão de um exame de diagnóstico é um fator essencial a ser considerado para sua aplicação clínica. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a acurácia do exame citológico para a avaliação dos tumores em região de mama de cadelas considerando malignidade, histogênese e determinação da origem tecidual (neoplasmas cutâneos ou de glândula mamária). Foi realizada a avaliação retrospectiva a partir dos registros do Laboratório de Patologia Animal no período de 01 de janeiro de 2010 a 04 de maio de 2015, tendo como critério de inclusão primário a presença de ao menos uma tumoração na região mamária. No total 1380 registros atenderam a este critério e 147 atenderam aos outros critérios de inclusão. Considerando os neoplasmas de glândula mamária e de pele em mama, a concordância cito-histológica para histogênese foi de 59% , para distinção de malignidade foi 68% e para origem tecidual (cutâneo/mama) foi 83%. A sensibilidade para a detecção de neoplasmas foi de 96%, especificidade de de 57%, valor preditivo positivo (VPP) de 98% e valor preditivo negativo (VPN) de 44%. Para malignidade, a sensibilidade calculada foi de 81%, a especificidade foi de 61%, o valor preditivo positivo (VPP) foi de 94% e o valor preditivo negativo (VPN) foi de 40%. Em 12% das amostras o material foi insuficiente, reforçando a necessidade de treinamentos para colheitas e padronização de procedimentos. A citologia é indicada para o diagnóstico de tumores em região de mama como exame de triagem, com especial ênfase na detecção de processos neoplásicos de forma geral, para diferenciar tumores de glândula mamária dos de pele e para a detecção de malignidade dos tumores cutâneos. No entanto, devido à heterogeneidade inerente aos tumores de mama da cadela deve ser usado com cautela no diagnóstico destas lesões, especialmente para detecção de malignidade e histogênese. Ainda, conclui-se que o aperfeiçoamento da técnica de colheita da amostra eleva a acurácia do exame citológico como um todo.

**Palavras-chave:** Cadelas. Neoplasmas cutâneos. Neoplasmas de mama. Exame citológico.

**Abstract:** The precision of a diagnosis exam is an essential factor to be considered for its clinical application and the aim of this study was to evaluate the sensitivity of the cytological exam in the mammary region of female dogs for the evaluation of malignancy, cytohistological agreement for malignancy distinction, histogenesis and tissue (cutaneous/mammary gland). A retrospective evaluation of the records of the Animal Pathology Laboratory from 01/01/2010 to 04/05/2015, as first initial inclusion criterion the presence of at least one tumoration in the mammary region. It was found 1380 records attending for this criterion and in 147 cases all inclusion criterion were attended. The cytohistological agreement for histogenesis was 59%, for distinction of malignancy was 68% and for tissue origin was 83%. The sensitivity for neoplasms detection was 96%, specificity of 57%, Positive Predictive Value (PPV) was 98% and Negative Predictive Value (NPV) was 44%. For malignancy, the sensitivity was 83%, specificity of 61%, the Positive Predictive Value (PPV) was 94% and the Negative Predictive Value (NPV) was 40%. In 12% of samples the material was insufficient, reinforcing the importance of sample preparation and standardization of procedures. The cytological exam can be used as a screening exam, with special emphasis for the detection of neoplastic processes, for differentiation of mammary gland tumors from skin tumors and for detection of malignancy in cutaneous tumors. However, due the heterogeneity inherent of the mammary gland tumors in the female dogs should be used carefully in the diagnosis of these lesions, specially for detection of malignancy and histogenesis. Yet, the improvement of the harvest technique raises the accuracy of the cytological exam.

**Key words:** Dogs. Cutaneous neoplasmas. Mammary neoplasms. Cytological exam.

#### 4.1.1 Introdução

Os tumores cutâneos e de glândula mamária são os mais frequentes em cadelas, sendo que, normalmente, os últimos prevalecem (PIRES et al., 2003; OCHOA-AMAYA et al., 2009; LIPSCOMB, 2012; CASSALI et al., 2014)

A biópsia excisional é o método de diagnóstico definitivo para as neoplasias de glândula mamária e é recomendada para o diagnóstico inicial dos tumores de glândula mamária (CASSALI et al., 2014). O exame citológico tem alta concordância com a histopatologia, podendo ser utilizado como técnica auxiliar de diagnóstico (ZUCCARI et al., 2001; CASSALI et al., 2004; AKER et al., 2015;).

Nos tumores de origem não mamária em região de mama, a citologia tem indicação como forma de diagnóstico diferencial, sendo um procedimento rápido,

barato e seguro (ZUCCARI et al., 2001). Como todos os exames diagnósticos, a citologia apresenta limitações, sendo sua acurácia expressa em valores como sensibilidade, especificidade e valores preditivos (KAWAMURA, 2002).

O objetivo deste trabalho foi calcular a acurácia do exame citológico, tomando como base o diagnóstico definitivo de cada neoplasma encontrado em região de mama de cadelas em uma população de um hospital-escola, considerando-se sua capacidade de distinguir dos neoplasmas de glândula mamária dos cutâneos, histogênese correta e malignidade.

#### **4.1.2 Material e métodos**

A colheita dos dados foi realizada no livro de registros do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV-UEL). Primeiramente realizou-se o levantamento e registro de todos os casos de tumores em região mamária de cadelas que deram entrada no laboratório no período de 01/01/2010 a 4/05/2015, totalizando 65 meses e 1380 lesões.

Destes extraiu-se o número de registro no Hospital Veterinário (RG), número de registro no laboratório de Patologia Animal (RGAP), nome do animal, raça, idade, resumo da história clínica, localização das lesões e diagnóstico.

Posteriormente, foram critérios de inclusão:

- Exame citológico precedendo o exame histopatológico para tumores em região de mama em geral de animais com o mesmo RGHV;
- Correspondência do mesmo local de lesão nas diferentes requisições de exame (citológico/histopatológico);
- Neoplasmas em região de mama em que o exame citológico pode ser considerado diagnóstico definitivo (mastocitoma e TVT).

Nos casos em que foram atendidos os critérios de inclusão, realizou-se correlação do diagnóstico citológico e histopatológico para os critérios: histogênese correta, malignidade e tecido de origem (tumor de glândula mamária/tumor cutâneo).

Nos casos de mastocitomas e TVTs, o diagnóstico conclusivo foi considerado o próprio diagnóstico citológico. Casos onde houve dúvidas a respeito da localização da lesão, preenchimento incompleto ou impossibilidade de localização de ficha de requisição, foram excluídos.

