

CARCINOMA OVARIANO METASTÁTICO EM RATO TWISTER

(*Metastatic ovarian carcinoma in twister rat*)

João Lucas da Silva André ACIOLI^{1*}; Jonathan Bryan Lins Nascimento Sant'Ana CORRÊA¹; Maria Karoline Lessa de Barros FERREIRA²; Fabiano Rocha PRAZERES JR¹; Kézia dos Santos CARVALHO¹

¹Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário CESMAC, Rua Cônego Machado, 984. Farol, Maceió/AL. CEP: 57.051-160; ²Médica Veterinária Autônoma. *E-mail: joao_lucas_216@hotmail.com

RESUMO

As patologias mais comuns observadas em animais exóticos são em sua maioria causadas por erros de manejo, falta de orientação ou pesquisa do proprietário, falta de medidas de saneamento, doenças parasitárias e endogamia, também comuns nesses animais. Além de tumores, eles também podem ser acometidos por infecções virais, bacterianas e fúngicas. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi relatar um carcinoma metastático de células escamosas em Twister. Um Twister (*Rattus novergicus*) de dois anos de idade foi atendido em uma clínica veterinária particular e no exame clínico, durante a palpação da região abdominal, observou-se aumento de volume e estruturas firmes, irregulares e móveis. Devido as dificuldades fisiológicas do animal, optou-se pela eutanásia e necropsia, onde constatou-se carcinoma metastático, devido as alterações macroscópicas e histológicas encontradas nos órgãos. Novos estudos são necessários na área para colaborar com o aumento de informações a respeito de neoplasias em ratos Twister e seu impacto e comportamento para a sobrevivência do animal, visto que a literatura sobre esses animais é escassa, contribuindo para o melhor entendimento de sua fisiologia, o que garantirá o bem-estar e a longevidade a esses animais.

Palavras-chave: Neoplasia, metástase, histopatológico.

ABSTRACT

*The most common pathologies observed in exotic animals are mostly caused by management errors, lack of guidance or research by the owner, lack of sanitation measures, parasitic diseases, and inbreeding, also common in these animals. In addition to tumors, they can also be affected by viral, bacterial, and fungal infections. Thus, this study aimed to report a metastatic squamous cell carcinoma in Twister. A two-year-old Twister (*Rattus novergicus*) was seen at a private veterinary clinic and during the clinical examination, during palpation of the abdominal region, an increase in volume and firm, irregular, and mobile structures were observed. Due to the animal's physiological difficulties, euthanasia and necropsy were chosen, where metastatic carcinoma was observed due to macroscopic and histological changes found in the organs. New studies are needed in the area to collaborate with the increase of information about neoplasms in Twister rats, and their impact and behavior on the animal's survival since the literature on these animals is scarce, contributing to a better understanding of their physiology, which will guarantee the welfare and longevity of these animals.*

Keywords: Neoplasm, metastasis, histopathological.

INTRODUÇÃO

Animais exóticos têm sido introduzidos em áreas geográficas específicas com diferentes finalidades, tais como: produção de carne ou ração (javali, pele de avestruz), modelos biológicos de pesquisa científica (hamsters, gerbil, primatas) educação e preservação ambiental (zoológicos, centros conservacionistas e semelhantes), participam de exposições ou exposições e servem como animais de estimação (JENKINS, 1969).

O Twister ou Mercol, *Rattus novergicus*, conhecido como Fancy rat ou Pet rat a nível mundial, tem origem no território europeu, pertence a classe *Mammalia*, ordem *Rodentia*, gênero *Rattus*, e família *Muridae*, também como o rato de telhado (*Rattus rattus*) e o camundongo (*Mus musculus*), são considerados o grupo mais utilizado para fins científicos, correspondendo a 20% dentre todos os roedores (ALCÂNTARA *et al.*, 2019). A participação direta em experimentos se deve a sua fisiologia ser bastante conhecida. Porém, nos últimos tempos existe uma maior procura da espécie como animais de companhia em razão da sua docilidade, tamanho reduzido, pelagem, padrões e interação social (TEIXEIRA, 2014).

As ratas atingem a maturidade sexual entre 5 e 9 semanas de idade. O período de gestação é de 21 dias, embora seja possível uma extensão de até 34 dias se as fêmeas estiverem amamentando ao mesmo tempo (LEHMANN, 2007). Possuem características e adaptações morfológicas que os diferenciam dos demais mamíferos, com crânio alongado e olhos lateralizados, dentes incisivos, maxilares um terço maior que os mandibulares e lábios bem divididos. Alimentam-se de ração (peletizada), frutas, verduras e legumes (TEXEIRA, 2014).

