

## TUMORES MAMÁRIOS ESPONTÂNEOS NO RATO

Hardy Ebling e Edgar M. Wagner  
Catedrático de Histologia  
Docente-Livre de Fisiologia.

### SINOPSE

O presente trabalho consta de uma revisão da literatura sôbre tumores mamários espontâneos no rato, da descrição de dois casos observados em ratos Wistar e de um comentário sôbre a importância que representa a ocorrência de tais tumores para o estudo experimental dos efeitos da terapia hormonal.

### REVISÃO DA LITERATURA

O trabalho mais antigo sôbre tumores mamários espontâneos no rato é, provavelmente, o de McCoy (11), publicado em 1909, no qual o autor observou a ocorrência de 30 fibroadenomas em um total de 100.000 ratos selvagens. Pouco depois, em 1911, Wooley e Wherry (14), relatando o achado de 22 casos de tumores espontâneos no rato selvagem, assinalam a presença

de 7 fibroadenomas mamários entre 23.000 animais estudados.

No que se refere ao rato de laboratório, é de notar o importante trabalho de Bullock e Curtis (2) aparecido em 1930. Observaram os autores que entre 30.000 ratos estudados a ocorrência de tumores espontâneos foi da ordem de 521, sendo 212 benignos entre os quais 87 tumores mamários.

Bryan, Klinck e Wolfe (1), em 1938, chamam a atenção para o fato de que haviam encontrado, entre 51 fêmeas de rato Albany, a elevada incidência de 26 (51%) tumores mamários espontâneos, entretanto, dois anos depois, Wright, Klinck e Wolfe (15), na mesma colônia de ratos, observaram que a ocorrência de neoplasias de mama era de apenas 11% nas 1827 fêmeas estudadas.

Em 1940, Ratcliffe (12) publicou um trabalho no qual estudou durante 5 anos a frequência e a na-

tureza dos tumores espontâneos no rato Wistar. O autor concluiu que, em duas colônias de ratos, nas fêmeas que apresentavam tumores espontâneos, 79 e 90% dos casos, respectivamente, tratava-se de fibroadenomas das glândulas mamárias.

Burack, Danzi, Wolfe e Wright (3), em 1944, calcularam, depois de um estudo que durou 4 anos, que se pode esperar uma incidência de fibroadenomas mamários em fêmeas de 9 meses da ordem de 42,8% no rato Albany e de 28,7% no rato Line 147.

Guérin (7), em 1954, publicou um livro sobre tumores espontâneos em animais de laboratório. De suas experiências em cerca de 16.500 ratos, observou a presença de 567 tumores espontâneos, sendo que 72 eram fibroadenomas mamários.

Crain (4), em 1958, assinala em ratos Rochester, cuja idade variava de 18 a 24 meses, a incidência de 200 tumores espontâneos encontrados em 786 animais. Entre estes 200 tumores, 53 eram fibroadenomas da glândula mamária.

#### APRESENTAÇÃO DE CASOS

Os animais estudados neste trabalho são ratos Wistar, criados no Instituto de Fisiologia Experimental da Universidade do Rio Grande do Sul.

##### Casa 1:

Rato macho, pesando 315 gramas, sacrificado durante a anestesia pelo éter, mostrando um neoplasma localizado na região ventral à altu-

ra do tórax, cujas dimensões medem 6 x 3,2 x 1,2 centímetros (Fig. 1).

O neoplasma era envolvido por uma cápsula o que tornava fácil sua separação dos tecidos vizinhos normais (Fig. 2).

Ao corte o tumor mostrou-se lobulado, sem oferecer grande resistência, apresentando pequenas cavidades cheias de líquido. O peso do neoplasma alcançou 120 gramas.

O estudo histopatológico mostrou tratar-se de adenoma, sendo de notar que pela coloração vital com azul de metileno a 1% observaram-se numerosos mastócitos nos tabiques conjuntivos (Figs. 3 e 4).

##### Caso 2:

Rato fêmea, pesando 353 gramas, sacrificado após anestesia pelo éter apresentando um neoplasma que se estendia por toda a região ventro-abdominal, envolvendo o membro posterior direito e mostrando várias zonas de necrose (Fig. 5).

O neoplasma era envolvido por uma cápsula, tornando assim fáceis as manobras para separá-lo dos tecidos normais, com exceção das regiões necrosadas (Fig. 6). O peso total do tumor era de 180 gramas.

