

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**Neoplasias em hamsters domésticos no Sul do Brasil: aspectos epidemiológicos e
patológicos de 40 casos**

Maria Fernanda Wentz

Porto Alegre

2019/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

**Neoplasias em hamsters domésticos no Sul do Brasil: aspectos epidemiológicos e
patológicos de 40 casos**

Autora: Maria Fernanda Wentz

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora
como requisito parcial para a obtenção
da graduação em Medicina Veterinária**

**Orientador: Prof. Saulo Petinatti
Pavarini**

Porto Alegre

2019/1

Maria Fernanda Wentz

NEOPLASIAS EM HAMSTERS DOMÉSTICOS NO SUL DO BRASIL: ASPECTOS
EPIDEMIOLÓGICOS E PATOLÓGICOS DE 40 CASOS.

Aprovado em ____/____/____

APROVADO POR:

Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini

Orientador e Presidente da Comissão

Profa. Dra. Luciana Sonne

Membro da Comissão

Msc. M.V. Matheus Viezzer Bianchi

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por tornarem o meu sonho de me formar em uma universidade federal possível. Por terem apoiado minhas decisões desde pequena, e por sempre acreditarem em mim, fazendo com que eu também acreditasse. O mérito é também é de vocês.

Ao meu orientador, professor Saulo, pelas orientações e disponibilidade durante todo o processo desse trabalho e por toda a minha trajetória acadêmica. Por compartilhar seu conhecimento com excelência e leveza, se tornando o exemplo de professor que eu quero seguir.

À professora Luciana, que me orientou na minha vida dentro e fora da Patologia. Por todas as oportunidades que me foram dadas, pelos conselhos e pelos ensinamentos. Minha gratidão é eterna.

Ao professor David, que me ensinou muito mais do que é dado em aula. Que só com humildade, honestidade e trabalho duro que se chega ao topo.

Ao Matheus, por nunca ter medido esforços para me auxiliar, mesmo em meio a concursos e uma rotina pesada, durante quase toda a minha graduação. Esse e tantos outros trabalhos nunca teriam sido possíveis sem a tua dedicação, tua amizade e tua vontade de ajudar.

À Cíntia, por ter me auxiliado na preparação das muitas lâminas do estudo, e por toda a ajuda dentro do laboratório.

A todos os colegas do SPV, por me acolherem desde cedo e me ensinarem tanto nesses anos. Cada um foi especial e essencial nessa jornada.

Aos meus amigos desde o início da graduação (Amanda, Bruna, Calvin, Camila, Carol, Germano, Manu e Titi), por terem tornado meus anos na veterinária os melhores da minha vida.

À Giulia, minha melhor amiga, por sempre me incentivar, me inspirar e ser meu colo nos dias difíceis.

À UFRGS, que mesmo em tempos difíceis, me proporcionou um ensino gratuito e de excelência. Por ampliar minha visão de vida e me fazer vivenciar experiências únicas e inesquecíveis.

RESUMO

Embora os neoplasmas em hamsters domésticos sejam amplamente relatados, estudos retrospectivos abordando neoplasias espontâneas e os dados epidemiológicos associados são escassos. O presente estudo teve o objetivo de descrever os principais achados epidemiológicos e patológicos de 40 casos de tumores em hamsters domésticos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS). Foram selecionados a partir do arquivo do SPV-UFRGS casos de biopsia e necropsia de neoplasias em hamsters domésticos, classificados de acordo com o diagnóstico morfológico e agrupados em relação à espécie, idade e sexo. A principal espécie acometida foi o hamster chinês (*Cricetulus griseus*), seguido por hamster anão russo siberiano (*Phodopus sungorus*) e hamster sírio (*Mesocricetus auratus*). As fêmeas corresponderam a 57,5% dos casos, enquanto os machos representaram 42,5%. A mediana de idade dos hamsters afetados foi de 14 meses. Do total de casos, 24 foram exames anatomopatológicos e 16 casos foram a causa da morte dos animais. O sistema tegumentar e o reprodutor feminino foram os mais acometidos. A neoplasia mais frequentemente diagnosticada foi o carcinoma de células escamosas (35%, 14/40), localizado principalmente em região labionasal (50%, 7/14). Outros tumores incluíram fibrossarcoma (10%, 4/40), linfoma (10%, 4/40), adenoma cístico de glândula mamária (10%, 4/40), adenoma de glândula sudorípara (7,5%, 3/40), hemangiossarcoma (5%, 2/40), leiomiossarcoma (5%, 2/40) e tumor de células da granulosa (5%, 2/40). Concluiu-se que neoplasmas foram identificados como importantes causas de morte ou razões para realização de biopsias em hamsters domésticos.

Palavras-chave: hamster; tumores espontâneos; oncopatologia.