As patologias mais comuns observadas em animais exóticos são em sua maioria causadas por erros de manejo, falta de orientação ou pesquisa do proprietário, falta de medidas de saneamento, doenças parasitárias e endogamia, também comuns nesses animais. Além de tumores eles também podem ser acometidos por infecções virais, bacterianas e fúngicas (JUNIOR *et al.*, 2020). Quando um tecido normal sofre alterações genéticas e perde controle do crescimento expandindo, os limites anatômicos normais dão origem as neoplasias, que é justamente esse crescimento anormal composto por células. Essas neoplasias podem ser classificadas, de acordo com o grau de malignidade, em benignos, onde não invadem os tecidos vizinhos e não se espalham, ou maligno, que invadem os tecidos e podem se disseminar por meio de metástases (KUSEWITT, 2013).

As neoplasias têm sido cada vez mais relatadas em diagnósticos ante-mortem devido à melhoria da compreensão e aos avanços na medicina de animais exóticos. Contudo os estudos publicados sobre neoplasias de animais exóticos ainda são escassos (REAVILL, 2004).

Em um estudo feito entre 2002 a 2007, constatou que neoplasias malignas são mais prevalentes nos ratos Twister, sendo o carcinoma mamário de maior ocorrência seguido do fibroadenoma mamário, hemangiosarcoma e o adenoma da glândula hipófise. Acredita-se que a ocorrência dessas neoplasias está relacionada com a idade, sendo mais frequente em fêmeas adultas (TROTTE *et al.*, 2008).

Os carcinomas são neoplasias epiteliais malignas derivadas do epitélio germinativo. Sua nomenclatura vai de acordo com seu local de origem, assim como seus fatores predisponentes (GOLDSCHMIDT, 2002). A análise histopatológica realizada de forma precisa têm sido considerado o exame de eleição para o diagnóstico de carcinoma, já que possibilita ao patologista descrever e caracterizar o grau e a classificação das lesões (SALLES *et al.*, 2005). Objetivou-se com esse trabalho relatar o caso de um Twister fêmea, de pelagem clara, apresentando carcinoma metastático.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Um Twister (*Rattus norvegicus*) de dois anos de idade foi atendido em uma clínica veterinária particular, com queixa principal de espirros e perda de peso há quase um mês. O tutor relatou que o animal vivia com mais 3 animais da mesma espécie, em uma gaiola de 1,10 x 0,60 metros, piso recoberto por maravalha, bebedouro suspenso, alimentava-se de ração peletizada, frutas, legumes e tubérculos. Apesar de todos os animais serem bem alimentados e possuir acesso a mesma dieta, seu peso não evoluía como os demais mantendo-se mais com menor desenvolvimento mesmo apresentando a mesma idade que os demais.

Ao exame clínico foi constatado que se tratava de uma fêmea, apática, abaixo do peso indicado, presença de ruídos respiratórios (estertor), episódios de espirros com discreta secreção nasal fluída e translúcida. Condição corporal 2 (na escala de 0 a 5). Durante a palpação da região abdominal observou-se aumento de volume, estruturas firmes, irregulares e móveis.

A conduta terapêutica adotada foi a associação de antibioticoterapia, via oral e por nebulização, com melhorias no manejo alimentar, suplementação vitamínica e isolamento do restante dos animais. Uma semana após o início do tratamento, o quadro respiratório foi estabilizado, com significativa melhora, desaparecendo os ruídos, porém a perda de peso se manteve.

Após 15 dias da primeira consulta, o animal teve uma piora intensa do quadro, onde encontrava-se prostrado a dois dias, com dificuldade respiratória, escore corporal 1, não ingeria água e alimentos como normalmente. Em um novo exame clínico, durante a palpação, observou-se que havia diversas alterações em órgãos internos da cavidade abdominal, grande parte do abdômen distendido por uma massa irregular, firme e móvel. Devido as dificuldades fisiológicas do animal, optou-se pela eutanásia e necropsia, onde constatou-se carcinoma metastático, devido as alterações macroscópicas e histológicas encontradas nos órgãos.

Posterior a necrópsia o material foi enviado para o histopatológico onde foi confirmada a metástase por carcinoma. No exame necroscópico externo observou-se condição corporal ruim com escore 1 (na escala de 0 a 5) e moderada distensão abdominal. No exame interno verificou-se no tecido subcutâneo da região esternal esquerda, presença de uma massa arredondada medindo 2,5 x 1,5 x 0,5cm, de superfície irregular, cor amarelada e consistência friável.

