

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE TUMORES
MAMÁRIOS E LINFONODOS LOCORREGIONAIS EM
CADELAS**

Rejane Guerra Ribeiro Simm

Médica Veterinária

2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE TUMORES
MAMÁRIOS E LINFONODOS LOCORREGIONAIS EM
CADELAS**

Rejane Guerra Ribeiro Simm

Orientador: Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Naida Cristina Borges

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária).

2016

S592a Simm, Rejane Guerra Ribeiro
Avaliação ultrassonográfica de tumores mamários e linfonodos
locorregionais em cadelas / Rejane Guerra Ribeiro Simm. – –
Jaboticabal, 2016
xv, 53 p. : il. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Andrigo Barboza De Nardi
Coorientadora: Naida Cristina Borges
Banca examinadora: Luís Gustavo Gosuen Gonçalves Dias,
Annelise Carla Camplesi, Tiago Luís Eilers Treichel, Manuela Cristina
Vieira
Bibliografia

1. Neoplasia. 2. Ultrassom. 3. Linfonodo sentinela. 4. Canino. I. Título.
II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-006:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE TUMORES MAMÁRIOS E LINFONODOS LOCORREGIONAIS EM CADELAS

AUTORA: REJANE GUERRA RIBEIRO SIMM
ORIENTADOR: ANDRIGO BARBOZA DE NARDI
CO-ORIENTADORA: NAIDA CRISTINA BORGES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em MEDICINA VETERINÁRIA, área: CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. ANDRIGO BARBOZA DE NARDI
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Profa. Dra. MANUELA CRISTINA VIEIRA
Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva / Itapeva/SP

Prof. Dr. TIAGO LUIS EILERS TREICHEL
Rio Verde/GO / FMV - Faculdade de Medicina Veterinária

Prof. Dr. LUIS GUSTAVO GOSSUEN GONÇALVES DIAS
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Profa. Dra. ANNELISE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV/UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 28 de julho de 2016

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

REJANE GUERRA RIBEIRO SIMM– Nascida no dia 01 de maio de 1977, natural de Rio Verde – GO. Graduada no curso de Medicina Veterinária pela Universidade de Alfen

as (UNIFENAS) no ano de 2000. Possui especializações em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais pela Universidade Federal de Goiás (UFG), ano 2001 e pelo Centro Regional do Espírito Santo do Pinhal (Unipinhal), ano 2005. Fez curso de ultrassonografia abdominal no Instituto Veterinário de Imagem (IVI), em 2007, e desde então, presta serviços ultrassonográficos em clínicas particulares em Rio Verde - Go. Ministra aulas de Semiologia, Diagnóstico por Imagem e Clínica Médica de Pequenos Animais na Universidade de Rio Verde - UniRV desde 2008 como professora contratada, e em fevereiro de 2015 foi aprovada em concurso público, sendo atualmente Professora Adjunta das mesma disciplinas. Em 2010 ingressou no Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciência Animal (Clínica Médica), na Universidade Federal de Goiás, campus de Goiânia – GO, sob orientação da Prof^a. Dr^a Naida Cristina Borges, e em 2012 foi aprovada no curso de Doutorado em Medicina Veterinária da FCAV/Unesp de Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi, por meio do DINTER formado entre a UniRV e a Unesp de Jaboticabal.

“Não é o quanto fazemos, mas quanto amor colocamos naquilo que fazemos. Não é o quanto damos, mas o quanto de amor colocamos em dar”

Madre Teresa de Calcutá

AGRADECIMENTOS

À Deus e meu Anjo da Guarda, por me dar saúde e coragem para superar meus medos e inseguranças, e assim nunca desistir dos meus sonhos

Ao meu filho Artur, um verdadeiro guerreiro, que lutou bravamente pela vida ao nascer, e me ensinou o verdadeiro significado do AMOR! Sua força e alegria em viver são contagiantes e, embora tão pequeno uniu ainda mais nossa família, aumentando nossa fé.

Ao meu marido, por estar sempre ao meu lado e entender a minha ausência, não me deixando desanimar.

Aos meus pais, pelo amor incondicional e apoio constante, toda minha gratidão!

Às minhas irmãs, Gisele e Simone, minhas melhores amigas, por estarem ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi, pelo voto de confiança a mim concedido e por todo apoio na realização deste trabalho.

À minha querida coorientadora, Profa Dra Naida Cristina Borges, “minha mãe acadêmica” por me acompanhar desde o mestrado, pela paciência, entusiasmo constante diante das dificuldades e por todo conhecimento transmitido.

Ao meu grande amigo Tales Dias Prado, meu companheiro de todas as horas, não só pelo apoio e ajuda na realização do trabalho, mas principalmente pela amizade que transcende a sala de aula

Às residentes da imagem, Carla Amorim Neves e Fernanda Oliveira de Carvalho pela ajuda nos exames ultrassonográficos, e principalmente pela amizade construída.

Aos professores Dr Marcelo Seixo e Dr Cheston César Honorato pela ajuda com anatomia.

À profa Dra Juliana Nunes, pela ajuda com a tabulação dos dados.

À Professora Dra Georgia Modé Magalhães pela disponibilidade e realização dos exames hispatológicos.

À todo corpo clínico e cirúrgico do Hospital Veterinário da UFG que me acolheu de forma tão carinhosa durante o experimento, principalmente a Dra Severiana Candida Mendonça Cunha Carneiro, pelo auxílio nas cirurgias.

Aos professores que participaram da banca de qualificação e defesa por todas as sugestões e contribuições feitas ao trabalho.

À todos os professores que colaboraram com o Programa de Doutorado Interinstitucional.

À todos os colegas do DINTER pelo incentivo e companheirismo.

Ao professor Dr José Ribamar Privado Filho, que foi o idealizador do Dinter, e um dos responsáveis pela realização desse sonho.

Ao professor Dr Marcus Antônio Rossi Feliciano por toda atenção e contribuição feita ao trabalho.

Ao doutor Ricardo Andres Ramirez Uscategui por me receber com tanta simpatia e auxiliar com a análise estatística.

À CAPES e à FAPEG, pela bolsa concedida.

À todos que contribuíram e acreditaram neste projeto,

Meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

| | |
|--|------|
| CERTIFICADO CEUA | x |
| RESUMO..... | xi |
| ABSTRACT..... | xii |
| LISTA DE QUADROS..... | xiii |
| LISTA DE FIGURAS | xiv |
| CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS..... | 1 |
| I. INTRODUÇÃO | 1 |
| II. REVISÃO DA LITERATURA | 4 |
| Neoplasia mamária em cadelas | 4 |
| Ultrassonografia mamária | 9 |
| Pesquisa do linfonodo sentinela..... | 11 |
| Avaliação ultrassonográfica dos linfonodos locorregionais | 13 |
| III. REFERÊNCIAS..... | 16 |
| | |
| CAPÍTULO 2 – DESCRIÇÃO ANÁTOMO-TOPOGRÁFICA DO LINFONODO AXILAR EM CADELAS..... | 22 |
| Resumo..... | 22 |
| Abstract..... | 22 |
| Comunicação | 23 |
| Referências bibliográficas | 28 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DOS TUMORES MAMÁRIOS E LINFONODOS AXILAR E INGUINAL COMO PARTE DO ESTADIAMENTO CLINICO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS..... | 30 |
| Abstract..... | 30 |
| Resumo..... | 31 |
| INTRODUÇÃO | 31 |
| MATERIAL E MÉTODOS..... | 32 |
| Animais | 32 |
| Estadiamento clínico da neoplasia mamária | 33 |
| Avaliação ultrassonográfica | 34 |
| Avaliação histopatológica | 36 |
| Análise estatística | 36 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 36 |
| CONCLUSÕES | 45 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 46 |
| APÊNDICES..... | 49 |
| Apêndice A..... | 49 |
| Apêndice B..... | 52 |
| Apêndice C..... | 53 |

**UNIVERSIDADE DE RIO VERDE**

CREDENCIADA PELO DECRETO Nº 5.971 DE 02 DE JULHO DE 2004

Fazenda Fontes do Saber
Campus Universitário
Rio Verde - GoiásCx. Postal 104 - CEP 75901-970
CNPJ 01.815.216/0001-78
I.E. 10.210.819-6/I.M. 021.407Fone (64) 3620-2200
e-mail fesurv@fesurv.br
www.fesurv.br**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA****CARTA DE APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Rio Verde, registrada no Conselho Federal de Medicina Veterinária e reconhecida pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA analisou o protocolo de projeto de pesquisa:

Título: Estudo ultrassonográfico e histopatológico dos linfonodos axilares e inguinais de cadelas com neoplasia mamária

Número do protocolo: 0003-13

Pesquisador responsável: Profa. Rejane Guerra Ribeiro

Este projeto foi **APROVADO** em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as diretrizes estabelecidas pela Lei n. 11.794 de 08 de outubro de 2008 e pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Toda e qualquer alteração do projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados a esta Comissão.

Os membros da CEUA – Universidade de Rio Verde não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

DATA DA REUNIÃO DE APROVAÇÃO: 03/09/2013

Rio Verde, 03 de setembro de 2013

maliveira
Maria Cristina de Oliveira
Coordenadora da CEUA

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE TUMORES MAMÁRIOS E LINFONODOS LOCORREGIONAIS EM CADELAS

RESUMO - As cadelas, assim como as mulheres, apresentam uma elevada incidência de neoplasia mamária, por isso a incessante busca de diagnóstico mais precoce. A avaliação dos linfonodos locorregionais devem fazer parte do estadiamento clínico das cadelas com neoplasia mamária. Como o exame ultrassonográfico é uma importante técnica de avaliação tecidual, o objetivo deste trabalho é padronizar a técnica de varredura do linfonodo axilar em cadelas, e assim auxiliar o ultrassonografista a identificá-lo com maior facilidade para posteriores avaliações do parênquima. Usando transdutor linear em frequência de 12MHz e ganho de 58%, foram avaliados 30 linfonodos axilares (direito e esquerdo) de 16 cadelas híidas, peso corporal, médio de 12,8Kg. Em apenas um animal não foi possível visibilizar o linfonodo axilar, pois a presença de gordura em excesso impediu sua visibilização. Todos os linfonodos apresentaram características normais: formato ovalado, contorno regular, hipocogênico e vascularização hilar. Concluiu-se que o exame ultrassonográfico do linfonodo axilar deva fazer parte do estadiamento de cadelas com tumor de mama, pois é um exame exequível quando se tem conhecimento anatômico da região explorada. Após este estudo prévio, foram selecionadas 30 cadelas com tumores de mama, que foram submetidas a avaliação ultrassonográfica dos linfonodos axilares e inguinais, a fim de classificá-los em metastático ou não metastático. As características ultrassonográficas dos tumores mamários também foram descritas, visando diferenciar os critérios ecográficos relacionadas com o comportamento benigno e maligno destes tumores. Concluiu-se que a avaliação ultrassonográfica não permitiu predizer a malignidade dos tumores mamários ($p=0,99$) e nem a presença de metástase ($p>0,5$) e reatividade ($p>0,5$) em linfonodos locorregionais.

Palavras- chave: Neoplasia, metástase, linfonodo sentinela, canino

BREAST TUMOR AND LOCOREGIONAL LYMPH NODES SONOGRAPHIC EVALUATION IN BITCHES

ABSTRACT- The dogs, as well as women, have a high incidence of breast cancer, so the constant search for earlier diagnosis. The evaluation of locoregional lymph nodes should be part of the clinical staging of bitches with mammary neoplasia. As the ultrasound examination is an important tissue valuation technique, the goal of this work is to standardize the scanning technique of axillary lymph node in dogs, and so help the sonographer to identify it more easily for further assessment of the parenchyma. Using linear transducer frequency of 12MHz and gain 58% were evaluated 30 axillary lymph nodes (right and left) of 16 otherwise healthy dogs, body weight, average 12,8Kg. In only one animal was not possible to visualize the axillary lymph nodes, because the presence of excess fat prevented their visualization. All lymph nodes were normal characteristics: oval shape, regular contour, hypoechoic and hilar vascularization. It was concluded that the sonographic examination of axillary lymph node should be part of the staging of bitches with breast tumor, it is a workable test when it has anatomical knowledge of the explored region. After this preliminary study, we selected 30 dogs with breast tumors, who underwent sonographic evaluation of the axillary and inguinal lymph nodes in order to classify them in metastatic or nonmetastatic. The ultrasonographic features of breast tumors have also been described, aiming to differentiate the sonographic criteria related to benign and malignant behavior of these tumors. It was concluded that the sonographic evaluation not possible to predict the malignancy of breast tumors ($p = 0.99$) nor the presence of metastasis ($p > 0.5$) and reactivity ($p > 0.5$) in locoregional lymph nodes.

Key words: neoplasia, metastasis, ultrasound, sentinela lymph nodes, canine

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO 3

- Quadro 1:** Classificação do estadiamento clínico das neoplasias mamárias 34
- Quadro 2:** Frequência em número e porcentagem de neoplasias mamárias em cadelas segundo o diagnóstico histopatológico realizado na Universidade de Franca - UNIFRAN.. 38
- Quadro 3:** Frequência em números das características ultrassonográficas avaliadas em modo B nos 28 tumores malignos estudados, com seus respectivos valor de p.. 39
- Quadro 4:** Características ultrassonográficas avaliadas em modo B e Doppler, a fim de determinar a reatividade dos linfonodos axilares, e seus respectivos níveis p.. 44
- Quadro 5:** Características ultrassonográficas avaliadas em modo B e Doppler, a fim de determinar a reatividade dos linfonodos inguinais, e seus respectivos níveis p.. 44

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2

- Figura 1:** Fotografia de peça anatômica ilustrando a região axilar esquerda de um cão adulto. Linfonodo axilar (fixado por alfinete). MP- músculo peitoral superficial; MR- músculo redondo maior; VA- veia axilar; AA- artéria axilar; VT- veia toracodorsal; AT- artéria toracodorsal..... 26
- Figura 2:** A) Fotografia de uma cadela posicionada em decúbito dorsal com os membros torácicos flexionados para realização do exame ultrassonográfico da região axilar, note o transdutor em posição caudal ao músculo peitoral superficial (seta). B) Imagem ultrassonográfica da região axilar em modo Doppler, note o linfonodo axilar localizado caudalmente a veia e artéria axilar, em uma profundidade de aproximadamente 1,3cm. 1- Pele e subcutâneo (plano superior da imagem); 2- Músculo (região hipocogênica); 3- Tecido gorduroso e conjuntivo região mais ecogênica)..... 27
- Figura 3:** Imagem ultrassonográfica do linfonodo axilar em modo B (A) e em modo Doppler (B) em uma cadela demonstrando contorno regular, formato ovalado, ecotextura homogênea, hipocogênico, vascularização hilar e mensuração de 0,97cm x 0,53cm. 28

CAPÍTULO 3

- Figura 1:** Imagens ultrassonográficas de tumores de mama maligno em modo Doppler. A) Carcinossarcoma; margens regulares, bordas definidas, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista e vascularização moderada. B) Carcinoma situ tumor misto; margem irregular, borda definida, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista, presença de áreas cavitárias (seta), reforço acústico posterior e vascularização acentuada. C) Carcinoma sólido grau 3; margens regulares, bordas definidas, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista, presença de áreas calcificada com formação de sombra acústica posterior (seta) e discreta vascularização 41
- Figura 2:** Imagens ultrassonográficas dos tumores benignos; A) Tumor misto benigno: margens regulares, bordas pouco definidas, parênquima homogêneo e hipoecogênico, ausência de características acústicas posteriores e áreas de calcificação, discreta vascularização. B) Hiperplasia Celular Colunares: margens regulares, bordas definidas, parênquima homogêneo e hipoecogênico, ausência de características acústicas posteriores e áreas de calcificação, discreta vascularização. 41
- Figura 3:** A) Imagem ultrassonográfica em modo Doppler do linfonodo inguinal não metastático apresentando contorno irregular, borda definida, formato amorfo, arquitetura desorganizada, ecotextura homogênea, ecogenicidade hipoecogênica e vascularização periférica e moderada. B) Imagem ultrassonográfica em modo Doppler do linfonodo inguinal metastático apresentando contorno irregular, borda definida, formato ovalado, $C/L > 0,5$, arquitetura preservada, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista e vascularização mista e acentuada..... 43

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

INTRODUÇÃO

A prevalência dos tumores em cães e gatos têm aumentado consideravelmente nos últimos anos, principalmente devido à maior longevidade alcançada por esses animais, resultado do avanço no controle e tratamento de algumas enfermidades, como as de caráter infeccioso e neoplásico. Além disso a estreita relação com os humanos modifica o estilo de vida dos animais, influenciando negativamente em alguns casos a saúde dos animais de companhia, o que tem contribuído para o aumento da prevalência neoplásica (WITHROW ; VAIL, 2007).

