

## COMEDOCARCINOMA MAMÁRIO GRAU III COM EVOLUÇÃO METASTÁTICA EM CADELA: RELATO DE CASO

**Débora Lia Araújo de Oliveira**

Discente do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO

[Deboralia24@gmail.com](mailto:Deboralia24@gmail.com)

**Amably Renata Martins de Moura**

Discente do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO

[amably.moura01@aluno.unifametro.edu.br](mailto:amably.moura01@aluno.unifametro.edu.br)

**Carla Emanuella Sampaio de Sousa**

Discente do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO

[Manusampaio@hotmail.com](mailto:Manusampaio@hotmail.com)

**Vitor Manuel Nobre da Silva**

Discente do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO

[emanoelvitor047@gmail.com](mailto:emanoelvitor047@gmail.com)

**Pedro Ernesto de Araújo Cunha**

Centro de Estudos e Tratamentos em Oncologia Veterinária - CEONVET

[pedrocunha.vet@gmail.com](mailto:pedrocunha.vet@gmail.com)

**Área Temática:** Bem-estar animal, medicina veterinária preventiva e saúde pública veterinária

**Área de Conhecimento:** Ciências da Saúde

**Encontro Científico:** XIII Encontro de Iniciação à Pesquisa

### RESUMO

**Introdução:** O comedocarcinoma mamário é um subtipo raro e agressivo de carcinoma mamário canino, frequentemente associado a alto grau histológico e risco de metástases precoces. **Objetivo:** Descrever o manejo clínico-patológico e a evolução de uma cadela com comedocarcinoma mamário grau III que apresentou metástase pulmonar, contextualizando a decisão de troca de protocolo quimioterápico e a sobrevida observada. **Metodologia:** Cadela Poodle, 10 anos/6 kg, submetida a mastectomia e ovariectomia com confirmação histopatológica de comedocarcinoma grau III. Estadiamento inicial sem metástases. Um ano após, radiografias torácicas identificaram metástase pulmonar (estágio V). Instituiu-se carboplatina (300 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias; 6 ciclos) associada a metronômica (piroxicam 0,3 mg/kg a cada 48 h e ciclofosfamida 15 mg/m<sup>2</sup>/dia por 30 dias, em meses alternados) e suplementação com ômega-3. Frente à progressão pulmonar radiográfica, migrou-se para

doxorubicina (1 mg/kg a cada 28 dias; limite cumulativo 180 mg/m<sup>2</sup>), com monitorização clínica e cardiológica. **Resultados:** A paciente manteve-se sem sinais respiratórios e apresentou sobrevida superior a 260 dias após a identificação da metástase pulmonar, compatível e possivelmente superior às medianas publicadas para estágio avançado. **Considerações finais:** O caso ilustra a relevância do diagnóstico histopatológico acurado e do reestadiamento seriado, bem como a racionalidade da troca de agente quimioterápico diante de progressão em cenário paliativo, priorizando controle de doença e qualidade de vida.

**Palavras-chave:** comedocarcinoma mamário; cadela; metástase pulmonar; carboplatina; doxorubicina.

## INTRODUÇÃO

Em cadelas intactas, o carcinoma mamário canino é a neoplasia mais frequente, sendo cerca de 50% dos casos malignos. Essa neoplasia apresenta ampla heterogeneidade morfológica e biológica, o que motivou o desenvolvimento de diferentes propostas de classificação fundamentadas em suas características histopatológicas (IM *et al.*, 2014). As neoplasias mamárias malignas são caracterizadas por um conjunto de propriedades que as diferenciam das neoplasias benignas. Em nível celular, os tumores malignos exibem um padrão de cromatina irregular, polimorfismo celular e um alto índice mitótico. Em relação à arquitetura tecidual, observa-se crescimento destrutivo com membranas basais descontínuas e invasão de vasos, além de necrose. Por outro lado, os tumores mamários benignos geralmente são encapsulados e não demonstram comportamento invasivo, o que constitui a principal distinção morfológica e biológica entre as duas categorias (SLEECKX, N *et al.*, 2011).

Dentre os tipos de carcinoma mamário, temos o comedocarcinoma, que é uma variante rara e única. O tipo comedo de carcinoma mamário é histologicamente caracterizado por células epiteliais altamente atípicas, dispostas em algumas camadas ao redor de detritos necróticos centrais (CARRARO *et al.*, 2014; DECKWIRTH *et al.*, 2024). Segundo análise realizada por Seung *et al.* (2021), cães com comedocarcinoma e carcinoma sólido apresentaram evolução mais agressiva do que a observada em cães com carcinoma originado de tumor misto benigno. Isso se dá devido alguns fatores, como seu alto grau histológico, demonstrando seu elevado nível de diferenciação celular e células neoplásicas altamente proliferativas (CAMACHO, L *et al.*, 2014).

