

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ASPECTOS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICOS DAS
NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS PELA
UNESP – CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**Bruna Fernanda Firmo
Médica Veterinária**

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ASPECTOS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICOS DAS
NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS PELA
UNESP – CÂMPUS DE JABOTICABAL**

Bruna Fernanda Firmo

Orientador: Prof. Dr. Andrigo Barboza De Nardi

Co-orientador: Prof. Dr. Geovanni Dantas Cassali

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

2016

Firmo, Bruna Fernanda
F524a Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em
cadelas atendidas pela UNESP – Campus de Jaboticabal / Bruna
Fernanda Firmo. – – Jaboticabal, 2016
xv, 48 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Andrigo Barboza De Nardi
Coorientador: Geovanni Dantas Cassali
Banca examinadora: Bruno Watanabe Minto, Rafael Ricardo
Huppes
Bibliografia

1. Cães. 2. Glândula mamária. 3. Mastectomia. 4. Prevalência. 5.
Tumor. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias.

CDU 618.19-089.87:636.7

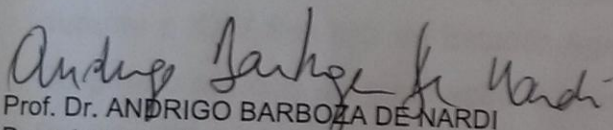
Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

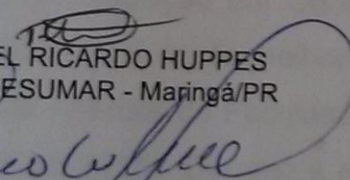
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ASPECTOS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICOS DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS PELA UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL

AUTORA: BRUNA FERNANDA FIRMO
ORIENTADOR: ANDRIGO BARBOZA DE NARDI
CO-ORIENTADOR: GEOVANNI DANTAS CASSALI

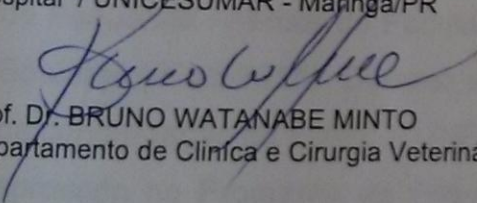
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:



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



Prof. Dr. RAFAEL RICARDO HUPPES
Hospital / UNICESUMAR - Maringá/PR



Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 28 de julho de 2016

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

BRUNA FERNANDA FIRMO – nascida no dia 19 de outubro de 1989, natural de Jundiaí – SP. Graduada no curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu no ano de 2012 (2008-2012). Desenvolveu dois projetos de iniciação científica, sob orientação do Prof. José Ricardo de Carvalho na área de anatomia e da Profa. Noeme Sousa Rocha na área de patologia veterinária. Desenvolveu um projeto de extensão sob orientação do Prof. Stelio Pacca Loureiro Luna. Durante a graduação, participou como representante discente do conselho do Departamento de Cirurgia Veterinária da FMVZ – UNESP – Câmpus de Botucatu. Também participou como membro da diretoria, vice-presidente e presidente do Grupo de Estudos em Pequenos Animais (GEPA), quando organizou cursos, palestras, campanhas e atividades. Em um dos cursos organizados durante a graduação, recebeu prêmio de melhor curso realizado durante a XXV Semana de Estudos Agropecuários e Florestais de Botucatu (SEAB). Durante o período da graduação também foi embaixadora do Projeto Universidades PremierPet durante dois anos, recebendo prêmio de embaixadora suprema no ano de 2011. Especialização em Oncologia Veterinária pelo Instituto Bioethicus (2012-2014), recebendo título de melhor aluna do curso em 2014. Residente em Cirurgia de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Botucatu (2013-2015). Durante a residência participou como representante discente da congregação da FMVZ – UNESP – Câmpus de Botucatu. Em Outubro de 2014 foi aprovada no Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Cirurgia Veterinária, na FCAV/UNESP de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi, tendo início das atividades em Março de 2015. Em um dos trabalhos apresentados, em 2015, recebeu prêmio de 2^a colocada com melhor trabalho científico apresentado no III Curso e I Simpósio Internacional de Cirurgia Reconstructiva em Cães e Gatos. Palestras e aulas foram ministradas, durante o período de residência e do mestrado, abordando temas relacionados às áreas de Cirurgia de Pequenos Animais e de Oncologia Veterinária. Desde então, também participa do atendimento especializado no Serviço de Oncologia Veterinária do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV/UNESP de Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi.

EPÍGRAFE

Não deixe o que você não pode fazer interferir no que você pode.

(Jonh Wooden)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos que tornaram possível sua realização, e, além disso, tornaram essa fase prazerosa e motivadora.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de evoluir e pela força conferida a mim para suportar todas as dificuldades encontradas nessa estrada da vida.

A minha família, em especial à minha avó Catarina de Oliveira Firmino, que infelizmente não pode me ver concluir esta etapa.

Aos meus filhos de quatro patas, Sofia e Sheep, que mesmo com a distância e a ausência, o amor continua o mesmo.

A minha amiga Eimi Arikawa, que esteve presente em uma boa parte da minha jornada, pelo apoio incondicional, incentivo, companheirismo, paciência, compreensão e amizade verdadeira.

Aos professores da faculdade e da vida, que me ensinaram o que eu sei hoje. Profissionalmente desde a graduação em Botucatu, cada professor com sua contribuição singular, e os diversos profissionais que conheci pelo Brasil durante os estágios. Em especial ao Prof. Bruno Watanabe Minto, por me apresentar a Cirurgia Veterinária e guiar meus passos até me apresentar ao meu orientador. Pessoalmente, as pessoas que conheci que mudaram minha vida, vieram na forma de colegas de turma e de trabalho, estagiários, professores, entre outros, e tem um lugar cativo em meu coração.

Aos colegas e amigos do Serviço de Oncologia Veterinária (SOV), Giovana, Giovanni, Rafaela, Oscar, Marília, Ana, Nazilton, Josiane, Eduardo, Jorge, Julielton, Thuanny e Juliana. Aos pós-graduandos que sempre deram suporte ao serviço, Malu, Jéssica e Gabriela. Todos que me apoiaram nos momentos de dificuldades e transmitiram sem restrições seus conhecimentos durante a rotina e discussões clínicas. Em especial ao pós graduando Igor L. Salardani Senhorello pelo apoio no projeto e nos dias de rotina.