Foi calculada a sensibilidade do exame para detecção de neoplasia e malignidade pelo exame citológico (total de exames citológicos positivos para neoplasia e malignidade/total de neoplasmas e malignidade detectados pelo exame histopatológico); especificidade (total de exames citológicos sem detecção de neoplasia ou malignidade/exame histopatológico com resultado benigno). Exclusivamente para estes cálculos foram incluídos registros de outras alterações não neoplásicas (hiperplasias mamárias e inflamações).

Também foi calculado o valor preditivo positivo (VPP = Verdadeiro positivo/Verdadeiro positivo + falso positivo) e o valor preditivo negativo (VPN = Verdadeiro negativo/verdadeiro negativo + falso negativo).

A acurácia foi calculada com base na seguinte fórmula: acurácia =  $VP+VN/VP+VN+FP+FN$  (KAWAMURA, 2002)..

#### 4.1.3 Resultados

Atenderam os critérios de inclusão da pesquisa 147 registros, dos quais 81% (119/147) eram tumores de glândula mamária, 18% (26/147) cutâneos e 1% (2/147) hiperplasias mamárias. A distribuição dos neoplasmas de acordo com a histogênese e malignidade é demonstrada na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição das lesões conforme histogênese e malignidade, considerando o diagnóstico definitivo (N=145) de neoplasmas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>Tumores mistos</b>	<b>Epiteliais</b>	<b>Células redondas</b>	<b>Mesenquimais</b>	<b>Total (n /%)</b>
Malignos (N)	53	48	20	4	125 (86%)
Benignos (N)	12	6	0	2	20 (14%)
<b>Total (N)</b>	<b>65 (45%)</b>	<b>54 (37%)</b>	<b>20 (14%)</b>	<b>6 (4%)</b>	<b>145 (100%)</b>

Na Tabela 2 é mostrada a distribuição das lesões neoplásicas cutâneas em região de mama, onde se observam vinte tumores de células redondas, três epiteliais e quatro mesenquimais (N=27).

Tabela 2 – Distribuição dos neoplasmas cutâneos em região de mama, acerto do diagnóstico definitivo, distinção maligno/benigno e distinção glândula mamária/cutâneo considerando o diagnóstico definitivo (N=27) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>N (%)</b>	<b>Acerto diagnóstico definitivo</b>	<b>Distinção maligno/benigno</b>	<b>Distinção glândula mamária/cutâneo</b>
Mastocitoma	17 (63%)	17	17	17
TVT	3 (11%)	3	3	3
Carcinoma de células escamosas	2 (7%)	2	2	2
Hemangiossarcoma	2 (7%)	0	2	0
Tricoepitelioma maligno	1 (4%)	0	0	0
Lipoma	1 (4%)	0	1	1
Hemangiopericitoma	1 (4%)	0	0	0
<b>Total (N/%)</b>	<b>27 (100%)</b>	<b>22 (81%)</b>	<b>25 (93%)</b>	<b>23 (85%)</b>

A distribuição absoluta e relativa dos neoplasmas de glândula mamária e cutâneos, bem como o percentual de malignidade das amostras são demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3 – Distinção entre neoplasmas benignos e malignos de acordo com tecido de origem considerando o diagnóstico definitivo (N=145) de neoplasmas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	Cutâneos	Glândula mamária	Total (N/%)
Benignos	2 (1%)	19 (13%)	21 (15%)
Malignos	25 (17%)	99 (68%)	124 (85%)
<b>Total (N/%)</b>	<b>27 (19%)</b>	<b>118 (81%)</b>	<b>145 (100%)</b>

Dentre as amostras avaliadas citologicamente, 17 foram consideradas inadequadas/insuficientes, o que correspondeu a 12% do total (17/147) e sua distribuição em relação à histogênese e malignidade está representada na Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição das amostras citológicas consideradas insuficientes/inadequadas, de acordo com a histogênese e malignidade, após diagnóstico definitivo (N=17) de neoplasmas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	Epitelial	Tumores mistos	Mesenquimais	Total (N/%)
Benigna (N/%)	0	2 (12%)	1 (6%)	3 (18%)
Maligna (N/%)	8 (47%)	6 (35%)	0	14 (82%)
<b>Total (N/%)</b>	<b>8 (47%)</b>	<b>8 (47%)</b>	<b>1 (6%)</b>	<b>17 (100%)</b>

Pode-se observar a concordância cito-histológica no diagnóstico dos neoplasmas e sua distribuição percentual para as amostras em que foi realizado exame citológico e histopatológico na Tabela 5.

Tabela 5 – Concordância cito-histológica (N=125) dos neoplasmas em região de mama de cadelas quanto a histogênese, considerando o diagnóstico definitivo de neoplasmas e após a exclusão de amostras inadequadas (N=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>Tumores mistos</b>	<b>Epiteliais</b>	<b>Mesenquimais</b>	<b>Total (N/%)</b>
Concordância cito-histológica(N/%)	29/65 (45%)	32/54 (59%)	2/6 (33%)	64/125(50%)
Concordância cito-histológica após exclusão de amostras inadequadas (N/%)	29/57 (51%)	32/46 (70%)	2/5 (40%)	64/108 (59%)

Na Tabela 6 é mostrada a concordância cito-histológica dos neoplasmas quanto a origem e malignidade.

Tabela 6 – Concordância cito-histológica (N=125) para neoplasmas em região de mama em cadelas quanto a malignidade e após a exclusão das amostras inadequadas (N=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>Neoplasmas glândula mamária (N/%)</b>	<b>Neoplasmas cutâneos (N/%)</b>	<b>Total (N/%)</b>
Concordância cito-histológica maligno/benigno (N/%)	69/118 (58%)	5/7 (71%)	74/125(60%)
Concordância cito-histológica maligno/benigno após exclusão de amostras inadequadas (N/%)	69/103 (69%)	5/5 (100%)	74/108 (68%)

Na Tabela 7 é mostrada a concordância cito-histológica dos neoplasmas quanto a origem tecidual (cutâneo/glândula mamária).

Tabela 7 – Concordância cito-histológica para neoplasmas quanto a origem e malignidade (N=125) após a exclusão de amostras inadequadas (N=108) do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>Neoplasmas glândula mamária (N/%)</b>	<b>Neoplasmas cutâneos (N/%)</b>	<b>Total (N/%)</b>
Concordância cito-histológica origem tecidual cutâneo/ glândula mamária (N/%)	88/118 (75%)	3/7 (43%)	91/125 (73%)
Concordância cito-histológica origem tecidual cutâneo/glândula mamária após a exclusão de amostras inadequadas (N/%)	88/103 (85%)	3/5 (60%)	91/108 (83%)

Na Tabela 8 são mostrados os resultados dos exames citológicos para a detecção de neoplasia nas amostras.