Entre todos os tumores diagnosticados na espécie canina, o tumor de mama é o mais comum em cadelas (DE NARDI et al., 2009; FILHO et al., 2010). Constituem aproximadamente 52% de todos os tumores que afetam as fêmeas desta espécie, verificando-se metástase em aproximadamente 50% destes casos (WITHROW ; VAIL, 2007; RIBAS et al., 2012).

Em razão da elevada incidência de tumores de mama em fêmeas caninas, os estudos nessa área tem crescido, devido os tutores estarem exigindo atenção semelhante à prestada aos pacientes oncológicos humanos (DE NARDI et al., 2009).

O conhecimento sobre a drenagem linfática é primordial para avaliar possíveis disseminações de células neoplásicas (ANGELIM; COELHO, 2012), ajudando no planejamento terapêutico e cirúrgico.

Na disseminação de tumores malignos, após ocorrer invasão no local do estroma circunjacente, as células penetram nos vasos linfáticos e sanguíneos, podendo crescer nos locais invadidos e desprendem-se na forma de células isoladas ou agregados celulares. O sistema linfático então transporta estas células, que chegam aos linfonodos onde podem proliferar e disseminar para

os linfonodos vizinhos ou ingressar na circulação sanguínea (PATSIKAS et al., 2006; SOUZA et al., 2013).

A avaliação dos linfonodos é recomendada, como parte do estadiamento clínico, em todos os pacientes com suspeita de neoplasias mamárias, a fim de ajudar no estabelecimento do prognóstico e da melhor conduta terapêutica a ser seguida. Várias técnicas de exames permitem a avaliação dos linfonodos, cada uma com suas vantagens e limitações, na tentativa de detectar alterações que contribuam para diferenciação de características benignas e malignas (SORENMO; WORLEY; GOLDSCHMIDT, 2013; SOUZA et al., 2013).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são consideradas superiores as demais técnicas, assim como a cintilografia. Mas o alto custo desses exames limita seu uso em larga escala na medicina veterinária (TOABI; AQUINO; HARISINGHANI, 2004).

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem não invasivo bastante difundido na Medicina Veterinária por fornecer informações em tempo real sobre a arquitetura e características ultrassonográficas dos órgãos, identificando com precisão condições fisiológicas dos tecidos, bem como suas alterações. Aliado a estes aspectos, o ultrassom possui vantagens em relação a outros métodos de diagnóstico por ser portátil, não emitir radiação, possuir baixo custo e geralmente não precisar de anestesia (NYMAN; O'BRIEN, 2007; PEIXOTO et al., 2010).

Por meio do exame ultrassonográfico é possível avaliar a arquitetura, dimensões, contorno e ecogenicidade dos linfonodos, auxiliando na detecção de metástase. A condição do linfonodo é um importante fator prognóstico, pois 85,7% das cadelas com metástase nos linfonodos tem o tempo de sobrevivência inferior a 2 anos (KARAYANNOPOULOU et al., 2005). Este conhecimento também ajuda a monitorar a progressão da doença ou resposta ao tratamento.

Em mulheres, a linfadenectomia é também considerada um importante recurso terapêutico, pois diminui em 1 a 3% a taxa de recidivas após o procedimento (ANGELIM; COELHO, 2012).

Outra contribuição do exame ultrassonográfico é a avaliação das mamas. Este exame é bastante difundido na medicina, e desempenha papel

fundamental na detecção, diagnóstico e conduta terapêutica das doenças mamárias. Por meio da avaliação das mamas é possível caracterizar e diferenciar nódulos sólidos e cistos, além de pesquisar abscessos em mastite (CALAS et al., 2007)

Hipotetizamos que o exame ultrassonográfico dos linfonodos locorregionais e dos tumores mamários contribua no estadiamento clínico das cadelas, a espelho ao que ocorre em mulheres com neoplasia mamária, auxiliando na detecção de metástase nos linfonodos e na diferenciação dos tumores mamários.

Diante do exposto, o objetivo geral deste estudo é verificar a confiabilidade do exame ultrassonográfico no modo-B e Doppler em prever a malignidade do tumor mamário e a presença de metástase nos linfonodos axilar e inguinal ipsilateral ao tumor mamário avaliado e descrever as características ultrassonográficas que caracterizam o tumor em maligno ou benigno. E como objetivos específicos, identificar as características ultrassonográficas mais importantes utilizadas para classificar os linfonodos locorregionais em metastático e não metastático; atribuir ao estadiamento clínico de cadelas com neoplasia mamária uma ferramenta diagnóstica que preceda técnicas invasivas ou menos disponíveis, e identificar e correlacionar os aspectos ultrassonográfico dos tumores mamários com o resultado histopatológico

REVISÃO DA LITERATURA

Neoplasia mamária em cadelas

A neoplasia mamária em cadela é modelo biológico para estudo dos tumores mamários em mulheres, devido à semelhança dos tumores entre as duas espécies (RIBAS et al., 2012)

Essa neoplasia acomete com frequência animais geriátricos, acima de sete anos de idade, não castrados ou castrados tardiamente, e não apresenta predisposição racial. Raramente acomete machos, apresentando risco de 1%, ou menos em relação às fêmeas, ou seja, um macho para cada 99 fêmeas (OLIVEIRA et al., 2003; LANA; RUTTERMAN; WITHROW, 2007).

De todos os fatores envolvidos na patogênese da neoplasia mamária, o componente hormonal tem sido o mais discutido e aceito. Os hormônios estão dentre os vários fatores indutores ou promotores da carcinogênese, pois estimulam a proliferação celular, predispondo a alterações genéticas. Sabe-se que em cadelas castradas antes do primeiro cio, a ocorrência de tumores mamários é de aproximadamente 0,5%. Após o primeiro cio, o risco aumenta para 8%, e 26% para as castradas posteriormente ao segundo cio. Todavia, animais castrados após 30 meses de idade o efeito profilático para o câncer é mínimo (FONSECA; DALECK, 2000; SALGADO et al, 2003).

O uso de progestágenos sintéticos também pode desencadear o desenvolvimento de massas benignas e malignas, com aumento de aproximadamente três vezes em relação aos não submetidos a terapia hormonal (FONSECA; DALECK, 2000). Outros fatores como a obesidade e pseudogestação têm sido apontados como possíveis promotores da carcinogênese (SALGADO et al., 2003).

Queiroga e Lopes (2002) observaram que cadelas obesas entre os nove e 11 meses de idade, apresentam maior risco de desenvolvimento de tumores mamários na idade adulta, quando comparado com cadelas não obesas.

A cadeia mamária das cadelas é composta por quatro a cinco pares de mamas divididas em direita e esquerda, sendo classificada em torácica cranial (M1), torácica caudal (M2), abdominal cranial (M3), abdominal caudal (M4) e inguinal (M5), podendo qualquer uma delas ser foco de um ou mais tumores. As mamas M4 e M5 são as mais acometidas por neoplasia, aproximadamente 75% dos casos, provavelmente por terem maior volume de tecido glandular que as demais (LANA; RUTTERMAN; WITHROW, 2007).

Ao exame físico da cadeia mamária, recomenda-se registrar os seguintes aspectos das lesões: consistência, número, localização e tamanho, assim como eventuais sinais de aderência aos tecidos adjacentes, deformações das mamas e ulceração em pele (SORENMO, 2003; LANA; RUTTERMAN; WITHROW, 2007).

O diagnóstico inicial da neoplasia mamária em cadelas é baseado na idade, histórico reprodutivo e sinais clínicos, incluindo a presença de edemas mamários e aumento de linfonodos regionais (CASSALI et al., 2006). Para atribuir um diagnóstico, bem como estimar o prognóstico à uma cadela com tumor mamário, é necessária a remoção cirúrgica da lesão e encaminhar o material para avaliação histológica. As informações como caracterização do tipo histológico, grau de malignidade, estadiamento clínico, determinação do tamanho do tumor, existência de metástase em linfonodos regionais e a presença de metástases distantes são reunidas e avaliadas (CASSALI et al., 2011).

O procedimento cirúrgico ainda permanece como o tratamento de eleição para neoplasia mamária, embora, frequentemente, como única forma de tratamento não promova a cura. No momento da mastectomia, na maioria dos casos, já existe micrometástase que permitirá a progressão da doença. Sendo assim, a quimioterapia adjuvante à cirurgia tem apresentado resultados

positivos no controle de metástase à distancia, aumentando o intervalo livre de doença, tal como o tempo de sobrevida após a mastectomia. Mas apesar da quimioterapia ser utilizada rotineiramente em mulheres com tumores mamários, ainda há poucos relatos científicos sobre seu efeito no tempo de sobrevida em cães (KARAYANNOPOULOU et al., 2005).

A graduação histológica do tumor de mama tem como objetivo avaliar a arquitetura da neoplasia e suas variações morfológicas, sendo que o grau histológico apresenta uma correlação significativa com a agressividade da lesão. Atualmente o sistema de classificação mais recomendado na medicina e veterinária é o Nottingham, que substitui as avaliações subjetivas anteriores, quando o grau era estimado pela aparência do tumor, pelo sistema de contagem de pontos, que avalia a formação tubular, pleomorfismo do núcleo e a contagem mitótica (CASSALI et al.; 2014).

Os tumores mamários são interpretados histologicamente como benignos ou malignos. O tumor maligno caracteriza-se por apresentar um crescimento rápido, infiltração nos tecidos adjacentes e frequente ulceração. O tumor benigno possui crescimento lento, área circunscrita, não aderindo aos tecidos adjacentes e suas células são bem diferenciadas (SORENMO, 2003).

Por sua natureza heterogênea os tumores mamários se expressam de forma muito variada em cada paciente, podendo ser constituídos de tipos histológicos diversos e ocorrer em uma ou mais glândulas mamárias de forma sincrônica (MISDORP, 2002), acarretando em dificuldade não somente para definir a cura da doença, mas também para determinar fatores de risco no desenvolvimento de metástases (WEIGELT; PETERSE; VANT VEER, 2007).

A crescente incidência, evolução complexa e comportamento variável dos tumores mamários têm despertado interesse especial quanto aos fatores prognósticos, tanto na medicina quanto na veterinária (RIBAS et al., 2012).

Consideram-se fatores prognósticos as características clínicas, patológicas e biológicas dos pacientes portadores de neoplasias, os quais prevêm o resultado clínico. De forma prática, representa o período de

sobrevida do paciente em uma situação sem tratamento e a probabilidade de recidiva da doença quando da realização de terapias antineoplásicas. O conhecimento desses fatores auxilia o médico veterinário na escolha do tratamento e na avaliação do resultado, bem como facilita a troca de informações entre oncologistas veterinários, contribui para o desenvolvimento de pesquisas de câncer em animais e, por fim, promove o intercâmbio de informações entre a oncologia humana e animal (ZUCCARI et al., 2008).

O método mais utilizado para a definição prognóstica inicial de tumores mamários em cadelas é o método Tumor Linfonodo Metástase (TNM), desenvolvido pela International Union Against Cancer. De forma simplificada, considera-se o tamanho e local do tumor primário (T), o envolvimento de metástases em linfonodos regionais (N) e metástases à distância (M), estabelecendo cinco estádios: estágio 1 (um) - quando o tumor for menor que 3cm e não apresentar metástase em linfonodos e a distância; estágio 2 (dois) - quando o tumor medir de 3 a 5cm e não apresentar metástase em linfonodos e a distância; estágio 3 (três) - tumor maior que 5cm e não apresentar metástase em linfonodos e a distância; estágio 4 (quatro) - tumor de qualquer tamanho mas com metástase em linfonodos regionais e ausência de metástase a distância; estágio 5 (cinco) - tumor de qualquer tamanho, com ou sem metástase em linfonodos regionais e com metástase a distância. O aumento do estágio significa piora no prognóstico do paciente (CASSALI et al., 2014).

O sistema TNM para tumores de animais domésticos eleva o padrão de precisão para o diagnóstico e evolução clínica. O principal objetivo do acordo internacional sobre a classificação dos casos de câncer, após a extensão da doença, é garantir um método que pode permitir única linguagem clara e profissional. A tarefa do médico veterinário é determinar um diagnóstico provisório e tomar uma decisão quanto à abordagem terapêutica mais eficaz (OWENS, 1980; WITHROW; VAIL, 2007).

Segundo Queiroga e Lopes (2002), Sorenmo (2003) e Cassali et al. (2014) as cadelas com tumores com menos de três centímetros de diâmetro

estão associadas com prognóstico significativamente melhor do que aquelas com tumores acima de três centímetros.

A ulceração é outra característica relevante na observação e descrição do tumor mamário. Queiroga e Lopes (2002), ao analisarem histologicamente 57 tumores mamários em cadelas (36 malignos e 21 benignos), observaram que dez dos animais com neoformações malignas apresentaram ulceração na região tumoral ao exame clínico, característica não observada em nenhum dos animais com tumores benignos. Os animais foram avaliados por um período de 18 meses após o procedimento cirúrgico e notou-se diferença de sobrevida significativa naqueles animais que apresentaram ulceração na região do tumor quando comparados aos que não apresentaram. Nos animais com tumores ulcerados, apenas 20% deles sobreviveram no período avaliado, ao passo que, na ausência de ulceração, 85% dos animais sobreviveram após os 18 meses de avaliação.

Esta diferença de sobrevida foi notada em estudos anteriores, confirmando que a ulceração pode ser utilizada como forma básica de prever prognóstico ao exame clínico dos pacientes com tumores mamários (HELLMÉN; BERGSTROM; HOLMBERG, 1993).

Os linfonodos regionais (axilares e inguinais superficiais) devem sempre ser examinados quanto ao tamanho e consistência e, caso sejam considerados suspeitos, devem ser analisados, por punção aspirativa por agulha fina ou biópsia, para pesquisa de infiltração tumoral (LANA; RUTTERMAN; WITHROW, 2007; WITHROW; VAIL, 2007).

Entretanto, estudos têm demonstrado que o exame físico é muito impreciso na definição do comprometimento desses órgãos linfóides, já que esses podem estar aumentados de tamanho devido à uma resposta inflamatória local, assim como podem apresentar tamanho normal e possuir metástases (FREITAS et al., 1991).

A sobrevida de animais com linfonodos positivos para metástase é menor quando comparada aos animais com linfonodos negativos, após serem submetidos à cirurgia e sem tratamento adjuvantes (BUITRAGO et al., 2011)

Para avaliação de metástases à distância de pacientes com tumores mamários, preconiza-se principalmente a ultrassonografia para avaliação abdominal e o exame radiográfico do tórax, nas projeções lateral direita, lateral esquerda e ventro dorsal para a avaliação dos pulmões (SALGADO et al., 2003).