Ao Serviço de Obstetrícia, às residentes Priscila, Elaine, Beatriz, Talita, Letícia, Priscila e aos funcionários Arnildo e Zildinha, que não mediram esforços

para abarcar o projeto e torná-lo possível. Ao Professor Wilter Ricardo Russiano Vicente pela confiança e oportunidade de trabalhar junto ao serviço.

Ao pós graduando Ricardo Andes Ramirez Usategui pelo auxílio na análise estatística do projeto.

A todos os envolvidos no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), funcionários, técnicos, residentes, pós-graduandos e professores pela oportunidade de trabalhar em equipe e aprender diariamente.

A Universidade Estadual Paulista (UNESP), que tanto em Botucatu quanto em Jaboticabal tornaram-se um pedaço da minha casa.

Ao programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV da UNESP – Câmpus de Jaboticabal, por ter me acolhido nesta etapa da minha vida profissional. Em especial aos funcionários da Seção de Pós-graduação Branca Rochidali José e Diego Henrique Mafra pela eficiência, auxílio e paciência durante todo o período do mestrado.

A Professora Paola Castro Moraes e a Professora Rosemeri de Oliveira Vasconcelos pela contribuição feita no momento do exame geral de qualificação. Assim como ao Professor Rafael Ricardo Huppes e ao Professor Bruno Watanabe Minto pela preciosa avaliação e contribuição realizada no momento da defesa da dissertação de mestrado.

Ao meu orientador, o Professor Andriago Barboza De Nardi, pela orientação, por ter confiado e me incentivado mesmo nos momentos mais difíceis. Obrigada pela paciência, compreensão, amizade e ensinamentos.

Ao meu co-orientador, o Professor Geovanni Dantas Cassali, por todo auxílio dado a mim e ao projeto.

A todos que de alguma forma contribuíram para que eu ingressasse nesta nova etapa e para que eu a concluísse.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE FIGURAS	xiii
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO ANIMAL (CEUA)	xv
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais	1
Introdução	1
Objetivo	2
Revisão de Literatura	2
Aspectos gerais	2
Apresentação clínica	3
Anatomia mamária	4
Fatores de risco	4
Fatores prognósticos e preditivos	6
Diagnóstico	9
Estadiamento	11
Tratamento	11
Prognóstico	14
Referências	14
CAPÍTULO 2 – Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela UNESP – Câmpus de Jaboticabal	23
Resumo	23
Introdução	24
Material e Métodos	25
Resultados	27
Discussão	33
Conclusão.....	37
Referências	38
APÊNDICE.....	41
Apêndice A	42
Apêndice B.....	44
Apêndice C	45
Apêndice D	46

Forma de Apresentação da Dissertação de Mestrado

Seguindo as orientação das normas para elaboração de dissertação e tese dos programas de pós graduação, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP.

De acordo com a normatização (item 1.3.2.2, página 13-15), a apresentação foi organizada na forma de capítulos.

Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela UNESP – Câmpus de Jaboticabal

RESUMO – Estudos clínico-epidemiológicos reúnem informações importantes a respeito do comportamento de uma doença e do conhecimento e postura dos tutores em relação à essa doença, desta forma, revelam a realidade de uma região em um determinado período. Em cadelas, as neoplasias mamárias são as mais frequentes, sendo prevenidas pela realização da castração precoce (antes dos dois anos e meio de idade). A proposta deste trabalho foi avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos das cadelas com tumor de mama. Foram obtidos dados clínicos e epidemiológicos de 54 pacientes mediante questionário aplicado aos tutores e, adicionalmente, foram analisados os laudos histopatológicos. Das 54 pacientes selecionadas foram identificadas 21 raças, sendo o SRD mais prevalente (29,63%), a idade média foi de 10,3 anos, a maioria das pacientes (68,52%) não foi submetida à ovariectomia, e as que foram (31,48%), foram realizadas após 2,5 anos de idade. O tempo médio de evolução foi de 12 meses. Das pacientes, 44 (81,48%) apresentavam lesões múltiplas, em 38 (70,37%) acometiam ambas as cadeias mamárias. Foram analisadas 163 lesões, sendo 84 (51,53%) localizados na cadeia mamária esquerda, e, a mama mais acometida foi a mama inguinal (34,97%). Das 163 lesões analisadas 21 (12,88%) eram lesões não neoplásicas, 21 (12,88%) eram lesões benignas e 121 (74,24%) eram lesões malignas, e, a maioria (78,53%) era de tamanho menor que 3 cm. Das lesões classificadas em grau tumoral, 49 (56,98%) foram classificadas em grau 1, 29 (33,72%) em grau 2 e 8 (9,3%) em grau 3. Foram identificados 24 tipos histológicos distintos. Das pacientes estudadas 13 (24,07%) apresentaram metástase em linfonodos regionais (inguinal e/ou axilar). Conclui-se que as cadelas não castradas até 2,5 anos de idade, com cio irregular e que apresentaram pseudogestação pertencem ao grupo de risco para desenvolvimento de tumor mamário. No Brasil, a taxa de malignidade das neoplasias mamárias é superior quando comparadas às descritas internacionalmente. Há necessidade de padronização da técnica cirúrgica de mastectomia com recomendação de retirada com ampla margem de segurança e dos linfonodos regionais.

Palavras-chave: Cães, glândula mamária, mastectomia, prevalência, tumor

Clínical and epidemiological aspects of mammary tumors in bitches attended of UNESP – Jaboticabal Campus.

