

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM
CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDO
RETROSPECTIVO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Priscila Natasha Kasper

**Santa Maria, RS, Brasil
2015**

**ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM
CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDO
RETROSPECTIVO**

por

Priscila Natasha Kasper

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Clínica e Cirurgia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Ney Luis Pippi

**Santa Maria, RS, Brasil
2015**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Natasha Kasper, Priscila

Aspectos evolutivos de neoplasmas mamários em cadelas nos diferentes tratamentos cirúrgicos: estudo retrospectivo / Priscila Natasha Kasper.-2015.
43 f.; 30cm

Orientador: Ney Luis Pippi

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2015

1. Neoplasias Mamárias 2. Metástases 3. Mastectomia
4. Cadelas I. Luis Pippi, Ney II. Título.

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

**ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM
CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDO
RETROSPECTIVO**

elaborada por
Priscila Natasha Kasper

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO AVALIADORA:

Ney Luis Pippi, Prof. Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Daniel Roulim Stainki, Prof. Dr. (UFSM)

Rafael Ricardo Huppes, Prof. Dr. (UNINGÁ)

Santa Maria, 24 de fevereiro de 2015

AGRADECIMENTOS

Tenho o dever de agradecer não só aos envolvidos diretamente na elaboração deste trabalho, como também àqueles que ao longo da minha vida me ajudaram de alguma forma a chegar onde estou.

Inicio meus agradecimentos aos meus pais, Milton e Loreny, meu infinito agradecimento pelo apoio, incentivo e carinho dedicado durante todos esses anos. Obrigada pelo amor incondicional!

Ao Fernando, por ser tão importante na minha vida. Sempre a meu lado, me pondo para cima e me fazendo acreditar que posso mais que imagino. Devido a seu companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor, este trabalho pode ser concretizado. Obrigada por tudo!

A minha irmã, Bárbara meu agradecimento especial, pois sempre se orgulhou e acreditou no meu potencial.

A meus sogros, José Fernando e Mabel, que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado desde o começo desta etapa. Obrigada pela força!

Aos amigos do LACE, principalmente Marília, João Pedro, Arícia, Bernardo, Sérgio, Rafael, Raquel e Saulo sempre disponíveis e dispostos a ajudar, vocês foram e são referências profissionais e pessoais para meu crescimento. Obrigada por estarem ao meu lado e apoiarem sempre que precisei.

Aos animais, por todo amor abnegado e sincero, principalmente a minha gata Dercy, companheira de todas as horas.

Ao meu orientador Professor Ney Luis Pippi, que é um grande exemplo a ser seguido, dedicado e competente, exemplo de ética na profissão. Obrigada por toda a compreensão! Sinto-me orgulhosa de ter sido orientada por um dos maiores nomes da medicina veterinária, o qual me proporcionou mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma lição de vida.

Ninguém vence sozinho... OBRIGADA A TODOS!

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Vascularização das cadeias mamárias direita e esquerda, demonstrando os dois principais troncos arteriovenosos epigástricos superficiais caudal e cranial 17
- Figura 2.** Classificação histológica dos neoplasmas mamários em cadelas 18
- Figura 3.** Carcinoma em glândula mamária, células aumentadas com múltiplos nucléolos organizadas em formação acinar. Na seta localiza-se um neutrófilo, notar a comparação do tamanho deste com as outras células neoplásicas 19
- Figura 4.** Demonstração de neoplasma localizado entre a fáscia muscular e a pele, exemplificando a forma correta de extirpação cirúrgica, utilizando margem mínima de 3cm em todas as direções peritumorais 22
- Figura 5.** Em “A”, gráfico demonstrando a prevalência total das diferentes modalidades cirúrgicas executadas. Em “B”, gráfico da prevalência dos animais selecionados para realização do presente estudo referente às diferentes modalidades cirúrgicas efetuadas. “C”, porcentagens referentes à realização da ovariectomia concomitante as modalidades cirúrgicas para remoção dos tumores. “D”, porcentagens das recidivas encontradas relacionadas a todas as técnicas cirúrgicas destinadas a remoção dos neoplasmas mamários 29
- Figura 6.** “A”, marcação linfática realizada utilizando o azul de metileno estéril a 1% ao redor do neoplasma localizado em glândula inguinal esquerda. “B”, artéria e veia epigástricas superficiais caudais isoladas para serem ligadas na sequência. “C”, linfonodo inguinal esquerdo localizado com o auxílio da impregnação linfática com o azul de metileno estéril a 1%. “D”, etapa de rafia da ferida cirúrgica utilizando o padrão de sutura *walking suture* 40

LISTA DE ABREVIATURAS

UFSM = Universidade Federal de Santa Maria.

HVU = Hospital Veterinário Universitário.

IV = via intravenosa.

SC = via subcutânea.

IM = via intramuscular.

SID = *semel in die* (a cada 24 horas).

TID = *ter in die* (a cada 8 horas).

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Questionário elaborado para investigação de pacientes com neoplasmas mamários atendidos, no período de 01 de julho de 2009 até 20 de maio de 2014, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, relacionando a quantidade de animais para cada questionamento 28
- Quadro 2.** Relação apresentada entre as modalidades de tratamento cirúrgico executadas e o nº de recidivas tumorais, no período de 01 de julho de 2009 até 20 de maio de 2014, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria. 28

RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 24 de fevereiro de 2015

KASPER, Priscila Natasha. 2015. ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria–RS.

As neoplasias mamárias constituem o tipo mais comum dentre os tumores em cadelas, onde aproximadamente 50% são malignos. As etiologias dessas neoplasias ainda são bastante controversas, porém, sabe-se que os tumores de origem maligna possuem elevada capacidade de disseminação entre os linfonodos sentinelas, inguinais e axilares, e o parênquima mamário. O tipo de terapia pode variar entre quimioterapia antineoplásica, eletroquimioterapia quimioterapia metronômica, radioterapia ou de forma cirúrgica, sendo a cirurgia eficaz na cura de cerca de 50% dos tumores malignos. O que vem sendo amplamente discutido nos últimos anos é a forma de ressecção cirúrgica utilizada para remoção dos neoplasmas mamários e sua influência nas altas taxas de recidivas tumorais. A literatura atual recomenda que se faça a remoção cirúrgica da cadeia de glândulas mamárias afetadas, juntamente com todo o tecido linfático associado, melhorando assim o prognóstico dos pacientes. Porém, frisa-se a importância do desenvolvimento de critérios de avaliação preditivos na tentativa de alcançar melhor planejamento cirúrgico com abordagens mais amplas e livres de células tumorais. O presente estudo foi realizado no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, com 502 cadelas portadoras de neoplasmas

mamários e que foram submetidas a algum tipo de procedimento cirúrgico para sua correção. Realizou-se um estudo pós-cirúrgico utilizando um questionário baseado em perguntas e respostas relacionadas ao tipo de procedimento executado, realização da ovário-histerectomia e porcentagens de recidivas pós-operatórias. No levantamento realizado foi observado que as técnicas cirúrgicas de mastectomia total bilateral (11%) e mastectomia total unilateral (17%) apresentaram menores porcentagens de recidiva tumoral quando comparadas às mastectomias regionais (75%) e lumpectomias (83%). Após os resultados do questionário, realizou-se um estudo piloto com 6 cadelas apresentando neoplasmas mamários, visando uma nova proposta de técnica cirúrgica realizada para o tratamento dos neoplasmas mamários em cadelas, levando em consideração os resultados coletados e alguns princípios de cirurgia oncológica já estabelecidos.

Palavras-chaves: neoplasias mamárias, metástase, mastectomia, cadelas.

Master's Dissertation

Postgraduate Program in Veterinary Medicine

Federal University of Santa Maria

Date and place of defense: Santa Maria, February 24th, 2015.

KASPER, Priscila Natasha. EVOLUTIONARY ASPECTS OF BREAST NEOPLASMS IN BITCHES IN DIFFERENT SURGICAL TREATMENTS : RETROSPECTIVE STUDY 2015. Master's Dissertation - Federal University of Santa Maria, Santa Maria-RS.

Mammary tumors are the most common type among those tumors in dogs, where approximately 50% are malignant. The etiologies of these neoplasms are still quite controversial, however, it is known that tumors of malignant origin have high ability to spread among the targets, inguinal and axillary lymph nodes, and the breast parenchyma. The type of therapy can be modified using traditional therapies such as anticancer chemotherapy, electrochemotherapy, metronomic chemotherapy, radiotherapy or surgical. The surgery effectively in curing about 50% of malignant tumors. What has been widely discussed in recent years is how to surgical resection used for removal of breast neoplasms influence the high rates of tumor recurrence. The current literature recommend that make surgical removal of the chain affected mammary glands, along with all associated lymphatic tissue, thereby improving the prognosis of patients. However, stresses the importance of the development of predictive evaluation criteria in an attempt to achieve better surgical planning with broader approaches and free of tumor cells. This study was conducted at the Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria, with 502 bitches with breast neoplasms and were subjected to some type of surgical procedure for correction. We conducted a post-surgical study using a questionnaire based on questions and answers related to the type of procedure performed, realization of ovariohysterectomy and postoperative recurrence

percentages. In the survey it was observed that the surgical techniques of total bilateral mastectomy (11%) and total unilateral mastectomy (17%) had lower percentages of recurrence when compared to regional mastectomies (75%) and lumpectomies (83%). After the results of the questionnaire, there was a pilot study with 6 bitches presenting breast neoplasms, aiming at a proposed new surgical technique for the treatment of breast neoplasms in dogs, taking into account the results collected and some principles of surgery oncology established.