ABSTRACT

*Although neoplasms are commonly reported in domestic hamsters retrospective studies approaching spontaneous tumors with data regarding epidemiological findings are sparse. The present study aims to describe the epidemiological and pathological findings of 40 cases of tumors in domestic hamsters diagnosed in the Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS). Naturally occurring neoplasms in domestic hamsters were selected from the SPV-UFRGS database, and classified according to the morphological diagnosis. Cases were also grouped according to species, age and sex. The most commonly affected species was Chinese hamster (*Cricetulus griseus*), followed by Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*,) and Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). Among the cases, 57.5% were female, while 42.5% were male hamsters. The median age of the affected hamsters was 14 months-old. 24 cases were diagnosed through biopsy and 16 were the cause of death of the animals. The integumentary system and the female reproductive system were the most affected. The most frequent neoplasm was squamous cell carcinoma (35%, 14/40), located mostly on the lips and nasal cavity (50%, 7/14). Other tumors included fibrosarcoma (10%, 4/40), lymphoma (10%, 4/40), cystic adenoma of the mammary gland (10%, 4/40), sweat gland adenoma (7.5%, 3/40), hemangiosarcoma (5%, 2/40), leiomyosarcoma (5%, 2/40) and granulosa cell tumor (5%, 2/40). Neoplasms were identified as an important cause of death and reason to biopsy in domestic hamsters.*

Keywords: hamsters; spontaneous tumors, oncopathology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Frequência de neoplasias agrupadas de acordo com o sistema acometido diagnosticados em hamsters domésticos no SPV-UFRGS no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2019	11
---	----

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Frequência e localização anatômica de neoplasias diagnosticadas em hamsters domésticos no SPV-UFRGS no período de 2002-2019.....12
- Tabela 2** – Frequência de neoplasias diagnosticadas em hamsters domésticos no SPV-UFRGS no período de 2002-2019 de acordo com a idade, o sexo e a espécie dos animais afetados.....14

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 MATERIAIS E MÉTODOS	10
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	17
5 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Hamsters são utilizados como animais de biotério, com significativa importância no campo da investigação médica, além de recentemente, terem ganhado popularidade como animal de companhia (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001; KONDO *et al.*, 2008). Entre as doenças que ocorrem em hamster, as neoplásicas são frequentemente descritas (VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979), tanto de forma individual (SANTOS *et al.*, 2002; KONDO *et al.*, 2006; KONDO *et al.*, 2007), como em estudos de populações de animais de laboratório ao longo de anos ou induzidas (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001). Entretanto, estudos retrospectivos de neoplasmas espontâneos em hamsters de companhia ainda são escassos (KONDO *et al.*, 2008).

Hamsters domésticos são principalmente representados pelas seguintes espécies: i) hamster sírio (*Mesocricetus auratus*); ii) hamster anão russo siberiano ou hamster Djungarian (*Phodopus sungorus*); iii) hamster anão russo de Campbell (*Phodopus campbelli*); iv) hamster chinês (*Cricetulus griseus*). Entre essas espécies, *P. sungorus* ou hamster anão russo siberiano é frequentemente afetado por neoplasias cutâneas, sendo as mais comuns papilomas, adenomas de glândula mamária, fibromas atípicos e carcinoma de células escamosas (KONDO *et al.*, 2008). Em *M. auratus* (hamster sírio), por sua vez, a ocorrência de lesões neoplásicas é menos comum (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001; KONDO *et al.*, 2008). Nesses, o linfoma foi identificado como a principal neoplasia em um estudo retrospectivo (VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979), enquanto, em uma população de animais de biotério, adenomas e carcinomas de adrenais, seguidos de linfoma foram os mais frequentes (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001). Acredita-se que hamsters domésticos em geral tenham uma maior predisposição ao desenvolvimento de neoplasias tegumentares quando comparados com animais de biotério, nos quais, geralmente, os neoplasmas envolvem múltiplos órgãos (KONDO *et al.*, 2008).

Dados relacionados à frequência, tipos de neoplasias, faixas etárias afetadas e predisposição sexual ainda não são totalmente elucidados. Em estudos com animais de biotério, a idade média de ocorrência de neoplasias é de 19,8 meses (KONDO *et al.*, 2008), e em hamsters com mais de dois anos a incidência de neoplasias poderia chegar a 70% (VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979). Hamsters machos geralmente são mais afetados do que fêmeas (KONDO *et al.*, 2008), nos quais formas predominantemente malignas dos neoplasmas são observadas (VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979).

Sabe-se que o conhecimento da incidência de tumores espontâneos nesses animais é importante para melhor compreensão de estudos carcinogênicos e têm uso na oncologia comparativa humana (VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979). Estudos retrospectivos baseados na coleta de dados em arquivos são ferramentas importantes em medicina veterinária e especialmente na patologia veterinária, visto que permitem agrupar dados clínicos, epidemiológicos e patológicos sobre as doenças, permitindo determinar a prevalência dessas através da espécie, sexo, idade ou raça. Dessa forma, auxiliam tanto clínicos quanto patologistas na busca por um diagnóstico mais rápido, prático e preciso (FIGHERA *et al.*, 2008).