ABSTRACT – Clinical and epidemiological studies gather important information about the behavior of a disease and the knowledge and posture of the tutors in relation to this disease, thus, they reveal the reality of a region in a determined period. In bitches, the most frequent neoplastic process is the breast tumor that can be prevented through the execution of early neutering (before two and a half years old). The purpose of this study was to evaluate the clinical and epidemiological aspects of female dogs with breast tumor. It was obtained clinical and epidemiological data from 54 patients through a questionnaire applied to tutors and in addition histopathological reports were analyzed. We selected 54 patients, 21 races were identified, the prevalent was mixed breed (29.63%), the average age was 10.3 years, the majority (68.52%) was not submitted to spaying and the other (31.48%) the procedure was performed after 2.5 years of age. The average time of disease the evolution was 12 months. From the total of 54 patients, 44 (81.48%) had multiple lesions, in 38 (70.37%) both mamary chains were affected. We analyzed 163 lesions and 84 (51.53%) were located in the left mammary chain and the most affected breast was the inguinal breast (34.97%). We identified 21 (12,88%) non pre-neoplastic lesions, the same rate for benign lesions, 121 (74.24%) were malignant lesions, and the majority of the tumors had less than 3 cm (78.53%). The lesions that were classified by the tumor grade, 49 (56.98%) were classified as grade 1, 29 (33.72%) grade 2 and 8 (9.3%) grade 3. In our study it was identified 24 distinct histological types. From all the patients of this study, 13 (24.07%) had metastases in the regional lymph nodes (inguinal and / or axillary). We conclude that bitches not spayed to 2,5 years old, with irregular estrus and pseudopregnancy belong to the risk group for breast tumor development. In Brazil, the rate of malignancy of breast cancer is higher when compared to those described internationally. There is a need to standardize the surgical technique of mastectomy with recommendation of removal with wide safety margins and regional lymph nodes.

Keywords: Dogs, mammary gland, mastectomy, prevalence, tumor

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1. Divisão dos animais em três grupos, de acordo com a malignidade do tipo histológico das neoplasias mamárias.	27

LISTA DE FIGURAS

	Página
<p>Figura 1. Paciente com neoplasia mamária, classificada como carcinossarcoma após a realização do exame histopatológico. A: paciente posicionada para realização da mastectomia, após a aplicação intradérmica do azul patente (seta preta). B: peça cirúrgica da cadeia mamária esquerda, com tumores acometendo a mama torácica cranial esquerda e a mama torácica caudal esquerda. C: visualização dos vasos linfáticos drenando o azul patente em direção ao linfonodo axilar esquerdo (seta preta). D: linfonodo axilar esquerdo, com volume aumentado e consistência firme. Após a avaliação histopatológica, foi constatado metástase em 80% do linfonodo</p>	26
<p>Figura 2. Linfadenectomia do linfonodo axilar corado com azul patente. A: visualização dos vasos linfáticos corados pelo azul patente (seta preta). B: linfonodo axilar de tamanho e consistência normal, classificado como não metastático pela avaliação histopatológica. C: identificação do linfonodo axilar (seta preta). D: linfonodo axilar seccionado ao meio, com superfície de corte homogênea classificado como não metastático pela avaliação histopatológica</p>	26
<p>Figura 3. Percentual das raças diagnosticadas com tumor mamário em pacientes da espécie canina e fêmea. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016).</p>	28
<p>Figura 4. A: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, castradas e não castradas no momento do diagnóstico. B: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumores na</p>	

cadeia mamária, nulíparas e primíparas ou pluríparas. C: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, com regularidade ou irregularidade do ciclo estral. D: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, que fizeram ou não o uso de anticoncepcional. E: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram pseudogestação. F: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesão unilateral ou lesões bilaterais nas cadeias mamárias. G: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesão na cadeia mamária direita e esquerda. H: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam uma única lesão ou múltiplas lesões nas cadeias mamárias. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016). 30

Figura 5. A: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesões distribuídas nas glândulas mamárias. B: percentual de lesões de pacientes caninos, fêmeas, de acordo com o tamanho tumoral. C: percentual de lesões pré neoplásicas, lesões benignas e lesões malignas do total de nódulos avaliados em pacientes da espécie canina e fêmeas. D: percentual de grau tumoral das lesões subdivididas em grau 1, grau 2 e grau 3. E: percentual de pacientes caninas e fêmeas com metástase em linfonodos regionais (axilar e/ou inguinal) ou livre de metástase em linfonodos regionais F: percentual da avaliação das margens cirúrgicas da mastectomia realizada nas pacientes caninas, fêmeas. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016). 31

Figura 6. Percentual dos tipos histológicos diagnosticados na amostra avaliada em pacientes da espécie canina e fêmea. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016). 32

Certificado da Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA)

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

**CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 10531/15 do trabalho de pesquisa intitulado "**Análise histológica da cadeia mamária em cadelas com neoplasias mamárias espontâneas**", sob a responsabilidade do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 12 de junho de 2015.

Jaboticabal, 12 de junho de 2015.

Prof.ª Dr.ª Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

Introdução

A relevância dos estudos clinico-epidemiológicos se dá a partir da agregação de informações a respeito do comportamento de uma doença e do conhecimento dos tutores em relação à essa doença.

Em cadelas, o processo neoplásico mais frequente é o tumor mamário (ALENZA et al., 2000; CASSALI et al., 2014; CHANG et al., 2005; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; PHILIBERT et al., 2003; STRATMANN et al., 2008), que pode ser prevenido pela realização da castração precoce (antes de dois anos e meio de idade). Cadelas com tumores mamários diagnosticados dos diferentes estados brasileiros representam entre 68,4% a 90,9% das neoplasias mamárias em cadelas (BRITO et al., 2013; DE NARDI et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2003; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; PRIEBE et al., 2011; TORÍBIO et al., 2012), entretanto, em estudos internacionais são representadas por aproximadamente 50% dos casos (ALENZA et al., 2000; ALLEN; PRESSE; MAHAFFEY, et al., 1986; DALECK et al., 1998; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005; PHILIBERT et al., 2003; REIS et al., 2010; RIBAS et al., 2012; SÁ; REPETTI, 2011). A apresentação clínica é variável em seu tamanho, forma, consistência, mobilidade, presença de ulceração e tempo de evolução (DE NARDI et al., 2009).

Cadelas com neoplasias mamárias malignas possuem sobrevida significativamente curta quando comparadas àquelas com neoplasias benignas (SORENMO, 2003). A sobrevida global de dois anos foi relatada entre 25% e 40% dos casos de tumores mamários caninos, entretanto, esta sobrevida pode ser influenciada por vários fatores e pode variar dependendo do tipo histológico e do grau de diferenciação, do estágio da doença e do tratamento empregado (SORENMO, 2003).

Com o intuito de alcançar a maior taxa de sucesso no tratamento, caracterizada pelo aumento da sobrevida e diminuição da recidiva, é fundamental compreender o comportamento biológico da afecção e realizar o diagnóstico e estadiamento da doença (CASSALI et al., 2014).

Objetivo

Este trabalho teve por objetivo avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos das cadelas com tumor de mama de ocorrência natural submetidas à mastectomia pelo Serviço de Obstetrícia Veterinária do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Câmpus de Jaboticabal. Foram coletados os dados de 54 cadelas apresentando nódulos mamários entre outubro de 2015 a maio de 2016.

