

## **CORE BIOPSY NO DIAGNÓSTICO PRÉ-OPERATÓRIO DE CÃES PORTADORES DE NÓDULOS CUTÂNEOS DE ORIGEM EPITELIAL**

*(Core biopsy for preoperative diagnose of epithelial cutaneous nodules in dogs)*

Carolina Eccard Leal JOPPERT<sup>1\*</sup>; Katia Regina Teixeira de SOUZA<sup>1</sup>; Cristina Mendes PLIEGO<sup>2</sup>; Juliana da Silva LEITE<sup>3</sup>; Ana Maria Reis FERREIRA<sup>3</sup>; Maria de Lourdes Gonçalves FERREIRA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestrado em Medicina Veterinária - Clínica e Reprodução Animal, Universidade Federal Fluminense (UFU), Niterói/RJ; <sup>2</sup>Doutorado em Medicina Veterinária (UFU); <sup>3</sup>Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade Veterinária (UFU); <sup>4</sup>Faculdade de Veterinária (UFU). \*E-mail: [caroleccard@hotmail.com](mailto:caroleccard@hotmail.com)

### **RESUMO**

As neoplasias cutâneas são as mais comuns em cães e são diversas as suas classificações. O objetivo deste estudo foi avaliar a acurácia da agulha de corte Super Core II<sup>®</sup> (14-ga x 9cm) no diagnóstico histopatológico de nódulos cutâneos de origem epitelial em cães, quando comparada aos resultados histopatológicos das peças cirúrgicas analisadas. Foram analisados histologicamente 32 nódulos cutâneos. Os espécimes de biópsia e nódulos cutâneos foram classificados segundo a *World Health Organization* (WHO) e 71,87% dos nódulos foram identificados como neoplasias. A *core biopsy* mostrou sensibilidade de 85,2%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 55,55% para o diagnóstico de neoplasias. O teste exato de Fisher revelou  $p < 0,0001$  para a identificação de neoplasias e de tumores malignos, confirmando que houve concordância dos resultados obtidos pelos dois métodos na classificação dos tumores. Sendo assim, esta biópsia é um método eficaz para a classificação de tumores cutâneos de origem epitelial.

**Palavras-chave:** Agulha de corte, cão, epitélio, neoplasias.

### **ABSTRACT**

*Skin tumors are the most common neoplasms in dogs and there are several classifications of them. This study aimed to evaluate the accuracy of cut needle Super Core II<sup>®</sup> (14-ga x 9cm) in the histopathologic diagnosis of cutaneous nodules of epithelial origin in dogs when compared with the histopathologic findings of surgical specimens analyzed. A total of 32 skin nodes were histologically analyzed. The biopsy specimens and skin nodules were classified according to the World Health Organization (WHO) and there were 71,87% of nodes identified as neoplasms. To diagnose neoplasms, the core biopsy showed 85.2% sensitivity, 100% specificity, a positive predictive value of 100%, and a negative predictive value of 55.55%. The Fisher exact test showed  $p < 0.0001$  for the identification of neoplasms and malignant tumors, which confirms the concordance between the results obtained by both methods in the classification of tumors. Therefore, the biopsy is an effective method for the classification of cutaneous tumors of epithelial origin.*

**Keywords:** Cutting needle, dog, epithelium, neoplasms.

### **INTRODUÇÃO**

As neoplasias de pele são as mais diagnosticadas em cães e gatos (RODASKI e WERNER, 2009). São as mais frequentes nos cães, vindo em segundo lugar as neoplasias mamárias. O diagnóstico precoce do câncer favorece a possibilidade de cura ou aumento da sobrevida, com qualidade. Assim, métodos diagnósticos práticos, de baixo custo e eficazes são necessários para que o diagnóstico seja obtido de forma mais rápida possibilitando a instituição da terapêutica mais adequada (KALDRYMIDOU *et al.*, 2002). Conhecer o tipo de tecido tumoral é essencial para o adequado planejamento do tratamento, permitindo alterações de conduta e/ou urgência no procedimento cirúrgico. A identificação do tipo de tecido

tumoral pode ser obtida por citologia ou biópsia tecidual (DERNELL, 2005). O exame citológico realizado através da punção aspirativa ou não com agulha fina é extensivamente utilizada no diagnóstico de neoplasias, pois é um método rápido, indolor e barato. Oferece ao clínico e ao cirurgião um direcionamento sobre a natureza da lesão. Este método é utilizado como exame inicial para diferenciar as lesões malignas das benignas. Uma questão que aponta falha neste método é a possibilidade de resultados falso negativos ou benignos (CORMIER e POLLOCK, 2011).