Ao corte, o neoplasma apresentava consistência comparável à da borracha mostrando ser constituído de lóbulos bem delimitados (Fig. 7).

O estudo histopatológico mostrou tratar-se de fibroadenoma de origem mamário (Fig. 8).

## COMENTÁRIOS

O conhecimento da ocorrência de tumores espontâneos em animais de laboratório é de fundamental importância, tanto para estudos experimentais de transplante como para investigações no campo da terapia de tumores.

No que se refere aos transplantes, é necessário ter presente a advertência de Stewart e colaboradores (13): «um tumor espontâneo do hospedeiro pode aparecer casualmente, próximo do local de inoculação de um transplante». Disto se infere que o conhecimento da frequência de aparecimento de tumores espontâneos em determinada colônia de animais poderá evitar possíveis erros do investigador quando se trata de avaliar a eficiência de um transplante.

Com relação aos tumores mamários espontâneos em animais de laboratório deve-se lembrar que sua ocorrência nos fornece um importante instrumento experimental para o estudo da terapia hormonal ou dos efeitos da remoção de glândulas endócrinas sobre tais tumores.

As condições experimentais para a investigação dos tumores mamários no rato fêmea foram estudadas por Huggins e colaboradores (8-10). Nestes trabalhos ficou demonstrado que os fibroadenomas mamários respondem às modificações hormonais ou à extirpação de certas glândulas endócrinas.

Huggins e Mainzer (8), em 1957, mostraram que, de um modo geral,

os esteróides retardam o desenvolvimento dos fibroadenomas mamários e que, ademais, os referidos tumores possuem propriedades estrogênicas ou androgênicas.

Estes fatos levaram Huggins e Pollice (9), em 1958, a sugerir a possibilidade de determinar se a resposta dos tumores mamários benignos aos esteróides seria apenas um reflexo de outras características hormonais, ou se este tipo de tumor poderia representar um instrumento analítico que fôsse útil na descoberta de agentes anti-tumorais, mas que não apresentassem características de atividade hormonal para o hospedeiro. Tal sugestão levou a Glenn e colaboradores (5-6), em 1959, a estudar um método de inibição dos fibroadenomas mamários, através da administração de esteróides da série androgênica.

Os fibroadenomas mamários espontâneos podem ser transplantados a fêmeas da mesma colônia de animais (10). Os transplantes crescem lentamente durante as três primeiras semanas e logo se desenvolvem de um modo mais rápido e progressivo. O crescimento destes transplantes é retardado em ratos machos, em fêmeas hipofisectomizadas ou castradas e nos animais tratados com doses adequadas de estrógenos ou andrógenos (8-10).

De todos estes trabalhos, conclui-se que certas ocorrências inesperadas em animais de laboratório podem, em determinadas circunstâncias, representar, em vez de pre-

juízos para uma certa colônia de animais, a possibilidade de se aproveitarem as ocorrências casuais como precioso instrumento de trabalho na investigação científica.

#### AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Dr. Aron L. Kac por sua valiosa colaboração ao ter realizado todo trabalho fotográfico do presente artigo.

#### SYNOPSIS

The present paper is a literature revision of rat spontaneous mammary tumors and describes two cases found in Wistar strain. It also comments the importance of such tumors for experimental studies of hormonal therapy and its effects.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRYAN, R. W., et alii — The unusual occurrence of a high incidence of spontaneous mammary tumors in the Albany strain of rats. *American Journal of Cancer*, 33:378-388, 1938.
2. BULLOCK, F. D. & CURTIS, M. R. — Spontaneous tumors of the rat. *Journal of the Cancer Research*, 14:1-115, 1930.
3. BURACK, E. et alii — Incidence of spontaneous fibroadenoma in the Albany strain of rats. *Cancer Research*, 4:410-416, 1944.
4. CRAIN, R. C. — Spontaneous tumors in the Rochester strain of the Wistar rat. *American Journal of Pathology*, 34:311-335, 1958.
5. GLENN, E. M. et alii — A method of assay of antitumor activity using a rat mammary fibroadenoma. *Endocrinology*, 64:379-389, 1959.
6. GLENN, E. M. et alii — Inhibition of mammary fibroadenoma of female rats by steroids of the androstane series. *Endocrinology*, 64:390-399, 1959.
7. GUÉRIN, M. — Tumeurs spontanées des animaux de laboratoire. Paris, Amédée Legrand, 1954, 215p.
8. HIGGINS, C. & MAINZER, K. — Hormonal influences on mammary tumors in the rat. II. Retardation of growth of a transplantable fibroadenoma in intact female rats by steroids in the androstane series. *Journal Exp. Med.*, 105:485-500, 1957.
9. HUGGINS, C. & POLLICE, L. Effect of 3-methyleholanthrene on the endocrine system and metabolism of the rat and its influence to retard growth of mammary tumors hitherto refractory. *Journal Exp. Med.*, 107:13-32, 1958.
10. HUGGINS, C. et alii — Hormonal influences on mammary tumors of the rat. I. Acceleration of growth of transplanted fibroadenoma in ovariectomized and hypophysectomized rats. *Journal Exp. Med.*, 104:525-538, 1956.
11. MC COY, G. W. — A preliminary