Key words: mammary tumors, metastasis, mastectomy, bitches.

SUMÁRIO

| | |
|--|-------------|
| LISTA DE FIGURAS | VI |
| LISTA DE ABREVIATURAS | VII |
| LISTA DE QUADROS | VIII |
| RESUMO | IX |
| ABSTRACT | XI |
| 1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA..... | 15 |
| 1.1 NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS | 15 |
| 1.1.1 Considerações Gerais..... | 15 |
| 1.1.2 Revisão Anatômica..... | 16 |
| 1.1.3 Tumorigênese Mamária..... | 17 |
| 1.1.4 Diferentes Tipos de Neoplasmas Mamários..... | 19 |
| 1.1.5 Disseminação Neoplásica..... | 20 |
| 1.1.6 Formas de Condução Terapêutica.. .. | 21 |
| 2 ARTIGO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO | |
| 2.1 ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO..... | 23 |
| Abstract..... | 23 |
| Resumo..... | 24 |
| Introdução..... | 24 |
| Material e Métodos..... | 25 |
| Resultados e Discussão..... | 26 |
| Conclusões..... | 26 |
| Referências..... | 26 |
| 3 ARTIGO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO | |
| 3.1 USO DE PRINCÍPIOS DA CIRURGIA ONCOLÓGICA NO TRATAMENTO DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS..... | 30 |
| Resumo..... | 30 |
| Abstract..... | 31 |
| Nota..... | 32 |
| Comitê de ética e biossegurança..... | 38 |
| Referências..... | 38 |

| | |
|--|-----------|
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 41 |
| 5 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA..... | 42 |

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1.1 NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS

1.1.1 Considerações Gerais

Os neoplasmas mamários são definidos como proliferações progressivas, não funcionais, compostas de células que não respondem apropriadamente aos mecanismos normais que controla de controle de crescimento. Eles possuem parênquima, composto por células neoplásicas, e estroma, constituído por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos (O'KEFFE, 1997).

Em relação à diferenciação celular estes podem apresentar-se diferenciados quando possuem células parenquimais com grau de diferenciação próximo ao normal, sendo assim, com morfologia quase igual à das células do tecido do qual originaram-se, ou indiferenciados e anaplásicos, quando possuem células parenquimais pouco diferenciadas, com características morfológicas diferentes das células do tecido do qual originaram-se. Esta indiferenciação pode ser tão acentuada, que muitas vezes não permite, ao examinar-se a célula neoplásica, o reconhecimento do tecido do qual ela se originou (FERRI, 2003).

Os neoplasmas mamários em caninos constituem aproximadamente 52% de todos os tumores que afetam as fêmeas desta espécie, dos quais aproximadamente 50% são malignos, ocorrendo metástase em cerca de 25 - 50% destes casos (QUEIROGA & LOPES, 2002).

1.1.2 Revisão Anatômica

Em cães as glândulas mamárias se estendem da região torácica a inguinal, e estão dispostas em duas fileiras que compreendem cinco glândulas cada. São numeradas de 1 a 5, deslocando-se do sentido cranial ao caudal. Também são denominadas como torácicas (craniais e caudais), abdominais (mediais e caudais) e inguinais (FERRI, 2003).

A vascularização da cadeia mamária (Figura 1) ocorre da seguinte forma: nas glândulas mamárias torácicas, a irrigação sanguínea é fornecida pela artéria epigástrica superficial cranial e por meio de ramos perfurantes da artéria torácica interna, por meio de ramos cutâneos das artérias intercostais e via ramos da artéria torácica lateral. Já as glândulas abdominais caudais e inguinais recebem sangue da artéria epigástrica superficial caudal e dos ramos perivulvares da artéria pudenda externa. Na drenagem linfática a linfa geralmente flui a partir dos três pares craniais de glândulas mamárias em direção aos linfonodos axilares e, a partir dos dois pares caudais, em direção aos linfonodos inguinais (PINHEIRO et al., 2003).

Os linfonodos axilares drenam as três glândulas craniais e os inguinais as duas glândulas caudais. No entanto, há comunicação entre as glândulas . No entanto, há comunicação entre as glândulas craniais e caudais do mesmo lado, assim como entre as glândulas direita e esquerda por meio da reorganização linfática originada pelo próprio tumor (QUEIROGA & LOPES, 2002).

As glândulas inguinais são frequentemente as mais afetadas por neoplasmas em cadelas (FERRI, 2003). Isso pode ser explicado, provavelmente, em decorrência do maior volume de tecido mamário se encontrar nestes últimos pares. Tumores mamários podem ter apresentação única ou múltipla. Geralmente são facilmente palpáveis como nódulos ou massas discretas dentro da glândula mamária (O'KEFFE, 1997).

Fonte: EVANS & DE LAHUNTA, 2009

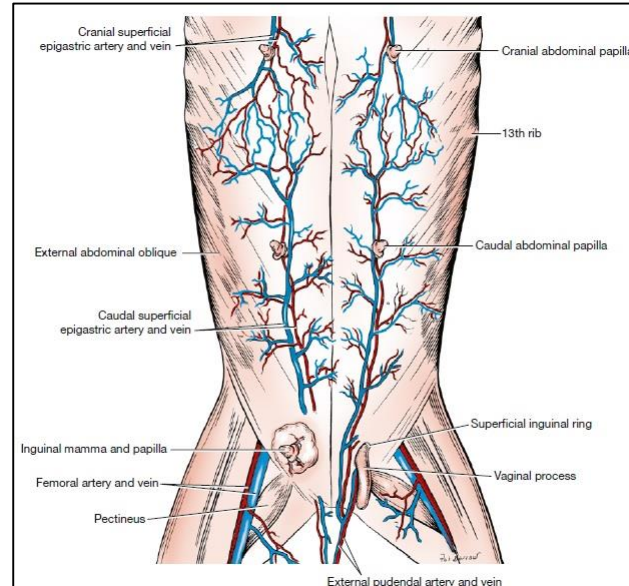


Figura 1. Vascularização das cadeias mamárias direita e esquerda, demonstrando os dois principais troncos artério-venosos epigástricos superficiais caudal e cranial.

1.1.3 Tumorigênese Mamária

O processo de aparecimento e crescimento tumoral mamário está relacionado a alguns fatores que podem variar conforme o tipo de neoplasma. Dentre eles estão o grau de diferenciação celular, a taxa de crescimento, o tipo de invasão local e a capacidade de originar metástases. Os neoplasmas mamários são classificados conforme suas características histológicas em malignos e benignos (Figura 2), os benignos apresentam células semelhantes às que as originaram, possuem crescimento lento e expansivo, com limites nítidos (presença de pseudocápsula) e não originam metástases (O'KEFFE, 1997).

Os neoplasmas malignos são pouco diferenciados ou indiferenciados, apresentam crescimento rápido e infiltrativo e frequentemente, originam metástases. Processos como

degeneração, necrose e hemorragia ocorrem em neoplasias com crescimento rápido do parênquima, não acompanhado por respectivo desenvolvimento do estroma (MacEWEN & WITHROW, 1996).

Fonte: MacEWEN & WITHROW, 2007

| Box 26-1 | Histologic Classification of Canine Mammary Tumors |
|---|--|
| <p>Malignant tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> Noninfiltrating (<i>in situ</i>) carcinoma Complex carcinoma Simple carcinoma <ul style="list-style-type: none"> Tubulopapillary carcinoma Solid carcinoma Anaplastic carcinoma Special types of carcinomas <ul style="list-style-type: none"> Spindle cell carcinoma Squamous cell carcinoma Mucinous carcinoma Lipid-rich carcinoma Sarcoma <ul style="list-style-type: none"> Fibrosarcoma Osteosarcoma Other sarcomas Carcinosarcoma Carcinoma or sarcoma in benign tumor <p>Benign tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> Adenoma <ul style="list-style-type: none"> Simple adenoma Complex adenoma Basaloid adenoma Fibroadenoma <ul style="list-style-type: none"> Low-cellularity fibroadenoma High-cellularity fibroadenoma Benign mixed tumor Duct papilloma | |

Figura 2. Classificação histológica dos neoplasmas mamárias em cadelas.

1.1.4 Diferentes Tipos de Neoplasmas Mamários

Os tumores mamários benignos em cadelas geralmente são classificados em tumores mistos, adenomas ou tumores mesenquimatosos. Já os malignos são em sua maioria os carcinomas (Figura 3). Também podem ocorrer tumores epiteliais com presença de células sarcomatosas conhecido como carcinossarcomas (tumores mistos malignos), onde os sarcomas apresentam incidência mais alta de metástases. Há ainda os carcinomas inflamatórios, que além de crescerem rapidamente, causam edema e inflamação acentuados, e são frequentemente ulcerados. Na maioria dos casos, tais neoplasmas apresentarem prognóstico desfavorável, devido a alta incidência de invasão metastática no momento do diagnóstico (QUEIROGA & LOPES, 2002).