Tabela 8 – Resultados dos exames citológicos utilizados nos cálculos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN para detecção de neoplasmas do total das amostras (N=151) e após a exclusão das amostras com material insuficiente (N=135) no período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>VERDADEIRO POSITIVO</b>	<b>FALSO POSITIVO</b>	<b>VERDADEIRO NEGATIVO</b>	<b>FALSO NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
total (n/%)	123 (80%)	2 (1%)	4 (3%)	22 (15%)	151
sem material insuficiente (n/%)	123 (92%)	2 (1%)	4 (3%)	5 (4%)	134

Baseados nos resultados da tabela anterior e calculadas as amostras totais e sem as amostras inadequadas, respectivamente, a sensibilidade calculada foi de 84% a 96%, a especificidade foi de 67%, o VPP foi de 98%, o VPN de 15% a 44% e a acurácia de 84% a 95% para a detecção de neoplasmas.

Na Tabela 9 são mostrados os resultados dos exames citológicos para a detecção de malignidade das amostras.

Tabela 9 – Resultados dos exames citológicos utilizados nos cálculos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN quanto à malignidade do total das amostras (N=151) e após a exclusão de amostras consideradas insuficientes (N=134) de neoplasmas em região de mama de cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	<b>VERDADEIRO POSITIVO</b>	<b>FALSO POSITIVO</b>	<b>VERDADEIRO NEGATIVO</b>	<b>FALSO NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
N (todas as amostras)	90 (60%)	9 (6%)	14 (9%)	38 (25%)	151
N (excluídas amostras insuficientes)	90 (67%)	9 (7%)	14 (10%)	21 (16%)	134

Baseados nos resultados da tabela anterior e calculadas as amostras totais e sem as amostras inadequadas, respectivamente, a sensibilidade calculada foi de 70% a 81%, a especificidade foi de 61%, o VPP foi de 94%, o VPN de 27% a 40% e a acurácia de 69% a 78% para a detecção de malignidade.

Na Tabela 10 são mostrados valores de sensibilidade para malignidade considerando os neoplasmas mamária separadamente. cutâneos e de glândula mamária.

Tabela 10 – Sensibilidade para malignidade de neoplasmas em região de mama de cadelas do período de 01/01/2010 a 04/05/2015 da casuística do Laboratório de Patologia Animal (UEL). Londrina, 2016.

	Cutâneos (%)	Glândula mamária (%)
Sensibilidade para malignidade total	92%	65%
Sensibilidade malignidade excluídos as amostras com material insuficiente	100%	74%

#### 4.1.4 Discussão

Considerada a totalidade das amostras, foi possível a diferenciação por meio do exame citológico de neoplasmas de glândula mamária dos cutâneos em 73% dos casos e, excluídas as amostras insuficientes, este valor chega a 83% (Tabela 7). Esta diferenciação pode definir a terapêutica posterior, sendo que nos neoplasmas de glândula mamária são frequentes as mastectomias radicais uni ou bilaterais e a quimioterapia (DALECK et al., 1997; CASSALI et al., 2014).

Nos mastocitomas, maior casuística dos tumores cutâneos neste trabalho, apesar do exame citológico definir o diagnóstico, é necessário o exame histopatológico para definição do grau de malignidade tumoral e a avaliação das margens cirúrgicas (BLACKWOOD et al., 2012). Destaca-se, porém, que o tratamento, embora envolva ressecção cirúrgica, difere do que seria destinado ao paciente com câncer de mama, de forma que a definição precoce do diagnóstico pode evitar a mastectomia desnecessária.

No caso dos TVTs, a classificação citomorfológica, definida pelo exame citológico, como o linfocitoide, plasmocitoide ou misto, é importante para a definição do tratamento, comumente feito com quimioterápicos como o sulfato de vincristina, a doxorubicina ou a vinblastina, dentre outros (PARANZINI et al., 2015).

São encontrados com maior frequência em região genital, e nos casos aqui observados é difícil precisar se a ocorrência dos mesmos foi primária ou não, pois são encontrados relatos de casos de TVT primários em pele em região mamária e também originados de metástases (VARUGHESE et al., 2012). De ambos os modos, o tratamento de escolha não seria a mastectomia e o diagnóstico citológico antes da excisão cirúrgica permitiu a terapêutica adequada.

A concordância cito-histológica para histogênese foi de 50% das amostras em sua totalidade e 59% após a exclusão de amostras insuficientes (Tabela 5). Nos tumores epiteliais, a concordância foi sensivelmente superior (70%), o que se explica pela maior exfoliação de células provenientes dos tumores epiteliais (COWELL et al., 2009). Nos tumores mistos, que corresponderam a 45% do total das amostras (Tabela 1), a definição dos elementos epiteliais e mesenquimais/mioepiteliais são de mais difícil avaliação.

Quase todos os casos com material insuficiente ou inadequado (15/17), são de amostras de glândula mamária, e 14 (82%) de neoplasmas malignos. Dados de literatura mostram resultados próximos de material inadequado, variando de 9% (ZUCCARI et al, 2001) a 14% (KARIM et al., 2008; SIMON et al., 2009).

Chama a atenção que a maior dificuldade na obtenção de material adequado para o diagnóstico citológico se concentra nos casos de neoplasmas de origem mesenquimal pelo fato de esfoliarem menos células (GRANDI e COSTA, 2014) e, no presente trabalho, 47% das amostras inadequadas corresponderam a neoplasias epiteliais e o mesmo percentual de tumores mistos, enquanto apenas 6% destes eram mesenquimais (Tabela 4). Pode-se considerar que nestes casos outros fatores tiveram maior influência, sendo inerentes à tumoração, como, tamanho da lesão, presença de áreas de necrose, lesões acentuadamente inflamadas e com sangramento excessivo, e outros não, como a experiência do profissional que realiza a punção e confecção do esfregaço, dificuldades na contenção do animal ou proibição por parte do tutor de uma segunda punção. Destaca-se que no laboratório onde foi realizada a pesquisa não são diferenciados os casos em que o material foi realmente insuficiente denotando baixo número de células daquelas em que foi inadequada por haver apenas sangue ou material necrótico, por exemplo.

A concordância de diagnósticos para distinção de neoplasmas benignos de malignos de glândula mamária foi de 58% (Tabela 6), valor ligeiramente menor do que a literatura consultada (63%), embora o referido trabalho tenha se baseado em

amostra consideravelmente menor, com 35 casos avaliados clínica e patologicamente pelo mesmo profissional (ZUCCARI et al., 2001), o que pode ter favorecido o reconhecimento das características malignas, diferindo completamente da realidade de um hospital-escola.