O presente estudo teve o objetivo de identificar e caracterizar os principais aspectos epidemiológicos, macroscópicos e microscópicos de neoplasmas diagnosticados em hamsters domésticos através de exames anatomopatológicos e de necropsia entre os anos de 2002 e 2019 pelo Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados os arquivos dos exames anatomopatológicos e de necropsia do SPV-UFRGS no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2019, em busca de hamsters com diagnóstico de lesões neoplásicas. Os materiais enviados (órgãos em formalina a 10% ou cadáveres refrigerados) eram provenientes do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da UFRGS ou de clínicas veterinárias particulares de Porto Alegre e região metropolitana. Os dados referentes à espécie, sexo, idade e localização anatômica da neoplasia foram compilados por meio das requisições e/ou fichas médicas dos animais.

Após a seleção dos casos desse estudo, foram avaliadas as características macroscópicas através de fotos do arquivo do SPV-UFRGS. Além disso, todos os blocos de parafina foram desarquivados, refrigerados a -5°C e cortados em micrótomo a 3µm de espessura, para confecção de lâminas histológicas, as quais foram coradas pelo método de hematoxilina e eosina (HE). Essas lâminas foram reavaliadas e seus padrões histológicos classificados.

Os resultados obtidos foram categorizados da seguinte forma: diagnóstico morfológico de acordo com o sexo, a espécie hamster chinês (*Cricetulus griseus*), hamster anão russo (*Phodopus sungorus*), hamster sírio (*Mesocricetus auratus*) ou não informado (NI), e a mediana de idade, estimada em meses; distribuição geral dos sistemas orgânicos acometidos por neoplasias; frequência absoluta das neoplasias e suas localizações anatômicas (ordem decrescente).

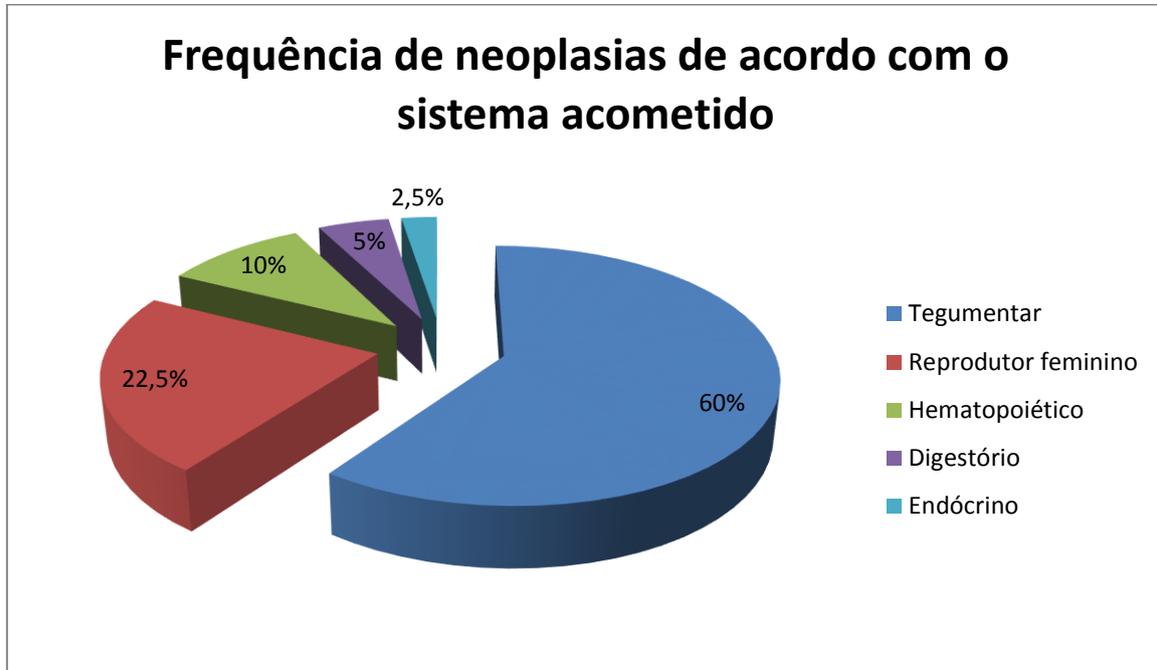
3 RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2002 a janeiro de 2019, 40 hamsters foram diagnosticados com lesões neoplásicas no SPV-UFRGS. Desses, amostras para exames anatomopatológicos compuseram 24 casos, enquanto amostras de cadáveres para necropsia compuseram 16 casos. Em todos os casos de necropsia os neoplasmas foram identificados como a causa da morte dos animais.

O sexo dos animais foi informado em todos os casos, nos quais as fêmeas representaram 57,5% dos casos (23/40), enquanto os machos representaram 42,5% (17/40) do total. A idade foi informada em 92,5% dos casos (37/40), com uma faixa etária de 8 meses a 3 anos e uma mediana de 14 meses. A espécie acometida foi informada em 77,5% dos casos (31/40), nos quais 16 eram hamsters chineses [*C. griseus* (51,61%; 16/31)], 11 eram hamsters anões russos [*P. sungorus* (35,49%; 11/31)] e quatro eram hamsters sírios [*M. auratus* (12,9%; 4/31)].