Os neoplasmas malignos da glândula mamária podem gerar metástases para vários órgãos, sendo os linfonodos regionais e os pulmões os mais frequentemente afetados (SLEECKX et al, 2011).

Fonte: MacEWEN & WITHROW, 2007

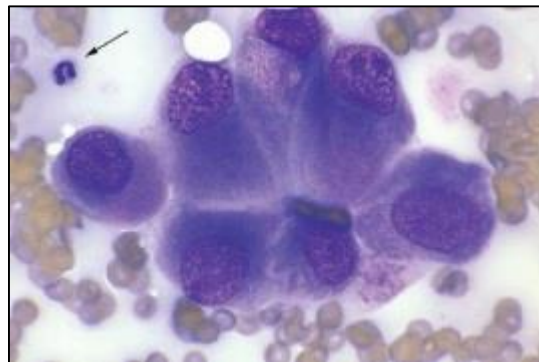


Figura 3. Carcinoma em glândula mamária, células aumentadas com múltiplos nucléolos organizadas em formação acinar. Na seta localiza-se um neutrófilo, notar a comparação do tamanho deste com as outras células neoplásicas.

1.1.5 Disseminação Neoplásica

As neoplasias podem disseminar-se por extensão direta, esfoliação de células nas cavidades corporais, implantação direta sobre superfícies serosas e mucosas (transplante) e por meio de metástases que geralmente estão relacionadas aos vasos e tecidos linfáticos (MacEWEN & WITHROW, 1996).

A metástase tumoral envolve: vascularização do tumor primário; invasão dos linfáticos, vênulas e capilares locais; liberação de células tumorais (êmbolos) do foco primário para a circulação; fixação dos êmbolos nos leitos capilares de órgãos distantes; infiltração das células tumorais no tecido circunvizinho e vascularização e crescimento no local da metástase (O'KEFFE, 1997).

O sistema linfático desempenha papel importante no transporte de células tumorais, representando a via mais comum de metástases em neoplasias. A partir do crescimento de algumas neoplasias, período esse conhecido como tumorigênese, há o aparecimento de fatores linfangiogênicos que induzem a formação de novos vasos linfáticos e ampliam a rede de drenagem tumoral para os linfonodos sentinelas e regionais (PEREIRA et al., 2003).

Em cadelas, estudou-se o sistema vascular e linfático do tecido mamário de animais saudáveis e neoplásicos, demonstrando a neoformação vascular e linfática nesta espécie, utilizando-se para tanto a aplicação do azul patente e do tecnécio TC99 sob o parênquima mamário (PINHEIRO et al., 2003).

PATSIKAS et al. (2006) estudando a drenagem linfática das glândulas mamárias apresentando neoplasmas, verificaram que na maioria dos casos ocorre drenagem das glândulas mamárias para os linfonodos regionais. As glândulas torácicas craniais e caudais drenam principalmente para os linfonodos axilares ipsilaterais. A glândula abdominal cranial drena em direção ao linfonodo axilar, porém, drena também para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral.

Já as glândulas abdominais caudais e inguinais drenam para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral. Contudo, esse padrão não se repetiu em todos os animais, em alguns houve a descrição de conexões linfáticas entre glândulas mamárias adjacentes neoplásicas e normais.

1.1.6 Formas de Condução Terapêutica

A grande maioria das neoplasias mamárias é detectada em animais velhos e de meia idade, não havendo uma predisposição racial. O tipo de terapia utilizada pode ser clínica e/ou cirúrgica, sendo que a segunda desempenha melhores resultados para a cura da doença (SLEECKX et al., 2011).

Recentemente foi realizado um consenso, entre vários médicos veterinários oncologistas na Universidade Federal de Minas Gerais, em que os critérios de diagnóstico e tratamento dos neoplasmas mamários foram discutidos. Ficou definido que ainda a remoção cirúrgica da cadeia de glândulas mamárias afetadas, juntamente com todo o tecido linfático associado deve ser indicada, melhorando assim o prognóstico dos pacientes. Porém, frisou-se a importância do desenvolvimento de critérios de avaliação preditivos na tentativa de alcançar melhor planejamento cirúrgico com abordagens mais amplas (Figura 4) e livres de células tumorais (CASSALI et al., 2011).

Outra questão a ser considerada tem a ver com tumores de menor diâmetro com probabilidade reduzida de comprometimento dos linfonodos regionais. Nesses casos, há o questionamento quanto à necessidade de linfadenectomia, que pode apresentar efeitos adversos como dor, parestesia, grau de impotência funcional, seroma e linfedema (COELHO-OLIVEIRA et al., 2004; QUADROS & GEBRIM, 2007).

Para que a linfadenectomia seja realizada somente nos casos em que há o comprometimento de linfonodos, pesquisas utilizando técnicas de mapeamento de linfonodo sentinela vêm sendo desenvolvidas. Tais técnicas são importantes visando verificar-se o aparecimento de metástases em tecidos celulares, e também para se delimitar os vasos linfáticos e linfonodos regionais, facilitando assim a retirada cirúrgica destas estruturas (PINHEIRO et al. 2003; SUGA et al., 2007; PINHEIRO et al., 2009; MIYASHIRO et al., 2010; SOUZA et al., 2013).

Dentre os marcadores linfáticos testados em cadelas, o azul de metileno estéril é o mais comumente utilizado, outros, recentemente testados são o tecnécio (PINHEIRO et al., 2003), o iopamidol (SUGA et al., 2007), a hemossiderina (PINHEIRO et al., 2009) e, em humanos, o verde de indocianina (MIYASHIRO et al., 2010).

Fonte: MacEWEN & WITHROW, 2007

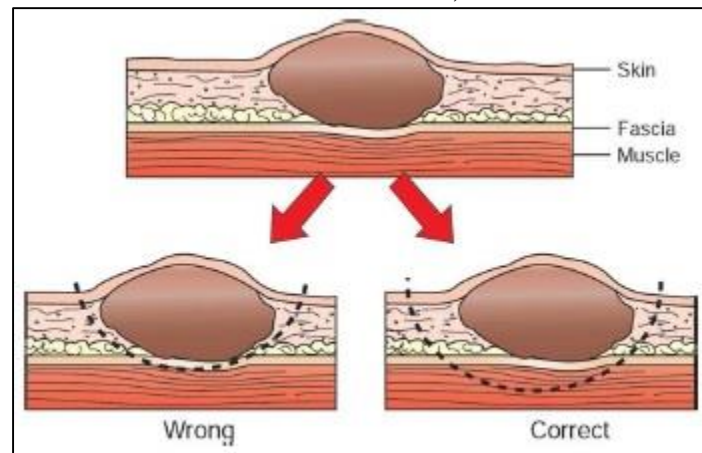


Figura 4. Demonstração de neoplasma localizado entre a fáscia muscular e a pele, exemplificando a forma correta de extirpação cirúrgica, utilizando margem mínima de 3cm em todas as direções peritumorais.

2. ARTIGO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO

Revista Pesquisa Veterinária Brasileira. Belo Horizonte, MG.

QUALIS CAPES A2.

2.1 Aspectos evolutivos de neoplasmas mamários em cadelas nos diferentes tratamentos cirúrgicos: estudo retrospectivo

Priscila N. Kasper^{1*}, Fernando W. Souza², Ney Luis Pippi³, Itallo Freitas⁴,
João P. S. Feranti¹, Marília T. Oliveira¹, Rafael R. Huppel⁵, Peterson T. Dornbusch²

ABSTRACT.- Kasper P.N.*, Wiecheteck F.S., Pippi N.L., Tasca C., Feranti, J.P.S., Oliveira, M.T., Guedes R.L., Freitas I., Dornbusch, P.T., 2014. Evolutionary aspects of mammary neoplasms in bitches in different surgical treatments : retrospective studies. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Cirurgia Experimental. Universidade Federal de Santa Maria, Campus Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: priscilakasper@hotmail.com

Breast neoplasms in dogs are the most common type of cancer in this species, the subject of many studies related to improved prognosis. The key issue related to the presence of local and/or regional metastases in cases of mammary neoplasms in bitches treated surgically, has been mainly associated with surgical management adopted. It is known that besides cancer surgery, there are still other methods to control the progress of neoplasms, as the case of traditional antineoplastic chemotherapy, electrochemotherapy, metronomic chemotherapy and radiotherapy. This paper presents a study conducted at the Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria, with 502 bitches who had breast cancer and underwent some type of surgical procedure for its correction. We conducted a post-surgical study using a questionnaire based on questions and answers related to the type of procedure performed, concomitant use of ovariectomy and percentages of postoperative recurrences answers.

INDEX TERMS: oncology, mastectomy, breast neoplasms, bitches.

Recebido em...

Aceito para publicação em ...

¹Discente do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Av. Roraima 1000, Bairro Camobi, Santa Maria, RS, 97105-900, Brasil. *Autor para correspondência: priscilakasper@hotmail.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

³Docente do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS.

⁴Médico Veterinário Residente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria.

⁵Docente do Curso de Medicina Veterinária, Faculdade Uningá, Maringá, PR.