A sensibilidade para detecção de neoplasmas por meio do exame citológico foi de 96%, VPP de 98% e VPN de 44%, o que reforça o uso da citologia como exame de triagem que permite a constatação precoce de um processo neoplásico em curso, mas sugere cautela na interpretação da negatividade para neoplasmas em uma amostra, sendo as razões para falsos negativos explicadas por fatores, como punções em locais de inflamação secundária e presença de mais de uma lesão na mesma mama, por exemplo (TUOHY, J. L. et al., 2009).

É possível observar a predominância dos neoplasmas malignos, correspondendo a 86% do total das amostras (Tabela 1). Dentre os neoplasmas de glândula mamária, a malignidade correspondeu a 84% (99/118), enquanto entre as cutâneas foi de 93% (25/27), em sua maioria constituída por tumores de células redondas (Tabela 3). Nestes casos, a malignidade pode ser diagnosticada com segurança e o exame citológico se mostra de grande valia. Estudos prévios mostram que o mastocitoma cutâneo em região inguinal e cabeça, a neoplasia cutânea de maior casuística no trabalho, apresenta maior malignidade do que os encontrados em outras localizações anatômicas (SILVA et al., 2014).

Considerados em sua totalidade, a sensibilidade para malignidade foi de 81%. Dentre os neoplasmas cutâneos, a sensibilidade para detecção de neoplasias e malignidade foi de 100%, quando excluídas as amostras inadequadas (Tabela 10), valor que supera dados de literatura que chegam a 89%. É importante ressaltar que no presente trabalho foram considerados apenas os tumores cutâneos em região de mama em cadelas (N=27) e no referido trabalho foram considerados os tumores cutâneos em sua totalidade, com casuística maior (N=243) e maior variabilidade de tipos tumorais, com neoplasmas mesenquimais correspondendo a maior percentual do que os epiteliais e de células redondas (GHISLENI et al., 2006).

Nos neoplasmas de glândula mamária a sensibilidade para malignidade foi de 65% (Tabela 10), ligeiramente inferior a outros trabalhos que variam de 73% (CASSALI et al., 2001) a 84% (SIMON et al., 2009). É importante observar que no primeiro trabalho a amostra era consideravelmente menor (N=35), em relação à casuística do presente trabalho (n=125).

No segundo trabalho referido (SIMON et al., 2009), os autores excluíram do cálculo de sensibilidade para malignidade (84%) as amostras consideradas inadequadas do resultado final. Após a exclusão destas amostras, a sensibilidade no presente trabalho chega a 74%.

Outra importante diferença do referido trabalho é a casuística da histogênese, possivelmente refletindo diferenças locais, com predominância de tumores de células epiteliais (84% das amostras), ao passo que no presente trabalho os neoplasmas epiteliais corresponderam a 37% do total e quase metade foi de tumores mistos e mesenquimais (49%).

Outro trabalho que relaciona o diagnóstico citológico ao histopatológico apresentou sensibilidade para malignidade de 92% de tumores mamários em ratos (KARIM et al., 2008), podendo refletir a diferença dos tipos tumorais entre diferentes espécies, sendo que em cadelas normalmente predominam os tumores mistos (CASSALI et al., 2014).

O exame citológico apresenta grande utilidade na detecção precoce de metástases nos linfonodos regionais e no estadiamento clínico dos tumores mamários pelo sistema TNM, que leva em consideração o tamanho do tumor, presença de metástase em linfonodos regionais e metástases distantes (CASSALI et al., 2014). No entanto, a citologia do próprio neoplasma mamário em cadelas não deve ser utilizada como definitiva para estabelecimento de malignidade, devendo-se proceder ao exame histopatológico confirmatório.

O valor preditivo positivo para malignidade (VPP) de 94% apresenta concordância com dado de literatura que chega a 95%, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) de 27% é inferior ao referido trabalho com 45% dos casos (ZUCCARI et al., 2001). Deve-se ressaltar que os casos negativos precisam ser considerados com maior cautela, pelas mesmas razões que se discutiu anteriormente do VPN para detecção de neoplasma em mama.

A especificidade de 61% contrasta com a literatura consultada, que varia de 89% a 96% (CASSALI et al., 2001; KARIM et al., 2008; SIMON et al., 2009), podendo estar relacionada a dificuldade de avaliação de algumas lesões. Ocorreram dois falsos-positivos em hiperplasias mamárias. Em um dos casos, a inflamação concomitante pode ter sido um fator negativo para o diagnóstico, visto que em geral cursa com algum grau de reação tecidual à lesão, simulando atipias e induzindo ao

diagnóstico de malignidade. Uma alternativa nesses casos seria a repetição do exame após a redução da inflamação ou recorrer ao exame histopatológico.

Ainda, existem vários tipos de hiperplasia atípica, nas quais são observadas atipias que no âmbito citológico podem ser erroneamente interpretadas como sinais de malignidade, assim como é comum a concomitância de lesões hiperplásicas atípicas, nem sempre relatadas na conclusão final do exame e de modificações teciduais associadas às diferentes fases do ciclo estral da cadela em uma mesma amostra de tecido mamário, reforçando a heterogeneidade provenientes do tecido mamário da cadela (CASSALI et al., 2014).

Os resultados reforçam a necessidade de práticas fundadas em protocolos pré-estabelecidos e padronizados em toda a cadeia de eventos que constituem o exame citológico, isto é, desde a indicação do exame até a abordagem terapêutica, passando pela exigência de treinamento e avaliação prévios à execução em si, de forma a minimizar as dificuldades técnicas, tal como se observa na medicina humana (ABATI et al., 1997).

Os dados fornecidos pelo exame citológico, juntamente com outras informações clínicas, tais como idade, histórico reprodutivo, tamanho do tumor, presença de metástases, dentre outras informações, favorecem uma conduta clínica e cirúrgica mais precisa no caso de tumores em região de mama em cadelas (CASSALI et al., 2014).

#### **4.1.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Pode-se concluir a partir dos dados apresentados que o exame citológico tem uma acurácia importante para a detecção de neoplasmas e de menor valor para a detecção de malignidade, obtendo melhores resultados após a exclusão de material inadequado e/ou repetição do exame.

Quanto à histogênese correta, os dados sugerem um valor limitado do exame, exceto para os neoplasmas de origem epitelial. Na maior parte das amostras de neoplasmas de glândula mamária foi capaz de diferenciar malignos de benignos e diferenciar neoplasmas de glândula mamária dos cutâneos.

No caso dos neoplasmas cutâneos, foi bastante útil para distinção entre neoplasmas malignos e benignos, com correlação positiva em quase todos os casos avaliados. Também acertou o diagnóstico definitivo na maior parte dos casos.