A avaliação ultrassonográfica da mama apesar de fornecer informações importantes sobre o parênquima mamário, ainda é subutilizada na medicina veterinária (NOVELLAS et al., 2007).

Ultrassonografia mamária

A primeira referência na literatura ao uso do exame ultrassonográfico para avaliação de mamas em medicina humana foi em 1951. Até hoje muitos métodos foram testados como coadjuvante da mamografia na detecção de tumores de mama, mas somente o ultrassom foi considerado eficaz. Ele permite visibilizar a estrutura interna dos tecidos e distingue claramente cistos de lesões sólidas, casos nos quais a mamografia não é eficaz (CALAS; KOCH; DUTRA, 2007).

A ultrassonografia também tornou-se um exame valioso na caracterização de nódulos encontrados na mamografia, evitando dessa forma, a realização de biópsias desnecessárias e eliminando a necessidade de mamografia controle. Estudos têm demonstrado a utilidade do ultrassom para a detecção de carcinomas não palpáveis, ocultos clinicamente e mamograficamente. A ecografia na mulher é capaz de detectar 78% do total de cânceres, ao passo que a mamografia isoladamente, detecta 58% (NASCIMENTO; SILVA; MACIEL, 2009).

Recentemente, Mohammed et al. (2011) demonstraram semelhanças entre as glândulas mamárias das mulheres e cadelas. Mas infelizmente, são poucos os estudos, em medicina veterinária, que avaliam a sensibilidade do exame ultrassonográfico de neoplasias mamárias, sendo necessárias novas pesquisas para determinar a eficácia dessa técnica de imagem na diferenciação tumoral de mamas em cadelas (NYMAN; NIELSEN; MCEVOY, 2006).

A ultrassonografia mamária em cadelas pode ser uma técnica de imagem importante na avaliação tecidual, como na distinção dos tipos de tumores, favorecendo a conduta e prognóstico de cada paciente (MOHAMMED et al., 2011). Outra função é servir como guia de procedimentos diagnósticos, como a punção por agulha fina para realização de citologia e biópsia.

A qualidade do exame é operador dependente, sendo necessário não só a experiência do ultrassonografista na visibilização das imagens, mas também conhecimento para inserção das características ultrassonográficas no sistema de classificação diagnóstica. É um exame simples, rápido, não invasivo, indolor, seguro e de baixo custo, que não necessita de anestesia ou sedação (CALAS; KOCH; DUTRA, 2007).

A probe apropriada para o exame das mamas é de alta resolução (7,5 a 13MHz) tanto em humanos como em cadelas. O exame também pode apresentar algumas limitações como inabilidade de detecção de microcalcificações e lesões menores que 5 mm de diâmetro, podendo ocorrer resultados falsos negativos (CALAS; KOCH; DUTRA, 2007; TRASCH; WEHREND; BOSTEDT, 2007; FELICIANO; VICENTE; SILVA, 2012).

Por meio do exame ultrassonográfico é possível avaliar as margens, ecotextura, ecogenicidade, tamanho, características acústicas posteriores, arquitetura do parênquima e dos tecidos adjacentes (FELICIANO et al., 2008; BASTAN; OZENÇ; PIR, 2009; FELICIANO; VICENTE; SILVA, 2012)

Lucena (2006) relata que a heterogenicidade dos tecidos tumorais, contornos de superfície irregulares, presença de bordas pouco definidas, atenuação acústica posterior, hiperecogenicidade e presença de calcificações devem ser considerados como critérios sugestivos de malignidade em

humanos. Segundo Nascimento; Silva e Maciel (2009) esta classificação é um método acurado, variando de 60,9 a 63, 3% entre os observadores na diferenciação de lesões benignas de malignas.

Apesar da avaliação das mamas e linfonodos serem recomendados como parte do estadiamento clínico dos pacientes com tumores de mama, o exame ultrassonográfico em pequenos animais é subutilizado, sendo mais utilizado para pesquisa de metástase abdominal, sendo assim importante a realização de estudos nessa área.

Pesquisa do linfonodo sentinela

O sistema linfático é considerado a principal rota de metástase de neoplasia mamária. O linfonodo sentinela (LNS) é definido como o primeiro linfonodo a drenar uma neoplasia, e por esta razão será o primeiro sítio a receber a metástase, se ocorrer disseminação linfática (EL KHATIB et al., 2011).

Estudo realizado por Patsikas et al. (2006) sobre drenagem linfática das glândulas mamárias apresentando neoplasmas, verificaram que na maioria dos casos ocorre drenagem das glândulas mamárias para os linfonodos regionais. A drenagem das glândulas ocorreu das glândulas torácicas craniais e caudais para os linfonodos axilares ipsilaterais. A glândula abdominal cranial para o linfonodo axilar, porém também drenaram para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral. Já as glândulas abdominais caudais e inguinais drenaram 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 estado linfonodal é o fator prognóstico mais importante no câncer de mama em mulheres, e tem se mostrado um valioso indicador de sobrevida livre de doença. Segundo Buttrago et al. (2011) apenas 20% a 30% das pacientes sem metástase em linfonodo axilar desenvolverão recidivas no prazo de 10 anos, em comparação com aproximadamente 70% das pacientes com envolvimento do linfonodo axilar. Estudo realizado por Karayannopoulou et al.

(2005) em cadelas verificaram que 85,7% das cadelas com metástase nos linfonodos tem o tempo de sobrevida inferior a 2 anos.

O linfonodo axilar em cães localiza-se na face medial da porção distal do músculo redondo maior, anteriormente à artéria e veia toracodorsal. Geralmente o linfonodo axilar é único e varia de 0,5 a 5cm. Os linfonodos inguinais estão situados 3cm cranialmente ao osso púbico, na face dorsolateral das glândulas mamárias. Geralmente há dois linfonodos inguinais presentes podendo variar de 0,5 a 2cm (GETTY, 1986; EL KHATIB, 2011).

Em medicina veterinária, o tratamento de eleição para as neoplasias mamárias consiste nas diversas técnicas de mastectomia. A retirada da cadeia linfática inguinal é sempre realizada, devido à grande proximidade com a glândula mamária inguinal. A cadeia linfática axilar, ainda que seja uma possibilidade considerável de disseminação tumoral, não é abordada na rotina cirúrgica (EL KHATIB, 2011).

O conhecimento da drenagem tumoral no pré-operatório propicia oportunidade de estadiamento clínico mais acurado, bem como de estudo mais aprofundado dos fatores prognósticos e preditivos. A pesquisa do linfonodo sentinela tem o intuito de proporcionar o conhecimento detalhado da drenagem linfática tumoral e oferecer opção segura para tratamento conservador das regiões axilar e inguinal, por meio de ressecções mais econômicas, ocasionando menor morbidade pós-operatória (ANGELIM; COELHO, 2012).

A linfadenectomia pode apresentar uma série de complicações como linfedema, seroma, distúrbios locais de sensibilidade, maior permanência no hospital, dor crônica e dificuldade de movimentação no membro (KUMAR et al., 2003; ANGELIM; COELHO, 2012).

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 delimitar os vasos linfáticos e linfonodos regionais, facilitando assim a retirada cirúrgica destas estruturas (SOUZA et al., 2013).

Estudos sobre a melhor técnica de pesquisa do linfonodo sentinela têm sido realizados, porém vários métodos foram descritos em humanos e recentemente em cadelas, como linfocintilografia, uso de corantes vitais ou a combinação dos dois. Dentre os marcadores linfáticos testados em cadelas, o azul de metileno estéril é o mais comumente utilizado (ANGELIM; COELHO, 2012).

As vantagens da utilização do corante azul de metileno é o fato de apresentar índices de localização de 94%, baixo custo e permitir a localização visual do gânglio. As desvantagens são o tempo de coloração variável, além de poder desencadear, mesmo que raramente, reações alérgicas como urticária, choque, laringoespasma, entre outras (ANGELIM; COELHO, 2012).

Todavia a identificação de metástases no LNS depende de diversos fatores, entre eles o tamanho do linfonodo, quantidade de depósito de células epiteliais metastáticas, qualidade técnica do processamento, técnicas de coloração empregadas e análise microscópica pelo patologista (KUMAR et al., 2003).

Avaliação ultrassonográfica dos linfonodos locorreionais

Com o avanço tecnológicos e desenvolvimento de transdutores de alta frequência, o exame ultrassonográfico possibilita identificar detalhes cada vez menores em pequenas estruturas, e pode prever a condição dos linfonodos no pré operatório (NYMAN et al., 2005). Jales et al. (2005) visibilizaram o linfonodo axilar em todas as mulheres avaliadas, sendo que esta taxa de detecção é superior as encontradas em estudos menos recentes (7 a 65%) (YANG et al.; 1996), provavelmente devido à utilização de aparelhos com melhor definição. Vários trabalhos, incluindo os de detecção de metástase em linfonodos de mulheres com câncer de mama, tem avaliado o papel do ultrassom, como forma de diferenciar linfonodos com processos benignos e malignos, e resultados promissores têm sido apresentados (ESEN et al.; 2005).

Estudo ultrassonográfico realizado por Esen et al. (2005) visibilizou 98,8% dos linfonodos axilares não palpáveis em mulheres com tumor de

mama, utilizando equipamentos de alta resolução. Verificaram também sensibilidade de 80,7%, especificidade de 94,3% e índice de precisão 87,9%, demonstrando a confiabilidade deste exame neste propósito.

Em medicina humana existem diversas descrições das características ultrassonográficas dos linfonodos normais e anormais, sendo um exame recomendado na avaliação da forma, contorno, tamanho e arquitetura desses órgãos (NYMAN et al.; 2005). Como a avaliação da cadeia linfática não faz parte da rotina clínica de pequenos animais, infelizmente há poucos estudos a respeito do aspecto ultrassonográfico de linfonodos nos cães (CARVALHO, 2004).

Nyman et al. (2005) avaliaram, empregando o exame ultrassonográfico, 318 linfonodos superficiais em 142 cães, usando transdutores de 7 a 14 MHz, e obtiveram informações úteis na caracterização dos linfonodos, embora relatem dificuldade na identificação dos linfonodos axilares e inguinais.

A imagem ultrassonográfica normal do linfonodo é caracterizada pela identificação da estrutura de formato ovalado ou achatado, predominantemente hipoecóica, homogênea e com contornos hiperecoicos bem definidos e, ocasionalmente, uma linha hiperecogênica central pode ser identificada na região do hilo (FELICIANO; CANOLA; VICENTE, 2015).

O aspecto ultrassonográfico dos linfonodos com tamanho aumentado pode ser semelhante em um processo neoplásico, inflamatório ou infeccioso, descartando-o como um bom parâmetro na diferenciação entre processos neoplásicos benigno ou maligno (SWARTE et al., 2011).

O formato do linfonodo é considerado um valioso parâmetro na diferenciação entre características malignas e benignas (NYMAN; O'BRIEN, 2007). Geralmente, nos processos inflamatórios, os linfonodos tendem a aumentar de forma proporcional em todos os planos, mantendo o formato oval, já nos processos neoplásicos, tendem ao aumento desproporcional do eixo curto; ficando mais arredondados (CHAMMAS et al., 2004). O formato do linfonodo é calculado pela divisão do eixo curto (C) pelo eixo longo (L), sendo considerado ovalado quando a relação C/L for menor que 0,5 e arredondado

quando a relação C/L for maior que 0,5 (FELICIANO; CANOLA; VICENTE, 2015).

A alteração na arquitetura do linfonodo também sugere metástase, principalmente quando há perda da visibilização do hilo hiperecogênico central, com substituição por imagem difusamente hipoecogênica. Na espécie humana, tanto a perda como redução da definição do hilo hiperecogênico pode ocorrer por infiltração de células tumorais que comprimam a cortical, bloqueando totalmente os ecos do mediastino, tornando impossível sua identificação (CHAMMAS et al., 2004).

Nyman et al. (2005) relatam que essa infiltração de células neoplásicas também podem acarretar irregularidades no contorno do linfonodo. Esses autores descreveram que os linfonodos com características benignas tenderam a apresentar contornos regulares; e os com características malignas com contornos irregulares. Isto porque na presença de reação inflamatória, o espessamento da cortical é difuso, com provável aumento do seu tamanho, mas mantém o formato oval.

Os linfonodos metastáticos normalmente apresentam ecotextura heterogênea, devido a presença de áreas císticas, decorrentes de hemorragias e necrose tecidual (CARVALHO, 2004; CHAMMAS et al., 2004; NYMAN et al., 2005). A presença de microcalcificações também pode sugerir metástase em linfonodos, mas deve ser diagnóstico diferencial para tuberculose e histoplasmoze (CHAMMAS et al., 2004).

Em relação a vascularização dos linfonodos, Nyman et al. (2005) verificaram fluxo predominantemente hilar nos processos benignos; e nos metastáticos, fluxo periférico. Estudo realizado por Esen et al. (2005) detectou fluxo vascular periférico em 50 linfonodos, dos quais 47 (94%) eram metastáticos e três (6%) não metastáticos. O linfonodo metastático, normalmente apresenta vascularização desorganizada, com distribuição periférica subcapsular, com vasos de arquitetura tortuosa e irregular (NYMAN; O'BRIEN, 2007).

O exame ultrassonográfico fornece informações valiosas ao clínico sobre a arquitetura dos linfonodos e mama, ajudando na diferenciação de lesões

malignas e benignas, mas sempre será indicado como diagnóstico conclusivo o exame histopatológico (CHAMMAS et al., 2004; NYMAN et al., 2005).

Estudos como este são importantes devido a inóxia de pesquisas em relação ao emprego da ultrassonografia no estadiamento clínico das neoplasias em cães, existe a necessidade de padronizar as características ultrassonográficas das mamas e linfonodos, e testar a confiabilidade do exame na espécie canina, e assim, aumentar a aplicabilidade da técnica na rotina clínica.

REFERÊNCIAS¹

ANGELIM, J. L.; COELHO, M. C. O. C. Linfonodo sentinela: perspectivas no diagnóstico de metástase no câncer de mama em cadelas: revisão. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 6, n. 1, p. 24-32, 2012.

BASTAN, A.; ÖZENÇ, E.; PIR YAGCI, I. Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitche. **Kafkas Universitesi Veyeriner Fakultesi Dergisi**, v. 1, n. 15, p. 81-86, 2009.

BUITRAGO, F.; UEMUR, G.; SENA, M. C. F. Fatores prognósticos em câncer de mama. **Comunicação em Ciência da Saúde**, v. 22, p. 69-81, 2011.

CALAS, M. J. G.; KOCH, H. A.; DUTRA, M. V. P. Breast ultrasound: evaluation of echographic criteria for differentiation of breast lesions. **Radiology Brazilian**, v.40, p.1-7, 2007.

CARVALHO, C. F. Ultra-sonografia em linfonodos. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em Pequenos Animais**.1 ed. São Paulo: Roca, 2004, cap. 13, p. 175-179.

CASSALI, G. D.; GOBBI, H.; MALM, C.; SCHMITT, F. C. Evaluation of Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology for Diagnosis of Canine Mammary Tumors: comparative features with human tumours. **Cytopathology**, v. 18, p. 191-196, 2006.

¹ Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 23p.

CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; DE NARDI, A. B.; FERREIRA, E. BERTAGNOLLI, A. C.; ESTRELA-LIMA, A.; ALESSI, A. C.; DALECK, C. R.; SALGADO, B. S.; FERNANDES, C. G.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; AULER, P. A et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p.153-180, 2011.

CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; DE NARDI, A. B.; FERREIRA, E. BERTAGNOLLI, A. C.; ESTRELA-LIMA, A.; ALESSI, A. C.; SALGADO, B. S.; FERNANDES, C. G.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; CHEVE, C.; SUEIRO, F. A. R.; BESERRA, H. E. O et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v.7, n.2, p.38-69, 2014.