- nary report on tumors found in wild rats. *Journal of Medicine Research*, 21:285-296, 1909.
12. RATCLIFFE, H. L. — Spontaneous tumors in two colonies of rats of the Wistar Institute of Anatomy and Biology. *American Journal of Pathology*, 16: 237-254, 1940.
13. STEWART, H. L. et alii — Transplantable and transmissible tumors of animals. *Armed Forces Institute of Pathology*, Washington, Sec. XII, 40, 1959.
14. WOOLEY, P. G. & WHERRY, W. B. — Notes on twenty-two spontaneous tumors in wild rats. *Journal of Medicine Research*, 25:205-215, 1911.
15. WRIGTH, A. W. et alii — The pathology and pathogenesis of mammary tumors occurring spontaneously in the Albany strain of rats. *American Journal of Pathology*, 16:817-834, 1940.

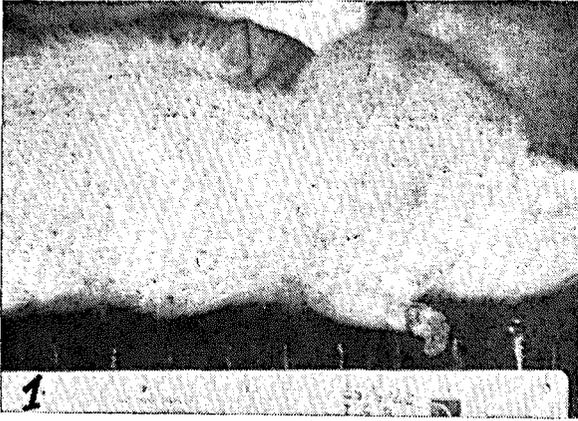


Fig. 1 — Rato. Tumor de mama.

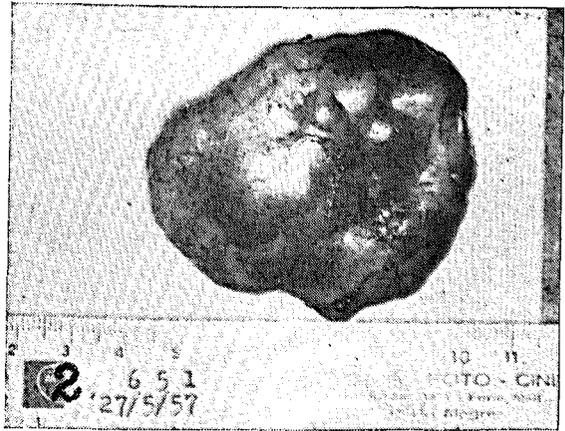


Fig. 2 — Aspecto macroscópico do tumor da Fig. 1.

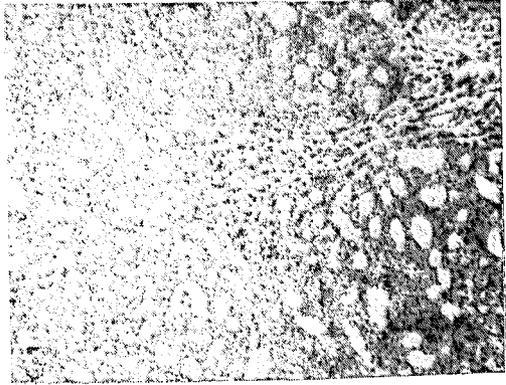


Fig. 3 — Aumento aproximado:  
100 diâmetros.  
Adenoma. Notar nume-  
rosos mastócitos.