Pelo fato de haver diferentes graus de diferenciação celular na massa tumoral, é necessário cuidado na coleta e na leitura do exame citológico. Por existirem tumores não compactos e homogêneos ou, ainda, no caso de amostra insuficiente ou não representativa da lesão, surgem os resultados conflitantes, que não correspondem à verdade por se tratar de amostra insuficiente ou não representativa da lesão (SANTANA *et al.*, 2009). A biópsia excisional é o melhor método para diagnosticar e classificar as neoplasias. Ela fornece o subtipo histológico, o grau de diferenciação da neoplasia, nível de invasão aos vasos linfáticos ou sanguíneos, etc. Além de informar o diagnóstico, a biópsia excisional propicia uma oportunidade de completa ressecção da lesão. Em algumas situações a biópsia excisional é inadequada por resultar na ressecção incompleta da lesão comprometendo as margens de segurança (BILOUS, 2010).

A biópsia incisional pode determinar a classificação e o grau do tumor para definir o tratamento, se cirúrgico ou não, e auxilia o prognóstico do paciente (KIEFER *et al.*, 2022). Da mesma forma que a punção aspirativa com agulha, a utilização da agulha de corte é um procedimento passível de ser realizado no ambulatório, muitas vezes sem haver necessidade do paciente passar por procedimento anestesiológico. A biópsia percutânea com a agulha de corte (*core biopsy*) é amplamente aceita como método padrão no diagnóstico de diferentes tipos tumorais e apresenta, além das vantagens da citologia por aspiração com agulha fina, detalhes histopatológicos da lesão (SUNG *et al.*, 2009). A *core biopsy* tem sido empregada em diversas especialidades da medicina humana e é realizada principalmente se existirem dúvidas relativas às características de malignidade das lesões quando estas são investigadas através de outros métodos diagnósticos, e como alternativa não cirúrgica de lesões não palpáveis (SOH *et al.*, 2008).

O objetivo do trabalho foi determinar a acurácia da biópsia com agulha de corte Super Core II® (14ga x 9cm) no diagnóstico de neoplasias cutâneas caninas de origem epitelial, através da descrição dos achados histopatológicos e confrontando-os com os resultados das análises histopatológicas da peça cirúrgica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais experimentais

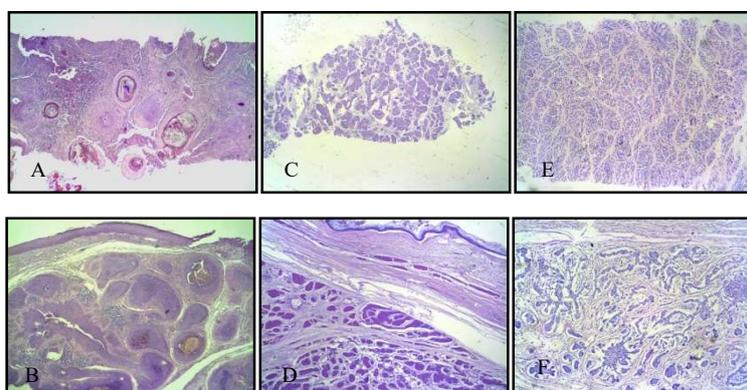
O estudo foi registrado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal Fluminense, sob o número 00152/09, sendo realizado no Hospital Universitário de Medicina Veterinária Professor Firmino Mársico Filho (HUVET) da Universidade Federal Fluminense (UFF), no setor de Cirurgia e Oncologia vinculado à Disciplina de Patologia e Clínica Cirúrgica Veterinária e associado à Disciplina de Anatomia Patológica Veterinária, durante o período de março de 2009 a março de 2011.

Recebido: out./2022.

Publicado: dez./2023.