Os diagnósticos foram separados de acordo com o sistema acometido, com neoplasmas do sistema tegumentar como os mais frequentes, com 24 casos (60%; 24/40), seguido pelo do trato reprodutor feminino com 9 casos (22,5%; 9/40). A frequência dos neoplasmas de acordo com o sistema acometido está representada em forma de gráfico na **Figura 1**.

Figura 1 – Frequência de neoplasias agrupadas de acordo com o sistema acometido diagnosticados em hamsters domésticos no SPV-UFRGS, no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2019.



Fonte: o próprio autor (2019).

Dentre os tumores que afetaram o sistema tegumentar (24 casos), o principal neoplasma identificado foi o carcinoma de células escamosas (CCE) com 12 casos (50%; 12/24), seguido por fibrossarcoma (16,7%; 4/24), adenoma de glândula sudorípara (12,5%; 3/24), hemangiossarcoma (8,5%; 2/24), além de adenoma de glândula hepatoide, melanoma e tricoblastoma, os quais foram identificados em um caso cada (4,1%; 1/24). Entre os neoplasmas que envolveram o sistema reprodutor feminino (9 casos), foram identificados quatro casos de adenoma cístico de glândula mamária (44,5%; 4/9), dois casos de leiomiossarcoma uterino (22,2%; 2/9), dois casos de tumor de células da granulosa (22,2%; 2/9), e um caso de teratoma ovariano (11,1%; 1/9). Entre os neoplasmas hematopoiéticos (4 casos), os linfomas foram os únicos representantes. O sistema digestório foi acometido em dois casos por CCE de bolsa jugal. Carcinoma sólido de tireoide foi o único tumor de origem endócrina identificado. Os diagnósticos histopatológicos estão ordenados de acordo com a sua frequência absoluta, e a localização anatômica das lesões estão agrupadas por tipo de neoplasia na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Frequência e localização anatômica de neoplasias diagnosticadas em hamsters domésticos no SPV-UFRGS no período de 2002-2019.

Neoplasma	N	Frequência absoluta	Localização
Carcinoma de células escamosas	14	35%	Região labionasal: 7/14 (50%) Orelha: 3/14 (21,4%) Bolsa jugal: 2/14 (14,3%) Pele (submandibular): 1/14 (7,1%) Pele ¹ : 1/14 (7,1%)
Fibrossarcoma	4	10%	Pele (membro): 2/4 (50%) Pele (mama): 1/4 (25%) Pele ¹ : 1/4 (25%)
Linfoma	4	10%	Multicêntrico: 3/4 (75%) Linfonodo: 1/4 (25%)
Adenoma cístico de glândula mamária	4	10%	Glândula mamária
Adenoma de glândula sudorípara	3	7,5%	Pele (prepúcio): 1/3 (33,3%) Pele (membro): 1/3 (33,3%) Pele (região axilar): 1/3 (33,3%)
Hemangiossarcoma	2	5%	Pele (abdômen): 1/2 (50%) Pele ¹ : 1/2 (50%)
Leiomiossarcoma	2	5%	Útero
Tumor de células da granulosa	2	5%	Ovário
Adenoma de glândula hepatoide	1	2,5%	Prepúcio
Carcinoma sólido de tireoide	1	2,5%	Tireoide, fígado, baço e rim
Melanoma	1	2,5%	Pele ¹
Teratoma	1	2,5%	Ovário
Tricoblastoma	1	2,5%	Pele (membro)
Total	40	100%	

N = número de casos; ¹localização anatômica não especificada.

Fonte: o próprio autor (2019).

Dados referentes à idade, ao sexo e à espécie acometida foram agrupados de acordo as neoplasias diagnosticadas, as quais estão ordenadas de acordo com a sua frequência absoluta na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Frequência de neoplasias diagnosticadas em hamsters domésticos no SPV-UFRGS no período de 2002-2019 de acordo com a idade, o sexo e a espécie dos animais afetados.

Tumor	N	Idade mediana (faixa etária)*	Sexo		Espécie			
			F	M	HC	HAR	HS	NI
Carcinoma de células escamosas	14	12 (8-24)	7	7	7	7	-	-
Linfoma	4	19,5 (10-29)	2	2	2	-	1	1
Fibrossarcoma	4	21 (12-24)	3	1	1	1	-	2
Adenoma cístico de glândula mamária	4	12 (9-14)	4	-	2	1	1	-
Adenoma de glândula sudorípara	3	10 (9-36)	-	3	-	2	-	1
Hemangiossarcoma	2	20 (16-24)	1	1	1	-	-	1
Leiomiossarcoma	2	21 (18-24)	2	-	-	-	1	1
Tumor de células da granulosa	2	36 (36-36)	2	-	-	-	-	2
Adenoma de glândula hepatoide	1	24	-	1	1	-	-	-
Carcinoma sólido de tireoide	1	14	-	1	-	-	1	-
Melanoma	1	NI	1	-	-	-	-	1
Teratoma	1	12	1	-	1	-	-	-
Tricoblastoma	1	24	-	1	1	-	-	-
Total	40	14 (8-36)	23 (57,5%)	17 (42,5%)	16	11	4	9

N = número de casos; * = estimada em meses; F = fêmea; M = macho; HC = hamster chinês (*Cricetulus griseus*); HAR = hamster anão russo (*Phodopus sungorus*); HS = hamster sírio (*Mesocricetus auratus*); NI = não informado.