CHAMMAS, M. C., SAITO, O. C.; JULIANO, A. G.; MARCELINO, A. S. Z.; CERRI, G. G. 2004. Linfonodos cervicais: Um dilema para o ultrassonografista. **Radiology Brazilian**, v. 37, n. 5, p. 357-364, 2004.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S.; FERNANDES, S. C. **Neoplasias mamárias**. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. *Oncologia em cães e gatos*. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009. cap. 25, p. 372-380.

EL KHATIB, E. M.; PIRES, P. F. T. A.; LIMA, A. F. K. T.; REPETTI, C.S.F.; FRANCO, R.P.; HATAKA, A. Uso do azul de metileno na identificação do linfonodo sentinela em cadelas com neoplasias mamárias. **Veterinária Zootecnia**, v.18, n.2, p.60-65, 2011.

ESEN, G.; GURGES, B.; YILMAZ M. H.; ILVAM, S.; ULUS, S.; CELIK, V.; FARAHMAND, M.; CALAY, O. O. Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes. **European Radiology**, v. 15, n. 6, p.1215-1223, 2005.

FELICIANO, M. A. R.; CANOLA, J. C.; VICENTE, W. R. R. **Diagnóstico por imagem em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: MedVet Ltda, 2015, cap. 22, p. 707-709.

FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R.; LEITE, C. A. L.; SILVEIRA, T. Abordagem ultrassonográfica da neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 32, n. 3, p. 197-201, 2008.

FELICIANO, M. A. R.; W. R. R.; SILVA, M. A. M. Convention and Doppler ultrasound for the differentiation of benign and malignant canine mammary tumours. **Journal of Small Practice**, v. 53, p. 332-337, 2012.

FILHO, J. C. O.; KOMMERS, G. D.; MASUDA, E. K.; MARQUES, B. M. F. P.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.30, n.2, p.177-185, 2010

FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasia mamaria em cadelas: influencia hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Animal**, v. 30, n. 4, p. 731-735, 2000.

FREITAS, R. J.; COSTA, M. V.; SCHNEIDER, S. V.; NICOLAU, M. A.; MARUSSI, E. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. **European Journal of Surgery Oncology**, London, v.17, p.240-244, 1991.

GETTY, R. Sisson & Grossman – **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5 ed. v. 2. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1986.

HELLMEN, E.; BERGSTROM, R.; HOLMBERG, L. Prognostic factors in canine mammary gland tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. **Veterinary Pathology**, Washington, v.30, p.20-27, 1993.

KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRYMIDOU, E.; CONSTANTINIDIS, T. C.; DESSIRIS, A. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: applications of a human grading method. **Journal Comp Pathology**, v. 133, 246-252, 2005.

KUMAR, R.; BOZKURT, M. F.; ALAVI, A. Sentinel lymph node biopsy in the management of breast cancer. **Indian Journal Cancer**, v.3, p.40-60, 2003.

JALES, R. M; MARUSSI, E. F; ANDRADE, K. C; DERCHAIN, S. F. M. Desempenho da ultra-sonografia na detecção das metástases em linfonodos axilares em mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetricia**, v. 27, n. 9, p. 534-40, 2005.

LANA, S. E.; RUTTERMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4 ed. ST. Louis: Saunders Elsevier, p. 619-636, 2007.

LUCENA, C. E. M. **Índice de avaliação ecográfica no estudo dos nódulos sólidos mamários** – uma nova proposta de classificação. 152f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

MOHAMMED, S.I.; MELONI, G.B.; PARPAGLIA, M.L.; MARRAS, V.; BURRAI, G. P.; MELONI, F.; PIRINO, S.; ANTUOFERMO, E. Mammography na ultrasound imaging of preinvasive and invasive canine spontaneous mammary. **Cancer Prevention Research**, n.15, p. 81-86, 2011.

MURAMOTO, C.; STERMAN, F. A.; HAGEN, S. C. F.; PINTO, A. C. B. C. F.; OLIVEIRA, C. M.; FAUSTINO, M.; TALIB, M. S. F.; TORRES, L. N. Avaliação ultrassonográfica de linfonodos na pesquisa de metástase de neoplasia mamária em cadelas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 11, 2011.

NASCIMENTO, J. H. R.; SILVA, V. D.; MACIEL, A. C. Acurácia dos achados ultrassonográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS e achados histológicos. **Radiologia Brasileira**, v. 42, n. 4, p. 235-240, 2009.

NOVELLAS, R.; GOPEGUI, R.; DOMINGUEZ, E.; GARCIA, A.; SOLANAS, L.; PUIG, J.; RABANAL, R.; ESPANADA, Y. **Characterization of canine mammary tumours using B-Mode, colour and pulsed doppler ultrasonography**. Annual Meeting. Conference Guide e Abstracts Book, Porto Carras, Chalkidiki, Greece, p.92. 2007.

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, A. T.; SKOVGAARD, I. M.; MCEVOY, F. J. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using grayscale B-mode, color flow mapping, power, and superficial Doppler ultrasonography: A multivariate study. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v.46, p.404-410, 2005.

NYMAN, H. T.; O'BRIEN, R. T. The sonographic evaluation of lymph nodes. **Clinical Techniques Small Animal Practice**, v.22, p. 128-137, 2007.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGO, R.; DRIEMIER, D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Actas Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 2, 105-110, 2003.

OWENS, L. N. **TMN Classification of tumors in domestic animals**, 1.ed. Geneva: World Health Organization, 1980.

PATSIKAS, M. N.; KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRYMIDOY, E.; PAPADOPOULOU, P. L.; TZEGAS, S. I. The Lymph Drainage of the Neoplastic Mammary Glands in the Bitch: A Lymphographic Study. **Anatomy Histology Embryology**, v.35, n.4, p.228-34, 2006.

PEIXOTO, G. C. X.; LIRA, R. A.; ALVES, N. D.; SILVA, A. R. Bases físicas de formação de imagem ultrassonográfica. **Acta Veterinária Brasilica**, v. 4, n. 1, p. 15-24, 2010.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Canine mammary tumours, research on new prognostic factors. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v.97, p.119-127, 2002.

RIBAS, C. R.; DORNBUSCH, P. T.; FARIA, M. R.; WOUK, A. F. P. F.; CIRIO, S. M. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 1, p. 60-68, 2012.

SALGADO, B. S.; FERNANDES, C. G.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; SOREMO, K. Canine mammary gland tumors. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 33, p. 573-596, 2003.

SORENMO, K.; WORLEY, D. R.; GOLDSCHMIDT, M. H. Tumors of mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed, Elsevier, 2013, p. 538-556.

SORENMO, K. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 33, p. 573-596, 2003.

SOUZA, F.W.; VELOSO, M.; DE NARDI, A. B.; HUPPES, R. R.; QUARTERONE, C.; RAPOSO, T. M. M.; KASPER, P. N.; OLIVEIRA, M. T.; GUEDES, R. L. Linfadenectomia laparoscópica em cadela com neoplasia mamária. **Ciência Rural**, v.43, p.750-3, 2013.

SWARTE, M.; ALEXANDER, K.; RANNOU, B.; DANJOU, M. A.; BLOND, L.; BEAUCHAMP. Comparison of sonographic features of benign and neoplastic

deep lymph nodes in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 4, p. 451-456, 2011.

TORABI, M.; AQUINO, S. L.; HARISINGHANI, M. G. Current Concepts in Lymph Node Imaging. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 45, n. 9, p. 1509-1518, 2004.

WEIGELT, B.; PETERSE, J. L.; VAN'T VEER, L. J. Breast cancer metastasis: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**, 4.ed. St. Louis, Missouri, USA: Saunders, Elsevier, 2007, 864p.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**, 4.ed.: St. Louis, Missouri, USA: Saunders, Elsevier, 2007, 864p.

YANG, W. T.; AHUJA, A.; TANG, A.; SUEN, M.; KING, W.; METREWELI, C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. **Journal Ultrasound Medicina**, v. 15, n. 3, p. 241-6, 1996.

ZUCCARI, D. A. P. C.; BERTON, C. R.; TERZIAN, A. C. B.; RUIZ, C. M. Fatores prognósticos e preditivos nas neoplasias mamárias - importância dos marcadores imuno-histoquímicos nas espécies humana e canina – estudo comparativo. **Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v.5, n.4, p.189-198, 2008.

CAPÍTULO 2

Comunicação²

[Communication]

Descrição anátomo-topográfica do linfonodo axilar em cadelas para avaliação ultrassonográfica

[Anatomo topographical description of axillary lymph node in bitches to evaluate sonographic]

R. G. Ribeiro¹, A. B. De Nardi¹, C. A. Neves², F. O. Carvalho², N. C. Borges²

¹Universidade de São Paulo- UNESP- FCAV- Jaboticabal, SP

²Universidade Federal de Goiás- UFG- Goiânia, GO

Resumo

A avaliação ultrassonográfica do linfonodo axilar é rotineira em mulheres com tumores mamários, principalmente na pesquisa de metástase, mas ainda é pouca explorada na clínica médica de cães e gatos. Por meio do exame ultrassonográfico é possível diferenciar linfonodos normais dos anormais. A qualidade do exame é operador dependente, sendo primordial o conhecimento anátomo-topográfico do linfonodo a ser estudado. Usando transdutor linear em frequência de 12MHz e ganho de 58%, foram avaliados 30 linfonodos axilares (direito e esquerdo) de 16 cadelas, peso corporal, médio de 12,8Kg. Em apenas um animal não foi possível visibilizar o linfonodo axilar, pois a presença de gordura em excesso impediu sua visibilização. Todos os linfonodos apresentaram características normais: formato ovalado, contorno regular, hipocogênico e vascularização hilar. Concluiu-se que o exame ultrassonográfico do linfonodo axilar deva fazer parte do estadiamento de cadelas com tumor de mama, pois é um exame exequível quando se tem conhecimento anatômico da região explorada.

Palavras-chaves: canina, ultrassom, linfonodo sentinela, neoplasia

Abstract

The sonographic evaluation of axillary lymph node is routine in women with mammary tumors, especially in metastasis research, but it is still little explored in clinical medicine of dogs and cats. Through ultrasound examination can differentiate normal

² Este capítulo encontra-se nas normas da Revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

lymph nodes of non-normal. The quality of the examination is operator dependent, being the primary anatomical and topographical knowledge of the lymph node to be studied. Using linear transducer frequency de12MHz and gain 58% were evaluated 30 axillary lymph nodes (right and left) of 16 medium-sized dogs, body weight, average 12,8Kg. In just one animal was not possible to visualize the axillary lymph nodes, because the presence of excess fat prevented their visualization. All lymph nodes showed normal characteristics: oval shaped, regular contour, hypoechoic and hilar vascularization. It is concluded that the sonographic examination of axillary lymph node should be part of the staging of bitches with breast tumor, it is a workable test when it has anatomical knowledge of the explored region

Keywords: canine, ultrasound, sentinela lymph nodes, neoplasia

Os nódulos linfáticos respondem a ampla variedade de doenças inflamatórias, infecciosas e neoplásicas em seres humanos (Luciani *et al.*, 2006) e cães (Swarte *et al.*, 2011) Em cães, o linfonodo axilar normalmente drena as glândulas mamárias torácica cranial, tóraca caudal, abdominal cranial e abdominal caudal. Nos casos de neoplasia mamária é comum ocorrer metástase neste linfonodo (Sorenmo *et al.*, 2011).

O exame ultrassonográfico pode ser uma importante ferramenta para avaliação dos linfonodos, por fornecer informações de imagem não invasiva, em tempo real. O conhecimento da anatomia topográfica e a descrição dos aspectos ultrassonográficos dos linfonodos abdominais caracterizados como normais em felinos já foram relatos por Schreurs *et al.* (2008), em furões por Garcia *et al.* (2011), e os linfonodos torácicos e superficiais em cães também foram descritos por Nyman *et al.* (2005). Nyman e O'brien (2007) avaliaram por meio da ultrassonografia 318 linfonodos superficiais (mandibulares, popliteos, cervicais superficiais, inguinais e axilares) de 142 cães, utilizando equipamento de alta frequência (7 a 14Mhz), dentre os linfonodos avaliados, o axilar foi considerado o de mais difícil localização, muitas vezes não identificado pelo ultrassom.

As características ultrassonográficas que podem ser avaliadas e ajudar na diferenciação do linfonodo com e sem alteração são: tamanho, formato, contorno, ecogenicidade, ecotextura e fluxo vascular (Nyman e O'brien, 2007; Swart *et al.*, 2011). Os linfonodos normais apresentam o formato ovalado, margem regular e geralmente são hipocóicos quando comparados ao tecido adjacente. Por meio da técnica Doppler é possível avaliar a quantidade, arquitetura e distribuição dos vasos sanguíneos dentro dos linfonodos (Nyman e O'brien, 2007). O linfonodo pode ser considerado metastático por meio de exame ultrassonográfico quando apresentar tamanho aumentado, formato arredondado, margem irregular, ecotextura heterogênea e vascularização mista e acentuada (Swart *et al.*, 2011).

O estadiamento do linfonodo axilar é essencial para determinar o prognóstico e orientar nas opções terapêuticas em mulheres (Luciani *et al.*, 2006) e em cadelas (Swart *et al.*, 2011) com tumores mamários.

O conhecimento anátomo-topográfico prévio da região a ser examinada, aliado à descrição das características ultrassonográficas normais do órgão a ser avaliado pelo operador previamente treinado, são considerados pré-requisitos para eficácia do exame ultrassonográfico (Nyman e O'brien, 2007).

Como até o presente momento, no conhecimento do autor, não há relatos que descrevam o protocolo de varredura do linfonodo axilar em cães. O objetivo deste trabalho é auxiliar o ultrassonografista a localizar o linfonodo axilar em cadelas por meio de descrições anátomo-topográfica da região axilar que servirão de orientação para a realização do exame ultrassonográfico, estabelecendo técnicas de posicionamento do animal, via de acesso e padronização de cortes. Adicionalmente serão apresentadas as características ultrassonográficas dos linfonodos axilares.

Inicialmente, foram utilizadas duas peças anatômicas da região torácica, dissecadas e fixadas em formol para reconhecimento das estruturas anatômicas adjacentes ao linfonodo. Em seguida, a região axilar de uma cadela foi dissecada para o estudo anátomo-topográfico das estruturas que poderiam servir de pontos de referência e identificação do linfonodo axilar durante o exame ultrassonográfico. Todos os procedimentos foram acompanhados pelo especialista em anatomia Professor Dr Cheston César Honorato Pereira, da Universidade de Rio Verde- UniRV e pelo Professor Dr Marcelo Seixo, da Universidade de Goiás – UFG.

Foi injetado látex vermelho na artéria carótida e látex azul na veia jugular para facilitar a identificação dos vasos. Após secção de todos os músculos que prendem o membro torácico ventralmente ao tronco, o membro foi rebatido dorsalmente, ficando preso somente pelos músculos que fixam o membro dorsalmente. A região axilar foi assim exposta, confirmando a localização do linfonodo axilar em uma massa de gordura na face medial da porção distal do músculo redondo maior, e ventralmente a artéria e veia toracodorsal conforme descrito por El khatib *et al.* (2011) e caudalmente a artéria e veia axilar.

As estruturas observadas nas peças anatômicas foram confirmadas à dissecação (Figura 1). As dimensões constatadas por paquímetria nos linfonodos direito foram de $2,22 \pm$

0,47cm de comprimento e $0,94 \pm 0,36$ cm de largura, e nos linfonodos esquerdo de $2,10 \pm 0,48$ cm de comprimento e $1,06 \pm 0,19$ cm de largura, nos eixos longo e curto, respectivamente.