A natureza agressiva e necrótica do comedocarcinoma induz uma resposta imunológica local, manifestada por infiltrados imunológicos predominantemente constituídos

por linfócitos e células plasmáticas. Esse acúmulo de células de defesa no tecido circundante ao tumor reflete a tentativa do organismo de montar uma resposta contra as células neoplásicas (PINARD, CJ, 2022). De acordo com Toss *et al.*, (2020), a presença de células B infiltrantes de tumor, que expressam o marcador CD20+, está associada a características de maior agressividade em carcinomas ductais, como a ocorrência de comedonecrose.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo descrever o caso clínico, diagnóstico, características histopatológicas e evolução de uma cadela da raça Poodle, de 10 anos e 6kg, diagnosticada com comedocarcinoma mamário grau III, ressaltando aspectos relevantes para a abordagem clínica e patológica dessa neoplasia rara em cães.

## **METODOLOGIA**

Foi atendida em um hospital veterinário 24 horas, em Fortaleza, Ceará, uma cadela da raça Poodle, fêmea, com 10 anos de idade e pesando 6 kg no momento da admissão. Dois meses antes, a paciente havia sido submetida a mastectomia e a ovariohisterectomia, realizados em outro serviço médico de Fortaleza, como parte do tratamento de controle de doença mamária, citologicamente indicativa de carcinoma mamário, o exame histopatológico confirmou comedocarcinoma mamário grau III sem invasão linfática. O paciente possuía informações prévias de estadiamento com ultrassonografia abdominal completa e radiografia torácica em projeções LLs/VD, não evidenciando sinais de metástase, embora a possibilidade de micrometástases não pudesse ser descartada, e destacou-se a silhueta cardíaca e espaço pleural com dimensões preservadas, sem evidências de efusão.

Aproximadamente um ano após a mastectomia, o paciente realizou exames de radiografia torácica em projeções VD/LL, no serviço generalista, que revelaram lesão nodular em parênquima pulmonar, de padrão compatível à doença metastática, caracterizando uma doença sistema, estágio 5 no estadiamento de carcinoma mamário. Neste momento o paciente foi encaminhado para o serviço de Oncologia Veterinária.

No serviço de Oncologia Veterinária foi instituído protocolo terapêutico antineoplásico com quimioterapia paliativa, com sessões de carboplatina na dose de 300mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, totalizando 6 sessões, associado a tratamento quimioterápico metronômico com piroxicam na dose 0,3mg/kg a cada 48 horas por 30 dias e ciclofosfamida na dose de 15mg/m<sup>2</sup> a cada 24 horas por 30 dias. O tratamento metronômico foi executado em

meses alternados. Além disso, recomendou-se a suplementação permanente com OMEGA 3 500mg diários.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente concluiu protocolo de seis sessões de carboplatina em oito meses e, durante esse período, foi evidenciada, em radiografias, progressão da doença, com surgimento de padrão difuso de nodulações no parênquima pulmonar, sugerindo refratariedade ao controle com a carboplatina. No entanto, a paciente se manteve assintomática para doença do trato respiratório. Diante da existência de doença em progressão, foi recomendado o início de protocolo quimioterápico com doxorrubicina, 1 mg/kg, com sessões a cada 28 dias até atingir a dose cumulativa de 180 mg/m<sup>2</sup>. A paciente deste estudo realizou a primeira sessão com doxorrubicina e encontra-se em tratamento oncológico ativo, somando 260 dias de sobrevida em estágio V de câncer de mama, até a data de submissão deste trabalho.

O comedocarcinoma mamário é um subtipo raro em cadelas, caracterizado por comportamento agressivo, geralmente associado a alto grau histológico, invasão linfática e metástases precoces, o que resulta em prognóstico reservado (RASOTTO et al., 2017; SEUNG et al., 2021). No caso relatado, a evolução clínica foi compatível com esses achados, reforçando a importância da diferenciação histopatológica para predizer a doença e orientar a terapêutica.