É importante destacar a sensibilidade de 96% para detecção de neoplasias e de 81% para malignidade. No entanto, não permite concluir com segurança a negatividade de neoplasia ou câncer, que baseados em baixos VPNs, correspondendo à probabilidade do animal não ter a doença nestes casos. Nestas situações é necessário analisar com cautela o resultado do exame citológico e recorrer ao exame histopatológico para o diagnóstico definitivo.

#### 4.1.6 Referências bibliográficas

ABATI, A.; ABELE, J.; BACUS, S. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute Conference Bethesda. **American Journal of Surgery**, v. 16, n. 4, p. 295-311, 1997.

AKER, F.; GUMRUKÇU, G.; ONOMAY, B. Ç.; GURLEYIK, G.; KILIÇOQLU, G.; KARAQULLU, H. Accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of breast câncer a single center retrospective estudy from Turkey with cytohistological correlation in 733 cases. **Diagnostic Cytopathology**, v. 43, n. 12, p. 978-986, 2015.

BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J. P.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; HIRSCHBERGER, J.; KESSLER, M.; PASTOR, J.; PONCE, F.; SAVARY-BATAILLE, K.; ARGYLE, D. J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparatlive Oncology**, v. 10, p. e-1-e29, 2012.

CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E.; FERREIRA, E.; ESTRELA-LIMA, A.; DE NARDI, A. B.; GHEVER, C.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; OLIVEIRA, L. O.; SUEIRO, F. A. R.; BESERRA, H. O.; BERTAGNOLLI, A. C.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; CAMPOS, C. B.; ARAUJO, M. R.; MONTEIRO, L. N.; NUNES, F. C.; HORTA, R.

S.; REIS, D. C.; LUVIZOTTO, M. C. R.; MAGALHÃES, G. M.; RAPOSO, J. B.; FERREIRA, A. M. R.; TANAKA, N. M.; GRANDI, F.; UBUKATA, R.; BATSCHINSKI, K.; TERRA, E. M.; SALVADOR, R. C. L.; JARK, P. C.; DELECRODI, J. E. R.; NASCIMENTO, N. A.; SILVA, D. N.; SILVA, L. P.; FERREIRA, K. C. R. S.; FREHSE, M. S.; DI SANTIS, G. W.; SILVA, E. O.; GUIM, T. N.; KERR, B.; CINTRA, P. P.; SILVA, F. B. F.; LEITE, J. S.; MELLO, M. F. V.; FERREIRA, M. L. G.; FUKUMASU, H.; SALGADO, B. S.; TORRES, R. Consensus of the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors – 2013. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 7, p. 38-69, 2014.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. **Diagnóstico Citológico e Hematológico de Cães e Gatos**, 3ª. Ed., MedVet, São Paulo, 2009. 498 p.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. **Diagnóstico Citológico e Hematológico de Cães e Gatos**, 3ª. Ed., MedVet, São Paulo, 2009. 498 p.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P. H.; ALESSI, A. C.; SANTANA, A. E.; MARTINS, M. I. M. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v. 28, n. 1, p. 95-100, Santa Maria, 1998.

GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTI, R.; STEFANELLO, D.; BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U.; CANIATTI, M. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p. 24-30, 2006.

KARIM, B. O.; ALI, S. Z.; LANDOLFI, J. A.; MANN, J. F.; LIU, G.; CHRISTIAN, A.; DICELLO, J. F.; ROSENTHAL, D. L.; HUSO, D. L. Cytomorphologic differentiation of benign and malignant mammary tumors in fine needle aspirate specimens from irradiated female Sprague-Dawley rats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, p. 229-236, 2008.

KAWAMURA, T. Interpretação de um Teste sob a Visão Epidemiológica. Eficiência de um teste. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 79, n.4, p. 437-441, 2002.

LIPSCOMB, T. P. Prognostic studies of mammary and other neoplasia in veterinary medicine: A new paradigm. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p.1, 2012.

OCHOA-AMAYA, J. E.; PEDRAZA-CASTILLO, L. N.; CIUDERIS-APONTE, K. A. Carcinoma complejo de glandula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III em um canino. **MVZ Cordoba**, v. 14, n. 3, p. 1844, 2009.

PARANZINI, C. S.; SANT'ANNA, M. C.; DI SANTIS, G. W.; MATINS, M. I. M. Prevalência dos diferentes tipos morfológicos de tumor venéreo transmissível e a associação com o prognóstico dos cães tratados com sulfato de vincristina – Estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p. 3795-3800, 2015.

PIRES, M. A.; TRAVASSOS, F. S.; PIRES, I. Dog's neoplasia – A six year descriptive study. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 98, p. 111-118, 2003.

SILVA, A. L. D. A.; QUEIROZ, R. P.; SZABÓ, M. P. J.; MEDEIROS, A. A. Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto à localização segundo as classificações de Patnaik et al. (1984) e Kiupel et al. (2011). **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 21, n. 3, p. 183-187, 2014.

SIMEONOV, R. Nuclear morphometry in cytological specimens of canine ceruminous adenomas and carcinomas. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, p. 246-251, 2012.

SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; NOLTE, I.; BAUMGARTNER, W.; BARRON, R.; MISCHKE, R. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, p. 521-528, 2009.

SONTAS, B. H.; OZTURK, G. Y.; TOYDEMIR, T. F. S.; ARUN, S. S.; ERICI, H. Fine-needle Aspiration Biopsy of Canine Mammary Gland Tumours: A Comparison Between Cytology And Histopathology. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 125-130, 2012.

TUOHY, J. L.; MILGRAM, J.; WORLEY, D. R.; DERNELL, W. S. A review of sentinel lymph node evaluation and the need of its incorporation into veterinary oncology. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7. P. 81-91, 2009.

VARALLO, G.; R.; **Diagnóstico comparativo entre a histopatologia e citologia por capilaridade com agulha de insulina nas neoplasias mamárias caninas**. 2013. xiv, 55 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, 2013.

VARUGHESE, E. E.; SINGLA, V. K.; RATNAKARAN, U.; GANDOTRA, V. K. Successful treatment of Metastatic Transmissible Veneral Tumor to Skin of Mammary Region. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 366-369, 2012.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha e a histopatologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal of Veterinarian Research and Animal Science**, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.

## 5. CONCLUSÕES

Baseado no trabalho apresentado, podemos considerar o exame citológico como meio adequado de para avaliação inicial dos tumores em região de mama em cadelas, apresentando resultados superiores nos tumores cutâneos e em muitos casos definindo o diagnóstico definitivo.

Apresenta uma sensibilidade maior para a detecção de neoplasias e menor para a detecção de malignidade nos neoplasmas mamários. Resultados negativos devem ser considerados com cautela, não sendo possível excluir a doença com segurança. É imprescindível, portanto, proceder ao exame histopatológico para a confirmação do diagnóstico.