Cavidade abdominal com a presença de líquido de cor amarelado avermelhado, na região lateral esquerda foi observada uma massa arredondada, de coloração esbranquiçada avermelhada com áreas enegrecidas, que ocupava grande parte do local. O fígado apresentava pequenos focos arredondados, esbranquiçados, medindo entre 1 a 3mm de diâmetro, superficiais e que ao corte se aprofundavam ao parênquima do órgão. Estômago com área de aderência na região pilórica aderida juntamente com pâncreas e mesentério. Aderência por uma massa esbranquiçada amarelada de consistência firme e aspecto liso.

No diafragma foram constatadas diversas massas multifocais a coalescentes, medindo desde 1mm até 2cm de diâmetro, disseminados por todo o tecido. Útero apresentando múltiplas massas distribuídas em todo seguimento seroso. Ovário esquerdo medindo 9cm de diâmetro com áreas esbranquiçadas/ amareladas entremeados de áreas enegrecidas arredondado, superfície irregular. Ao corte apresentava cavitações císticas com líquido levemente avermelhado, turvo, com leve viscosidade, essas cavitações eram o que estava dando o aspecto

arredondado. Ao corte e perda dos fluidos o ovário não possuía forma definida ficando achatado (Figs. 01 e 02).

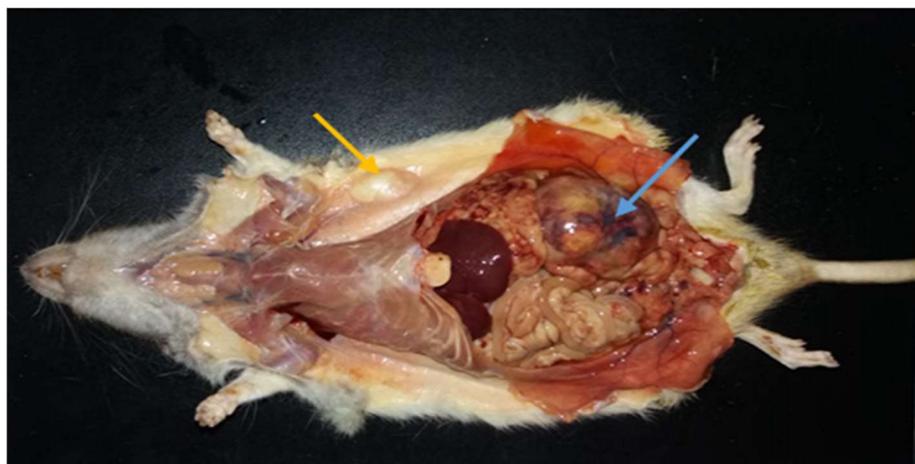


Figura 01: Abertura da cavidade abdominal de um Twister (*Rattus norvegicus*) de dois anos de idade.

Obs.: massa tumoral vermelho amarelada em ovário esquerdo (seta azul) e nódulo em subcutâneo (seta amarela).

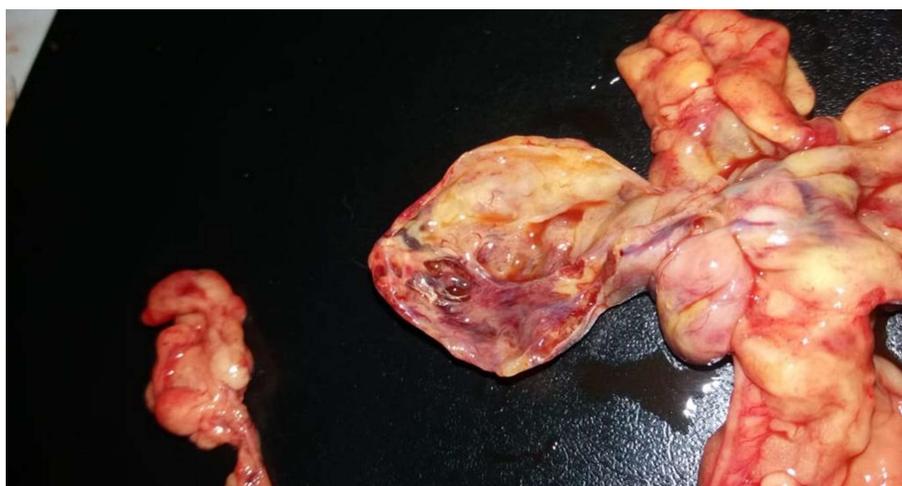


Figura 02: Corte do ovário esquerdo apresentando cavitações císticas.

Obs.: Ovário direito aumentado de volume 2cm, arrodado de múltiplas massas esbranquiçadas irregulares.