O tratamento instituído para a paciente incluiu protocolos quimioterápicos convencionais amplamente empregados em neoplasias mamárias caninas, como a associação de ciclofosfamida e piroxicam, seguida por sessões sucessivas de carboplatina e, posteriormente, doxorrubicina. Esse esquema está de acordo com o que é descrito na literatura, onde a quimioterapia adjuvante ou paliativa é indicada em casos de tumores de comportamento agressivo, embora apresente eficácia limitada em prolongar a sobrevida de pacientes com subtipos histológicos de mau prognóstico (NOSÁLOVÁ et al., 2024).

A decisão de migrar de carboplatina para doxorrubicina após seis ciclos, diante de progressão radiográfica pulmonar (estágio V), é defensável como estratégia de segunda linha em carcinoma mamário canino avançado. A carboplatina pode prolongar a sobrevida quando associada à cirurgia e, em alguns casos, a inibidores de COX, mas perde eficácia na progressão, justificando a troca (LAVALLE et al., 2012; VALDIVIA et al., 2021). Em

paralelo, a doxorrubicina apresenta atividade antitumoral mensurável em tumores mamários caninos, ainda que estudos controlados não tenham demonstrado ganhos consistentes em quando agregada de forma adjuvante, o que reforça que a meta, nesses casos, é controle temporário de doença e qualidade de vida (SIMON et al., 2006; VALDIVIA et al., 2021; VÁZQUEZ et al., 2023).

Relatos recentes de manejo multimodal em carcinoma mamário agressivo também ilustram a viabilidade de escalonamento e troca de quimioterápicos em refratariedade, apoiando a conduta aqui adotada (BEAUDU-LANGE; LANGE, 2024). Relatos recentes reforçam a viabilidade do escalonamento de quimioterápicos em refratariedade, apoiando a conduta adotada, desde que acompanhada de monitorização clínica e cardíaca, além de comunicação clara dos objetivos terapêuticos (LAVALLE et al., 2012; SIMON et al., 2006; VALDIVIA et al., 2021; VÁZQUEZ et al., 2023; BEAUDU-LANGE; LANGE, 2024).

A sobrevida observada neste caso (>260 dias em estágio V, com o paciente ainda vivo) é compatível ou até superior às medianas descritas para doença avançada. Em coorte brasileira, a mediana foi de 236 dias no estágio V e 331 dias no estágio IV, enquanto outro estudo apontou mediana de ~365 dias para estágios IV–V, destacando o pior prognóstico dos casos metastáticos, mas também a variabilidade individual (NUNES et al., 2018; SOARES et al., 2023).

Embora não existam séries específicas para comedocarcinoma em estágio V, estudos indicam MST de aproximadamente 14 meses quando consideradas todas as fases, servindo como parâmetro indireto para discutir agressividade e prognóstico (RASOTTO et al., 2017). Assim, os >260 dias observados neste caso situam-se dentro ou acima das medianas relatadas para estágio V, sustentando a relevância clínica da resposta ao tratamento, apesar das limitações de evidência em doença metastática.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações extraídas deste caso de comedocarcinoma mamário com metástase pulmonar (estágio V) reforçam que, mesmo em cenário paliativo, decisões sequenciais e monitoradas podem proporcionar controle clínico significativo e sobrevida relevante. A troca de carboplatina para doxorrubicina diante de progressão radiográfica mostrou-se uma estratégia coerente com a prática oncológica, alinhada a objetivos realistas: retardar a

expansão tumoral, preservar a função respiratória e priorizar qualidade de vida. O desfecho parcial, com paciente tendo sobrevivido de 260 dias, sugere benefício clínico da abordagem escalonada, embora não permita inferências causais. Destaca-se a importância de (i) diagnóstico histopatológico acurado, (ii) reestadiamento seriado por imagem para guiar mudanças de protocolo, (iii) monitoração de parâmetros básicos e (iv) comunicação franca com os tutores sobre metas terapêuticas e limites do tratamento. Casos bem documentados como este contribuem para o refinamento de condutas em subtipos raros e agressivos, favorecendo decisões compartilhadas e centradas no paciente.

## REFERÊNCIAS

BEAUDU-LANGE, C.; LANGE, E. Intensive multimodal chemotherapy in a dog suffering from grade III/stage IV solid mammary carcinoma. *Animals (Basel)*, v. 14, n. 17, e2618, 2024. DOI: [10.3390/ani14172618](https://doi.org/10.3390/ani14172618). MDPI

Camacho L, Peña L, Gil AG, Martín-Ruiz A, Dunner S, Illera JC. Immunohistochemical vascular factor expression in canine inflammatory mammary carcinoma. *Vet Pathol.* 2014;51(4):737-748. doi:10.1177/0300985813503568

CARRARO, D. M.; ELIAS, E. V.; ANDRADE, V. P. Ductal carcinoma in situ of the breast: morphological and molecular features implicated in progression. *Bioscience Reports*, v. 34, n. 1, fev. 2014, e00090. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20130077>.