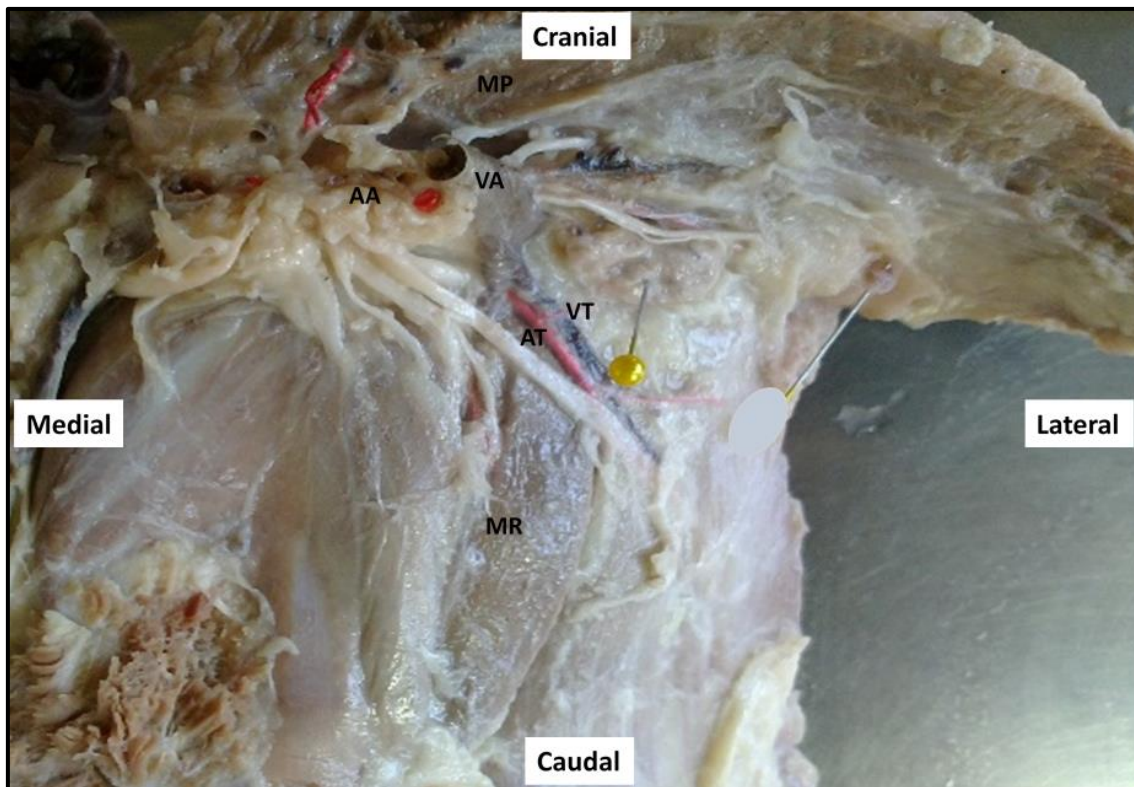


Figura 1 – Fotografia de peça anatômica ilustrando a região axilar esquerda de um cão adulto. Linfonodo axilar (fixado por alfinete). MP- músculo peitoral superficial; MR- músculo redondo maior; VA- veia axilar, AA- artéria axilar, VT- veia toracodorsal, AT- artéria toracodorsal.

Dentre os pontos de referência identificados, a veia e artéria axilar foram selecionados para auxiliar na localização do linfonodo axilar durante o exame ultrassonográfico da região axilar. Segundo Nyman e O'brien (2007) referências anatômicas vasculares geralmente definem a localização dos linfonodos.

O exame ultrassonográfico foi realizado com equipamento de ultrassom My Lab™ 30 Vet, (The Esaote Group, Genova, Italy) com transdutor linear com frequência selecionada em 12MHz e ganho de 58%, em modo B e Doppler. Foram selecionadas 16 cadelas híginas de peso corporal $12,8\text{kg}\pm 12,1$, apresentando escore de condição corporal ideal, exceto uma que estava obesa. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal com os cotovelos flexionados após a tricotomia com lâmina nº 40 da região axilar e aplicação de gel acústico para contato entre pele/transdutor durante o exame ultrassonográfico dos 32 linfonodos.

O transdutor foi posicionado paralelo ao eixo longo do corpo do animal, caudalmente ao músculo peitoral superficial (Figura 2A). Em seguida o transdutor foi inclinado em, aproximadamente, 10° medialmente. Por meio do Doppler em cores visibilizou-se a veia e artéria axilar, sempre no corte longitudinal. Caudal a estes dois vasos sanguíneos identificou-se o linfonodo axilar, em uma profundidade de aproximadamente 1,3cm (Figura 2B).

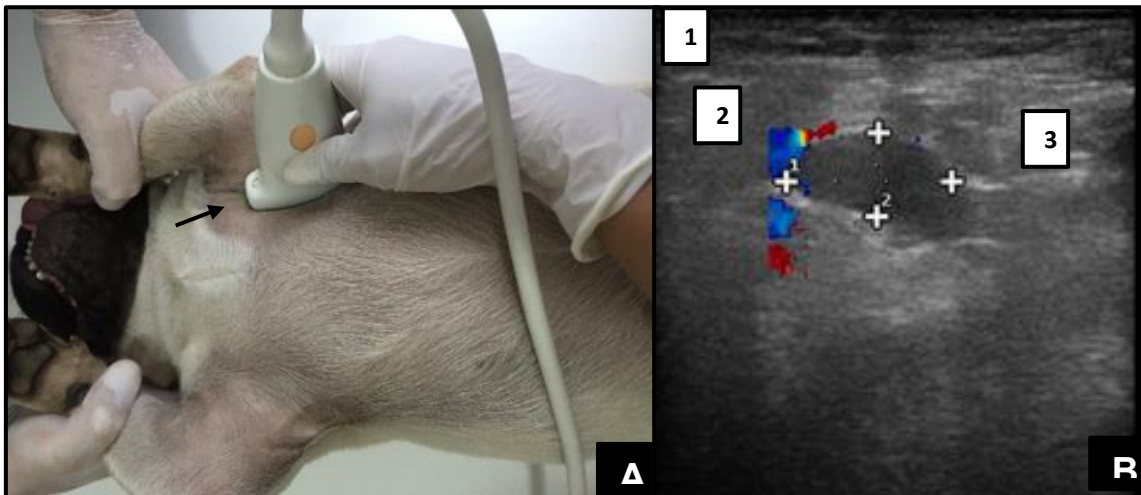


Figura 2- (A) Fotografia de uma cadela posicionada em decúbito dorsal com os membros torácicos flexionados para a realização do exame ultrassonográfico da região axilar, note o transdutor em posição caudal ao músculo peitoral superficial (seta). (B) Imagem ultrassonográfica da região axilar em modo Doppler em cores; note o linfonodo axilar (entre cursores) localizado caudalmente a veia e artéria axilar, em uma profundidade de aproximadamente 1,3cm. 1- Pele e subcutâneo (plano superior da imagem); 2- Músculo (região hipocogênica); 3- Tecido gorduroso e conjuntivo (região mais ecogênica).

Não foi possível proceder cortes transversais do linfonodo axilar devido a abertura lateral do membro torácico não ser suficiente para promover a rotação e posicionamento adequado do transdutor linear. De acordo com Nyman et al. (2005) todos os linfonodos superficiais incluindo o linfonodo axilar devem ser avaliados com transdutores lineares de alta frequência, pois quanto maior a frequência menor o poder de penetração e melhor a qualidade da imagem ultrassonográfica.

Dos 16 animais estudados, apenas os linfonodos da cadela obesa não foram identificados pelo exame ultrassonográfico. Segundo Mancini (2001) a obesidade associa-se a um prejuízo na qualidade da imagem obtida por ultrassonografia pelo distanciamento entre o transdutor e o órgão a ser examinado, devido a depósitos de gordura subcutânea. O aumento

da espessura do panículo adiposo leva a uma atenuação do feixe de ultrassom, com conseqüente obscurecimento da imagem.

Todos os animais avaliados apresentaram um único linfonodo, corroborando com El Khatib *et al.* (2011) e caracterizados como normais, pois apresentaram formato ovalado, contorno regular, ecogenicidade diminuída em relação aos tecidos adjacentes e vascularização predominante hilar conforme descrito por Nyman *et al.* (2005) (Figura 3).

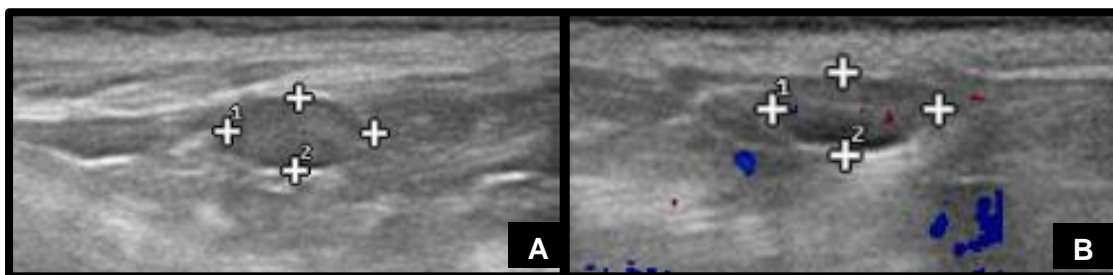


Figura 3- Imagem ultrassonográfica do linfonodo axilar em modo B (A) e Doppler (B) em uma cadela demonstrando contorno regular, formato ovalado, ecotextura homogênea, hipocogênico, vascularização hilar e mensuração de 0,97cm x 0,53 cm.

Todos os linfonodos identificados estavam localizados em uma profundidade de $0,95 \pm 0,20$ cm. A média do comprimento dos linfonodos axilares mensurados foi de $2,56 \pm 0,49$ cm e a média da largura de $0,79 \pm 0,24$ cm. Corroborando com El Khatib *et al.* (2011) que relatam que o tamanho dos linfonodos axilares em cães variam de 0,5 a 5 cm.

Os pontos de referência vasculares determinados neste estudo anatômico foram identificados no exame ultrassonográfico e permitiram a identificação topográfica do linfonodo axilar, bem como o detalhamento de suas características ultrassonográficas em cadelas não obesas.

Conclui-se que o exame ultrassonográfico realizado com embasamento anatômico e descrição topográfica da região de interesse é fundamental para o reconhecimento da estrutura estudada em situações de não afecções ou quando sob processos de doença.

Referências

CARVALHO, C. F. Ultra-sonografia em linfonodos. In: CARVALHO, C. F. *Ultra-sonografia em Pequenos Animais*. 1 ed. São Paulo: Roca, 2004, cap. 13, p. 175-179

EL KHATIB, E.M.; FERNANDE, P.; PIRES, T.A.; LIMA, T.; REPETTI, C.S.F.; FRANCO, R. P.; HATAKA, A. Uso do azul de metileno na identificação do linfonodo sentinela e cadelas com neoplasias mamárias. *Vet. Zootec*, v. 18, n. 2, p. 60-65, 2011

GARCIA, D. A.; SILVA, L. C. S.; LANGE, R. R.; FROES, T. R. Anatomia ultrassonográfica dos linfonodos abdominais de furões europeus hígidos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, n. 12, 2011

LUCIANI, A.; ITTI, E.; RAHMOUNI, A.; MEIGNAN, M.; CLEMENT, O. Lymph node imaging: Basic principles. *European Journal of Radiology*, v. 58, p. 338-344, 2006

MANCINI, M. C. Obstáculo diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. *Arquivo Bras Endocrinol Metab*, v. 45, n. 6, 2001

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, A. T.; SKOVGAARD, I. M.; MCEVOY, F. J. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using grayscale B-mode, color flow mapping, power, and superficial Doppler ultrasonography: A multivariate study. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v. 46, p. 404-410, 2005.

NYMAN, H. T.; O'BRIEN, R. T. The sonographic evaluation of lymph nodes. *Clinical Techniques Small Animal Practice*, v.22, p. 128-137, 2007.

SCHREURS, E.; VERMOTE, K.; BARBERET, V.; DAMINET, S.; RUDORF, H.; SAUNDERS, H. Ultrasonographic anatomy of abdominal lymph nodes in the normal cat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 49, n. 1, p. 68-72, 2008

SLEECKX, N.; ROOSTER, H.; KROEZES, E.J.B.; GINNEKEN, C.V.; BRATEGEM, L.V. Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reprod Dom Anim*, v. 46, p. 1112-1131, 2011

SORENMO, K. U.; RASOTTO, R.; GOLDSCHMIDT, M. H. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasm. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.

SWARTE, M.; ALEXANDER, K.; RANNOU, B.; DANJOU, M. A.; BLOND, L.; BEAUCHAMP. Comparison of sonographic features of benign and neoplastic deep lymph nodes in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 52, n. 4, p. 451-456, 2011.

CAPÍTULO 3 – ULTRASSONOGRAFIA MODO-B E DOPPLER EM CORES DOS TUMORES MAMÁRIOS E LINFONODOS LOCORREGIONAIS PARA ESTADIAMENTO CLÍNICO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS

Rejane G. Ribeiro^{2*}, Tales D. Prado³, Naida C. Borges⁴, Carla A. Neves⁴, Geórgia M. Magalhaes⁵, Ricardo A. R. Uscategui⁶, Andriago B. De Nardi⁷

ABSTRACT.- Ribeiro R.G., Prado T.D., Borges N.C., Neves C.A., Magalhães G.M., Uscategui R.A.R & De Nardi A.B. 2015. [*Ultrasonography modo-B and Doppler color of breast tumors and locoregional lymph nodes for staging of clinical breast neoplasms in bitches.*] Ultrassonografia modo-B e doppler em cores dos tumores mamários e linfonodos locorregionais para estadiamento clínico das neoplasias mamárias em cadelas. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Departamento de Cirurgia, FCAV/UNESP – Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani, s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brasil. E-mail: rejane.guerra.vet@hotmail.com

Breast cancer is a subject approached by world have very significant occurrence both in humans as in pets. As the ultrasound examination is an important tissue valuation technique, the objective of this study is to evaluate the use of ultrasound in the detection of metastasis in the axillary and inguinal lymph nodes, as well as the differentiation of malignant and benign tumors They selected 30 dogs with breast tumors and sonographically evaluated axillary and inguinal lymph nodes in order to classify them in metastatic or nonmetastatic. The ultrasonographic features of breast tumors have also been described, aiming to differentiate the sonographic criteria related benignity and malignancy. It was concluded that the sonographic evaluation not possible to predict the malignancy of breast tumors ($p = 0.99$) nor the presence of metastasis ($p > 0,5$) and reactivity ($p > 0.5$) in locoregional lymph nodes.

INDEX TERMS: ultrasound, metastasis, canine

¹Recebido em.....

Aceito para publicação em.....

² Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani, s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brasil. Pesquisa de doutorado com apoio CAPES. *Autor para correspondência: rejane.guerra.vet@hotmail.com

³ Escola de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde (UniRV), Fazenda Fontes do Saber, Caixa Postal 104, Rio Verde, GO 75901-970, Brasil.

⁴Universidade Federal de Goiás, Departamento de Diagnóstico por Imagem, Câmpus Samambaia – Goiânia, GO 74500-000, Brasil.

⁵ Departamento de Patologia, Universidade de Franca-UNIFRAN, Avenida Doutor Armando de Sales Oliveira, 201 - Parque Universitário, Franca - SP, 14404-600, Brasil

^{6e7} Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani, s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brasil.