RESUMO.- Os neoplasmas mamários em cadelas constituem o tipo de câncer mais comum nessa espécie, sendo objeto de muitos estudos relacionados à melhora do seu prognóstico. A questão essencial relacionada à presença de metástase local e/ou regional nos casos de neoplasmas mamários em cadelas tratadas cirurgicamente, vem sendo associada principalmente ao manejo cirúrgico adotado. Sabe-se que além da cirurgia oncológica, há ainda outros métodos de controle do avanço dos neoplasmas, como o caso da quimioterapia antineoplásica tradicional, eletroquimioterapia, quimioterapia metronômica e a radioterapia. Este trabalho traz um estudo realizado no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, com 502 cadelas que apresentavam câncer de mama e foram submetidas a algum tipo de procedimento cirúrgico para sua correção. Realizou-se um estudo pós-cirúrgico utilizando um questionário baseado em perguntas e respostas relacionadas ao tipo de procedimento executado, realização da ovari-histerectomia e porcentagens de recidivas pós-operatórias.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: oncologia, mastectomia, neoplasias mamárias, cadelas.

INTRODUÇÃO

A prevalência de tumores mamários em caninos vem aumentando consideravelmente nas últimas décadas, isso vem sendo associado ao fato destes animais apresentarem uma maior longevidade. Dentre os fatores que contribuem para maior longevidade estão, uma boa nutrição, protocolos vacinais eficazes no combate das principais doenças infecciosas, métodos de diagnóstico avançados e protocolos terapêuticos com boa resposta às doenças (Withrow & Macewen 2007). Dentre todos os tipos de neoplasmas em caninos, os mamários em cadelas constituem aproximadamente 52%, dos quais aproximadamente 50% são malignos, ocorrendo metástase em cerca de 50% destes casos (Goorman & Dobson 1995).

Dentre as glândulas mamárias mais afetadas pela formação de tumores mamários, as abdominais caudais e inguinais são frequentemente as mais acometidas em cadelas (Ferri 2003). Isso pode ser explicado, provavelmente em decorrência do maior volume de tecido mamário nestes últimos pares. Tumores mamários podem ter apresentação única ou múltipla. Geralmente são facilmente palpáveis como nódulos discretos dentro da glândula mamária (O'keffe 1997).

A grande maioria dos neoplasmas mamários é detectada em animais com seis a onze anos, não havendo uma predisposição racial. Os tumores mamários benignos em cadelas geralmente são classificados em tumores mistos, adenomas ou tumores mesenquimatosos. Já os malignos são em sua maioria os carcinomas. Também podem ocorrer sarcomas e carcinosarcomas (tumores mistos malignos), onde os sarcomas apresentam incidência mais alta de metástases. Há ainda os carcinomas inflamatórios, que além de crescerem rapidamente, causam edema e inflamação acentuados, e são frequentemente ulcerados. Na maioria dos casos, tais neoplasmas apresentam prognóstico ruim (Queiroga & Lopes 2009).

Os tumores malignos da glândula mamária podem gerar metástases para vários órgãos, sendo os linfonodos regionais e os pulmões os mais frequentemente afetados (O'keffe 1997).

O sistema linfático desempenha papel importante no controle local do tumor e também no transporte de células tumorais, representando a via mais comum de metástases em neoplasmas. A partir do crescimento dos tumores, período esse conhecido como tumorigenese, há o aparecimento de fatores linfangiogênicos que induzem a formação de novos vasos linfáticos e ampliam a rede de drenagem tumoral para os linfonodos alvos (Pereira et al. 2003).

Em cadelas, estudou-se o sistema vascular e linfático do tecido mamário de animais saudáveis e neoplásicos, demonstrando a neoformação vascular e linfática nesta espécie, utilizando-se para tanto a aplicação do azul patente e do tecnécio Tc99 sob o parênquima mamário (Pinheiro et al. 2003). Patsikas et al. (2006) estudando a drenagem linfática das glândulas mamárias apresentando neoplasmas, verificaram que na maioria dos casos ocorre drenagem das glândulas mamárias para os linfonodos regionais. As glândulas torácicas craniais e caudais drenam principalmente para os linfonodos axilares ipsilaterais. A glândula abdominal cranial drena em direção ao linfonodo axilar, porém, drena também para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral. Já as glândulas abdominais caudais e inguinais drenam para o linfonodo

inguinal superficial ipsilateral. Contudo, esse padrão não se repetiu em todos os animais, em alguns houve a descrição de conexões linfáticas entre glândulas mamárias adjacentes neoplásicas e normais.

O tipo de terapia utilizada para o tratamento dos neoplasmas mamários pode ser clínica e/ou cirúrgica, sendo que a segunda desempenha melhores resultados para a cura da doença. Nestes casos é indicado a mastectomia radical, devendo ser acompanhada da remoção dos linfonodos inguinais e axilares quando estes estiverem afetados (Sleekx et al. 2011).

A remoção cirúrgica total de neoplasmas localizados, menores de 3cm de diâmetro, sem envolvimento metastático é o procedimento que confere maior probabilidade de cura, além de permitir a realização de exame histopatológico, contribuindo para uma melhor terapia pós-operatória, aumentando o tempo de sobrevivência dos pacientes. Porém, ela não é recomendada nos casos de carcinoma inflamatório ou quando há presença de metástase à distância. (Daleck et al. 1998; Gilson & Page 1998; Sorenmo et al. 2003).

Recentemente realizou-se um consenso, entre vários médicos veterinários oncologistas na Universidade Federal de Minas Gerais, em que os critérios de diagnóstico e tratamento dos neoplasmas mamários foram discutidos. Ficou definido que ainda a remoção cirúrgica da cadeia de glândulas mamárias afetadas, juntamente com todo o tecido linfático associado deve ser indicado, melhorando assim o prognóstico dos pacientes. Porém, frisou-se a importância do desenvolvimento de critérios de avaliação preditivos na tentativa de alcançar um melhor planejamento cirúrgico com abordagens mais amplas e livres de células tumorais (Cassali et al. 2011).

Outra questão a ser considerada tem a ver com tumores de menor diâmetro com probabilidade reduzida de comprometimento dos linfonodos regionais. Nesses casos, há o questionamento quanto à necessidade de linfadenectomia e a extensão da mastectomia, que pode apresentar efeitos adversos como dor, parestesia, grau de impotência funcional, seroma e linfedema (Coelho-oliveira et al. 2004, Quadros & Gebrim 2007).

Após a remoção cirúrgica do neoplasma mamário ou após o término do tratamento quimioterápico antineoplásico, o acompanhamento do paciente deve ser realizado a cada três meses durante o primeiro ano, e depois semestralmente até completar dois anos do término do tratamento (Cassali et al., 2011).

Este estudo de prevalência de neoplasmas mamários e modalidades de tratamentos utilizados durante os últimos 5 anos no HVU/UFSM, contribuirá tanto para quantificar as características inerentes das diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas, bem como realizar uma discussão profunda em relação aos resultados encontrados em relação às recidivas encontradas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 506 cadelas, com idade entre 5 e 17anos e peso variando de 3,5 a 51kg, acometidas por neoplasmas mamários e encaminhados ao setor de cirurgia do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU/UFSM), no período de 01 de julho de 2009 até 20 de maio de 2014. Dentre estes animais foram separadas as cadelas em que realizou-se somente um tipo de intervenção cirúrgica para remoção do neoplasma mamário. Dentre os 506 animais, foi possível contato com 464 dos proprietários (91,69%).

A rotina cirúrgica no HVU/UFSM é realizada pelos professores de cirurgia e seus pós-graduandos, médicos veterinários contratados e residentes de cirurgia de pequenos animais, não havendo um consenso em relação ao padrão de técnicas utilizadas durante o transoperatório das mastectomias.

Por tal razão foi elaborado o Quadro 1., contendo perguntas e respostas em relação a alguns temas de interesse para o estudo dos neoplasmas mamários e que muitas vezes estão associados ao período da tumorigênese mamária. Dentre tais temas encontram-se as 4 técnicas cirúrgicas realizadas no período estudado (mastectomia total bilateral, mastectomia total unilateral, mastectomia regional, lumpectomia), realização de ovário-histerectomia concomitante e número de recidivas de neoplasmas mamários após a técnica escolhida. O critério “recidivas” foi caracterizado pelo aparecimento de neoplasma de diâmetro maior que 1cm adjacente ao tecido mamário extirpado cirurgicamente em intervenção prévia.

Os resultados encontrados foram dispostos através do Quadro 1. e do Quadro 2 e então realizou-se a porcentagem referente a prevalência de recidivas para elaboração de gráficos demonstrando os achados desse estudo, conforme demonstra Figura 1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As vantagens da excisão cirúrgica local tumoral comparada às técnicas de mastectomia radical são amplamente discutidas. Segundo Macewen et al. (1985), quando comparou-se a realização da mastectomia regional e a mastectomia total, não foram observadas diferenças na taxa de recorrência e tempo de sobrevivência dos pacientes. No presente estudo observaram-se taxas de recidiva tumoral relacionadas às modalidades de tratamentos cirúrgicos realizados. Sendo que as mastectomias totais bilaterais apresentaram porcentagem de 11%, mastectomias totais unilaterais 17%, mastectomias regionais 75% e lumpectomias 83%. Tais porcentagens demonstram que as técnicas de mastectomias regionais e lumpectomias apresentaram valores elevados de recidiva. Isso pode ser correlacionado aos fatores linfangiogênicos e vasculogênicos produzidos por alguns tipos de neoplasmas conforme Pereira et al. (2003) refere-se, haja vista que nessas duas abordagens não há, em muitos casos, margens de segurança livres de células neoplásicas adjacentes ao tecido mamário remanescente predispondo dessa forma o aparecimento de recidivas tumorais.