Deckwirth, V., Hundi, S., Hytönen, M.K. et al. Differential somatic coding variant landscapes between laser microdissected luminal epithelial cells from canine mammary invasive ductal solid carcinoma and comedocarcinoma. *BMC Cancer* 24, 1524 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12885-024-13239-w>

IM, K. S.; KIM, N. H.; LIM, H. Y.; KIM, H. W.; SHIN, J. I.; SUR, J. H. Analysis of a new histological and molecular-based classification of canine mammary neoplasia. *Veterinary Pathology*, v. 51, n. 3, p. 549-559, maio 2014. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985813498780>.

LAVALLE, G. E.; CAMPOS, C. B. de; BERTAGNOLLI, A. C.; CASSALI, G. D. Canine malignant mammary gland neoplasms with advanced clinical staging treated with carboplatin and cyclooxygenase inhibitors. *In Vivo*, v. 26, n. 3, p. 375-379, 2012. PubMed

NOSÁLOVÁ, Nikola; CIZMARIKOVA, Miroslava; DUBIELA, Anna; FILIPPI, Jozef; FARKASOVA, Helena. Canine Mammary Tumors: Classification, Biomarkers, Traditional and Personalized Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 5, p. 2891, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25052891>.

Pinard CJ, Lagree A, Lu FI, Klein J, Oblak ML, Salgado R, et al. Avaliação comparativa de linfócitos infiltrantes de tumores em animais de companhia: imuno-oncologia como um modelo translacional relevante para a terapia do câncer. *Cancers (Basel)* 2022; 14: 5008.

RASOTTO, Roberta; BERLATO, Davide; GOLDSCHMIDT, Michael H.; ZAPPULLI, Valentina. Prognostic significance of canine mammary tumor histologic subtypes: an observational cohort study of 229 cases. *Veterinary Pathology*, v. 54, n. 4, p. 571-578, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985817698201>.

SEUNG, B. J.; CHO, S. H.; KIM, S. H.; BAE, M. K.; LIM, H. Y.; KWAK, S. W.; SUR, J. H. Impact of histological subtype on survival in canine mammary carcinomas: a retrospective analysis of 155 cases. *Journal of Comparative Pathology*, v. 186, p. 23-30, jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.05.002>.

SEUNG, Byung-Joon; KIM, Sun-Hee; KIM, So-Young; KIM, Yong-Kyu; MOON, Seung-Joon; LEE, Ki-Ja; IM, Kyoung-Oh. Prognostic significance of the histologic classification of canine mammary carcinomas: a retrospective study of 155 cases. *Journal of Comparative Pathology*, v. 186, p. 30-39, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.02.008>.

SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; BAUMGÄRTNER, W.; NOLTE, I. Postoperative adjuvant treatment of invasive malignant mammary gland tumors in dogs with doxorubicin and docetaxel. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 5, p. 1184-1190, 2006. DOI: 10.1892/0891-6640(2006)20[1184:PATIMM]2.0.CO;2. PubMed

Sleeckx N., de Rooster H., Veldhuis Kroeze EJB, Van Ginneken C., Van Brantegem L. Tumores mamários caninos, uma visão geral. *Reprodução. Doméstico. Anima. Zuchthyg.* 2011;46:1112–1131. doi: 10.1111/j.1439-0531.2011.01816.x.

Toss MS, Abidi A, Lesche D, Joseph C, Mahale S, Saunders H, et al. A importância prognóstica do microambiente imunológico no carcinoma ductal de mama in situ. *Br J Cancer* 2020; 122: 1496-1506

VALDIVIA, Gonzalo; ALONSO-DÍEZ, Ángela; PEÑA, Laura; PÉREZ-ALENZA, María Dolores. From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 8, p. 623800, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.623800>.

VÁZQUEZ, E.; LIPOVKA, Y.; CERVANTES-ARIAS, A.; et al. Canine mammary cancer: State of the art and future perspectives. *Animals (Basel)*, v. 13, n. 19, e3147, 2023. DOI: 10.3390/ani13193147.