Na cavidade torácica os pulmões apresentavam-se não colapsados, com presença de alguns focos de massas medindo 1 a 5mm de diâmetro, arredondadas, distribuídas desde a superfície do órgão e ao corte se aprofundavam ao parênquima. Durante a necropsia, amostras de material de todos os órgãos da cavidade torácica, abdominal, pélvica e craniana, foram coletados, fixados e conservados em formol a 10%, para análise histopatológica.

Após fixação o material foi submetido a processamento de rotina, corado com hematoxilina e eosina, posterior analisado em microscopia óptica. No exame histopatológico as alterações mais importantes foram: ovário apresentando intensa proliferação de camadas simples ou múltiplas de células epiteliais cuboidais as vezes colunares. Em algumas áreas

também foi visto a formação de cistos, geralmente revestida por camadas múltiplas de epitélio e o lúmen de alguns cistos continham material proteico. Foram ainda visualizados focos de necrose e hemorragia, atipia celular e uma tendência para as células neoplásicas se acumularem, e, em particular, presença de invasão estromal e vascular por células neoplásicas. Células neoplásicas acentuadamente pleomórficas foram visualizadas nos outros órgãos que apresentaram alterações macroscópica

RESULTADO E DISCUSSÕES

O diagnóstico de carcinoma foi confirmado por meio dos achados macroscópicas e microscópicas associados ao histórico clínico do animal. Sugere-se que a neoplasia primária é oriunda do ovário, devido ao acometimento de forma mais severa, e que as alterações morfológicas encontradas nos outros órgãos avaliados, com as mesmas características das encontradas no ovário, propõem uma metástase com disseminação vascular para múltiplos órgãos.

O carcinoma ovariano trata-se de uma neoplasia epitelial maligna, que tem sua origem no tecido germinativo, sendo denominado pelo local de origem e por seus fatores predisponentes. Cerca de 70% de todos os tumores primários têm origem em alguns órgãos, glândulas e sistemas. No trato reprodutor das fêmeas, esse tipo de neoplasia representa 3,5% dos tipos de tumores que podem ser encontrados nos órgãos que o compõe (BOMHARD e RINKE, 1993).

Em cães e gatos as neoplasias ovarianas são de ocorrência incomum, acometendo principalmente os animais adultos e idosos (SAPIN *et al.*, 2017). Estão associados a problemas secundários com queda de pelos, ciclo estral irregular, infertilidade, hiperplasia endometrial, piometra, ascite, entre outros, apresentando sinais clínicos que condizem com alterações no sistema reprodutivo e endócrino (VOLPATO *et al.*, 2012), tais alterações também podem ser observadas na espécie deste estudo.

Segundo Wentz *et al.* (2020), um fator predisponente para este tipo de neoplasia é a idade, no qual os animais idosos são os mais acometidos, concordando com a idade do animal em questão. Além da idade, em mulheres um fator predisponente às neoplasias em alguns órgãos inclusive ovário, é a obesidade, pois induz o organismo a um desequilíbrio hormonal (SILVA, 2015).

O animal em questão é uma fêmea, mas sabe-se que também o carcinoma ocorre nos machos, no entanto, não há uma predisposição reprodutiva para esse tipo de neoplasia, e assim como nas fêmeas, a incidência de carcinoma e outras neoplasias epiteliais, são também incomuns nos testículos dos machos e quando diagnosticado durante a fase inicial, é facilmente tratável com a orquiectomia (LIFTON *et al.*, 2018).

Este caso chama atenção em decorrência da disseminação da neoplasia para diferentes órgãos, como já reportados na literatura, a exemplo, Franco *et al.* (2015), cita que o mesmo pode acometer outros órgãos, havendo relatos de diagnóstico de carcinoma em locais como pele, fígado, rins, glândulas (tireóide), trato respiratório, útero.

Assim como Silva *et al.* (2004) descreve em seu trabalho, há a discordância de alguns autores com relação a ação hormonal no surgimento de algumas neoplasias, em que há vertentes

afirmando que na carcinogênese hormonal, ao contrário das neoplasias induzidas por agentes etiológicos, a proliferação celular não precisaria de um agente iniciador específico, e que os hormônios vão induzir a multiplicação celular, tendo como consequência mutações genéticas que darão origem à possíveis células neoplásicas, enquanto outra vertente defende que a presença dos hormônios interferiria apenas nas células já modificadas