Revisão de Literatura

Aspectos gerais

Em torno de 50% das neoplasias diagnosticadas nas cadelas é originado da glândula mamária (FERREIRA et al., 2009; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; SARLI et al., 2002). Quando comparadas a cadelas não castradas, a incidência do tumor mamário canino em fêmeas castradas antes do primeiro, entre o primeiro e o segundo e após o segundo estro até 2,5 anos de idade é de menos que 0,5%, 8%, 26%, respectivamente (CASSALI et al., 2014; DE NARDI et al., 2007; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; SCHNEIDER; DORN; TAYLOR, 1969). Em cães machos a incidência é baixa, representada por 2,7% de todos os processos neoplásicos diagnosticados neste gênero (ALENZA et al., 2000).

Estudos sobre a casuística de tumores mamários relatam a alta incidência de pacientes com neoplasias mamárias malignas diagnosticados em cadelas dos diferentes estados brasileiros, correspondendo entre 68,4% a 90,9% dos casos (BRITO et al., 2013; DE NARDI et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2003; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; PRIEBE et al., 2011; TORÍBIO et al., 2012), o que difere dos estudos internacionais, que relatam aproximadamente 50% dos casos (ALENZA et al., 2000; ALLEN; PRESSE; MAHAFFEY, et al., 1986; DALECK et al., 1998; MORRISON, 2002; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005; PHILIBERT et al., 2003; REIS et al., 2010; RIBAS et al., 2012; SÁ; REPETTI, 2011). A idade mais frequente

varia entre oito e 10 anos (TORIBIO et al., 2012; RIBAS et al., 2012), porém, alguns pacientes desenvolvem o tumor com menos de cinco anos de idade. Na idade precoce, os tumores benignos são mais frequentes, sendo a displasia mamária comum em cadelas jovens entre dois a quatro anos de idade (ALENZA et al., 2000). A predileção racial é variável entre os estudos (ALENZA et al., 2000), de acordo com a variação da distribuição racial de cada região, desta forma, no Brasil as raças mais acometidas são Poodle, Cocker Spaniel, Teckel, Pastor Alemão e Pinscher (OLIVEIRA FILHO et al., 2010).

Apresentação clínica

A apresentação clínica dos tumores mamários é variável, pois estes se manifestam comumente na forma de nódulos circunscritos, superfície lisa ou irregular, aderidos ou não a pele ou aponeurose do músculo reto abdominal, podendo ser de tamanho, consistência, mobilidade e quantidade variadas, eles podem estar ou não associados à ulceração e inflamação (CASSALI et al., 2014). As mamas com nódulos múltiplos podem apresentar tipos histológicos distintos (ALENZA et al., 2000, CASSALI et al., 2014). Podem apresentar aspecto sólido, cístico ou misto ao corte (DE NARDI et al., 2007). As glândulas mamárias abdominais caudais e inguinais são mais acometidas (OLIVEIRA FILHO et al., 2010; STRATMANN et al., 2008).

O carcinoma inflamatório caracteriza-se por tumor que apresenta-se associado à inflamação da pele ou da glândula mamária. Sua apresentação é singular, caracterizada por uma placa firme e contínua, associada à sensibilidade dolorosa, edema, ulceração, hiperemia e hipertermia local (CASSALI et al., 2014).

As metástases podem acometer tanto os linfonodos regionais quanto órgãos a distância, como os pulmões, fígado, rins, glândulas adrenais, cérebro, olhos, ossos e coração (ALENZA et al., 2000; OLIVEIRA FILHO et al., 2010). Em torno de 50% das cadelas com tumores mamários malignos desenvolvem metástases (OLIVEIRA FILHO et al., 2010; PHILIBERT et al., 2003), preferencialmente por via linfática em cadelas, mas podem ocorrer também por via hematogena (DE NARDI et al., 2009; KLOPFLEISCH; GRUBER, 2009).

Anatomia mamária

O parênquima mamário em cadelas é organizado em duas cadeias contendo cinco pares de glândulas mamárias, denominadas por mama torácica cranial (M1), mama torácica caudal (M2), mama abdominal cranial (M3), mama abdominal caudal (M4) e mama inguinal (M5) (EVANS; CHRISTENSEN, 1993).

A drenagem linfática do tecido mamário ocorre por meio de vasos linfáticos para os linfonodos axilares, inguinal superficial, sublombar, esternal cranial (STRATMANN et al., 2008), ilíaco medial e poplíteo (PATSIKAS; DESSIRIS, 2006). Os linfonodos considerados sentinelas são os axilares e inguinais superficiais, sendo que: as mamas M1 e M2 drenam para os linfonodos axilares ipsilateral; as mamas M4 e M5 drenam para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral; enquanto que M3 pode drenar para ambos os linfonodos ipsilaterais ou apenas para o linfonodo axilar (STRATMANN et al., 2008). Devido à possibilidade de comunicações incomuns em processos neoplásicos (PATSIKAS; DESSIRIS, 2006), é fundamental a utilização de técnicas de detecção dos linfonodos sentinelas (CASSALI et al., 2014).

O suprimento sanguíneo é fornecido pelo ramo da artéria torácica interna, artéria torácica lateral, artéria epigástrica superficial cranial, artéria epigástrica superficial caudal e artéria pudenda externa (EVANS; CHRISTENSEN, 1993).

Fatores de risco

Atualmente está bem estabelecido o papel dos hormônios esteroides femininos (estrógeno e progesterona) na carcinogênese dos tumores mamários (SÁ; REPETTI, 2011). Os receptores de estrógeno e progesterona estão expressos em maior proporção nas glândulas mamárias normais e nos processos neoplásicos benignos, quando comparado aos tumores malignos e metástases de tumores mamários (ALENZA et al., 2000), sendo assim, a positividade dos receptores hormonais está relacionado a uma menor gradação histológica do tumor (FERREIRA et al., 2009; DE LAS MULAS; MILLAN; DIOS, 2005).