RESUMO- A neoplasia mamária é um assunto abordado mundialmente por ter ocorrência bastante expressiva tanto nos humanos, quanto nos animais de companhia. Como o exame ultrassonográfico é uma importante técnica de avaliação tecidual, o objetivo deste trabalho é avaliar o emprego da ultrassonografia na detecção de metástase nos linfonodos axilares e inguinais, assim como na diferenciação de tumores malignos e benignos. Foram selecionadas 30 cadelas com tumores de mama, que foram submetidas a avaliação ultrassonográfica dos linfonodos axilares e inguinais, a fim de classificá-los em metastático ou não metastático. As características ultrassonográficas dos tumores mamários também foram descritas, visando diferenciar os critérios ecográficos relacionadas com o comportamento benigno e maligno destes tumores. Concluiu-se que a avaliação ultrassonográfica não permitiu predizer a malignidade dos tumores mamários ($p=0,99$) e nem a presença de metástase ($p>0,5$) e reatividade ($p>0,5$) em linfonodos locorregionais.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: ultrassom, metástase, canino

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das causas mais comuns de mortalidade entre as mulheres (Calas et al. 2007), assim como em cadelas. Por isso há uma incessante busca de conhecimentos nessa área, visando um diagnóstico cada vez mais precoce (Calas et al. 2007; Mohammed et al. 2011). A incidência é maior em cadelas geriátricas, sem predisposição racial, não castradas ou castradas tardiamente (Sorenmo 2003). Estudos recentes referem a importância da continuidade de pesquisas relacionadas as glândulas mamárias em cadelas, pois a mesma vem servindo como modelo para o estudo do câncer de mama em mulheres. Os tumores mamários caninos apresentam características epidemiológicas, clínicas, biológicas e genéticas semelhantes ao da espécie humana (Mohammed et al. 2011).

O estadiamento clínico das neoplasias mamárias, denominado TNM (tumor, linfonodo e metástase) tem por objetivo avaliar o tamanho do tumor primário (T), o

comprometimento dos linfonodos regionais (N) e a presença de metástase à distância (M), estabelecendo cinco estádios, sendo os piores estádios quando há metástase em linfonodos ou em órgãos distantes (Sorenmo 2003; De Nardi et al. 2009). O grau de comprometimento dos linfonodos regionais é fator prognóstico determinante para os pacientes que apresentam a forma maligna da doença (Karayannopoulou et al. 2005).

Por meio da palpação é possível detectar aumento dos linfonodos, porém este método tem a desvantagem de acusar erroneamente outra estrutura como sendo linfonodo e não permitir avaliação interna do parênquima, apresentando baixa sensibilidade na detecção do potencial de malignidade do linfonodo (Nyman et al. 2005).

Os tumores mamários podem ser classificados como benignos ou malignos, e esta diferenciação determina a escolha de protocolos terapêuticos mais apropriados para cada caso. O exame ultrassonográfico, por se tratar de um exame relativamente de custo baixo, de execução simples, rápido e em tempo real, pode ser uma ótima escolha para avaliação de pesquisa de metástase em linfonodos axilares e inguinais (Nymann & O'Brien, 2007), e na diferenciação de neoplasia mamária em cadelas (Mohammed et al. 2011). Em medicina humana, as características ultrassonográficas do linfonodo axilar e das glândulas mamárias estão bem elucidadas (Jales et al. 2005). Porém, em medicina veterinária, o exame ultrassonográfico é limitado a pesquisa de metástase abdominal (Novellas et al. 2007).

O objetivo desta pesquisa foi descrever as características ultrassonográficas sugestivas de metástase em linfonodos locorregionais, e avaliar a aplicabilidade do exame ultrassonográfico na diferenciação de tumores mamários benignos e malignos em cadelas.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Todo procedimento experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais, processo no 0003-13, Universidade de Rio Verde- GO (UNIRV). Foram utilizadas 30 cadelas com tumores de mama, idade média $10 \pm 1,85$ anos, de diversas raças, atendidas no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (HV/EVZ/UFG).

As pacientes atendidas foram distribuídas em três grupos de acordo com os tamanhos tumorais. Quando apresentavam mais de um tumor de mama, considerou-se o de pior prognóstico histopatológico.

Grupo 1 (G1): 10 cadelas com tumores de mama com menos de 3cm;

Grupo 2 (G2): 10 cadelas com tumores de mama com 3 a 5cm;

Grupo 3 (G3): 10 com tumores de mama maiores de 5cm.

Realizou-se um questionário com os proprietários a fim de obter maiores informações sobre os pacientes. As questões abordadas foram: tempo de evolução do tumor na mama (lento, moderado ou rápido), realização de ovariectomia, uso de anticoncepcional, frequência de cio (regular ou não) e pseudociese, recidiva tumoral ou não, se já havia cruzado, escore de condição corporal (ECC), tipo de alimentação (caseira, ração ou ambas) e a data da cirurgia (Anexo 1).

O escore de condição corporal adotado foi o de cinco pontos, onde a graduação 1(um) é considerada caquético, 2 (dois) abaixo do peso, 3 (três) peso ideal, 4 (quatro) sobrepeso e o 5 (cinco) obeso, conforme preconizado por Laflamme (1997).

Estadiamento clínico da neoplasia mamária

O estadiamento foi realizado segundo o sistema TNM (tumor, linfonodo e metástase), proposto pela Organização Mundial da Saúde. Avaliou-se o tamanho do tumor primário, comprometimento dos linfonodos regionais e presença de metástase à distância por meio de ultrassonografia abdominal e radiografia torácica em três projeções (lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal) seguindo as recomendações de Lana et al. (2007) conforme Quadro 1

Quadro 1- Classificação do estadiamento clínico das neoplasias mamárias

| ESTADIAMENTO CLÍNICO DOS TUMORES MAMÁRIOS |
|--|
| T: tumor primário <ul style="list-style-type: none"> • T1: menor que 3cm de diâmetro • T2: entre 3 e 5cm de diâmetro • T3: maior que 5cm de diâmetro |
| N: linfonodos regionais <ul style="list-style-type: none"> • N0: sem envolvimento neoplásico • N1: com envolvimento neoplásico |
| M: metástase a distancia <ul style="list-style-type: none"> • M0: ausência de metástase a distância • M1: presença de metástase a distância |
| Estádios <ul style="list-style-type: none"> • I: T1, N0, M0 • II: T2, N0, M0 • III: T3, N0, M0 • IV: qualquer T, N1, M0 • V: qualquer T, qualquer N, M1 |

Fonte: De Nardi et al. (2009)

Avaliou-se a localização anatômica da mama afetada (M1, M2, M3, M4 ou M5), o tamanho do tumor (menor que 3 cm, de 3 a 5 cm ou maior que 5 cm) por meio do paquímetro e aderência da massa (móvel, fixo a pele ou fixo ao músculo).

Os linfonodos axilar e inguinal foram inspecionados e classificados em palpáveis e não palpáveis.

Avaliação ultrassonográfica

O exame ultrassonográfico iniciou-se após a tricotomia da região axilar, inguinal e dos tumores mamários. Foi aplicado gel acústico da marca Carbogel® para promover melhor contato entre a pele e o transdutor. Os exames foram realizados por um único operador experiente e executados antes da mastectomia e linfadenectomia.

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal para a realização do exame. Utilizou-se transdutor linear e convexo multifrequencial (7,5 a 12 MHz) e ganho de 58%, acoplado a equipamento de ultrassom My Lab™ 30 Vet², (The Esaote Group, Genova, Italy). Realizou-se varreduras em cortes transversais e longitudinais de acordo com Feliciano et al. (2012b) de toda extensão das massas tumorais para avaliação da ecotextura (homogênea ou heterogênea), características acústicas posteriores (sem características, reforço acústico, sombra acústica ou padrão

combinado), margem (regular ou irregular), presença ou não de calcificação, bordas (definida ou pouco definida). Por meio do método Doppler em cores avaliou-se a neovascularização dos tumores (ausente, discreta ou acentuada), a localização (central, periférico ou difuso) e o tipo de vascularização (em rede, ao redor ou mosaico). Após o exame ultrassonográfico os tumores mamários foram classificados em benigno ou maligno.

Para a identificação do linfonodo axilar manteve-se o paciente em decúbito dorsal, com os membros torácicos flexionados e posicionou-se o transdutor na região axilar caudalmente ao músculo peitoral superficial. Por meio de varreduras mediais visibilizou-se as veias e artérias axilar, localizando o linfonodo axilar caudalmente. Após localizado o linfonodo axilar realizou-se cortes apenas longitudinal, devido a anatomia da região axilar que impossibilita o corte transversal.

Para a localização do linfonodo inguinal superficial, posicionou-se o transdutor no sentido longitudinal e paralelo a mama inguinal, sem excesso de pressão sobre a pele, e então, realizou-se movimentos de varredura oblíquos e laterais, até localização do linfonodo. Após localizado, realizou-se varreduras e cortes longitudinal e transversal, verificando suas características ultrassonográficas. Foram avaliados somente os linfonodos ipsilaterais aos tumores mamários.

Em relação ao tamanho, comprimento e a espessura mensurou-se a imagem dos linfonodos axilar e inguinal, no seu eixo longo, e a largura, mensurada apenas no linfonodo inguinal, no eixo curto.

O contorno dos linfonodos foi categorizado (regular ou irregular), borda (definida ou pouco definida), a forma (ovalado, arredondado ou amorfo). Para determinar a forma calculou-se a razão C/L, que são os valores calculados pela divisão do eixo curto pelo eixo longo. Os valores de C/L maior que 0,5 tendem a manter forma ovalada, e os valores menores, a forma mais arredondada. A arquitetura (preservada ou desorganizada), ecotextura (preservada, grosseira, homogênea ou heterogênea) e ecogenicidade (normal, hiperecogênico ou hipocogênico).

A vascularização dos linfonodos foi avaliada no modo Doppler de amplitude, na qual verificou-se a quantidade (discreta, moderada ou elevada) e localização dos vasos (hilar, periférica ou mista). Após o exame ultrassonográfico, os linfonodos axilares e inguinais foram classificados em metastáticos ou não metastáticos.

Avaliação histopatológica

Após mastectomia unilateral e linfadenectomia locorregionais ipsilaterais, as amostras dos tumores de mama e dos linfonodos axilares e inguinais obtidas foram fixadas em solução de formol a 10% tamponado com fosfatos, cortados em 5µm de espessura e corados com Hematoxilina e Eosina, para análise em microscopia de luz. O diagnóstico e classificação dos tumores mamários, foram feitas segundo Cassali et al. (2014).

Análise Estatística

A avaliação estatística foi realizada com o software Minitab 16 (Minitab Inc. State College, PA, EUA). O valor preditivo de cada uma das variáveis estudadas foi calculado por meio do teste de regressão logística binária, tanto para tumores mamários quanto os linfonodos locorregionais. A significância foi fixada em 95% para os testes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio de um questionário (anexo 1) foi realizada a resenha e anamnese sobre o histórico reprodutivo das pacientes. As cadelas que participaram do estudo não apresentaram alterações laboratoriais significativas, e radiográficas, representadas por metástase pulmonar que pudessem restringir a remoção cirúrgica dos tumores mamários e a linfadenectomia.

A idade das cadelas acometidas por neoplasia mamária variou de 6 a 13 anos, com média de 10 anos de idade, sendo a média de idade das cadelas do grupo 1 de 10,6 anos, do grupo 2 de 9,2 anos e do grupo 3 de 10,2 anos. A média de idade das cadelas acometidas por tumores benignos foi de 9 anos e com tumores malignos 10,07 anos. Estes resultados confirmam o descrito por Queiroga e Lopes (2002) e Sorenmo et al. (2011) que afirmam que essa neoplasia é mais frequente em cadelas geriátricas, de 8 a 11 anos de idade, e que são raras em cães com menos de 5 anos de idade.

Houve uma grande variedade de raças acometidas: Basset Fulvo (3,33%), Boxer (3,33%), Cocker Spaniel (10%), Fila Brasileiro (10%), Fox Paulistinha (3,33%), Pastor Alemão (3,33%), Pastor Belga (6,67%), Pinsher (10%), Pit Bull (3,33%), Poodle (6,67%), Rottweiler (6,67%), Shih tzu (3,33%), SRD (16,67%) e Teckel (13,33%), demonstrando que não há uma predisposição racial evidente (Queiroga e Lopes, 2002), mas segundo Sorenmo et al. (2011) as raças miniaturas e toys são as mais representativas nos estudos epidemiológicos. Para Slecky et al. (2011) os Poodles, Brittany Spaniels, Cocker Spaniels, Malteses, Yorkshire Terriers e Dachshunds parecem ter maior predisposição em desenvolver tumor de mama.

A maioria das cadelas apresentava escore de condição corporal considerado ideal (66,6%), magro (16,7%) e obeso (16,7%). Estudos recentes demonstram que cães jovens obesos e cães alimentados com dieta rica em carne vermelha são estatisticamente mais propensos a desenvolverem tumor de mama (Sorenmo et al. 2011).

Mediante o histórico reprodutivo (Anexo 1), obtiveram-se dados relevantes sobre administração de anticonceptivos, regularidade do cio e castração. Segundo os proprietários 26,7% das cadelas haviam sido tratadas com anticoncepcional, e cerca de 80% não eram castradas. Os resultados se assemelham aos de Queiroga e Lopes (2002) e Feliciano et al. (2012a), que encontraram maior incidência de neoplasia em cadelas não castradas e que receberam administração de anticonceptivo, e os contrariam em relação a regularidade do cio, pois 70% das cadelas deste estudo apresentaram cio regular.

Ao exame macroscópico dos tumores observou-se 11 dos tumores localizados em M5 (36,7%), cinco em M4 (16,7%), seis em M3 (20%), seis em M4 (20%) e dois tumores em M1(6,6%). Embora a maioria dos tumores estarem localizados em M5 não houve diferença estatística ($p= 1,0$). Segundo Slecky et al. (2011) as glândulas abdominais caudais e as inguinais são as mais afetadas. O tamanho dos tumores também não foi um indicativo de malignidade ($p= 0,99$). Contrariando Cassali et al. (2014) que afirmam que cadelas com tumores menores de três centímetros de diâmetro estão associados com prognóstico significativamente melhor que aquelas com tumores maiores que três centímetros.

Em relação a aderência, 22 tumores eram móveis (73%) e oito aderidos (26,7%). Dos 30 tumores estudados, seis (20%) estavam ulcerados e 24 (80%) não

ulcerados. As características clínicas avaliadas não apresentaram significância para diferenciação do tipo de tumor ($p= 0,99$), embora todos os tumores ulcerados e aderidos serem malignos. Esses resultados são semelhantes com os de Lana et al. (2007) e Feliciano et al. (2012b), os quais consideram que a ausência desses sinais não garante a benignidade ou malignidade da lesão. Embora Sorenmo (2003) afirmar que os tumores malignos tendem a ser aderidos e com frequente ulcerações, e os benignos móveis.

De acordo com avaliação histológica apenas dois tumores eram benignos (6,7%) e 28 malignos (93,3%) Quadro 2.

Quadro 2- Frequência em número e porcentagem de neoplasias mamárias em cadelas segundo o diagnóstico histopatológico realizado na Universidade de Franca - UNIFRAN.

| Classificação | Frequência | Porcentagem (%) |
|---------------------------------|------------|-----------------|
| Tumor Benigno: | 2 | 6,7 |
| -Hiperplasia celular colunares | 1 | 3,33 |
| -Tumor misto benigno | 1 | 3,33 |
| Tumor Maligno | 28 | 93,3 |
| -Carcinoma tubular | 3 | 10 |
| -Carcinoma <i>in situ</i> | 3 | 10 |
| -Carcinoma sólido | 6 | 20 |
| -Carcinoma papilar | 3 | 10 |
| -Carcinoma <i>in situ</i> misto | 7 | 24 |
| -Carcinossarcoma | 2 | 6,7 |
| -Sarcoma | 2 | 6,7 |
| -Carcinoma tumor misto | 2 | 6,7 |
| Total | 30 | 100 |

A maioria dos tumores do nosso estudo foi diagnosticado como Carcinoma. Segundo Slecky et al. (2011) os sarcomas são menos comuns que os carcinomas, compreendem menos de 5% de todos os tumores mamários canino e menos de 13% dos tumores malignos.

