



**11ª Jornada Científica e  
Tecnológica do IFSULDEMINAS**

**& 8º Simpósio de  
Pós-Graduação**

## **DETECÇÃO DE LINFÓCITOS EM NEOPLASIAS MAMÁRIAS CANINAS**

**Murilo H. D. da SILVA<sup>1</sup>; Geórgia M. MAGALHÃES<sup>2</sup>**

### **RESUMO**

Uma neoplasia é composta de células derivadas originalmente de tecidos normais, mas que devido a alterações genéticas herdadas deixaram de ser responsivas aos estímulos de crescimento normais, levando ao crescimento além dos seus limites anatômicos. A ovariectomia precoce é o método de prevenção mais eficaz, pois evita as variações hormonais que ocorrem durante as fases do ciclo estral. Objetivou-se nesse estudo avaliar o número de linfócitos em neoplasias mamárias caninas malignas e benignas, verificando se há diferença entre o número de linfócitos por campo de grande aumento. Dez amostras de neoplasias mamárias caninas benignas e malignas foram coradas com hematoxilina e eosina (HE), classificadas e analisadas quanto a presença de linfócitos. Contou-se os linfócitos de 10 campos e fez-se a média dos mesmos. Nas neoplasias caninas benignas verificou-se uma média de 5,18 linfócitos por campo e nas neoplasias malignas uma média de 12,27 linfócitos por campo. Essa diferença foi confirmada pela análise estatística e concluiu-se que as neoplasias malignas recrutam maior número de linfócitos teciduais.

**Palavras-chave:** Glândula mamária; Inflamação; Malignidade; Quantificação.

### **1. INTRODUÇÃO**

A incidência de neoplasias mamárias em cadelas é muito alta no Brasil, sendo mais de 50% dos casos considerados malignos. Muitos estudos têm avançado nessa espécie contribuindo para elucidar fatores prognósticos e preditivos da doença. A cadela tem se tornado um bom modelo experimental para neoplasias mamárias humanas, já que a carcinogênese nas duas espécies são muito próximas em relação ao estímulo hormonal e mutações genéticas. Atualmente a literatura tem revelado o papel das células inflamatórias no desenvolvimento tumoral e os resultados ainda são escassos. Em poucos estudos, observou-se que a presença de linfócitos T pode melhorar a sobrevivência da cadela com câncer de mama. Objetivou-se nesse estudo avaliar o número de Linfócitos em neoplasias mamárias caninas e contribuir com os estudos nessa área. Lembrando que essa célula pode ser detectada em processamentos de tecido convencionais com colorações rotineiras de Hematoxilina e Eosina.

### **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Segundo De Nardi et al. (2002), o aumento da incidência dos tumores mamários está intimamente ligado com o aumento da expectativa de vida dos cães, visto que o maior número de

---

1 Bolsista PIBIC/CNPq, IFSULDEMINAS – *Campus* Muzambinho. E-mail: murilohds850@outlook.com.

2 Orientadora, IFSULDEMINAS – *Campus* Muzambinho. E-mail: georgia.magalhaes@muz.ifsuldeminas.edu.br.

casos é relatado em animais acima de 6 anos de vida. Essas neoplasias comprometem 45,64% das fêmeas caninas, sendo 68,44% malignas. Oliveira et al. (2003), observaram uma incidência de neoplasias malignas ainda maior, com 71,8% dos casos. A neoplasia maligna mais frequente foi o carcinoma, e a benigna o adenoma.

Cassali et al. (2011), verificou que o uso de critérios de classificação dos tumores, como o grau de estadiamento TNM e a avaliação dos fatores prognósticos clássicos, como: tamanho do tumor, contagem mitótica, grau e tipo histológicos e envolvimento linfático são uteis na avaliação e prognóstico das cadelas com carcinomas mamários.

Muitos tumores, sofrem um processo de inflamação, onde são intensamente infiltrados com neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, linfócitos, histiócitos ou combinações dessas células. As próprias células tumorais ou células polimorfonucleares e mononucleares infiltradas no tumor liberam quimiocinas e citocinas, que atraem as células inflamatórias ao tumor, essas células inflamatórias servem como fonte de prostaglandinas, leucotrienos e espécies reativas de oxigênio. De modo geral, a inflamação tem pouca ação protetora contra os tumores. (KUSEWITT, 2013)

Rosolem et al. (2013), verificaram que há uma relação direta entre a presença de células dendríticas, linfócitos T e mastócitos nos tumores malignos e benignos de mama em cadelas, sendo que as células tumorais interferem na função de todas as células citadas, comprometendo o correto desenvolvimento da resposta imune o que beneficia o escape tumoral.

Estrela-lima et al. (2010), concluiu que a presença de linfócitos T CD4 e CD8 no infiltrado tumoral são importantes biomarcadores do prognóstico tumoral em carcinomas mamários caninos. Sendo que os animais que apresentaram maior porcentagem de infiltrado de linfócitos T CD4 tiveram pior prognóstico, apresentando metástase em linfonodo e menor taxa de sobrevivência. Além disso, a porcentagem de linfócitos T CD8 infiltrantes parece estar relacionada com a ausência de metástase e maior taxa de sobrevivência nos caninos com carcinoma mamário.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

Mediante a aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEUA) protocolo 44/2017, foram selecionadas 10 amostras de neoplasias mamárias caninas benignas e 10 de neoplasias mamárias caninas malignas. As amostras pertenciam ao laboratório de Patologia Animal do IFSULDEMINAS – *Campus Muzambinho* e estavam emblocadas em parafina. Essas amostras foram cortadas de 3 a 4 micrômetros, colocadas nas lâminas e em seguida realizou-se a coloração de Hematoxilina e eosina (HE) para classificação das neoplasias benignas e malignas.