Stratmann et al. (2008) relataram o aparecimento de recidivas neoplásicas no tecido mamário remanescente de cadelas submetidas a mastectomia regional, em 57 dos 99 casos acompanhados. No presente estudo essa taxa de recidiva foi 18% superior, porém não foi correlacionado e estabelecido nos dois estudos padrões histopatológicos de malignidade tumoral que pudessem ser comparados.

CONCLUSÕES

Com o presente estudo foi possível estabelecer as taxas de recidiva dos neoplasmas mamários operados no período compreendido entre 01 de julho de 2009 a 20 de maio de 2014 no HV-UFSM. As técnicas de mastectomia total bilateral (11%) e mastectomia total unilateral (17%) apresentaram melhores resultados relacionados a menores porcentagens de recidiva tumoral comparados às mastectomias regionais (75%) e lumpectomias (83%).

Observando estes dados de prevalência verificou-se a necessidade de um novo levantamento a fim de verificar e correlacionar tais recidivas às características histopatológicas de malignidade desses neoplasmas.

REFERÊNCIAS

- Cassali et al. 2011. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors, **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, 4(2):153-180.
- Coelho-oliveira A. et al. 2004. Identificação do linfonodo sentinela no câncer de mama com injeção subdérmica periareolar em quatro pontos do radiofármaco. **Radiologia Brasileira**, 37(4):233-237. Doi: 10.1590/S0100-39842004000400004.
- Daleck C.R. et al. 1998. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino, **Ciência Rural**, 28:95-100.
- Ferri S.T.S. 2003. Tumores mamários em fêmeas caninas e felinas: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, 131(22): 64-67.
- Gilson S.D.; Page R.L. 1998. Princípios de Oncologia. In: Birchard S.J., Sherding R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**, São Paulo: Roca, p.209-217.

Goorman N.T., Dobson J.M. 1995. The skin and associated tissues. In: WHITE, R.A.S. **Manual of Small Animal Oncology**. Shurdington: British Small Animal, p.187-200.

Macewen E.G. et al. 1985. Evaluation of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer. **Jornal of Biologic Response Modifiers**, 4 (4):418-426.

O`keffe D.A. 1997. Tumores do sistema genital e das glândulas mamárias. *In*: Ettinger S.J., Feldman E.C., **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 2:2344-2351.

Patsikas M.N. et al. 2006. The Lymph Drainage of the Neoplastic Mammary Glands in the Bitch: A Lymphographic Study. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, 35(4):228-234. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16836586>>. Acesso em: 17 jan. 2014. DOI: 10.1111/j.1439-0264.2005.00664.x

Pereira C.T. et al. 2003. Lymphatic Drainage on Healthy and Neoplastic Mammary Glands in Female Dogs: Can it Really be Altered? **Anatomia, Histologia, Embryologia**, 32(5):282-290. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x/abstract>>. Acesso em: 17 jan. 2014. DOI: 10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x

Pinheiro L.G.P. et al. 2003. Estudo Experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 18:545-552. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v18n6/a12v18n6.pdf>>. Acesso em: 30 mai. 2012 .

Quadros L. G. DE A., Gebrim, L.H. 2007 A pesquisa do linfonodo sentinela para o câncer de mama na prática clínica do ginecologista brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 29(3):158-164.

Queiroga L., Lopes, F. 2009. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos fatores prognósticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, 97:119-27.

Sleecx N. et al. 2011. Canine Mammary Tumours, na Overview. **Reproduction in Domestic Animals**, 46(6):1112-1131.

Sorenmo K. 2003. Canine mammary gland tumors ours. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, 33: 573-596.

Stratmann N. et al 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. **Veterinary Surgery**, 37(1): 82-86.

Withrow S.J., Macewen E.G. 1996. **Small Animal Clinical Oncology**. 2 ed., Philadelphia: W.B. Saunders, p.4-16.

Quadro 1. Questionário elaborado para investigação de pacientes com neoplasmas mamários atendidos, no período de 01 de julho de 2009 até 20 de maio de 2014, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, relacionando a quantidade de animais para cada questionamento.

| PERGUNTAS | QUANTIDADE |
|--|-------------------|
| 1. Qual abordagem cirúrgica foi realizada? | |
| Mastectomia total bilateral | 9 |
| Mastectomia total unilateral | 361 |
| Mastectomia regional | 48 |
| Lumpectomia | 46 |
| 2. Foi realizada ovário-histerectomia? | |
| Antes da mastectomia | 70 |
| Durante a mastectomia | 156 |
| Depois da mastectomia | 25 |
| Não foi realizada | 213 |
| 3. Houve recidivas tumorais mamários após a cirurgia? | |
| Sim | 137 |
| Não | 327 |

Quadro 2. Relação apresentada entre as modalidades de tratamento cirúrgico executadas e o nº de recidivas tumorais, no período de 01 de julho de 2009 até 20 de maio de 2014, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria.

| Abordagem cirúrgica X N° de Recidivas | QUANTIDADE | RECIDIVAS TUMORAIS |
|--|-------------------|---------------------------|
| Mastectomia total bilateral | 9 | 1 |
| Mastectomia total unilateral | 361 | 62 |
| Mastectomia regional | 48 | 36 |
| Lumpectomia | 46 | 38 |

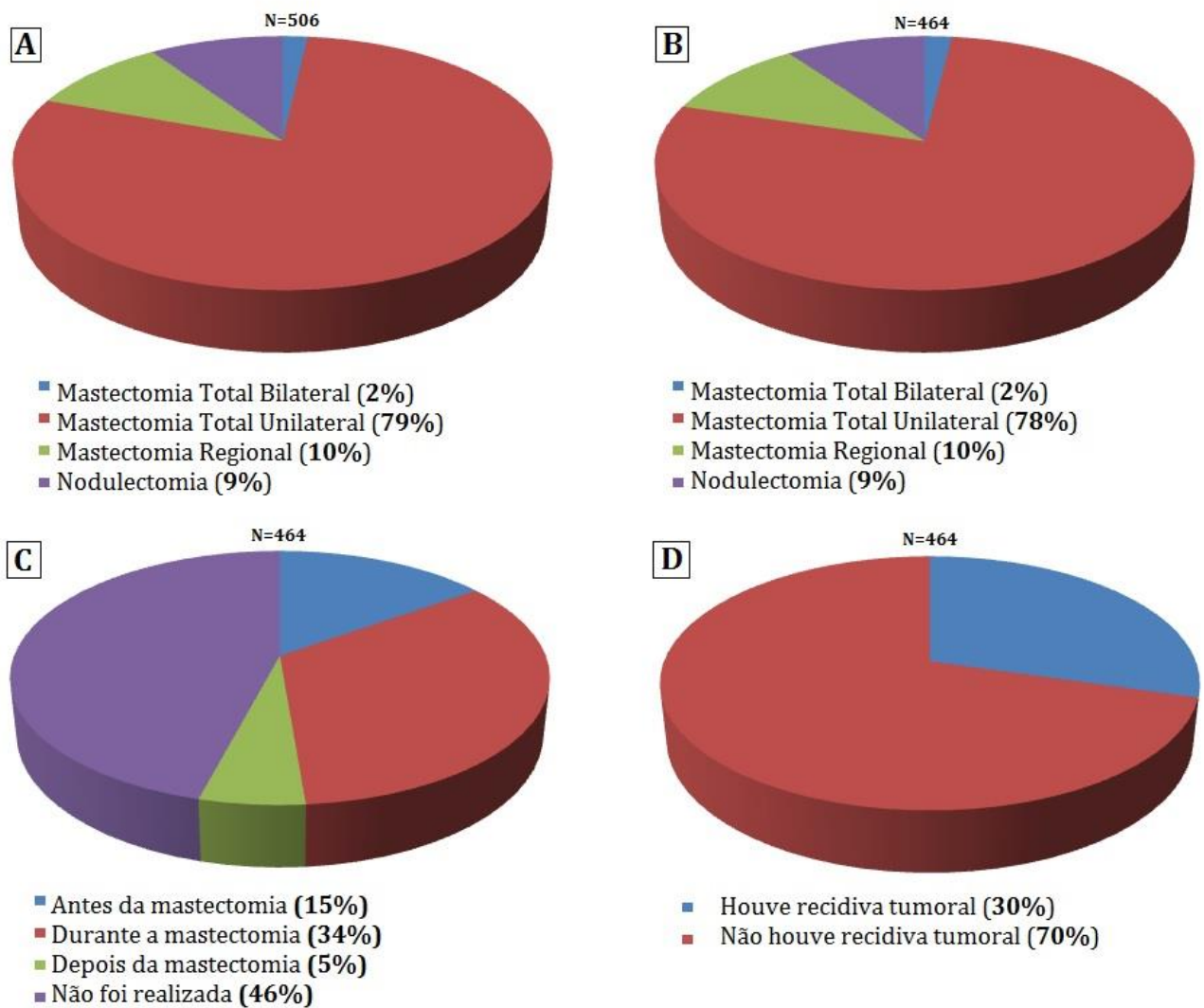


Figura 5. Em “A”, gráfico demonstrando a prevalência total das diferentes modalidades cirúrgicas executadas. Em “B”, gráfico da prevalência dos animais selecionados para realização do presente estudo referente às diferentes modalidades cirúrgicas efetuadas. “C”, porcentagens referentes à realização da ovário-histerectomia concomitante as modalidades cirúrgicas para remoção dos tumores. “D”, porcentagens das recidivas encontradas relacionadas a todas as técnicas cirúrgicas destinadas a remoção dos neoplasmas mamários.