Fonte: o próprio autor (2019).

Carcinomas de células escamosas (CCE) foram os neoplasmas mais frequentemente identificados nesse estudo, representando 35% (14/40) do total de casos. Desses, 6 foram amostras de biopsia e 8 foram a causa da morte dos animais. Dos 8 animais enviados para necropsia, 5 morreram durante ou logo após procedimento para retirada da lesão tumoral. A região labial-nasal foi a mais acometida, com 50% dos casos (7/14), nos quais quatro exibiam um padrão macroscópico semelhante, com o tumor estendendo-se da região labial à cavidade nasal, infiltrando e obliterando-a, por vezes com envolvimento ósseo ou ulceração da

epiderme, causando deformidade da face dos animais acometidos. A orelha foi acometida em três casos, seguido pela bolsa jugal em dois casos. À microscopia, havia proliferação neoplásica de células epiteliais formando projeções digitiformes em direção à derme, com formações de múltiplos ninhos de células, por vezes contendo ao centro lamelas concêntricas de queratina (pérolas de queratina), por sua maioria bem evidentes. Foram observados ainda graus variáveis de desmoplasia (discretos a acentuados).

Linfomas, fibrossarcomas e adenomas císticos de glândula mamária representaram 10% dos casos cada (4/40). Em relação ao linfoma, a maior parte dos casos (3/4) foi representada pelos linfomas do tipo multicêntrico, sendo a causa de morte desses animais. O caso restante constava de uma amostra de biopsia de linfonodo. Os principais órgãos afetados foram os linfonodos, fígado, baço, rins, intestino e pele. À necropsia, caracterizavam-se por múltiplos nódulos ou massas brancacentas de tamanhos variáveis, macias, que ao corte eram lisas e brilhantes, com áreas avermelhadas, as quais envolviam e substituíam o parênquima nodal e parte dos outros órgãos afetados. Microscopicamente, eram compostos por proliferação difusa de células redondas, grandes, arranjadas em manto, com citoplasma bem delimitado, núcleos redondos, não clivados, nucléolos que variavam de inconspícuos a visíveis. Em alguns casos, foi possível observar entremeando os linfócitos neoplásicos a presença de macrófagos com citoplasma repleto de corpos tingíveis, conferindo à lesão um padrão denominado de “céu estrelado”.

As neoplasias mamárias identificadas corresponderam apenas a tumores benignos, representados em sua totalidade por adenomas císticos de glândula mamária, os quais foram obtidos apenas por biopsia. Fêmeas relativamente jovens com mediana de idade de 12 meses foram afetadas. Microscopicamente todos os casos exibiam o mesmo padrão histopatológico, com áreas de hiperplasia adenomatosa entremeadas por proliferação de epitélio glandular. Nessas, múltiplas áreas císticas de diferentes dimensões foram observadas.

Adenomas de glândula sudorípara foram diagnosticados em três casos (7,5%; 3/40), através de amostras de pele obtidas por biopsia. Macroscopicamente, consistiam em nódulos macios, que ao corte fluíam líquido translúcido por cavitações. Histologicamente, eram compostos por proliferação de células epiteliais colunares com citoplasma granular abundante, formando estruturas tubulares, contendo no lúmen discreta quantidade de material basofílico amorfo. Ainda foi possível observar a presença de secreção por decapitação com formação de gotas apicais, característico de glândulas apócrinas.

Hemangiossarcomas, leiomiiossarcomas e tumores de células da granulosa representaram 5% dos casos cada (2/40). Hemangiossarcomas foram diagnosticados através

de amostras remetidas para biópsia, e afetaram exclusivamente a pele com nódulos não delimitados, que ao corte apresentavam múltiplas áreas císticas avermelhadas. À microscopia, caracterizavam-se por proliferação de células fusiformes arranjadas em estruturas vasculares primitivas preenchidas por quantidades variáveis de hemácias. Havia, ainda, extensas áreas de ulceração da epiderme associadas à hemorragia. Em ambos os casos em que leiomiossarcomas foram diagnosticados, a amostra foi obtida através de histerectomia em fêmeas mais velhas (mediana de 21 meses). Histologicamente, eram caracterizados por proliferação neoplásica de células fusiformes. As células exibiam citoplasma eosinofílico abundante e núcleos alongados dispostas em feixes coesos em várias direções. Em relação aos tumores de células da granulosa, foram diagnosticados em dois ovários enviados para biópsia. Microscopicamente, caracterizavam-se por proliferação de células semelhantes às da granulosa arranjadas em estruturas semelhantes a folículos. As células estavam dispostas radialmente e eram separadas e circundadas por moderado estroma fibroso.