A obtenção de material inadequado gerou um decréscimo considerável na acurácia do exame, sendo necessários treinamentos constantes para a realização da técnica adequada e a repetição de colheita, quando necessário.

Juntamente com outros dados clínicos, o exame citológico pode favorecer de forma considerável a conduta clínica e cirúrgica, sendo uma ferramenta para a distinção dos neoplasmas malignos ou benignos, cutâneos ou de glândula mamária.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABATI, A.; ABELE, J.; BACUS, S. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute Conference Bethesda. **American Journal of Surgery**, v. 16, n. 4, p. 295-311, 1997.

AKER, F.; GUMRUKÇU, G.; ONOMAY, B. Ç.; GURLEYIK, G.; KILIÇOQLU, G.; KARAQULLU, H. Accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of breast câncer a single center retrospective estudy from Turkey with cytohistological correlation in 733 cases. **Diagnostic Cytopathology**, v. 43, n. 12, p. 978-986, 2015.

ASPRONI, P.; FRANCESCA, MILANTA, F.; POLI, A. A mammary gland chondrolipoma in the dog. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 24, n. 5, p. 1017-1020, 2012.

BARROS, Rafaela Magalhães; Jacobina, Gabriel Costa; ECCO, Roselene; SILVA, Carlos Eduardo Vasconcelos da; GALERA, Paula Diniz. Carcinoma de células escamosas multicêntrico em cão, **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Bahia, v. 9, n. 1, p. 103-108, jan, mar, 2008.

BEARSS, J. J.; SCHULMAN, F. Y.; CARTER, D. Histologic, Immunohistochemical, and Clinical Features of 27 Mammary Tumors in 18 Male Dogs. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 4, p. 602-607, 2012.

BEAUVAIS, J. M.; CARDWELL, J. M.; BRODBELT, D. C. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n. 6, p. 314-322, 2012.

BELLEI, M. H. M.; NEVES, D. S.; GAVA, A.; LIZ, P. P.; PILATI, C. Prevalence study of canine skin tumours in Santa Catarina, Brazil, between 1998 and 2002. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 18, p. 73-79, 2006.

BERNSTEIN, J.; Cytologic diagnosis of generalized cutaneous sporothricosis in a hunting dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 1, 2008.

BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J. P.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; HIRSCHBERGER, J.; KESSLER, M.; PASTOR, J.; PONCE, F.; SAVARY-BATAILLE, K.; ARGYLE, D. J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, p. e-1-e29, 2012.

BOROWSKY, L. M.; DRIEMEIER, D.; ROZZA, D. B.; CARDOSO, M. R. I. Mastite com septicemia em caninos causada por *Staphylococcus intermedius*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, p. 111-113, 2003.

BRACARENSE, A. P. F. R. L.; REIS, A. C. F. Citologia aspirativa em animais domésticos: Estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 18, p. 27-32, 1992.

BUDACH, S. C.; MUELLER, R. S. Reproducibility of a semiquantitative method to assess cutaneous cytology. **Veterinary dermatology**, v. 23, p. 426-e80, 2012.

BULLA, C.; THOMAS, J. S. What is your diagnosis? Subcutaneous mass fluid from a febrile dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 3, 2009.

CAMARGO, LUCIANE PIRES; CONCEIÇÃO, LISSANDRO GONÇALVES; COSTA, PAULO RENATO DOS SANTOS. **Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004)**. Brazilian Journal of Veterinary Reserarch Animal Science, v. 45, n. 2, p. 138-152, 2008.

CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E.; FERREIRA, E.; ESTRELA-LIMA, A.; DE NARDI, A. B.; GHEVER, C.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; OLIVEIRA, L. O.; SUEIRO, F. A. R.; BESERRA, H. O.; BERTAGNOLLI, A. C.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; CAMPOS, C. B.; ARAUJO, M. R.; MONTEIRO, L. N.; NUNES, F. C.; HORTA, R. S.; REIS, D. C.; LUVIZOTTO, M. C. R.; MAGALHÃES, G. M.; RAPOSO, J. B.;

FERREIRA, A. M. R.; TANAKA, N. M.; GRANDI, F.; UBUKATA, R.; BATSCHINSKI, K.; TERRA, E. M.; SALVADOR, R. C. L.; JARK, P. C.; DELECRODI, J. E. R.; NASCIMENTO, N. A.; SILVA, D. N.; SILVA, L. P.; FERREIRA, K. C. R. S.; FREHSE, M. S.; DI SANTIS, G. W.; SILVA, E. O.; GUIM, T. N.; KERR, B.; CINTRA, P. P.; SILVA, F. B. F.; LEITE, J. S.; MELLO, M. F. V.; FERREIRA, M. L. G.; FUKUMASU, H.; SALGADO, B. S.; TORRES, R. Consensus of the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors – 2013. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 7, p. 38-69, 2014.

CASSALI, G.D.; GÄRTNER, M. J.; SILVA, V.; SCHMITT, F. C. Cytological diagnosis of a metastatic canine mammary tumor in pleural effusion. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootenia**, v. 51, 1999.

CASSALI, G. D.; GOBBI, H.; MALM, C.; SCHIMITT, F. C. Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with humans tumours. **Cytopathology**, v. 18, p. 191-196, 2007.

CLEMENTE, M.; PÉREZ-ALENZA, M. D.; PEÑA, L. Metastasis of Canine Inflammatory versus Non-inflammatory Mammary Tumours. **Jornal of comparative Pathology**, v. 143, n.2-3, p. 157-163, 2010.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. **Diagnóstico Citológico e Hematológico de Cães e Gatos**, 3ª. Ed., MedVet, São Paulo, 2009. 498 p.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P. H.; ALESSI, A. C.; SANTANA, A. E.; MARTINS, M. I. M. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v. 28, n. 1, p. 95-100, Santa Maria, 1998.

DELL'ORCO, M.; BERTAZZOLO, W.; PACCIORETTI, F.; What is your diagnosis? Peritoneal effusion from a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n.2, p. 367-369, 2009.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUZA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da

Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, p. 15-26, 2002.

EHSAN, H. Cutaneous mast cell tumor (Mastocytoma): Cyto-histopathological investigations. **Diagnostic pathology**, v. 9, p. 9-9, 2014.

FERNANDEZ, N. J.; CLARK, E. G.; LARSON, V. S. What is your diagnosis? Ventral neck mass in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n. 4, 2008.

FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C.; BATISTA, J. S.; PAULA, V. V. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, p. 1024, 2012.

FONSECA, Cláudia Sampaio; DALECK, Carlos Roberto. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciencia Rural**, Santa Maria , v. 30, n. 4, ago. 2000 .