Estudos relatam a redução do risco de desenvolvimento de tumor mamário com a realização da ovariectomia precoce (até dois anos e meio de idade) (ALENZA et al., 2000; DE NARDI et al., 2007). Após o desenvolvimento do processo tumoral, existe divergência sobre o efeito protetor da ovariectomia realizada no mesmo momento da remoção cirúrgica do tumor mamário, pois alguns autores não encontraram tal correlação (ALLEN; MAHAFREY, 1989; FONSECA; DALECK, et al. 2000; MORRIS et al., 1998), enquanto outros autores sugerem efeito significativo, um autor não comprovou estatisticamente (MISDORP, 1988) e outros autores observaram o efeito protetor em cadelas com tumores mamários não malignos (KRISTIANSEN et al., 2013).

Fatores como a idade da primeira gestação, número de gestações e distúrbios do estro geram resultados divergentes na literatura, provavelmente pela influência pouco significativa na carcinogênese dos tumores mamários (ALENZA et al., 2000). A utilização de contraceptivos está associada a maior incidência de hiperplasia e neoplasias mamárias benignas quando tratadas com progesterona ou progestinas. A maior ocorrência de neoplasias mamárias malignas ocorre em cadelas tratadas com progestinas combinadas a estrógenos ou a altas doses de progesterona (OLIVEIRA FILHO et al., 2010).

A obesidade em cadelas jovens (até um ano de idade) ou até um ano antes do diagnóstico está relacionada à maior incidência de neoplasias mamárias (ALENZA et al., 1998; PHILIBERT et al., 2003), assim como o consumo de alimento caseiro (principalmente com elevado consumo de carne vermelha) em comparação com o alimento comercial (ALENZA et al., 1998; SIRIVAIYOYONG, 2003). Assim como proposto em mulheres, a obesidade possivelmente aumenta as concentrações de estrógeno e outros hormônios como o IGF-1, levando ao aumento da atividade proliferativa do epitélio mamário (PHILIBERT et al., 2003).

Genes supressores do tumor estão correlacionados com a carcinogênese do tumor de mama, como o BRCA1, BRCA2 (RIVERA et al., 2009) e o gene Tp53 (DE NARDI et al., 2007). Inúmeros proto-oncogenes e oncogenes são investigados para definir o potencial carcinogênico no tumor mamário canino, sendo o HER-2 (c-erbB-2), c-MYC, c-RAS e RR1 proto-oncogenes responsáveis pela regulação da proliferação celular (DUTRA et al., 2004).

Fatores de crescimento também possuem importante papel na carcinogênese mamária, incluindo fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de transformação do crescimento (TGFs), proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (ALENZA et al., 2000) e hormônio de crescimento (GH) (ALENZA et al., 2000; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005).

A super expressão da COX-2 auxilia a progressão tumoral através da promoção de invasão tumoral, angiogênese, metástase, modulação do sistema imune e inibição da apoptose (DE NARDI et al., 2007; DE NARDI et al., 2011; LAVALLE et al., 2009; LAVALLE et al., 2012).

Fatores prognósticos e preditivos

O crescimento rápido e invasivo do tumor, caracterizado pela fixação à pele e fáscia muscular são parâmetros clínicos associados a um pior prognóstico (ALENZA et al., 2000), assim como a presença de ulceração e inflamação (ALENZA et al., 2000; OLIVEIRA FILHO et al., 2010). O tamanho do tumor está diretamente associado a outros marcadores imunistoquímicos de prognósticos como a perda dos receptores hormonais (FERREIRA et al., 2009; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005) e ao alto índice de Ki-67 (FERREIRA et al., 2009). A presença de metástase em linfonodos regionais ou a distância são fatores prognósticos negativos (ARAÚJO et al., 2015; ARAÚJO et al., 2016; CHANG et al., 2005; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005; PHILIBERT et al., 2003).

A positividade dos receptores hormonais não é fator prognóstico independente nas cadelas, sendo relacionado a um crescimento tumoral lento e menor gradação histológica destes (FERREIRA et al., 2009; DE LAS MULAS; MILLAN; DIOS, 2005).

Nas cadelas não submetidas à castração anteriorm, apesar das divergências entre os estudos, alguns apontam que a realização da ovariectomia antes ou no momento da mastectomia pode proporcionar melhor prognóstico (CHANG et al., 2005; MISDORP, 1988; SORENMO; SHOFER; GOLDSCHMIDT, 2000). Entretanto, outros estudos não observaram tal relação (MORRIS et al., 1998; PHILIBERT et al., 2003; YAMAGAMI et al., 1996).

Em relação à técnica cirúrgica realizada para o tratamento, estudos anteriores não encontraram relação com o prognóstico (CHANG et al., 2005), não tendo relação com o tempo livre de doença e o tempo de sobrevida (DIAS et al., 2016; MACEWEN et al., 1985). Entretanto, um estudo observou que cadelas submetidas à mastectomia regional tem 58% de chance de desenvolver novos tumores na cadeia ipsilateral, tornando necessário novo procedimento cirúrgico para retirada da porção remanescente da cadeia mamária (STRATMANN et al., 2008).

A idade avançada no momento do diagnóstico está relacionada por alguns autores a um menor tempo livre de doença e sobrevida (ALENZA et al., 2000, CHANG et al., 2005), enquanto outros autores não observaram tal relação (PHILIBERT et al., 2003).

No estudo conduzido por Philibert e colaboradores (2003), a associação do tumor mamário com obesidade não demonstrou interferência no prognóstico, enquanto outro estudo, conduzido por Shofer e colaboradores (1989), demonstrou que a obesidade está relacionada à menor sobrevida.

A análise histopatológica fornece informações fundamentais para a determinação do comportamento biológico do tumor, como a classificação do tipo e graduação histológica do tumor, determinação do número de figuras de mitose (índice mitótico), análise dos linfonodos satélites e das margens de segurança (CASSALI et al., 2014).

Em relação ao tipo histológico, é reconhecido que os sarcomas possuem pior prognóstico quando comparado a carcinomas simples, e estes possuem pior prognóstico quando comparado aos carcinomas complexos (SARLI et al., 2002). Os subtipos histológicos denominados de carcinoma sólido, carcinoma anaplásico, carcinoma micropapilar e carcinosarcoma tornam necessários a indicação de quimioterapia adjuvante nas pacientes independente do estadiamento clínico (CASSALI et al., 2014). Dentre estes, a apresentação clínica de carcinoma inflamatório possui evolução clínica agressiva de prognóstico desfavorável, com alto potencial metastático (CASSALI et al., 2014; RIBEIRO et al., 2015; SÁ; REPETTI, 2011). A gradação histológica é o fator prognóstico mais confiável para prever o comportamento biológico do tumor, devido à possibilidade de avaliação da invasão tumoral (SARLI et al., 2002; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005).