Outros tumores foram identificados correspondendo a 2,5% do total, com um caso cada: um adenoma de glândula hepatoide, um carcinoma sólido de tireoide, um melanoma cutâneo, um teratoma ovariano e um tricoblastoma. Entre eles, destaca-se o diagnóstico de teratoma ovariano. O animal afetado era um hamster chinês fêmea de 12 meses. À necropsia, havia massa firme brancacenta entremeada por áreas avermelhadas, medindo 5 x 3 x 3 cm com origem a partir do ovário esquerdo ocupando cerca de 80% da cavidade abdominal. Exibia, ao corte, áreas macias entremeadas por áreas firmes a duras. À microscopia, foram observadas células neoplásicas de linhagens germinativas distintas: epiteliais, mesenquimais e neuronais. Essas formavam áreas multifocais bem delimitadas de epitélio estratificado contendo queratina, tecido cartilaginoso, tecido ósseo mineralizado, tecido dentígeno, fibras musculares, tecido adiposo, epitélio glandular e tecido nervoso, os quais eram entremeados por áreas multifocais de necrose.

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de lesões neoplásicas nos 40 hamsters no presente estudo se baseou nos achados macroscópicos e histopatológicos de amostras de biopsia e necropsia. . A mediana de idade do total de animais do estudo foi de 14 meses, o que difere do observado previamente em hamsters domésticos, de 19,8 meses (KONDO *et al.*, 2008). Considerando que a expectativa de vida normal de hamsters em geral é de 18 a 24 meses (KONDO *et al.*, 2008), os hamsters afetados eram relativamente jovens. No geral, fêmeas foram discretamente mais afetadas do que machos, divergindo com os dados encontrados na literatura, que afirmam que machos são mais propensos (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001; KONDO *et al.*, 2008). Dentre os tumores diagnosticados, a maioria (60%) era de origem tegumentar, o que corrobora com os achados de Kondo *et al.* (2008), em que tumores do sistema tegumentar foram os mais prevalentes em uma população de hamsters anões russos domésticos. Entretanto, no presente estudo essa porcentagem significativa se deu pelo alto número de casos de carcinoma de células escamosas, diferindo do observado pelos mesmos autores (KONDO *et al.*, 2008), em que o principal neoplasma diagnosticado foi papiloma, o qual não foi identificado no presente estudo. Ainda, outros autores descrevem uma maior prevalência de tumores espontâneos de adrenal (65%) em uma população de hamsters sírios de laboratório jovens, seguidos por linfoma em machos (8%) e leiomioma em fêmeas (10%) (KAMINO; TILLMAN; MOHR, 2011). No presente trabalho, no entanto, nenhum tumor de adrenal foi identificado. Essa diferença pode estar relacionada à diferença de espécies utilizadas nos dois estudos, uma vez que, aqui, apenas quatro hamsters sírios faziam parte da amostra.

Carcinoma de células escamosas foi a principal neoplasia identificada no presente estudo, representando 35% de todos os casos diagnosticados. Apesar da indução experimental por compostos químicos carcinógenos de CCE em hamsters ser comumente estudada em modelos de experimentação humana, a ocorrência espontânea é pouco relatada em estudos retrospectivos (MARTORELL; FONDEVILA; RAMIS, 2005). Os principais fatores associados ao desenvolvimento de CCE em outras espécies são a exposição à luz ultravioleta, pouca pigmentação e escassez/ausência de pelos nos locais de desenvolvimento das lesões (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2017). Esses fatores podem estar relacionados com os principais sítios afetados nos animais do estudo, sendo eles a região dos lábios, do plano nasal e a pele das orelhas, visto que são locais constantemente expostos à luz solar, e que possuem menor cobertura de pelos.

O CCE é uma das neoplasias malignas mais comuns em animais domésticos, sendo a segunda mais comum da cavidade oral de caninos e a mais comum em felinos na região da face e plano nasal (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2017). Na região dos lábios, geralmente inicia como lesões eritematosas, escamosas e por vezes ulcerativas que progridem para lesões altamente infiltrativas e que raramente causam metástases (GARDNER, 1996). Em nenhum hamster do estudo foram observadas evidências de metástases em linfonodos regionais ou outros órgãos, e acredita-se que a causa da morte se deve ao caráter infiltrativo da neoplasia, ocasionando deformidades faciais e disfagia. Dos oitos hamsters enviados para necropsia, cinco morreram durante ou logo após o procedimento cirúrgico para retirada da lesão, o que demonstra a importância de um diagnóstico precoce.