### Coleta do material por *core biopsy* e biópsia excisional

Foram obtidos cirurgicamente 32 nódulos cutâneos de 26 cães trazidos para o atendimento clínico-cirúrgico no setor de cirurgia do HUVET–UFF. Os nódulos cutâneos eram palpáveis e de tamanho mínimo de 2,0cm de diâmetro. Os animais passaram por exames pré-operatórios e foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas, sob anestesia geral. Foi realizada tricotomia e antissepsia da pele e, antes de se proceder à exérese dos nódulos cutâneos, foram coletados três fragmentos de cada nódulo, nos sentidos dorsoventral, craniocaudal e caudocranial. O procedimento foi realizado com o instrumento de biópsia Super-Core II<sup>®</sup> 14ga x 9cm, fabricada pela *Medical Device Technologies Inc.*, Após a coleta, os fragmentos tumorais obtidos e suas respectivas peças cirúrgicas, foram examinados macroscopicamente e fixados em solução de formalina tamponada a 10%, para posterior procedimento em histologia clássica (Fig. 01).



(Fonte: HUVET/Universidade Federal Fluminense, 2011)

**Figura 01:** Fotomicrografias de neoplasias cutâneas epiteliais em cães, coradas pela Hematoxilina/Eosina.

**Obs.:** A\* e B\*\* = Carcinoma de células escamosas; C\* e D\*\* = Adenoma de glândula perianal (hepatóide); E\* e F\*\* = Tricoblastoma do tipo fita. \*Amostras *core biopsy*; \*\*Peças cirúrgicas correspondentes, objetivas 40x.

### Processamento das amostras para análise histopatológica e estatística

O material coletado com a agulha e a peça cirúrgica foram conservados em formol tamponado a 10% e enviados separadamente para processamento e estudo histopatológico. Os resultados dos dois grupos foram conferidos ao final da análise histopatológica.

### Análise Estatística

A análise estatística aplicada para avaliar o uso da agulha de biópsia no diagnóstico de neoplasias e não neoplasias foi o Teste Exato de Fisher com grau de significância  $p < 0,0001$ , entre a classificação pela biópsia com agulha e a histopatologia. Para medir o grau de concordância entre os dois métodos na mesma classificação (neoplasia e não neoplasia) utilizou-se o Teste Kappa ( $k$ ) de Cohen, o qual mede o grau de concordância entre as classificações, expurgada a concordância por acaso. Se kappa for igual a zero, significa que as possíveis concordâncias são apenas por acaso. Quanto maior o valor de kappa mais certeza se tem de que a concordância não se deve ao acaso. O valor máximo que kappa pode assumir é 1 (ALTMAN, 1991). Os testes Exato de Fisher e Kappa ( $k$ ) de Cohen também foram empregados para avaliar a concordância entre os resultados obtidos com a agulha e a peça

cirúrgica na classificação dos tumores em malignos e benignos. A acurácia da agulha de corte foi avaliada quanto aos diagnósticos “benigno” e “maligno” através da determinação da sensibilidade e valor preditivo positivo, tendo como padrão ouro a histopatologia da peça cirúrgica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os nódulos variaram entre dois e quinze centímetros de diâmetro, sendo dezessete nódulos (53,12%) de tamanho entre dois e três centímetros, dez nódulos (31,25%) medindo de três a cinco centímetros e cinco nódulos (15,62%) de tamanho igual ou superior a cinco centímetros de diâmetro. Os casos foram agrupados, primeiramente, em duas categorias: nódulos não neoplásicos (incluindo os cistos, processos inflamatórios e material não representativo) e nódulos neoplásicos (onde entram as neoplasias malignas e benignas, englobando casos em que não foi possível distinguir em benigno ou maligno, apenas foi possível identificar elementos característicos de neoplasia). Houve três casos de amostras coletadas pela agulha core que se fragmentaram ao processamento para análise histopatológica, das quais foram obtidos resultados de material não representativo, pois apresentavam apenas material amorfo e/ou foram identificadas apenas estruturas que caracterizaram um fragmento de derme e epiderme sem alterações e, sendo assim, estas foram consideradas amostras negativas para o diagnóstico de neoplasia e estão incluídas no grupo de lesões não neoplásicas na Tab. 01.