Múltiplos métodos para determinar a proliferação celular podem ser empregados a fim de determinar o comportamento biológico e o potencial de malignidade do tumor, sendo relacionado a um prognóstico ruim. Entre os métodos estudados destaca-se o índice mitótico (DUTRA et al., 2008), coloração histoquímica de regiões organizadoras nucleolares (AgNOR), marcador imunoistoquímico Ki-67 (clone MIB-1), antígeno nuclear de células proliferativa (PCNA) (SARLI et al., 2002) e a mensuração da fração em fase S (SPF) (ALENZA et al., 2000).

Os linfonodos são avaliados em busca de metástases. As células neoplásicas, quando encontradas no tecido linfoide, são classificadas em micrometástase, quando o tamanho da metástase é inferior a 0,2mm, e em macrometástase, quando o tamanho da metástase é entre 0,2 a 2mm. (CASSALI et al., 2014). A presença de metástase em linfonodos regionais são fatores prognósticos negativos (ARAÚJO et al, 2015; ARAÚJO et al, 2016; DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005).

As margens cirúrgicas são avaliadas nas porções laterais (cranial, caudal, direita e esquerda) e profunda da peça cirúrgica, e podem ser identificadas com impregnação do tumor em tinta nanquim. Quando células neoplásicas são identificadas nesta área, podem ser classificadas como margens comprometidas ou margem exígua, e, quando as células neoplásicas estão ausentes como margens livres. Se comprometida, a disposição das células neoplásicas deve ser classificada como isoladas ou contínuas. Recomenda-se que as margens livres sejam mensuradas da distância da margem cirúrgica até o início da área comprometida, em milímetros (CASSALI et al., 2014).

A detecção imuno-histoquímica da proteína P53 é relacionada com a mutação do gene p53 e está associada à agressividade tumoral, representando prognóstico ruim (DE NARDI et al., 2007).

A expressão da proteína HER-2 (receptor para o fator de crescimento epidérmico 2) varia de 17,6% (DE LAS MULAS et al., 2003) a 74% (AHERN et al., 1996) entre os estudos em tumores mamários em cadelas (DUTRA et al., 2004). Em cadelas, a super expressão está relacionada com maior volume do tumor, alto grau histológico, crescimento invasivo e ausência dos receptores hormonais (estrógeno e

progesterona), sendo um fator prognóstico ruim (DE LAS MULAS et al., 2003; DUTRA et al., 2004).

Utilizando a citometria de fluxo é possível analisar o DNA de tumores. A presença da aneuploidia é mais frequente em tumores malignos que em benignos e está relacionado a um pior prognóstico (ALENZA et al., 2000).

A expressão aumentada de COX-2 foi identificada em neoplasias mamárias (DORE; LANTHIER; SIROIS, 2003; DE NARDI et al., 2007; DE NARDI et al., 2011) e foi descoberto que quanto mais indiferenciado é o tumor e mais agressiva é a doença, maior é a sua expressão (DE NARDI et al., 2007).

A redução ou perda de expressão de E-caderina está relacionada com maior tamanho tumoral, alto grau histológico, invasão tumoral, metástase para linfonodo regional e alto índice mitótico, tornando-se assim, um marcador de pior prognóstico, relacionando-se com baixo tempo livre de doença e menor sobrevida (GAMA et al., 2008).

A diminuição da expressão B-catenina está relacionada com indiferenciação celular, invasão e metástase para linfonodos regionais, influenciando negativamente no prognóstico (CASSALI et al., 2014).

O lactato desidrogenase (LDH) esta presente no microambiente tumoral, relacionado à rápida proliferação celular e ao alto metabolismo, que levam a produção de LDH, tendo relação direta com o prognóstico (CAMPOS et al., 2012).

A análise do antígeno câncer 15.3 (CA 15.3) é utilizada para monitorar resposta terapêutica e é capaz de distinguir doença não metastática de metastática, sendo um potencial marcador prognóstico (CAMPOS et al., 2012).

Diagnóstico

O diagnóstico inicial é baseado no exame físico, na citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), sendo o exame histopatológico de eleição para o diagnóstico definitivo (CASSALI et al., 2014).

O exame físico consiste na palpação das duas cadeias mamárias e dos linfonodos regionais em busca de nódulos e de alterações no tamanho, forma e consistência, respectivamente. Além disso, reúnem-se informações acerca de tempo

de aparecimento da lesão, evolução da lesão, tratamentos prévios e histórico reprodutivo (SILVA, 2006; CASSALI et al., 2014).

A CAAF dos nódulos é utilizada para excluir diagnósticos diferenciais como mastite e tumores cutâneos, tais como lipomas, mastocitomas, carcinomas de células escamosas, entre outras afecções (CASSALI et al., 2014).

Para o diagnóstico final, recomenda-se a análise histopatológica, que baseia-se na morfologia, pleomorfismo, grau de diferenciação celular, índice mitótico, presença ou ausência de necrose e avaliação de margem cirúrgica. Também é possível avaliar a infiltração tumoral na derme, tecidos moles adjacentes e vasos sanguíneos (CASSALI et al., 2014).

Há varias classificações histológicas descritas em medicina veterinária. No Brasil, atualmente utiliza-se a classificação de Cassali e colaboradores (2014), definida no Consenso para o Diagnóstico, Prognóstico e Tratamento de Tumores Mamários Canino – 2013 (Apêndice A).

A graduação histológica é determinada levando em consideração a formação tubular do tumor, o pleomorfismo nuclear e a contagem de mitoses (Apêndice B) (CASSALI et al., 2014). Estes parâmetros objetivam prever o comportamento biológico do tumor, através da possibilidade de avaliação da invasão tumoral (DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005; SARLI, et al., 2002).

A CAAF dos linfonodos pode apresentar resultado falso negativo, principalmente na presença de micrometástases ou aglomerados de células tumorais (WEAVER, 2010). Sendo assim, a avaliação mais fidedigna é a análise histopatológica do(s) linfonodo(s) sentinela(s), e eventualmente, colorações imuno-histoquímica são necessárias para análise (CASSALI et al., 2014). O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo da cadeia linfática que drena a região afetada pelo tumor primário, sendo esperado que seja o primeiro linfonodo a ser afetado por metástase pela via linfática. (CASSALI et al., 2014; WEAVER, 2010). A identificação pode ser facilitada através de marcadores como o azul de metileno (SOUZA et al., 2013), tecnécio Tc99 , azul patente (PINHEIRO et al., 2003), hemossiderina autógena (PINHEIRO et al., 2009), verde de iodocianina (MIYASHIRO et al., 2010) e iopamidol (SUGA et al., 2007).