3. ARTIGO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO

Revista Ciência Rural. Santa Maria/RS.

QUALIS CAPES B1.

3.1 Uso de princípios da cirurgia oncológica no tratamento de neoplasmas mamários em cadelas

Using principles of oncologic surgery in the treatment of breast neoplasms in dogs

**Priscila Natasha Kasper^I Fernando Wiecheteck de Souza^{II} Maurício Veloso Brun^I Marília
Teresa de Oliveira^I João Pedro Scussel Feranti^I Rafael Oliveira Chaves^{III} Jorge Luis Costa
Castro^{II} Cristiano Gomes^{III} Rafael Ricardo Huppes^{IV}**

NOTA

RESUMO

Sabe-se que os fatores linfangiogênicos e vasculogênicos, relacionados aos diferentes tipos de neoplasmas mamários em cadelas, interferem na drenagem vascular e linfática entre as glândulas mamárias e linfonodos satélites. Estas variações anatômicas não permitem o estabelecimento de um padrão de drenagem na espécie canina e são particularmente importantes pois atuam na disseminação de metástases para outros órgãos. Diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento dos neoplasmas mamários em pequenos animais, como nodulectomia, mastectomias regional, total unilateral e bilateral e técnicas de linfadenectomia, vem sendo discutidas por oncologistas, visando uma melhoria para o prognóstico dos pacientes, evitando

principalmente a neoformação tumoral nas mamas remanescentes e disseminação de células neoplásicas para tecidos adjacentes. Recentemente foi adotado um consenso entre médicos veterinários oncologistas o qual observou-se a importância da remoção cirúrgica de toda cadeia de glândulas mamárias afetadas, juntamente com todo o tecido linfático associado. Este trabalho traz a experiência inicial de uma proposta relacionada à técnica de mastectomia em 6 cadelas portadoras de neoplasmas mamários em glândula mamária inguinal esquerda, visando alcançar um melhor planejamento cirúrgico, utilizando princípios de cirurgia oncológica e abordagens mais amplas e livres de células tumorais.

Palavras-chave: linfadenectomia, neoplasia mamária, metástase, cães.

ABSTRACT

It is known that lymphangiogenic and vasculogenic factors related to the different types of breast neoplasms in dogs, interfering with vascular and lymphatic drainage from the mammary glands and lymph nodes satellites. These anatomical variations do not allow the establishment of a drainage pattern in dogs and are particularly important because they act in the spread of metastasis to other organs. Different surgical techniques for the treatment of breast neoplasms in small animals such as lumpectomy (biopsies incisional or excisional), simple, regional, full unilateral and bilateral mastectomies, lymphadenectomy and techniques, see being discussed by oncologists, aiming at improving the prognosis for patients, mainly preventing the spread of malignant cells into adjacent tissues. Recently the importance of surgical removal of the entire chain of affected mammary glands was carried out a consensus among veterinary oncologists and curled-along with all associated lymphatic tissue. This paper presents the initial experience a proposal related to mastectomy technique in 6 bitches with neoplasms in breast left inguinal gland in order to achieve

a better surgical planning, using principles of surgical oncology and broader approaches and free of tumor cells.

Key words: lymphadenectomy, breast cancer, metastasis, dogs.

Os neoplasmas mamários correspondem a cerca de 50% dos tumores observados em cadelas e aproximadamente de 42 -50% são representados pelo tipo histológico maligno, sendo o carcinoma o mais observado (FONSECA & DALECK, 2000). Dentre os benignos, 26% deles, tardiamente apresentaram capacidade de desenvolver tumores em outras glândulas mamárias, variando este aparecimento entre neoplasmas benignos e malignos (MORRIS et al., 1998). A forma de tratamento para este tipo de neoplasma pode variar, porém o método que apresenta melhores resultados, do ponto de vista curativo, é a remoção completa das glândulas mamárias afetadas associadas ao tecido linfático adjacente peritumoral (MacEWEN & WITHROW, 1996; DALECK et al., 1998). Existem várias técnicas descritas para o tratamento cirúrgico, entre elas as nodulectomias, mastectomia regional, total unilateral e bilateral e técnicas de linfadenectomia (FOSSUM, 2005). Porém, ainda é muito discutido qual delas desempenha melhores resultados em relação à redução de taxas de recidivas e metástases tumorais que ainda são bastante altas na rotina oncológica de grande parte dos hospitais veterinários (CASSALI et al., 2011).

A ovário-histerectomia por muito tempo foi recomendada para ser executada associada à mastectomia, porém, hoje se sabe que a proteção relacionada ao risco de desenvolvimento de neoplasma mamário pela esterilização cirúrgica desaparece após os dois anos e meio de idade da cadela (FONSECA & DALECK, 2000). Sabe-se também que ela é indicada antes do primeiro estro, onde reduz para 0,5% este risco, aumentando significativamente nas fêmeas após o primeiro ciclo estral (8,0%) e o segundo (26%), ou nos casos em que haja alterações anatômicas uterinas

e/ou ovarianas sugestivas de metástases ou na presença de patologias nesses órgãos (MacEWEN & WITHROW, 1996).

Os vasos linfáticos e linfonodos satélites desempenham um papel primordial no controle local do neoplasma mamário e também sobre o transporte de células tumorais, representando a via mais comum de metástases (STEWART & LYSTER, 1997; HAIGH & GIULIANO, 2000). Existem fatores linfangiogênicos e vasculogênicos, relacionados a determinados tipos de neoplasmas malignos, em especial aos carcinomas, que induzem a neoformação de vasos sanguíneos e linfáticos em cadelas e isso gera novas comunicações entre as cadeias mamárias (OLOFSSON et al., 1999; VEIKKOLA et al., 2000; PEREIRA et al., 2003). Por essa razão, técnicas de marcação linfática associadas à remoção cirúrgica com margens de segurança amplas são recomendadas para que se minimize o risco de recidivas locais e metástases para outros órgãos (IMOTO et al., 2000; SCHRENK et al., 2000).

Este trabalho tem por objetivo descrever a experiência inicial com 6 casos de cadelas que apresentavam neoplasmas mamários em glândula inguinal esquerda em que realizou-se uma abordagem diferenciada para realização da mastectomia total unilateral esquerda. Esta técnica cirúrgica foi preconizada para que se alcançasse um melhor planejamento cirúrgico do ponto de vista oncológico, utilizando princípios para redução do sangramento cirúrgico e técnicas que levem a uma menor liberação de células neoplásicas, além da realização de abordagens mais amplas e livres de células tumorais.

Foram utilizadas 6 cadelas, com idade entre 9 a 14 anos, peso médio de $15,11 \pm 2,95$ kg, sem raça definida, não castradas, provenientes de entidades protetoras dos animais e de proprietários de baixa renda. Todas as cadelas apresentavam neoplasma em glândula mamária inguinal esquerda. Foi coletado amostra de sangue para realização de hemograma completo e funções renal (uréia e creatinina) e hepática (ALT e AST), e todos os valores encontravam-se dentro dos fisiológicos para

espécie. As pacientes foram submetidas ainda a um exame clínico completo e exames de imagem de raios-x de tórax e ultrassonografia abdominal. Atestando-se a normalidade em todos esses parâmetros, os animais foram desverminados e alojados em canis individuais onde receberam ração comercial e água *ad libitum*. Procedeu-se jejum alimentar sólido de 12 horas e hídrico de 6 horas antes do procedimento cirúrgico. A medicação pré-anestésica constou de Acepromazina 0,2% (0,05mg/kg, IM) associada ao Cloridrato de Tramadol (3mg/Kg, IM). Realizou-se a indução anestésica utilizando o Propofol (5mg/Kg, IV), seguido da intubação orotraqueal. A manutenção anestésica foi realizada com Isoflurano 1% em oxigênio a 100% por meio de vaporizador universal em um fluxo de 50mL/Kg/min, circuito semi-fechado e ventilação assistida. Administrou-se ainda a cefazolina sódica a 20% (20mg/kg, IV) como forma de profilaxia antimicrobiana, repetindo está a cada 1h e 30min durante a cirurgia. Durante o trans-cirúrgico administrou-se fluidoterapia com NaCl a 0,9% (10mL/Kg/h).