**Tabela 01:** Correlação entre os resultados da agulha e da peça cirúrgica na identificação de neoplasias malignas e benignas.

		Presença de tumor maligno pela Histopatologia		Total
		SIM	NÃO	
Presença de tumor maligno pela agulha	SIM	14	0	14
	NÃO	1	17	18
Total		15	17	32

(Fonte: HUVET/Universidade Federal Fluminense, 2011)

De acordo com o agrupamento, a análise histopatológica dos fragmentos coletados com instrumento de biópsia Super-Core II<sup>®</sup> 14ga x 9cm e a análise das peças cirúrgicas encontraram 71,87% de neoplasias, classificadas em Carcinoma de glândula apócrina, Carcinoma de glândula apócrina complexo, Carcinoma de glândula sebácea, Carcinoma de glândula perianal, Carcinoma de células escamosas (Fig. 01, A e B), Sarcoma, neoplasia maligna de origem epitelial, Tricoblastomas (Fig. 01, E e F), Tricoepitelioma e Adenoma de glândula perianal (Fig. 01, C e D).

No teste exato de Fisher houve concordância dos resultados obtidos pelos dois métodos na classificação dos tumores ( $p=0,0006257$ ), uma vez que eles classificam cada caso

segundo o mesmo critério (neoplasia ou não neoplasia). Observa-se que eles concordam em 28 casos (23 + 5), o que indica uma concordância de 87,5% na amostra.

A análise estatística das duas técnicas com a mesma classificação (neoplasia ou não neoplasia) realizada através da estatística *kappa* (*k*) de Cohen, mostrou que o valor de *kappa* é igual a  $k=0,6424$ , que é um resultado significativo e confirma que a concordância entre os resultados não se deve ao acaso. Considerando-se a análise histopatológica da peça cirúrgica como padrão ouro, a qualidade da amostra da *core biopsy* no diagnóstico de neoplasias mostrou sensibilidade de 85,2% e especificidade e valor preditivo positivo de 100%, sendo considerada uma alta correlação.

A sensibilidade da *core biopsy* em diagnosticar lesões neoplásicas foi de 92%, especificidade e valor preditivo positivo de 100%, índices superiores aos encontrados por Vignoli *et al.* (2007) que utilizaram a agulha para biópsias de pulmão em humanos guiadas por tomografia computadorizada e obtiveram 82,1% de sensibilidade para o diagnóstico de neoplasias. Então, pode-se afirmar que a *core biopsy* foi confiável na obtenção de amostras para diagnóstico histopatológico em animais, servindo como mais um método diagnóstico em neoplasias. No presente estudo, os casos foram agrupados posteriormente, de acordo com o comportamento clínico, em neoplasias benignas (englobando os nódulos não neoplásicos e os casos em que não foi possível distinguir em benigno ou maligno, apenas foi possível identificar elementos característicos de neoplasia) e neoplasias malignas. Os nódulos não neoplásicos foram considerados benignos, pois o comportamento clínico, prognóstico e tratamento dos mesmos eram semelhantes (Tab. 01).

O teste exato de Fisher evidencia a associação altamente significativa ( $p<0,00001$ ) entre a classificação pela histopatologia da peça e pelo método da agulha. O coeficiente *kappa* na tabela 2 é igual a 0,937, refletindo um altíssimo grau de concordância. A concordância dos dois métodos na classificação dos casos (maligno e benigno) foi observada em 14 casos malignos, o que significa uma sensibilidade de 93,33% na amostra e uma especificidade de 100%, resultados igualmente relatados por Lagos *et al.* (2019) em estudo retrospectivo de relatórios médicos de 136 pacientes de idade média de 57 anos submetidos a *core biópsias* realizadas entre 2006 e 2016, no qual a acurácia diagnóstica foi calculada nos pacientes que obtiveram diagnóstico final confirmado usando o critério restrito a malignidade.

Houve apenas um caso de discordância entre os resultados histopatológicos das amostras, o qual refere-se ao Tricoepitelioma maligno na histopatologia da peça cirúrgica, diferentemente do observado por Murray *et al.* (2013) que constatou 10% de discordância entre os diagnósticos comparativos da *core biopsy* e histopatologia da peça cirúrgica de tumores de mama em mulheres. Quanto às neoplasias benignas, a concordância foi observada em 17 casos, ou seja, 100% de concordância entre os resultados, foi obtido um valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 94,44% (Tab. 01).