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of nutrition**, v. 136, p. 1940S-1946S, 2006.

GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTI, R.; STEFANELLO, D.; BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U.; CANIATTI, M. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p. 24-30, 2006.

GRANDI, F.; MONTEIRO, L. N.; FERNANDES, T. R.; SALGADO, B. S.; ROCHA, N. S. What is your diagnosis? Cutaneous mass in the mammary region of a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, p. 101-102, 2011.

GRANDI, F.; COLODEL, M. M.; ROCHA, R. M.; SEQUEIRA, J. L. Sebaceous metaplasia in a canine mammary gland non-infiltrative carcinoma with myoepithelial component. **Jornal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 6, p. 1230-1233, 2011.

GRANDI, F.; COSTA, L. D. Diagnóstico das neoplasias: terminologia e critérios de malignidade. In: GRANDI, F.; BESERRA, H. E. O.; COSTA, L. D. **Citopatologia Veterinária Diagnóstica**, 1ª. Edição, Medvet: 2014. P. 48-58.

GROPETTI, D.; PECILE, A.; BARBERO, C.; MARTINO, C. Vaginal bacterial flora and cytology in proestrus bitches: Role on fertility. **Theriogenology**, v. 77, n. 8, p. 1549-1556, 2012.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. Roca, 2009. 889 p.

GUEDES, R. M. C.; ZICA, K. G. B.; COELHO-GUEDES, M. I. M.; OLIVEIRA, S. R. Acurácia do exame citológico no diagnóstico de processos inflamatórios e proliferativos dos animais domésticos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, 2000.

HASHEMZADEH, S. H.; KUMAR, P. V.; MALEKPOUR, N.; HASHEMI, Z.; FATTAHI, F.; MALEKPOUR, F. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology: Comparison of Results in Iman Khomeini Hospital and Shiraz University of Medical Sciences. **Iran Journal of Cancer Prevention**, v. 2, p. 133-136, 2009.

HATAKA, ALEXANDRE. **Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia: valor e significado para o diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas**. Tese de Doutorado em Clínica Veterinária, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, 2004.

HORTA, R. S.; DA FONSECA, L. S.; MIRANDA, D. F. H.; QUESSADA, A. M.; NETO, H. J. R.; SILVA, S. M. M. S. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 42, 2014.

JORUNDSSON, E.; LUMSDEN, J. H.; JACOBS, R. M.; Rapid Staining Techniques in Citopathology: A Review and Comparison of Modified Protocols for Hematoxylin and Eosin, Papanicolaou and Romanowsky Stains. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 28, p. 100-108, 1999.

KARIM, B. O.; ALI, S. Z.; LANDOLFI, J. A.; MANN, J. F.; LIU, G.; CHRISTIAN, A.; DICELLO, J. F.; ROSENTHAL, D. L.; HUSO, D. L. Cytomorphologic differentiation of benign and malignant mammary tumors in fine needle aspirate specimens from irradiated female Sprague-Dawley rats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, p. 229-236, 2008.

KAWAMURA, T. Interpretação de um Teste sob a Visão Epidemiológica. Eficiência de um teste. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 79, n.4, p. 437-441, 2002.

LASCELLES, B. D. X.; PARRY, A. T.; SIDWORTHY, M.F.; DOBSON, J. M.; WHITE, R. A. S. Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. **Veterinary Record**, v. 147, p. 473-476, 2000.

LEVY, E. Nasal and oral masses in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p. 1, p. 115-118, 2008.

LIM, H.-Y.; IM, K.-S.; KIM, N.-H.; SHIN, J.-I.; YHEE, J.-Y.; SUR, J.-H. Effects of Obesity and Obesity-Related Molecules on Canine Mammary Gland Tumors. **Veterinary Pathology**, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi>>

LIPSCOMB, T. P. Prognostic studies of mammary and other neoplasia in veterinary medicine: A new paradigm. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p.1, 2012.

MAGALHÃES, A. M.; RAMADINHA, R. R.; BARROS, C. S. L.; PEIXOTO, P. V. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, p.23-32, 2001.

MAIOLINO, P.; RESTUCCI, B.; PAPPARELA, S.; DE VICO, G. Evaluation of static telepathology in veterinary diagnostic cytology. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p. 303-306, 2008.

MARCOS, R.; SANTOS, M.; SANTOS, N.; MALHÃO, F.; FERREIRA, F.; MONTEIRO, R. A. F.; ROCHA, E. Use of destained cytology slides for the application of routine special stains. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 1, p. 94-102, 2009.

MARTINS, D. B.; BARBOSA, A. L. T.; CAVALHEIRO, A.; LOPES, S. T. A. L.; SANTURIO, J. M.; SCHOSSLER, J. E.; MAZZANGTI, A. Diagnosis of canine

cryptococcosis by fine-needle aspiration cytology. **Ciência Rural**, v. 38, n.3, p. 826-829, 2008.

MASSERDOTTI, C. Architectural patterns in cytology: correlation with histology. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, p. 388-396, 2008.

MEINKOTHM J. H.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Tipos Celulares e Critérios de Malignidade. In: **Diagnóstico Citológico e Hematológico de Cães e Gatos**, 3ª. Ed., MedVet, São Paulo, 2009.1

MEIRELLES, A. E. W. B.; OLIVEIRA, E. C.; RODRIGUES, B. A.; COSTA, G. R.; SONNE, L.; TESSER, E. S.; DRIEMEIER, D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS: 1017 casos (2002-2007). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 968- 973, 2010.

MOE, L. Population-based incidence fo mammary tumours in some dog breeds. **Journal of Reproduction and Fertility. Suppl.** ,v. 57, 439-434. 2001.

MOURA, I. C. **Carcinoma espinocelular cutâneo em cães**. 2012. 77 p. Dissertação de Mestrado Integrado em Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

MUNASINGHE, L. I.; KIDNEY, B. A.; MacDONALD-DICKINSON, V.; LARSON, V. S.; JACKSON, M. L.; FERNADEZ, N. J. Evaluation of lymph node aspirates at diagnosis and relapse in dogs with high-grade lymphoma and comparison with survival time. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, p. 310-319, 2015.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. 7ª edição, Elsevier, 2013. 938 p.

OCHOA-AMAYA, J. E.; PEDRAZA-CASTILLO, L. N.; CIUDERIS-APONTE, K. A. Carcinoma complejo de glandula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III em um canino. **MVZ Cordoba**, v. 14, n. 3, p. 1844, 2009.d

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGUES, R.; DRIEMEIER, D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, p. 105-110, 2003.

PARANZINI, C. S.; SANT'ANNA, M. C.; DI SANTIS, G. W.; MATINS, M. I. M. Prevalência dos diferentes tipos morfológicos de tumor venéreo transmissível e a associação com o prognóstico dos cães tratados com sulfato de vincristina – Estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p. 3795-3800, 2015.