Com as pacientes em decúbito dorsal, realizava-se a tricotomia e antissepsia da pele, que se estendia desde manúbrio até o vestíbulo vaginal, e lateralmente às cadeias mamárias. Posteriormente, era aplicado o azul de metileno estéril em quatro pontos ao redor da glândula mamária inguinal (Figura 6A), seguindo a dose empírica de 0,5mL para animais até 15kg e 1mL para os que ultrapassavam este peso.. Com 15 minutos da aplicação do marcador linfático, iniciava-se o procedimento cirúrgico. Era realizado acesso inicial de aproximadamente 4cm em região axilar esquerda e através da orientação pela marcação linfática com o corante azulado, o linfonodo axilar era localizado, dissecado e extirpado mediante ligadura dupla com fio de poliglactina 910 2-0.

Após a execução da linfadenectomia axilar esquerda, partia-se para localização do tronco podendo-epigástrico superficial caudal esquerdo (Figura 2A), através de acesso medial ao processo vaginal e lateral ao músculo pectíneo. A artéria e veia epigástricas superficiais caudais eram ocluídas utilizando dupla ligadura e fio de poliglactina 910 2-0. Na sequência realizava-se o acesso na linha média ventral logo abaixo do apêndice xifoide para acessar a região da artéria e veia

epigástricas superficiais craniais esquerdas que eram ligadas utilizando fio de poliglactina 910 2-0. Com a oclusão prévia dos dois principais troncos vasculares que nutrem a cadeia mamária esquerda, iniciava-se a liberação das 5 glândulas mamárias juntamente com todo parênquima adjacente, e para tal, utilizava-se incisão elíptica craniocaudal abrangendo pele e tecido subcutâneo, seguido de dissecação fina com tesoura de *Metzenbaum* e pinça de atraumática de *Bakey*. Os vasos sanguíneos remanescentes eram cauterizados utilizando ponteira reta metálica acoplada a um cautério monopolar. Nesta etapa era realizada dissecação estendida rente as fáscias musculares dos músculos peitoral profundo, reto do abdômen e oblíquo externo do abdômen, e sempre respeitava-se a marcação linfática, para que os vasos linfáticos relacionados aquela mama e ao tumor fossem extirpados. A margem de segurança mínima utilizada para ressecção tecidual nos locais sugestivos de presença de neoplasmas mamários era de 3cm para todas as direções. Na região correspondente a glândula mamária inguinal esquerda, identificou-se o linfonodo inguinal esquerdo corado com o auxílio do azul de metileno (Figura 1C) e este também foi extirpado. Após a liberação de toda cadeia mamária esquerda, todo material cirúrgico, bem como as luvas e campos operatórios eram trocados e realizava-se lavagem copiosa abundante da ferida cirúrgica utilizando solução fisiológica de NaCl a 0,9%, através do uso de uma agulha 40x12 acoplada a uma seringa de 60mL.

Para o fechamento da ferida cirúrgica utilizou-se fio de poliglactina 910 0 e sutura abrangendo a camada muscular e o tecido subcutâneo em conjunto, em padrão *walking suture*, abrangendo as bordas laterais da derme e ancorando os pontos junto a fáscia muscular (Figura 1D). A pele foi suturada com fio de náilon monofilamentar 5-0 em padrão isolado simples. O tempo de cirurgia foi definido a partir da primeira incisão cutânea até a última sutura de pele, sendo a média dos procedimentos serem de 101,5 minutos.

Ao término dos procedimentos cirúrgicos, realizava-se o curativo e terapia anti-inflamatória com Meloxicam ($0,1\text{mg kg}^{-1}$, SC, SID) e controle analgésico com Cloridrato de tramadol (4mg/kg^{-1}

¹, SC, TID) e Dipirona Sódica (25mg kg⁻¹, SC, TID), durante três dias. Os animais permaneceram em observação, recebendo fluidoterapia até a plena recuperação anestésica em gaiolas individuais. Com 10 dias de pós-operatório foram retirados os pontos de pele de todos os animais sendo que nenhum deles apresentou deiscência de pontos e sinais de infecção da ferida cirúrgica.

A técnica de marcação linfática prévia utilizando o azul de metileno estéril a 1% na dose empírica de 0,5mL para cadelas abaixo de 15kg e 1mL para animais acima de 15kg, conforme SOUZA et al. (2013) descreveram, demonstrou-se eficaz e segura para a realização da marcação linfática dos vasos linfáticos peritumorais, bem como auxiliou na localização e remoção dos linfonodos satélites axilares e inguinais esquerdos nos 6 animais operados. As cirurgias iniciavam-se com a linfadenectomia axilar esquerda justamente para evitar a disseminação de células neoplásicas através da via linfática, já que STEWART & LYSTER (1997) e HAIGH & GIULIANO (2000) trazem que esta é a principal via de disseminação de metástases. O linfonodo inguinal, através da abordagem tradicional sem a impregnação de corantes peritumorais, dificilmente é removido, tornando-se um importante foco de metástase tumoral pós-mastectomia quando este se apresenta metastático. Os linfonodos inguinais foram retirados somente no final dos procedimentos, por estarem localizados muito próximo ao neoplasma mamário em glândula mamária inguinal e sua extirpação ser facilitada pela abordagem cirúrgica ampla na região inguinal. CASSALI et al. (2011) recomendam enviar os linfonodos satélites mamários para análise histopatológica e imunohistoquímica para verificação de metástases e pra saber se a origem celular é a mesma do neoplasma mamário. Nas 6 cadelas operadas tanto as glândulas mamárias inguinais como os linfonodos satélites axilares e inguinais, foram encaminhados para análise histopatológica, sendo que nenhum dos linfonodos encontravam-se metastáticos. Em relação à média de 50% de malignidade relatada por FONSECA & DALECK (2000), foi maior do que a encontrada no

presente trabalho, já que avaliação histopatológica das glândulas mamárias em 4 animais confirmou a presença de neoplasmas benignos e em 2 animais malignos.

O acesso cirúrgico através da localização prévia seguido de ligaduras dos troncos epigástricos superficiais cranial e caudal demonstrou boa perspectiva para aplicações cirúrgicas futuras, já que reduz o sangramento transoperatório e a translocação de células neoplásicas no campo operatório, sendo está também uma das formas relatadas por MacEWEN & WITHROW, (1996) de metástases regionais comuns dos neoplasmas mamários.

No presente estudo optou-se pela dissecação ampla do tecido mamário, que compreendeu toda a cadeia mamária esquerda, utilizando somente tesoura de *Metzenbaum* e pinça atraumática de *Bakey*, dessa forma foi possível observar as regiões onde possivelmente pudesse haver invasão neoplásica e optar por abordagens mais amplas, bem como incluir em toda a extensão da extirpação as regiões coradas com o azul de metileno estéril a 1%. Utilizando tais medidas pode-se obter através da análise histopatológica do tecido mamário extirpado, amostras com bordas livres de células neoplásicas, recomendação esta descrita por CASSALI et al. (2011) para que se obtenha um bom prognóstico pós-operatório.

Com o presente trabalho, reitera-se a importância em discutir formas de minimizar o risco de recidivas tumorais pós-mastectomias em cadelas, oportunizando uma possibilidade viável que segue alguns dos princípios inerentes às cirurgias oncológicas, para aplicação em animais que apresentem neoplasmas mamários em glândula mamária inguinal esquerda. Porém, há de frisar que ela está associada a um grau de dificuldade técnica moderada, pela necessidade de dissecação delicada da região axilar para realização da técnica de linfadenectomia e também para os acessos aos troncos epigástricos superficiais caudal e cranial.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Declaração dos autores: O relato foi executado com animais atendidos na rotina clínica e não foi parte de qualquer projeto, sendo apenas relatos de casos clínicos isolados. Os autores ficam a disposição para quaisquer esclarecimentos futuros sobre o mesmo.

REFERÊNCIAS

1. CASSALI et al. 2011. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p.153-180, 2011.
2. DALECK, C.R. et al. Aspectos clínico e cirúrgico do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v.28, p.95-100, 1998.
3. FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. Canine mammary tumors: hormonal influence and effects of ovariohysterectomy as an adjuvant therapy. **Ciência Rural**, v. 30, n.4, p.731-735, 2000.
4. FOSSUM, T.W. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In. FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2005, p.610-617.
5. HAIGH, P. I., GIULIANO, A. E. Role of sentinel lymph node dissection in breast cancer. **Ann. Med.**, v.32, p.51–56, 2000.
6. IMOTO, S. et al. Pilot study on sentinel node biopsy in breast cancer. **J. Surgic. Oncol**, v.73, p.130–133, 2000.
7. MacEWEN, E.G., WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J., MacEWEN, E.G. **Small Animal clinical Oncology**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 1996, p.356-372.
8. MORRIS, J.S. et al. Effect of ovariectomy in bitches with mammary neoplasms. **Veterinary Record**, v.142, p.656-658, 1998.
9. OLOFSSON, B. et al. Current biology of VEGF-B and VEGF-C. **Curr. Opin. Biotechnology**, v.10, p.523–535, 1999.

10. PEREIRA, C.T. et al. Lymphatic Drainage on Healthy and Neoplastic Mammary Glands in Female Dogs: Can it Really be Altered? **Anat. Histol. Embryol**, v.32, p.282–290, 2003.
11. SCHRENK, P. et al. Morbidity Following Sentinel Lymph Node Biopsy versus Axillary Lymph node Dissection for Patients with Breast Carcinoma. **Cancer**, v.88, p.608–614, 2000.
12. SOUZA, F.W. Linfadenectomia laparoscópica em cadela com neoplasia mamária. *Ciência Rural*, v.43, p.750-753, 2013.
13. STEWART, K.C., LYSTER, D.M. Lymphocintigraphy for morphology and funtional information about the lymphatic system. **J. Invest. Surg**, v.10, p.249–262, 1997.
14. VEIKKOLA, T. et al. Regulation of angiogenesis via vascular endotelial growth factor receptors. **Cancer Res**, v.60, p.203–212, 2000.