## CONCLUSÕES

A *core biopsy* é um método simples, de fácil execução, pouco invasivo e eficaz no diagnóstico preliminar de neoplasias cutâneas de origem epitelial de cães, pois proporciona ao clínico uma conduta objetiva com relação ao prognóstico e tratamento de seu paciente. Este

método deve ser evitado em tumores cutâneos com conteúdo cístico ou de material amorfo, pois nestes casos há dificuldade em obter material representativo pela biópsia reduzindo a confiabilidade da amostra e, conseqüentemente, do diagnóstico do nódulo cutâneo.

## REFERÊNCIAS

- ALTMAN, D.G. **Practical Statistics for Medical Research**. 10. ed. Chapman & Hall: Londres, 1991.
- BILOUS, M. Breast core needle biopsy: issues and controversies. *Modern pathology: an official. Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology*, v.23, n.2, p.36-45, 2010.
- CORMIER, J.N.; POLLOCK E. Soft tissue sarcoma. CA: **A Cancer Journal for Clinicians**, v.54, n.2, p.94-109, 2011.
- DERNELL, W.S. **Surgical Oncology: Biopsy Techniques and margin evaluation**. In: Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando, Flórida, v.8, n.12. p.625-627, 2005.
- KALDRYMIDOU, H.; LEONTIDES, L.; KOUTINAS, A.F.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; KARAYANNOPOULOU, M. Prevalence, distribution and factors associated with the presence and the potential for malignancy of cutaneous neoplasms in 174 dogs admitted to a clinic in northern Greece. **Journal of Veterinary Medicine**, v.49, n.2, p.87-91, 2002.
- KIEFER, J.; MUTSCHLER, M.; KURZ, P.; STARK, G.B.; BANNASCH, H.; SIMUNOVIC, F. Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma. **Scientific Reports**, v.12, n.1886, p.733-744, 2022.
- LAGOS, C.; GALLARDO, E.; HUETE, A. Biopsia percutânea core com agulha gruesa guiada por tomografia computada em lesiones retroperitoneales: Experiencia de 10 años. **Revista Médica de Chile**, v.147, n.10, p.1266-1272, 2019.
- MURRAY, M.P.; LUEDTKE, C.; LIBERMAN, L.; NEHHOZINA, T.; AKRAM, M.; BROGI, E. Classic lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia at percutaneous breast core biopsy: outcomes of prospective excision. **Cancer**, v.119, n.5, p.1073-1079, 2013.
- RODASKI, S.; WERNER, J. Neoplasias de Pele. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1. ed., ed., Roca, cap.15, p.253-279, 2009.
- SANTANA, A.E.; SEKI, M.C.; GAMA, F.G.V.; SOBREIRA, M.F.R.; NAKAGE, A.P. Citologia Aspirativa com Agulha Fina Aplicada ao estudo das neoplasias. In: DALECK, C.R. (Ed.), **Oncologia em Cães e Gatos**. 5. ed., Roca, São Paulo, p.75-92, 2009.
- SOH, E.; BERMAN, L.H.; GRANT, J.W. Ultrasound-guided core-needle biopsy of the testis for focal indeterminate intratesticular lesions. **European Radiology**, v.18, n.12, p.2990-2996, 2008.

SUNG, K.S.; SEO, K.S.; SHON, M.S. The diagnostic value of needle biopsy for musculoskeletal lesions. **International Orthopaedics (SICOT)**, v.33, n.6, p.1701–1706, 2009.

VIGNOLI, M.; GNUDI, G.; LAGANGA, P.; GAZZOLA, M.; ROSSI, F.; TERRAGUI, R.; GIANCAMILLO, M.; SECCHIERO, B.; CITI, S.; CANTONI, A.M.; CORRADI, A. CT-guided fine-needle aspiration and tissue-core biopsy of lung lesions in the dog and cat. **European Journal of Companion Animal Practice**, v.17, n.1, p.23-28, 2007.