Histologicamente, CCEs podem exibir um padrão histológico variável, desde bem diferenciado com células neoplásicas com citoplasma abundante, formação de pontes e produção de pérolas de queratina bem evidentes, a pouco diferenciado, com células menos eosinofílicas, pleomórficas, além de alto índice mitótico e pérolas de queratina pouco evidentes (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2017). Os tumores aqui descritos também não possuíam um padrão histológico claro, entretanto, em sua maioria eram bem diferenciados, com diferenciação escamosa e formação evidente de pérolas de queratina. Ainda assim, os graus de desmoplasia e de índices mitóticos variaram conforme os casos.

Linfoma foi a segunda neoplasia mais comum em hamsters no presente estudo e a ocorrência de linfomas em hamsters domésticos, assim como em outros roedores, já é amplamente descrita na literatura (ALENCAR *et al.*, 2012; VAN HOOSIER; TRENTIN, 1979). Em hamsters de laboratório, a prevalência de linfoma encontrada foi de 8% (KAMINO; TILLMAN; MOHR, 2011), achado semelhante ao encontrado no presente estudo, em que os linfomas representam 10% do total de neoplasmas. Os linfonodos periféricos são os principais locais acometidos, e o intestino, o fígado, o baço e os rins são os órgãos que frequentemente estão envolvidos de forma multicêntrica (SANTOS *et al.*, 2002). Histologicamente, os linfomas podem ser classificados em múltiplos padrões histológicos e fenotípicos, sendo o linfoma de grandes células o padrão mais comum em hamsters sírios (SANTOS *et al.*, 2002). Os casos aqui descritos corroboram com esse dado, visto que foram majoritariamente classificados como linfomas difusos de grandes células e de alto grau. Sabe-se que linfomas em hamsters podem ser causados pelo Poliomavírus do hamster (HaPV), um vírus pertencente à família Papovaviridae que está relacionado à indução de linfomas multicêntricos em hamsters chineses e hamsters sírios mais jovens, assim como está relacionado lesões de pele de origem folicular em populações de laboratório com surtos de

HaPV. Todavia, o modo de ação do vírus como indutor de linfoma ainda não é totalmente esclarecido (SIMMONS *et al.*, 2001). Nos animais do presente estudo não foi possível definir a etiologia dos casos, visto que as amostras analisadas estavam incluídas em blocos de parafina, e, dessa forma, não foi realizada a detecção molecular do vírus, o que não descarta a possibilidade de uma etiologia viral relacionada. Todavia, a alta mediana de idade (19 meses) dos hamsters com linfoma aqui apresentados diferem dos hamsters com linfoma de origem viral, que geralmente são observados em animais jovens.

Fibrossarcomas possuem um caráter infiltrativo e recorrente, mas raramente causam metástases em animais domésticos (HENDRICK, 2017), o que foi similar aos achados do presente estudo, no qual nódulos únicos e restritos à pele foram observados em quatro casos predominantemente em membros. Um dos principais diagnósticos diferenciais de fibrossarcomas em hamsters anões russos é o fibroma atípico, neoplasia derivada de células GL (*ganglion cell-like*). Esses são caracterizados por abundante quantidade de células *ganglion cell-like*, as quais são similares a histiócitos ou células neuronais, entremeadas por fibras de colágeno (BABA; TAKAHASHI; NAKAMURA, 2003). A diferenciação no presente estudo dos casos de fibrossarcoma foi realizada predominantemente pelas características histológicas das células neoplásicas, que foram predominantemente fusiformes.

Em relação aos tumores de glândula mamária, apenas neoplasmas benignos foram identificados e corresponderam a adenomas císticos mamários. Tumores mamários são amplamente relatados em hamsters, e os adenomas e os adenocarcinomas são os mais frequentes (KONDO *et al.*, 2009). Apesar de afetarem predominantemente hamsters anões russos (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001; KONDO *et al.*, 2009), tanto o hamster sírio quanto o hamster chinês também foram afetados nesse estudo. No estudo de Kamino, Tillman e Mohr (2001), os adenomas de glândula mamária representaram cerca de 12% do total de tumores, semelhante à frequência de 10% aqui reportada. Similarmente ao observado em estudos prévios (KAMINO; TILLMANN; MOHR, 2001; YOSHIMURA *et al.*, 2015), hamsters jovens foram predominantemente afetados por neoplasmas mamários benignos no presente estudo.

Os neoplasmas reprodutivos, representados por tumores uterinos e ovarianos, foram os mais frequentemente identificados no presente estudo após as neoplasias tegumentares. Tumores uterinos são amplamente descritos em espécies de laboratório; porém, apesar de leiomiomas serem mais comuns que leiomiossarcomas tanto em hamsters quanto em outras espécies (KONDO *et al.*, 2007), foram diagnosticados dois casos de leiomiossarcomas no presente estudo. A diferenciação se dá principalmente pelo grau de pleomorfismo e o número

de figuras de mitose (KONDO *et al.*, 2007), como foi realizada no presente trabalho. Ainda, foi diagnosticado um caso de teratoma ovariano; todavia, não há descrição prévia na literatura consultada de teratomas espontâneos em hamsters domésticos. Teratomas ovarianos são neoplasmas raros em animais domésticos, com origem de células germinativas pluripotentes ovarianas ou testiculares, sendo mais frequentemente descritos em cadelas e equinos. Essas células podem dar origem e se diferenciar em múltiplos tecidos, logo, pode estar presente uma ampla variedade de tecidos, como osso, cartilagem, dentes ou pele e seus anexos (AGNEWL; MACLAHLAN, 2017), assim como observado no caso aqui descrito. A maioria dos teratomas tem comportamento benigno, porém, algum dos componentes teciduais da neoplasia pode ter caráter maligno (AGNEWL; MACLAHLAN, 2017). No presente caso, todavia, não foram observados indícios de malignidade ou metástases em outros órgãos.