Os linfócitos foram contados em microscópio de luz binocular, utilizando-se a objetiva de 40x, contou-se os linfócitos de 10 campos ao redor e entremeado a neoplasia e fez-se a média dos mesmos por campo. A análise estatística foi realizada com o programa Graphpadprism versão 6,

com o teste T não paramétrico. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ .

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Nas neoplasias caninas benignas verificou-se uma média de 5,18 linfócitos por campo e nas neoplasias malignas uma média de 12,27 linfócitos por campo. Semelhante ao verificado por Lima (2011), observou-se grande prevalência das células linfóides nas neoplasias mamárias caninas benignas e malignas. Após realização do teste T não paramétrico, verificou-se que há diferença estatística ( $p=0,0013$ ) no número de linfócitos por campo nas neoplasias mamárias caninas benignas e malignas. Em ambas as contagens os linfócitos se localizavam entre e ao redor das células neoplásicas. Esses resultados concordam com alguns autores (KUSEWITT, 2013) que a inflamação tem pouca ação protetora contra os tumores.

#### **5. CONCLUSÕES**

Conclui-se que há diferença estatística entre o número de linfócitos por campo nas neoplasias mamárias benignas e malignas, sendo que as neoplasias malignas se apresentam mais infiltradas por essas células. O referido estudo pode contribuir para a identificação das neoplasias mamárias a partir da maior contagem de linfócitos por campo, sendo esta, uma metodologia simples, rotineiramente adotada por patologistas, e que pode ser utilizada como importante ferramenta diagnóstica.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais - *Campus* Muzambinho pelo pela oportunidade e espaço para realizar o trabalho.

Agradecemos ao Laboratório de Patologia Veterinária do IFSULDEMINAS – *Campus* Muzambinho pelo fornecimento da estrutura necessária para realização do trabalho.

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo fomento e bolsa fornecido, essenciais para a realização da pesquisa.

#### **REFERÊNCIAS**

CASSALI, Giovanni D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal Of Veterinary Pathology**. Belo Horizonte, p. 153-180. 20 jun. 2011. Disponível em: <[http://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-29-20881\\_2011\\_7\\_11\\_14\\_42.pdf](http://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-29-20881_2011_7_11_14_42.pdf)>. Acesso em: 10 ago. 2019.

DE NARDI, Andriago Barboza et al. PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS E MODALIDADES DE TRATAMENTOS EM CÃES, ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Archives Of Veterinary Science**, Curitiba, v. 7, n. 2, p.15-26, 15 set. 2002. Disponível em: <[revistas.ufpr.br/veterinary/article/download/3977/3217](http://revistas.ufpr.br/veterinary/article/download/3977/3217)>. Acesso em: 10 ago. 2019.

ESTRELA-LIMA, Alessandra et al. Research article Immunophenotypic features of tumor infiltrating lymphocytes from mammary carcinomas in female dogs associated with prognostic factors and survival rates. **Biomed Central**, Belo Horizonte, v. 10, n. 256, p.1471-2407, 04 jun. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2894795/pdf/1471-2407-10-256.pdf>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

KUSEWITT, Donna Frances. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: ZACHARY, James F.; MCGAVIN, M. Donald. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2013. Cap. 6, p. 289. Tradução de EZ2 Translate e Serviços Ltda.

LIMA, Alessandra Estrela da Silva. **Caracterização da Resposta Inflamatória nos Carcinomas Mamários em Cadelas**. 2011. 154 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-8GYKXQ/tese\\_de\\_doutorado\\_alessandra\\_estrela\\_lima.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-8GYKXQ/tese_de_doutorado_alessandra_estrela_lima.pdf?sequence=1)>. Acesso em: 10 ago. 2019.

OLIVEIRA, Luciana Oliveira de et al. Aspectos Epidemiológicos da Neoplasia Mamária Canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 2, n. 31, p.1-6, fev. 2003. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/19802>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

ROSOLEM, Mayara Caroline et al. A RELAÇÃO ENTRE OS LINFÓCITOS T, OS MASTÓCITOS E AS CÉLULAS DENDRÍTICAS NO TUMOR DE MAMA EM CADELAS. **Archives Of Veterinary Science**, Jaboticabal, v. 18, n. 186, p.511-513, out. 2013. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/281177426\\_186\\_A\\_RELACAO\\_ENTRE\\_OS\\_LINFOCI\\_TOS\\_T\\_OS\\_MASTOCITOS\\_E\\_AS\\_CELULAS\\_DENDRITICAS\\_NO\\_TUMOR\\_DE\\_MAMA\\_EM\\_CADELAS\\_p511](https://www.researchgate.net/publication/281177426_186_A_RELACAO_ENTRE_OS_LINFOCI_TOS_T_OS_MASTOCITOS_E_AS_CELULAS_DENDRITICAS_NO_TUMOR_DE_MAMA_EM_CADELAS_p511)>. Acesso em: 10 ago. 2019.