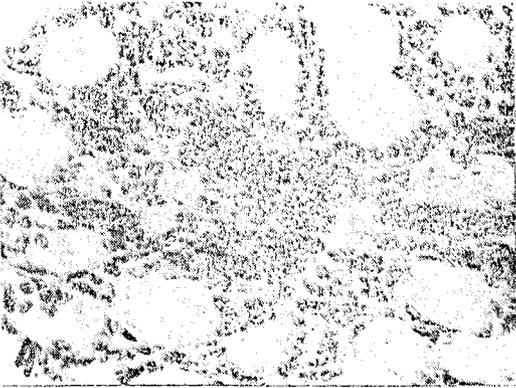


Fig. 4 — Aumento aproximado: 100  
diâmetros.  
Adenoma. Notar nume-  
rosos mastócitos.

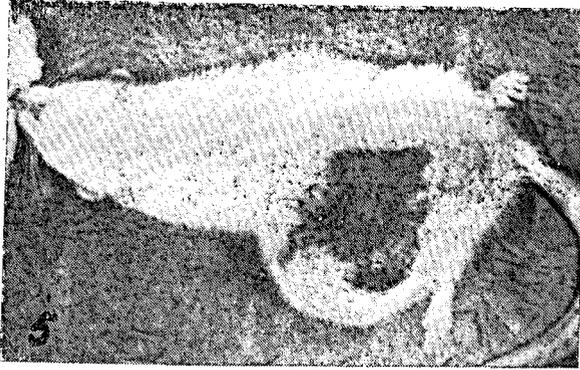


Fig. 5 — Rato. Tumor de mama com zonas de necrose.

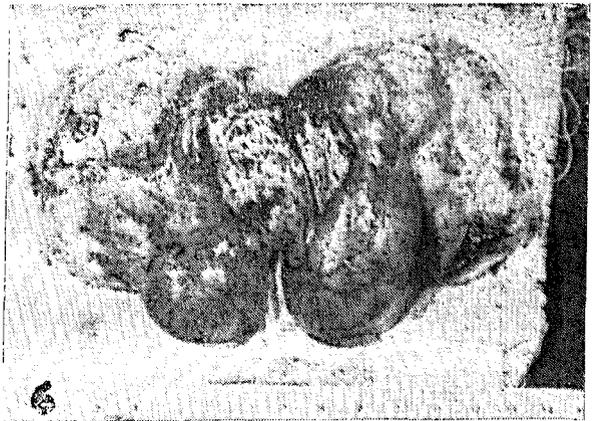


Fig. 6 — Aspecto macroscópico.  
Zonas de necrose na parte mediana.

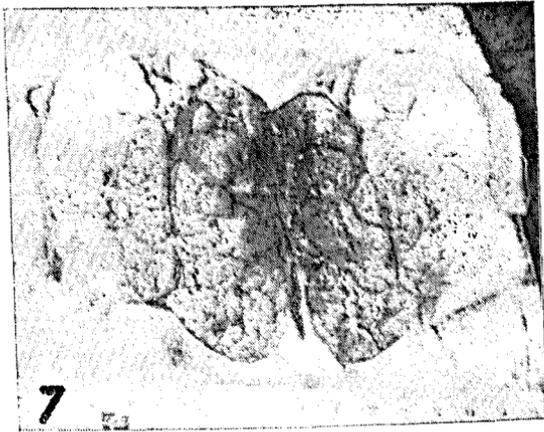


Fig. 7 — Aspecto ao corte. Notar os lóbulos.

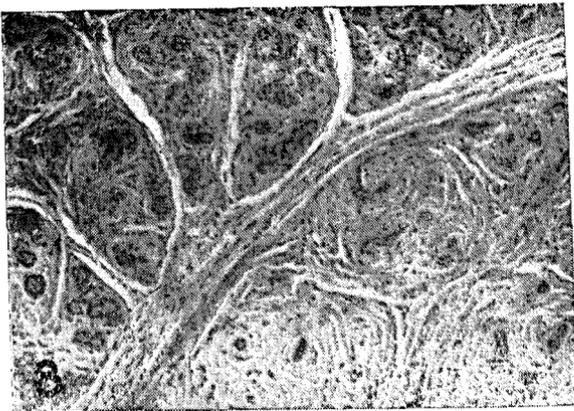


Fig. 8 — Aumento aproximado: 100  
diâmetros.  
Fibroadenoma.