5 CONCLUSÃO

Neoplasmas são importantes causas de morte ou razões para realização de biopsias em hamsters domésticos. As principais espécies acometidas foram hamsters chineses (*Cricetulus griseus*) e hamsters anões russos (*Phodopus sungorus*). Os hamsters afetados apresentaram uma mediana de idade de 14 meses e fêmeas foram discretamente mais afetadas. Neoplasias tegumentares foram mais comumente identificadas e CCE foi o mais frequente. O principal local acometido pelo CCE em hamsters foi a região labial e a cavidade nasal, e na maioria dos casos foi a causa da morte dos animais. Outras neoplasias comuns incluíram fibrossarcomas, linfomas e adenomas císticos de glândula mamária, além de neoplasias do trato reprodutivo, como leiomiossarcoma uterino, tumores de células da granulosa e teratoma ovariano.

REFERÊNCIAS

- AGNEWL, D. W.; MACLAHLAN, N. J. Tumors of the genital systems. *In*: MEUTEN, D. J. (ed). **Tumors in Domestic Animals**. 5 ed. Ames: John Wiley & Sons, Inc., 2017. Cap. 16, p. 689-722.
- ALENCAR, N. X. *et al.* Linfoma em hamster chinês (*Cricetulus griseus*): Relato de dois casos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.34, n. 2, p. 141-145, abr./jun. 2012.
- BABA, Y.; TAKAHASHI, K.; NAKAMURA, S. Androgen-dependent atypical fibromas spontaneously arising in the skin of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). **Comparative Medicine**, v. 53, n. 5, p. 527-531, nov. 2003.
- FIGHERA, R. A. *et al.* Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro-ocidental Rio-grandense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 223-230, abr. 2008.
- GARDNER, D. G. Spontaneous squamous cell carcinomas of the oral region in domestic animals: a review and consideration of their relevance to human research. **Oral Diseases**, v. 2, n. 2, p. 148-154, june 1996.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; GOLDSCHMIDT, K. H. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. *In*: MEUTEN, D. J. (ed). **Tumors in Domestic Animals**. 5 ed. Ames: John Wiley & Sons, Inc., 2017. Cap. 4, p. 88-141.
- HENDRICK, M. J. Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues. *In*: MEUTEN, D. J. (ed). **Tumors in Domestic Animals**. 5 ed. Ames: John Wiley & Sons, Inc., 2017. Cap. 5, p. 142-175.
- KAMINO, K.; TILLMANN, T.; MOHR, U. Spectrum and age-related incidence of spontaneous tumours in a colony of Han:AURA hamsters. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 52, n. 6, p. 539-544, feb. 2001.
- KONDO, H. *et al.* Cutaneous plasmacytoma in three golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). **Journal of Veterinary Medicine**, v. 53, n. 2, p. 74-76, mar. 2006.
- KONDO, H. *et al.* Spontaneous uterine leiomyosarcoma in a golden hamster (*Mesocricetus auratus*). **Journal of Veterinary Medicine**, v. 54, n. 1, p. 27-29, feb. 2007.
- KONDO, H. *et al.* Spontaneous tumors in domestic hamsters. **Veterinary Pathology**, v. 45, n. 5, p. 674-680, sep. 2008.
- KONDO, H. *et al.* Morphological and immunohistochemical studies of spontaneous mammary tumors in Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 140, n. 2-3, p. 127-131, feb. 2009.
- MARTORELL, J.; FONDEVILA, D.; RAMIS, A. Spontaneous squamous cell carcinoma of the cheek pouch in two dwarf hamsters (*Phodopus sungorus*). **Veterinary Record**, v. 156, n. 20, may/june 2005.

SANTOS, V. M. *et al.* Spontaneous B-cell lymphoma in hamster. **Medicina**, v. 35, p. 179-183, apr./june 2002.

SIMMONS, J. H. *et al.* Hamster Polyomavirus infection in a pet syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 4, p. 441-446, july 2001.

VAN HOOSIER, G. L. jr; TRENTIN J. J. Naturally occurring tumors of the Syrian hamster. **Progress in Experimental Tumor Research**, v. 23, p. 1-12, 1979.

YOSHIMURA, H. *et al.* Characterization of spontaneous mammary tumors in domestic Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 6, p. 1227-1234, may 2015.