CONCLUSÕES

O exame de necropsia e histopatológico, para este caso, foi fundamental não só para um diagnóstico conclusivo, como também para descrição e caracterização das lesões encontradas nos outros órgãos. De forma geral os estudos patológicos auxiliam na compreensão dessa e de outras patologias relacionadas a roedores, nesse caso *R. norvegicus*, e sobre o carcinoma ovariano. Contudo, é imprescindível que novas pesquisas sejam realizadas no âmbito dos estudos aqui realizados, para que em um futuro próximo, seja possível compreender melhor a fisiopatologia destes animais, tendo em vista que a crescente popularidade desses animais como pet é uma realidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e longevidades dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- ALCANTARA, S.M.; NEVES, B.M.C.; CARVALHO, C.M.; MUSTAFA, V.S.; MOURA, C.R. Carcinoma mamário tubular simples em *Rattus Norvegicus* – relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.5, n.12, p.31761-31778, 2019.
- BOMHARD, E.; RINKE, N. Frequency of spontaneous tumours in Wistar rats in 2-year studies. **Experimental and Toxicologic Pathology**, Germany, v.46, n.1, p.17-29, 1993.
- FRANCO, A.T.; CORKEN, A.; WARE, J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. **Blood**, v.126, n.5, p.582–588, 2015.
- GOLDSCHIMIDT, M.; HENDRICK, M. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4.ed., Iowa: Iowa State Press, cap.2, 2002. p.45-117.
- JENKINS, J.H. Public Health problems related to the collection of wildlife. **Journal of the American Veterinary Association**, Illinois, v.155, n.12, p.2153- 2157, 1969.
- JUNIOR, F.R.P.; ALVES, A.C.T.; ALMEIDA, G.F.O.; SANTANA, V.S.; ALBUQUERQUE, É.E; CARVALHO, K.S. Squamous cell carcinoma in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). **Acta Veterinária Brasileira**. Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), v.14, n.1, p.1-4, 2020.
- KUSEWITT, D.F. Neoplasia e biologia tumoral. In: ZACHARY, J.F.; McGAVIN, M.D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.1324- 289.

LEHMANN, J. **Abdominale Sonographie bei der Ratte (*Rattus norvegicus f. domestica*)**. [s.l.] Ludwig-Maximilians-Universität München, 2007. Disponível em: https://books.google.com.br/books/about/Abdominale_Sonographie_bei_der_Ratte_Rat.html?id=i5BqzweEACAAJ&redir_esc=y. Acessado em: 02 abr. 2024.

LIFTON, J.; GHODOUSSIPOUR, S.; XIAO, G.Q.; DORFF, T.; LOH-DOYLE, J.; BOYD, S.D. Paratesticular serous papillary carcinoma of high grade and malignant potential: a rare case with a role for adjuvant therapy. **Nacional Library of Medicine**, v.10, n.2, p.e2188, 2018.

REAVILL, D.R. Tumors of pet birds. **Veterinary Clinics Exotic Animal Practice**, California, v.7., p.537-560, 2004.

SALLES, M.A.; MATIAS, M.A.R.F.; RESENDE, L.M.P.; GOBBI, H. Variação interobservador no diagnóstico histopatológico do carcinoma ductal in situ da mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v.27, n.1, p.1-6, 2005.

SAPIN, C.F.; SILVA-MARIANO, L.C.; FIALHO-XAVIER, A.G.; TIMM, J.P.T.; PIOVESAN, A.D.; TILLMANN, M.T.; FERNANDES, C.G.; GRECCO, F.B. Patologia do sistema genital feminino de cães e gatos. **Science and Animal Health**, Pelotas, v.5, n.1, p.35-56, 2017.

SILVA, A.E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G.D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v.34, n.2, p.625-633, 2004.

SILVA, L.F.F. Autópsia e Patologia. In: FRANCO, M. **Patologia: Processos gerais**. 1. ed., São Paulo: Atheneu, 2015. p.364-326.

TEIXEIRA, V.N. Rodentia - Roedores Exóticos (Rato, Camundongo, Hamster, Gerbilo, Porquinho-da-Índia e Chinchila). In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2014. p.1169-1170.

TROTTE, M.N.S.; MENEZES, R. C.; TORTELLY, R. Neoplasias espontâneas em ratos Wistar de um centro de criação de animais de laboratório do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista de Ciências Rurais**, Santa Maria, v.38, n.9, p.2549-2551, 2008.

VOLPATO, R.; SALGADO, B.S.; LEARDINI, E.G. Carcinoma papilar ovariano em cadela: relato de caso. **Biblioteca Virtual em Saúde**, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, v.100, p.1, 2012.

WENTZ, M.F.; BIANCHI, M.V.; MELLO, L.S.; PIETZSCH, C.Á.; ALIEVI, M.M.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L.; PAVARINI, S.P. Neoplasms in domestic hamsters in Southern Brazil: epidemiological and pathological aspects of 40 cases. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.1029, n.1038, p.1029-1038, 2020.