Estadiamento

A fim de avaliar a extensão do envolvimento tumoral, deve-se realizar o estadiamento da neoplasia baseado no sistema TNM (padrão de crescimento tumoral, avaliação dos linfonodos regionais e pesquisa de metástase), proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para tumores mamários caninos (OWEN, 1980) (Apêndice C).

Tratamento

Atualmente a cirurgia é considerada o tratamento de eleição para tumores mamários (CASSALI et al., 2014; SILVA, 2006), porém existem controvérsias quanto aos benefícios da realização de técnicas cirúrgicas radicais em detrimento de técnicas conservadoras (STRATMANN et al., 2008). Diferentes técnicas cirúrgicas podem ser empregadas, como nodulectomia ou lumpectomia (ou biopsia excisional), mamectomia ou mastectomia simples, mastectomia em bloco (ou regional) e mastectomia unilateral ou bilateral (em um ou dois tempos cirúrgicos) (SILVA, 2006; CASSALI et al., 2014).

Fatores como idade, presença ou não de doenças que comprometem o procedimento cirúrgico, estadiamento clínico, tamanho e localização do tumor podem auxiliar na escolha da técnica cirúrgica (SILVA, 2006; CASSALI et al., 2014). A lumpectomia remove apenas o tecido nodular presente na glândula mamária e é considerada para remover nódulo único, não aderido, de tamanho menor que 0,5 centímetros de diâmetro (SILVA, 2006; CASSALI et al., 2014). A mamectomia corresponde à remoção de uma glândula mamária e é sugerida para remoção de nódulos de até três centímetros de diâmetro que afeta apenas uma glândula mamária (CASSALI et al., 2014). A mastectomia regional é indicada para nódulos maiores que três centímetros de diâmetro e sua excisão considera as comunicações linfáticas mais comuns na cadela (CASSALI et al., 2014). A mastectomia radical unilateral consiste na remoção de uma cadeia mamária completa e é recomendada para remoção de múltiplos nódulos maiores que três centímetros de diâmetro ou nódulo presente na mama abdominal cranial (CASSALI et al., 2014). A mastectomia

radical bilateral abrange a remoção das duas cadeias mamárias em um único procedimento cirúrgico e é utilizada para remoção de múltiplos nódulos, maiores que três centímetros de diâmetro e presentes nas duas cadeias mamárias (CASSALI et al., 2014).

Em um estudo, 58% das cadelas com tumor de mama que foram submetidos à mastectomia regional desenvolveram novos tumores nas glândulas mamárias ipsilateral remanescentes (STRATMANN et al., 2008). Apesar de inexistir consenso em relação à técnica cirúrgica ideal, alguns autores indicam a mastectomia radical unilateral como tratamento de neoplasias mamárias com caráter preventivo a fim de evitar surgimento de nódulos nas mamas na cadeia ipsilateral ao tumor (MISDORP; HART, 1979; STRATMANN et al., 2008). Enquanto outros autores indicam a mastectomia regional (BRODEY; GOLDSCHMIDT; ROSZEL, 1983, MOULTON, 1990, NOVOSAD, 2003; SAUTET et al., 1992).

O carcinoma mamário inflamatório é um caso excepcional, para o qual não é indicado o procedimento cirúrgico, devido o seu alto potencial metastático (CASSALI et al., 2014). Outras modalidades terapêuticas são aplicadas de forma paliativa em tumores não operáveis (como o carcinoma inflamatório e tumores não ressecáveis) como a radioterapia (RASSNICK, 2005).

As complicações cirúrgicas podem ser compreendidas por hemorragias, formação de seroma, infecção, necrose isquêmica, deiscência da sutura, dor e recidiva da neoplasia.

A quimioterapia adjuvante é utilizada com o intuito de prevenir o desenvolvimento de metástases ou controlá-la quando já existente (CASSALI et al., 2014). A atividade proliferativa está associada à susceptibilidade das células ao tratamento quimioterápico, sendo mais susceptíveis à ação quimioterápica os tumores com alto índice proliferativo, pois este tratamento atua em células em divisão celular (DE NARDI et al., 2007). Sendo assim, os efeitos colaterais mais observados dos agentes antineoplásicos são mielosupressão, distúrbios gastrointestinais e alopecia (CASSALI et al., 2014). São sugeridos protocolos como: 5-fluorouracil e ciclofosfamida (KARAYANNOPOULOU et al., 2001); doxorubicina e ciclofosfamida; cisplatina (CASSALI et al., 2014); gencitabina e carboplatina (DOMINGUEZ et al., 2009); doxorubicina e carboplatina (CASSALI et al., 2014),

carboplatina (LAVALLE et al., 2012); paclitaxel (POIRIER et al., 2004); docetaxel ou doxorrubicina (SIMON et al., 2006). Em câncer de mama metastático recomenda-se os seguintes fármacos: capecitabina, doxorrubicina, gencitabina, paclitaxel, docetaxel e vinorelbina, sendo utilizados preferencialmente em protocolos com múltiplos agentes associados (HOVENS; CORCORAN; COSTELLO, 2009).

Recentemente, um método alternativo de administração de quimioterápicos é a quimioterapia metronômica. Este método utiliza baixas doses de quimioterápicos administrados continuamente com o intuito de alterar o microambiente tumoral. O protocolo mais utilizado em medicina veterinária é a ciclofosfamida. Também pode-se utilizar o agente quimioterápico de forma metronômica em associação com outros agente anti tumorais como a prednisona e anti inflamatórios não esteroidais (LIEN et al., 2013).