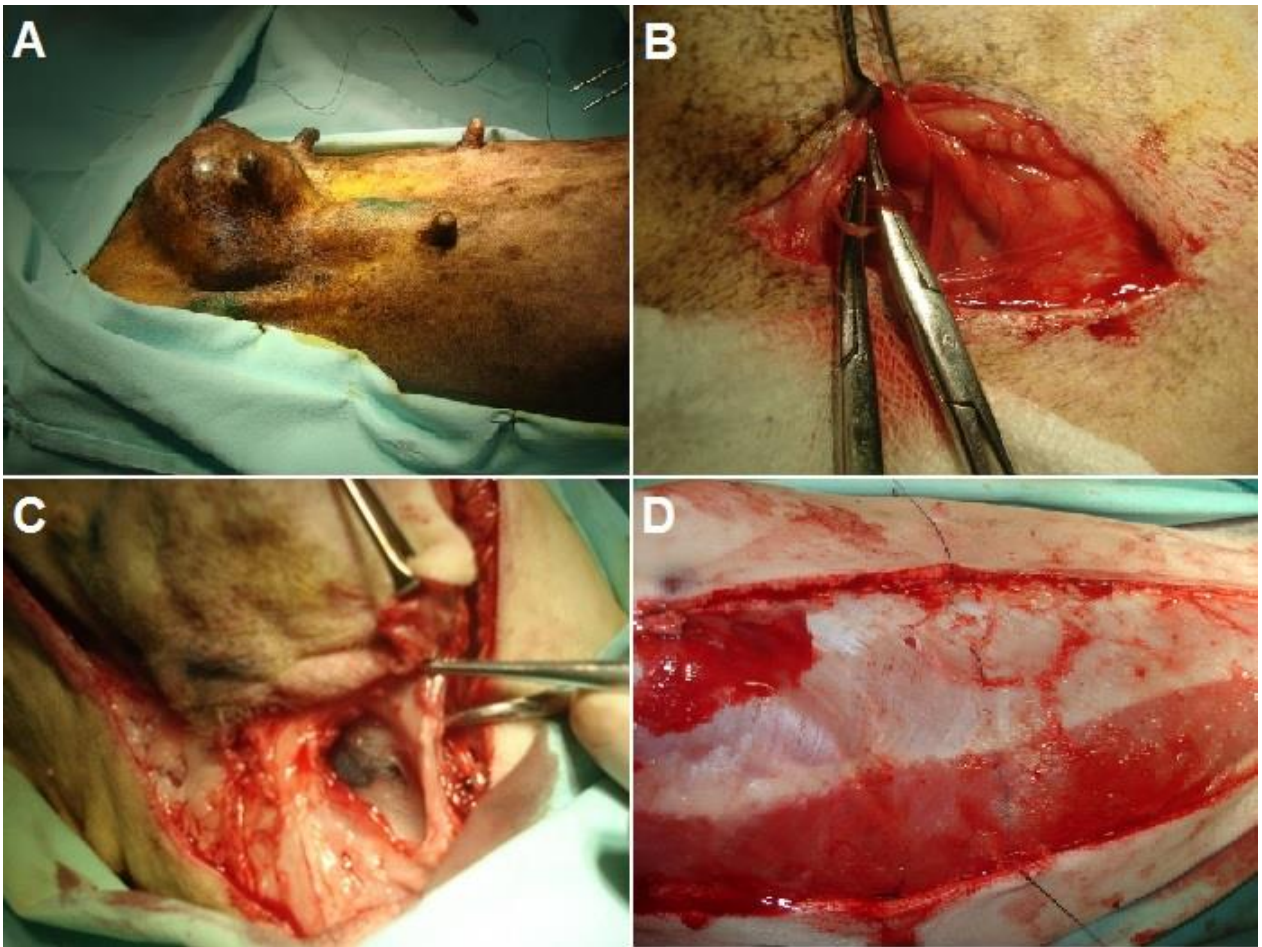


Figura 6. “A”, marcação linfática realizada utilizando o azul de metileno estéril a 1% ao redor do neoplasma localizado em glândula inguinal esquerda. “B”, artéria e veia epigástricas superficiais caudais isoladas para serem ligadas na sequência. “C”, linfonodo inguinal esquerdo localizado com o auxílio da impregnação linfática com o azul de metileno estéril a 1%. “D”, etapa de rafia da ferida cirúrgica utilizando o padrão de sutura *walking suture*.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O primeiro estudo, “Prevalência de recidivas de neoplasmas mamários em diferentes modalidades de tratamentos cirúrgicos realizados no Hospital Veterinário Universitário/ UFSM: estudo retrospectivo (2009-2014)”, foi importante principalmente para vislumbrar as altas taxas de recidivas neoplásicas que ocorrem em um hospital veterinário que não possui um padrão pré-estabelecido de técnica operatória como forma de tratamento para os neoplasmas mamários em cadelas.

Já o segundo trabalho, “Proposta atual de técnica cirúrgica para o tratamento de neoplasmas mamários em cadelas”, surgiu na tentativa de melhorar a técnica cirúrgica já existente para mastectomia, preocupando-se em utilizar princípios de cirurgia oncológica e abordagens mais amplas e livres de células tumorais. A técnica mostrou-se segura e eficaz para o tratamento de neoplasmas mamários em cadelas, porém está associada a um grau de dificuldade técnica moderada, principalmente pela necessidade de dissecação delicada da região axilar para realização da linfadenectomia e também para os acessos aos troncos epigástricos superficiais caudal e cranial.

Através destes trabalhos foi possível concluir que ainda é necessário realizar novos estudos envolvendo as técnicas cirúrgicas para ressecção de tumores mamários em cadelas, bem como estudar suas taxas de recidivas tumorais associando as mesmas aos tipos histológicos de neoplasmas mamários.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CASSALI et al. 2011. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p.153-180, 2011.
2. COELHO-OLIVEIRA, A. et al. Identificação do linfonodo sentinela no câncer de mama com injeção subdérmica periareolar em quatro pontos do radiofármaco. **Radiologia Brasileira**, v. 37, n.4, jul/ago, 2004. Doi: 10.1590/S0100-39842004000400004.
3. FERRI, S.T.S. Tumores mamários em fêmeas caninas e felinas: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, v.131, n.22, p.64-67, 2003.
4. MacEWEN, E.G., WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J., MacEWEN, E.G. **Small Animal clinical Oncology**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 1996, p.356-372.
5. MIYASHIRO, I. et al. 2011. Laparoscopic detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging. **Surgical Endoscopy**, v.25, n.5, p.1672-1676. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20976497>>. Acesso em: 30 maio, 2012. doi: 10.1007/s00464-010-1405-3.
6. O'KEFFE, D.A. Tumores do sistema genital e das glândulas mamárias. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, v.2, p.2344-2351, 1997.
7. PATSIKAS, M. N. et al. The Lymph Drainage of the Neoplastic Mammary Glands in the Bitch: A Lymphographic Study. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v.35, n.4, p.228-34, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16836586>>. Acesso em: 17 jan. 2014. DOI: 10.1111/j.1439-0264.2005.00664.x
8. PEREIRA, C.T. et al. Lymphatic Drainage on Healthy and Neoplastic Mammary Glands in Female Dogs: Can it Really be Altered? **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v.32, n.5, p.282-

- 290, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x/abstract>>. Acesso em: 17 jan. 2014. DOI: 10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x
9. PINHEIRO, L.G.P. et al. Estudo Experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.18, p.545–552, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v18n6/a12v18n6.pdf>>. Acesso em: 30 mai. 2012 .
10. PINHEIRO, L.G.P. et al. Hemosiderin: a new marker for sentinel lymph node identification. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v.24, p.432-436, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502009000600002>. Acesso em: 30 mai. 2012. doi: 10.1590/S0102-86502009000600002.
11. QUADROS, L. G. DE A.; GEBRIM, L. H. A pesquisa do linfonodo sentinela para o câncer demama na prática clínica do ginecologista brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, 2007.
12. QUEIROGA, L.; LOPES, F. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos fatores prognósticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.97, p.119-27, 2009.
13. SLEECKX, N. et al. Canine Mammary Tumours, an Overview. **Reproduction in Domestic Animals**, v.46, n.6, p.1112–1131, 2011.
14. SOUZA, F.W. et al. Linfadenectomia laparoscópica em cadela com neoplasia mamária. **Ciência Rural**, v.43, p.750-3, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/2013nahead/a11913cr2012-0376.pdf>>. Acesso em: 18 mar. 2014.
15. SUGA, K. et al. Cutaneous drainage lymphatic map with interstitial multidetector-row computed tomographic lymphography using iopamidol: preliminary results. **Lymphology**, v.40, p.63-73, 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853616> >. Acesso em: 30 mai. 2012.