A avaliação ultrassonográfica das mamas sugeriu 19 tumores malignos (63,3%) e 11 benigno (36,7%) das 30 cadelas estudadas. Associando a impressão diagnóstica do exame ultrassonográfico com os resultados do histopatológico foram calculados o índice de sensibilidade de 67% (19/28), o índice de especificidade de 100% (2/2), valor preditivo positivo 100% (19/19) e valor preditivo negativo de 19% (2/11).

As características ultrassonográficas visibilizadas nos tumores malignos estão descritas no quadro 3.

Quadro 3 – Frequência em números das características ultrassonográficas avaliadas em modo B nos 28 tumores malignos estudados, com seus respectivos valor de p.

| Características ultrassonográficas | | Tumor Maligno N | Valor de p |
|------------------------------------|----------------|--------------------|------------|
| Calcificação | Sim | 7 | 0,99 |
| | Não | 21 | |
| Margem | Regular | 7 | 0,99 |
| | Irregular | 21 | |
| Bordas definidas | Bem | 16 | 0,99 |
| | Mal | 12 | |
| Ecogenicidade | Hipoecogênica | 9 | 0,99 |
| | Hiperecogênica | 0 | |
| | Mista | 19 | |
| Sombra acústica | Presente | 8 | 0,99 |
| | Ausente | 20 | |
| Sombra + reforço | Presente | 6 | 0,99 |
| | Ausente | 22 | |
| Lesões cavitárias | Presentes | 10 | 0,99 |
| | Ausentes | 18 | |

Dentre todas as características ultrassonográficas estudadas no tecido neoplásico do experimento (Quadro 3), nenhuma de fato possibilitou a diferenciação do tumor mamário em benigno ou maligno ($p=0,99$), corroborando com Feliciano et al. (2012b) que verificaram não haver correlação entre ecogenicidade e regularidade da margem na identificação do tipo de tumor. Contrariando a maioria dos autores como Bastan et al. (2009) e Mohammed et al. (2011), que relatam presença de regularidade

em superfície de tumores benignos e irregularidade em malignos, e afirmam que a ecogenicidade heterogênea é indicativo de malignidade.

As características ultrassonográficas descritas como calcificação e sombra acústica posterior são um forte indicativo de malignidade em mulheres e cadelas (Feliciano et al. 2012b, Mohammed et al. 2011), fato não observado em nosso estudo.

Ao estudar a vascularização dos tumores mamários por meio do Doppler em cores, verificou-se que três dos 28 tumores malignos não apresentavam vascularização, e que todos tumores benignos (2 tumores) apresentavam vascularização discreta, periférica e classificada como ao redor. As características ultrassonográficas estudadas em modo Doppler, como a localização (periférica, difusa ou central) e o tipo de vascularização (ao redor, em rede ou mosaico) não determinam a malignidade da neoplasia ($p= 0,99$). Corroborando com Feliciano et al. (2012b) que avaliaram 60 tumores mamários em cadelas e verificaram não haver significância entre a presença de vascularização e suas características na diferenciação dos tumores ($p>0,05$).

Estes resultados contrariam o descrito por Nyman et al. (2006) que afirmam uma incidência maior de neovascularização em tumores malignos quando comparado aos benignos. Esses mesmos autores ressaltam que a visibilização dos vasos depende do seu tamanho, que limitou a técnica de imagem empregada neste estudo. No estudo atual, a visibilização dos vasos mais pequenos foi possível devido alta resolução ultrassonográfica empregada.

Misdrop et al.(1999) afirmam que os tumores malignos apresentam várias características que direcionam ao diagnóstico de malignidade, mas a ausência desses não exclui este diagnóstico. A fig. 1 ilustra as características ultrassonográficas verificadas em tumores mamários malignos.

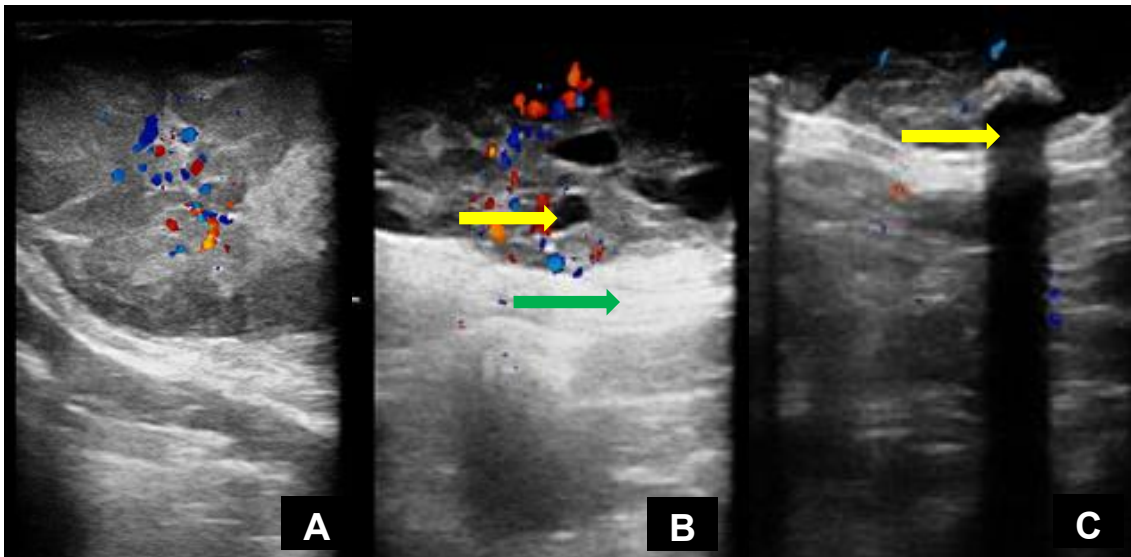


Fig.1- Imagens ultrassonográficas de tumores de mama maligno em modo Doppler. A) Carcinossarcoma; margens regulares, bordas definidas, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista e vascularização moderada. B) Carcinoma situ tumor misto; margem irregular, borda definida, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista, presença de áreas cavitárias (seta amarela), reforço acústico posterior (seta verde) e vascularização acentuada C) Carcinoma sólido grau 3; margens regulares, bordas definidas, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista, presença de áreas calcificada com formação de sombra acústica posterior (seta amarela) e discreta vascularização.

Os dois tumores histologicamente benignos estavam localizados em M5, um tumor era menor que 3cm e o outro de 3 a 5cm, móveis, não ulcerado, homogêneo e hipocogênico, com bordas definidas e margens regulares. Não foi visibilizado áreas cavitárias, sombra acústica e nem reforço posterior (Fig. 2).

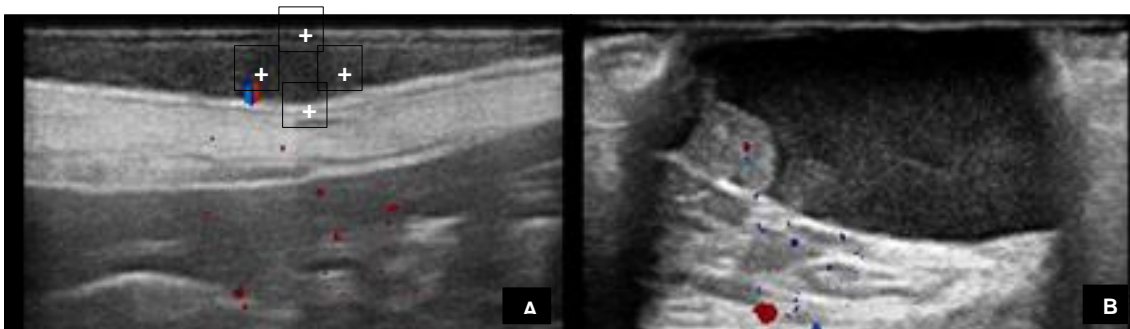


Fig. 2- Imagens ultrassonográficas dos tumores benignos; A) Tumor misto benigno: margens regulares, bordas pouco definidas, parênquima homogêneo e hipocogênico, ausência de características acústicas posteriores e áreas de calcificação, discreta vascularização, com localização periférica e do tipo ao redor. B) Hiperplasia Celular Colunares: margens regulares, bordas definidas, parênquima homogêneo e hipocogênico, ausência de características acústicas posteriores e áreas de calcificação, discreta vascularização, com localização periférica e do tipo ao redor.

A média de 93% de malignidade encontrada neste estudo foi maior que a de 50% relatada pela maioria dos autores (Ribas et al. 2012). A demora na apresentação dos pacientes ao médico veterinário pode ser responsável pela alta ocorrência de malignidade, pois tumores benignos podem vir a se tornar malignos (Feliciano et al. 2012a).

Segundo Torabi et al. (2004) a avaliação do linfonodo deve fazer parte do processo de estadiamento de tumores, como auxiliar no planejamento médico-cirúrgico, na monitorização da resposta a terapia e como parte do acompanhamento do paciente após término do tratamento. A escolha do exame de imagem para a sua avaliação deve levar em consideração a taxa de precisão, o custo benefício, a disponibilidade e a experiência do profissional para a interpretação do resultado.

A frequência das características ultrassonográficas avaliadas nos linfonodos axilar e inguinal em modo B e Doppler estão dispostas no anexo 2 e 3.

Dos 60 linfonodos estudados (30 inguinais e 30 axilares), cinco linfonodos foram classificados como metastáticos (dois linfonodos axilar e três linfonodos inguinal) pelo exame ultrassonográfico, mas apenas um linfonodo inguinal foi confirmado metastático pelo exame histopatológico.

Associando a impressão diagnóstica do exame ultrassonográfico com os resultados do exame histopatológico dos linfonodos foram calculados índice de sensibilidade de 100% (01/01), índice de especificidade de 14% (55/04), valor preditivo positivo de 2% (1/05) e valor preditivo negativo de 100% (55/55).

Por meio do exame ultrassonográfico não foi possível predizer a malignidade dos linfonodos, por ter sido diagnosticado metástase em apenas um linfonodo inguinal e em nenhum linfonodo axilar estudado. Contrariando Esen et al. (2005) que afirma que o exame ultrassonográfico do linfonodo é uma preciosa ferramenta para diferenciação de processos benignos e malignos.

Nyman e O'Brien. (2007) e Feliciano et al. (2015) descrevem os linfonodos normais como estruturas ovaladas, hipocogênicas e homogêneo, com vascularização preferencialmente hilar ou periférica. Em comparação com os linfonodos normais, os metastáticos tendem ser grandes, arredondados, contorno irregular, heterogêneo e presença de vascularização acentuada e mista (SWARTE et al., 2011) (Fig. 3).

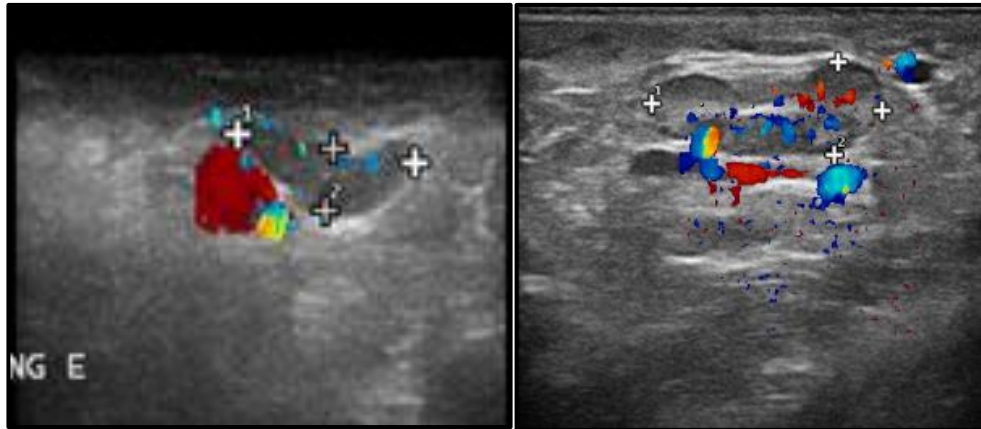


Fig. 3. A) Imagem ultrassonográfica em modo B de linfonodo inguinal não metastático, apresentando contorno irregular, borda definida, formato amorfo, arquitetura desorganizada, ecotextura homogênea, ecogenicidade hipoeecogênica e vascularização periférica e moderada B) Imagem ultrassonográfica em modo Doppler do linfonodo inguinal metastático, apresentando contorno irregular, borda definida, C/L > 0,5, formato ovalado, arquitetura preservada, ecotextura heterogênea, ecogenicidade mista e vascularização mista e acentuada.

Estudo realizado por Muramoto et al. (2011) sugere que quando o exame ultrassonográfico em cadelas com neoplasia mamária indicar a presença de metástase no linfonodo, que se prossiga a investigação para certificar-se do diagnóstico, pois, apesar, de existir uma grande chance do linfonodo ser realmente metastático, há de se considerar 20% de falso positivos. Mas frente uma sugestão diagnóstica de processo não metastático existe uma chance mínima de não ser, pois os falso negativos foram apenas de 2,2%.

Quanto a reatividade dos linfonodos axilares estudados observamos que a maioria das característica ultrassonográficas visibilizadas em modo B e Doppler não apresentaram significância estatística conforme Quadro 4.

Quadro 4. Características ultrassonográficas avaliadas em modo B e Doppler, a fim de determinar a reatividade dos linfonodos axilares, e seus respectivos níveis

p.

| Características ultrassonográficas | Valor p |
|---|----------------|
| Borda | 0,999 |
| Razão C/L | 0,999 |
| Forma | 0,264 |
| Arquitetura | 0,261 |
| Ecotextura | 0,147 |
| Ecogenicidade | 0,243 |
| Vascularização | 0,99 |
| Localização | 0,99 |

De acordo com nosso estudo, a característica ultrassonográfica denominada contorno irregular indicou reatividade em 52% dos linfonodos axilares. Segundo Feliciano et al. (2015) linfonodos anormais tendem a manter o contorno regular, embora possam apresentar contorno irregular se estiverem muito aumentados ou com infiltração neoplásica.

O linfonodo axilar, quando palpável, mesmo não sendo significativo tem uma tendência a ser reativo ($p= 0,059$). Segundo Feliciano et al. (2015) a palpação é possível quando há uma linfadenomegalia, secundária a hiperplasia reativa de elementos nodais normais, a neoplasia hematopoiética primária ou a neoplasia metastática.

Ao avaliar a reatividade dos linfonodos inguinais em modo B e Doppler observou-se que nenhuma característica ultrassonográfica avaliada indicou processo reativo no linfonodo, conforme Quadro 5.

Quadro 5. Características ultrassonográficas avaliadas em modo B e Doppler, a fim de determinar a reatividade dos linfonodos inguinais, e seus respectivos níveis

p.

| Características ultrassonográficas | Valor p |
|------------------------------------|---------|
| Contorno | 0,24 |
| Borda | 0,99 |
| Razão C/L | 0,99 |
| Forma | 1,0 |
| Arquitetura | 0,26 |
| Ecotextura | 0,58 |
| Ecogenicidade | 0,52 |
| Vascularização | 0,35 |
| Localização | 0,21 |

A palpação do linfonodo inguinal também não foi significativo para indicar reatividade ($p= 0,66$).

Em relação ao estadiamento clínico, as cadelas com tumores mamários menores de 3cm foram classificadas como estágio I, as com tumores de 3 a 5 cm em estágio II, as com tumores maiores de 5cm em estágio III, apenas uma cadela com metástase em linfonodo inguinal em estágio IV e nenhuma cadela foi classificada em estágio V. Segundo Cassali et al. (2014) o estágio de pior prognóstico é o V, devido a presença de metástase a distância.