PARK, S-M; LEE, D.-W.; JIN, S.-Y.; KIM, D.-W.; JEEN, Y.-M.; CHOI, I.-H. Fine-needle aspiration cytology as the first pathological diagnostic modality in breast lesions: A comparison with core needle biopsy. **Basic and applied Pathology**, v. 3, p. 1-6, 2009.

PRZEZ'DZIECKI, R.; CZOPOWICZ, R. S. Accuracy of routine cytology and immunocytochemistry in preoperative diagnosis of oral amelanotic melanomas in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, n. 4, p. 597-604, 2015.

PIRES, M. A.; TRAVASSOS, F. S.; PIRES, I. Dog's neoplasia – A six year descriptive study. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 98, p. 111-118, 2003.

RAMÍREZ, G. A.; ALTIMIRA, J.; GARCÍA, B.; VILAFRANCA, M. Chondro-osteoblastic Metaplasia in Canine Benign Cutaneous Lipomas. **Journal of Comparative Pathology**, v. 142, p. 89-93, 2010.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. 1a. edição. Roca, 2003.

RIBAS, CRISTINA RAUEN; DOMBUSCH, PETERSON TRICHES; FARIA, MARCONI RODRIGUES DE; WOUK, ANTÔNIO FELIPE PAULINO DE FIGUEIREDO; CIRIO, SILVANA MARIS. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 1, p. 60-68, 2012.

ROCHA, N. S.; TOSTES, R. A.; Diagnóstico Comparativo Entre Citologia Aspirativa Por Agulha Fina e Avaliação Histológica da Glândula Mamária de Cadelas. **Colloquium Agrariae**, v. 1, p. 38-42, 2005.

ROSSETO, V. J. V.; MORENO, K.; GROTTI, C. B.; REIS, A. C. F.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame

citológico: um estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, p. 189-200, 2009.

SABA, C. F.; ROGERS, K. S.; NEWMAN, S. J.; MAULDIN, G. E.; VAIL, D. M. Mammary Gland Tumors in Male Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1056-1059, 2007.

SANGHA, S.; SINGH, A.; SOOD, N. K.; GUPTA, K. Specificity and sensitivity of cytological techniques for rapid diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of canine mammary gland. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, p. 13-22, 2011.

SANTORO, D.; PRISCO, M.; CIARAMELLA, P. Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas and mycobacterial infections. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, p. 552-561, 2008.

SANTOS, F. G. A.; VASCON.CELOS, A. C.; NUNES, J. E. S.; CASSALI, G. D.; PAIXÃO, T. A.; MORO, L. O. O tumor venéreo transmissível canino – aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 21, p. 41-53, 2005.

SAPIERZYN'SKI, R.; MICUN', J. Lymphadenomegaly in dogs – cytological study. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 12, n.2, p. 263-268, 2009.

SIMEONOV, R. Nuclear morphometry in cytological specimens of canine ceruminous adenomas and carcinomas. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, p. 246-251, 2012.

SIMEONOV, R. The accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of canine skin and subcutaneous masses. **Comparative Clinical Pathology**, v. 21, n. 2, p. 143-147, 2012.

SHARKEY, L. C.; SEELIG, D. M.; OVERMANN, J. All lesions great and small, part 1: Diagnostic cytology in veterinary medicine. **Diagnostic Cytopathology**, v. 42, p. 535-543, 2014.

SILVA, A. L. D. A.; QUEIROZ, R. P.; SZABÓ, M. P. J.; MEDEIROS, A. A. Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto à localização segundo as classificações de Patnaik et al. (1984) e Kiupel et al. (2011). **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 21, n. 3, p. 183-187, 2014.

SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; NOLTE, I.; BAUMGARTNER, W.; BARRON, R.; MISCHKE, R. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, p. 521-528, 2009.

SLEECKX, N.; ROOSTER, H. de; KROEZE, E. J. B. V.; GINNEKEN, C. V.; BRANTEGEN, L. V. Canine Mammary Tumours, na Overview. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 46, p. 1112-1131, 2011.

SONTAS, B. H.; OZTURK, G. Y.; TOYDEMIR, T. F. S.; ARUN, S. S.; ERICI, H. Fine-needle Aspiration Biopsy of Canine Mammary Gland Tumours: A Comparison Between Cytology And Histopathology. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 125-130, 2012.

SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos de cães. **Ciência Rural**, v. 36, p. 555-560, 2006.

TUOHY, J. L.; MILGRAM, J.; WORLEY, D. R.; DERNELL, W. S. A review of sentinel lymph node evaluation and the need of its incorporation into veterinary oncology. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7. P. 81-91, 2009.

VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. I. **Cowell and Tyler's Diagnostic cytology of the dog and the cat**, 4a edição, Mosby, 2013. 608 p.

VARALLO, G.; R.; **Diagnóstico comparativo entre a histopatologia e citologia por capilaridade com agulha de insulina nas neoplasias mamárias caninas**. 2013. xiv, 55 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, 2013.

VARUGHESE, E. E.; SINGLA, V. K.; RATNAKARAN, U.; GANDOTRA, V. K. Successful treatment of Metastatic Transmissible Veneral Tumor to Skin of Mammary Region. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 366-369, 2012.

VASIU, I.; SPINU, M.; NICULAE, M.; POP, R. A.; BALACI, I. Laboratory Methods Used for Early Diagnosis in Bith Mastitis. **Bulletin UASVM Veterinary Medicine**, v. 72, p. 1-8, 2015.

VOIT, C. A.; VAN AKKOI, A. C. J.; EGGERMONT, A. M. M.; SCHÄFER-HESTERBERG, G.; KRON, M.; ULRICH, J.; STERRY, W.; SCHOENGEN, A.; RADEMAKER, J. Fine Needle Aspiration Cytology of Palpable and Nonpalpable Lymph Nodes to Detect Metastatic Melanoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 103, n. 23, p.1771-1777, 2011.

ZAHRA, N.; HASHEMNIA, M. Mammary fibromatosis (desmoid tumor) in a dog: cytological, pathological, and immunochemistry studies. **Comparative Clinical Pathology**, v. 24, n.5, p. 1267-1270, 2015.

ZANONI, D. S.; CASSALI, G. D. Citologia aplicada à mastologia. In: GRANDI, F.; BESERRA, H. E. O.; COSTA, L. D. **Citopatologia Veterinária Diagnóstica**, 1ª. Edição, Medvet: 2014. P. 91-95.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S.1 Correlação entre a citologia aspirativa por agulha e a histopatologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal of Veterinarian Research and Animal Science**, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.