Devemos realizar estudos futuros visando aprimorar a técnica ultrassonográfica para caracterização das imagens sugestivas de processos malignos em tumores e linfonodos. Pois estas informações são essenciais para o correto estadiamento das neoplasias mamárias, bem como planejamento de tratamento e estimativa de prognóstico.

CONCLUSÕES

- Das variáveis clínicas e ultrassonográficas estudadas nos tumores mamários nenhuma permitiu prever a malignidade dos tumores ($p= 0,99$).
- As características ultrassonográficas avaliadas também não permitiram prever a presença de metástase em linfonodos axilares ($p=1,0$) e inguinais ($p=0,998$) e nem a reatividade ($p>0,5$).
- Os baixos índices de especificidade (14%) e valor preditivo positivo (2%) do exame ultrassonográfico para diferenciação dos linfonodos locorreionais em

metastático ou não metastático em cadelas com neoplasia mamária indicam que para esta avaliação o ultrassom não foi confiável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bastan A., Özenç E., Pir Yagci I. et al. 2009. Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches. *Kafkas Üniv. Vet. Fakült. Derg* 1: 81-86.

Calas M.J.G., Koch H.A. & Dutra M.V.P. 2007. Breast ultrasound: evaluation of echographic criteria for differentiation of breast lesions. *Radiol Bras.* 40:1-7.

Cassali G.D., Lavalle G.E., De Nardi A.B., Ferreira E., Bertagnolli A.C., Estrela-lima A., Alessi A.C., Daleck C.R., Salgado B.S., Fernandes C.G., Sobral R.A., Amorim R.L., GAMBÁ C.O., Damasceno K.A., Auler, P.A et al. 2014. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. *Braz J Vet Pathol.* 7 (2):38-69.

De Nardi A.B., Rodaski S., Rocha N.S. & Fernandes S.C. 2009. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. *Oncologia em cães e gatos.* 1 ed. São Paulo: Roca, cap. 25, p. 372-380.

Esen G., Gurses B., Yilmaz M.H., Ilvam S., Ulus S., Celik V., Farahmand M & Calay O.O. 2005. Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes. *European Radiology*, 15: 1215-1223.

Feliciano M.A.R., Canola J.C & Vicente W.R.R. 2015. Diagnóstico por imagem em cães e gatos. São Paulo: Medve, Cap 22, p. 707-709.

Feliciano M.A.R., Silva A.S., Peixoto R.V.R., Galera P.D & Vicente W.R.R. 2012a. Estudo clínico, histopatológico e imunoistoquímico de neoplasias mamárias em cadelas. *Arq. Bras. Med.Vet. Zootec*, 64: 1094-1100.

Feliciano M.A.R., Vicente W.R.R & Silva M.A.M. 2012b. Convention and Doppler ultrasound for the differentiation of benign and malignant canine mammary tumours. *Journal of Small Animal*, 53:332-337.

Jales R.M., Marussi E.F., Andrade K.C. & Derchain S.F.M. 2005. Desempenho da ultra-sonografia na detecção das metástases em linfonodos axilares em mulheres com câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 27(9):534-40

Karayannopoulou M., Kaldrymidou E., Constantinidis T.C. & Dessiris A. 2005. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: applications of a human grading method. *Journal Comp Pathology*. 133: 246-252

Laflamme D. 1997. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice*, Santa Barbara. 22: 4, 10-15.

Lana S.E., Rutterman G.R & Withrow S.J. 2007. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J & VAIL, D.M. *Small Animal Clinical Oncology*. 4 ed. ST. Louis: Saunders Elsevier, p. 619-636.

Misdrop W., ELSE R.W., HELLMÉN E. et al. 1999. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: world health organization international histological classification of tumors of domestic animals, 2ed. v.VII. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, p. 1-59.

Mohammed S.I., Meloni G.B., Parpaglia M.L., Marras V., Burrai G.P., Meloni F., Pirino S. & Antuofermo. 2011 Mammography na ultrasound imaging of preinvasive and invasive canine spontaneous mammary cancer and their similarities to human breast cancer. *Cancer Prev. Res*, 4 (11): 1790-8.

Muramoto C., STERMAN F.A., HAGEN S.C.F., PINTO A.C.B.C.F., OLIVEIRA C.M., FAUSTINO M., TALIB M.S.F & TORRES L.N. 2011. Avaliação ultrassonográfica de linfonodos na pesquisa de metástase de neoplasia mamária em cadelas. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 31 (11): 1006-1013.

Novella R., Ruiz G., Dominguez E., Garcia A., Solanas L., Puig J., Rabanal R. & Espanada Y. 2007. Characterization of canine mammary tumours using B-Mode, colour and pulsed doppler ultrasonography. Annual Meeting. Conference Guide e Abstracts Book, Porto Carras, Chalkidiki, Greece, p.92

Nyman H.T. & O'Brien R.T. 2007. The sonographic evaluation of lymph nodes. *Clinical Techniques Small Animal Practice*. 22:128-137.

Nyman H.T., Kristensen A.T., Skovgaard I.M & Mcevoy F.J. 2005. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using grayscale B-mode, color flow mapping, power, and superficial Doppler ultrasonography: A multivariate study. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 46:404-410

Nyman H.T., NIELSEN O.L., MCEVOY F.J. et al. 2006. Comparison of B-mode and Doppler ultrasonographic findings with histologic features of benign and malignant mammary tumors in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 67: 985-991.

Queiroga F & Lopes C. 2002. Canine mammary tumours, research on new prognostic factors. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, Lisboa 97:119-127.

Ribas C.R., Dornbusch P.T., Faria M.R., Wouk A.F.P.F & Cirio S.M. 2012. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. *Archives of Veterinary Science* 17: 60-68.

Sleeck N., Rooster H., EJB Veldhuis Kroeze E.J.B.V., Ginneken C.V & Brantegem L.V. 2011. Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reprod. Dom. Anim* 46:1112-1131.

Sorenmo K.U., Rasotto R & Goldschmidt M.H. 2011. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasm. *Veterinary Pathology* 48:85-97.

Sorenmo, K. 2003. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin Small Animal*. 33:573-596.

Swarte M., Alexander K., Rannou B., Danjou M.A., Blond L & Beauchamp. 2011. Comparison of sonographic features of benign and neoplastic deep lymph nodes in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52 (4): 451-456.

Torabi M., Aquino S.L & Harisinghani M.G. 2004. Current Concepts in Lymph Node Imaging. *Journal of Nuclear Medicine* 45: 1509-1518.

APÊNDICE A

FICHA DOUTORADO

| | | | |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--|
| Data: | Peso: | | |
| Nome animal: | Raça: | Idade: | |
| Nome proprietário: | | | |
| Evolução: | <input type="checkbox"/> Lenta | <input type="checkbox"/> Moderada | <input type="checkbox"/> Rápida |
| Recidiva: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | |
| Anticoncepcional: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Castrada: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Cópula: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Gestação: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Pseudociese: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Cio regular : | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Antecedentes familiares: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Alimentação: | <input type="checkbox"/> Ração | <input type="checkbox"/> Caseira | <input type="checkbox"/> Caseira + ração |
| ECC: | <input type="checkbox"/> Magra | <input type="checkbox"/> Ideal | <input type="checkbox"/> Obesa |
| Metastase: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | Onde? _____ |

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DO TUMOR MAMÁRIO

| | | | | |
|--------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---|
| Lado: | <input type="checkbox"/> direito | <input type="checkbox"/> esquerdo | | |
| Localização: | <input type="checkbox"/> M 1 | <input type="checkbox"/> M 2 | <input type="checkbox"/> M 3 | <input type="checkbox"/> M 4 <input type="checkbox"/> M 5 |
| Tamanho: | <input type="checkbox"/> <3cm | <input type="checkbox"/> 3 a 5 cm | <input type="checkbox"/> > 5cm | <input type="checkbox"/> Inflamação |
| Aderencia: | <input type="checkbox"/> Móvel | <input type="checkbox"/> Aderido | | |
| Ulcerado: | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | | |

DESCRIÇÃO USG DO LINFONODO AXILAR

Comprimento: _____ Espessura: _____

Contorno: () Regular () Irregular

Borda: () Pouco definida () Definida

Forma: () Ovalada () Arredondada () Amorfa

Arquitetura: () Preservada () Desorganizada

Ecotextura: () Preservada () Homogênea () Heterogênea
() Grosseira

Ecogenicidade: () hipoecogenica () Hiperecogenica () Mista
() Normal

Vascularização: () Discreta () Moderada () Acentuada

Localização: () Hilar () Periférica () Mista

Sugestivo: () Metastático () Não metastático

DESCRIÇÃO USG DO LINFONODO INGUINAL

Comprimento: _____ Espessura: _____ Largura: _____

Contorno: () Regular () Irregular

Borda: () Pouco definida () Definida

Forma: () Ovalada () Arredondada () Amorfa

Arquitetura: () Preservada () Desorganizada

Ecotextura: () Preservada () Homogênea () Heterogênea
() Grosseira

Ecogenicidade: () hipoecogênica () Hiperecogênica () Mista
() Normal

Vascularização: () Discreta () Moderada () Acentuada

Localização: () Hilar () Periférica () Mista

Sugestivo: () Metastático () Não metastático

Data da Coleta: _____

Laudo Histopatológico: _____

APÊNDICE B- Frequência em número e porcentagem de cada característica ultrassonográfica avaliada nos linfonodos axilares em modo B e Doppler de cadelas com tumores mamários menores de 3cm (G1), de 3 a 5cm (G2) e maiores que 5 cm (G3).

| Linfonodo axilar | | Tamanho do tumor | | | | | | Total | |
|------------------------------|-----------------|------------------|-----|----|-----|----|----|-------|------|
| | | G1 | | G2 | | G3 | | N | % |
| | | N | % | N | % | N | % | | |
| Contorno | Regular | 7 | 70 | 6 | 60 | 3 | 30 | 16 | 53,3 |
| | Irregular | 3 | 30 | 4 | 40 | 7 | 70 | 14 | 46,7 |
| Borda definida | Bem | 8 | 80 | 10 | 100 | 9 | 90 | 27 | 90 |
| | Pouco | 2 | 20 | 0* | | 1 | 10 | 3 | 10 |
| Razão C/L | < 0,5 | 8 | 80 | 7 | 70 | 1 | 10 | 16 | 53,3 |
| | > 0,5 | 2 | 20 | 3 | 30 | 9 | 90 | 14 | 46,7 |
| Forma | Ovalada | 2 | 20 | 3 | 30 | 9 | 90 | 14 | 46,7 |
| | Arredondada | 7 | 70 | 7 | 70 | 1 | 10 | 15 | 50 |
| | Amorfa | 1 | 10 | 0* | | 0* | | 1 | 3,33 |
| Arquitetura | Preservada | 8 | 80 | 4 | 40 | 6 | 60 | 18 | 60 |
| | Desorganizada | 2 | 20 | 6 | 60 | 4 | 40 | 12 | 40 |
| Ecogenicidade | Hipoecogênico | 2 | 20 | 5 | 50 | 3 | 30 | 10 | 33,3 |
| | Hiperecogênico | 1 | 10 | 1 | 10 | 3 | 30 | 3 | 10 |
| | Mista | 0* | | 1 | 10 | 0* | | 1 | 3,3 |
| | Normal | 7 | 70 | 3 | 30 | 4 | 40 | 16 | 53,4 |
| Ecotextura | Preservada | 6 | 60 | 3 | 30 | 3 | 30 | 12 | 40 |
| | Homogêneo | 2 | 20 | 6 | 60 | 3 | 30 | 11 | 36,7 |
| | Heterogêneo | 0* | | 1 | 10 | 0* | | 1 | 3,3 |
| | Grosseira | 2 | 20 | 0* | | 4 | 40 | 6 | 20 |
| Vascularização | Discreta | 8 | 80 | 9 | 90 | 7 | 70 | 24 | 80 |
| | Moderada | 2 | 20 | 1 | 10 | 1 | 10 | 4 | 13,3 |
| | Acentuado | 0* | | 0* | | 2 | 20 | 2 | 6,7 |
| Localização | Hilar | 10 | 100 | 7 | 70 | 4 | 40 | 15 | 46,7 |
| | Periférica | 0* | | 2 | 20 | 3 | 30 | 9 | 30 |
| | Mista | 0* | | 1 | 10 | 3 | 30 | 6 | 20 |
| Diagnóstico sugestivo por US | Não Metastático | 10 | 100 | 9 | 90 | 9 | 90 | 28 | 93,3 |
| | Metastático | 0* | | 1 | 10 | 1 | 10 | 2 | 2,67 |

APÊNDICE C- Frequência em número e porcentagem de cada característica ultrassonográfica avaliada nos linfonodos inguinais de cadelas com tumores menores de 3cm (G1), de 3 a 5cm (G2) e maiores que 5 cm (G3).

| Linfonodo inguinal | | Tamanho do tumor | | | | | | Total | |
|------------------------------|-----------------|------------------|-----|----------|-----|-------|-----|-------|------|
| | | < 3 cm | | 3 a 5 cm | | >5 cm | | N | % |
| | | N | % | N | % | N | % | | |
| Contorno | Regular | 9 | 90 | 8 | 80 | 4 | 40 | 21 | 70 |
| | Irregular | 1 | 10 | 2 | 20 | 6 | 60 | 9 | 30 |
| Borda definida | Bem | 10 | 100 | 10 | 100 | 10 | 100 | 30 | 100 |
| | Pouco | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | 0 |
| Razão C/L | < 0,5 | 2 | 20 | 4 | 40 | 1 | 10 | 7 | 23,3 |
| | > 0,5 | 8 | 80 | 6 | 60 | 9 | 90 | 23 | 76,7 |
| Forma | Ovalada | 7 | 70 | 6 | 60 | 7 | 70 | 20 | 66,7 |
| | Arredondada | 2 | 20 | 4 | 40 | 1 | 10 | 7 | 23,3 |
| | Amorfa | 1 | 10 | 0* | | 2 | 20 | 3 | 10 |
| Arquitetura | Preservada | 6 | 60 | 8 | 80 | 5 | 50 | 19 | 63,3 |
| | Desorganizada | 4 | 40 | 2 | 20 | 5 | 50 | 11 | 36,7 |
| Ecogenicidade | Hipoecogênico | 3 | 30 | 3 | 30 | 4 | 40 | 10 | 33,3 |
| | Hiperecogênico | 0* | | 0* | | 1 | 10 | 1 | 3,3 |
| | Mista | 1 | 10 | 0* | | 1 | 10 | 2 | 6,7 |
| | Normal | 6 | 60 | 7 | 70 | 4 | 40 | 17 | 56,7 |
| Ecotextura | Preservada | 4 | 40 | 5 | 50 | 3 | 30 | 12 | 40 |
| | Homogêneo | 3 | 30 | 2 | 20 | 3 | 30 | 8 | 26,7 |
| | Heterogêneo | 1 | 10 | 0* | | 1 | 10 | 2 | 6,6 |
| | Grosseira | 2 | 20 | 3 | 30 | 3 | 30 | 8 | 26,7 |
| Vascularização | Discreta | 9 | 90 | 10 | 100 | 7 | 70 | 26 | 86,6 |
| | Moderada | 1 | 10 | 0* | | 1 | 10 | 2 | 6,7 |
| | Acentuada | 0* | | 0* | | 2 | 20 | 2 | 6,7 |
| Localização | Hilar | 5 | 50 | 7 | 70 | 1 | 10 | 15 | 50 |
| | Periférica | 5 | 50 | 2 | 20 | 3 | 30 | 10 | 33,3 |
| | Mista | 0* | | 1 | 10 | 4 | 40 | 5 | 16,7 |
| Diagnóstico sugestivo por US | Não Metastático | 9 | 90 | 10 | 100 | 8 | 80 | 27 | 90 |
| | Metastático | 1 | 10 | 0* | | 2 | 20 | 3 | 10 |