O tratamento alvo para os hormônios esteroides tem maior efeito nos estágios iniciais da carcinogênese e perdem sua eficácia em estágios mais avançados da doença, devido sua maior expressão em processos benignos que em malignos (ALENZA et al., 2000). No caso de tumores mamários com receptores de estrógeno positivos (cerca de 33%) é possível a realização de terapia alvo, com a utilização de fármacos como o Tamoxifeno, porém, apesar da resposta clínica deste tratamento, cadelas tratadas desenvolvem com frequência efeitos colaterais, como aumento vulvar, secreção vaginal, incontinência urinária, infecção do trato urinário, piometra e sintomatologia da fase estral, não sendo recomendado seu uso. Similarmente, tumores mamários com receptores de progesterona positivos (cerca de 50%), pode-se realizar a terapia com antagonistas de receptores de progesterona (como Aglepristone) para controle pós-operatório da doença (DE LAS MULAS; MILLÁN; DIOS, 2005).

Terapia genica tem sido estudada experimentalmente com tumores caninos utilizando adenovírus como vetor expressando P53 (AxCA-cp53), com intuito de induzir a parada do ciclo celular (KANAYA et al., 2011).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são classificados em: inibidores não seletivos de COX-1 e COX-2 e inibidores seletivos de COX-2. Em oncologia, é preferido o uso de inibidores seletivos de COX-2, como os coxibes (firocoxibe e deracoxibe), devido seu baixo potencial de efeitos colaterais. Sua utilização pode ser

associada à diversas modalidades terapêuticas, como o uso na quimioprevenção, quimioterapia convencional ou como terapia única (DE NARDI et al., 2011; LAVALLE et al., 2012).

Prognóstico

A taxa de sucesso do tratamento de um paciente portador de neoplasia mamária é influenciada por diversos fatores, de acordo com a agressividade tumoral e com o avanço da doença no organismo (SORENMO, 2003). Esta avaliação com precisão, realizada baseada nos fatores prognósticos, é fundamental para eleger a terapia ideal e individual para cada paciente e evitar a indicação e realização de terapias muito brandas e insuficientes em pacientes com neoplasias agressivas e/ou em estágios avançados ou terapias agressivas e com alta toxicidade em pacientes com neoplasias pouco agressivas e/ou em estágios iniciais.

Referências**

AHERN, T. E.; BIRD, R. C.; BIRD, A. E. et al. Expression of the oncogene c-erbB-2 in canine mammary cancers and tumor-derived cell lines. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, p. 693–696, 1996.

ALENZA, D. P.; RUTTEMAN, G. R.; PEÑA, L. et al. Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, p. 132-139, 1998.

ALENZA, P.; PEÑA, L.; CASTILLO, N. et al. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, p.287-291, 2000.

ALLEN, S. W.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. **Veterinary Pathology**, v. 23, n. 6, p. 649-655, 1986.

*Citações segundo normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 10520/2002).

**Referências segundo normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023/2002).

ALLEN, S. W.; MAHAFFEY, E. A. Canine mammary neoplasia: prognostic indicators and response to surgical therapy. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 25, p. 540-546, 1989.

ARAÚJO, M. R.; CAMPOS, L. C.; DAMASCENO, K. A. et al. HER-2, EGFR, Cox-2 and Ki67 expression in lymph node metastasis of canine mammary carcinomas: Association with clinical-pathological parameters and overall survival. **Research in Veterinary Science**. v. 106, p. 121-30, 2016.

ARAÚJO, M.R.; CAMPOS, L. C.; FERREIRA, E. et al. Quantitation of the Regional Lymph Node Metastatic Burden and Prognosis in Malignant Mammary Tumors of Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 5, p. 1360-1367, 2015.

BRITO, E. S. A.; SANTOS, A. S.; SANTIN, A. P. I. et al. Avaliação retrospectiva de tumores mamários caninos encaminhados ao setor de patologia animal/EVZ-UFG no período de janeiro de 2007 até abril de 2013. **Archives of Veterinary Science**, v. 18, (supl.2) RESUMO 200, 2013.

BRODEY, R. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; ROSZEL, J. R. Canine mammary gland neoplasms. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 19, p. 61–90, 1983.

CAMPOS, L. C.; LAVALLE, G. E.; ESTRELA-LIMA, A. et al. CA15.3, CEA, and LDH in dogs with malignant mammary tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p. 1383–1388, 2012.

CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; FERREIRA, E. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors - 2013. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 7, n. 2, p. 38 – 69, 2014.

CHANG, S. C.; CHANG, C. C.; CHANG, T. J. et al. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 10, p. 1625-1629, 2005.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P. H.; ALESSI, A. C. et al. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v. 28, n. 1, p. 95-100, 1998.

DE LAS MULAS, J. M. DE LAS.; MILLÁN, Y.; DIOS, R. A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. **Veterinary Pathology**, v. 42, p. 200–212, 2005.

DE LAS MULAS, J. M.; ORDÁS, J.; MILLÁN, Y. et al. Oncogene HER-2 in canine mammary gland carcinomas. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 80, n. 3, p. 363-367, 2003.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães. **Archives of Veterinary Science**, v.7, p.15-26. 2002.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S. et al. 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. 372-383.

DE NARDI, A.B.; DALECK, C. R.; AMORIM, R. L. et al. Immunoexpression of cyclooxygenase-2 in mammary neoplasia in dogs. **Selecciones Veterinary**, v. 15, p. 9-13, 2007.

DE NARDI, A.B.; RAPOSO, T. M. M.; HUPPES, R. R. et al. COX-2 inhibitors for cancer treatment in dogs. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 31, n. 4, p. 275-279, 2011.

DIAS, M. L. M.; ANDRADE, J. M. L.; CASTRO, M. B. C. et al. Survival analysis of female dogs with mammary tumors after mastectomy: epidemiological, clinical and morphological aspects. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 36, n. 3, p. 181-186, 2016.

DOMINGUEZ, P. A.; DERVISIS, N. G.; CADILE, C. D. et al. Combined gemcitabine and carboplatin therapy for carcinomas in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 130–137, 2009.

DORE, M.; LANTHIER, I.; SIROIS, J. Cyclooxygenase-2 expression in canine mammary tumors. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 2, p. 207–212, 2003.

DUTRA, A. P.; GRANJA, N. V. M.; SCHMITT, F. C. et al. c-erbB-2 expression and nuclear pleomorphism in canine mammary tumors. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 11, 2004.

DUTRA, A. P. ; AZEVEDO JUNIOR, G. M.; SCHMITT, F. C. et al. Assessment of cell proliferation and prognostic factors in canine mammary gland tumors. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 1403-12, 2008.

EVANS, H. E.; CHRISTENSEN, G. C. **Miller's Anatomy of the Dog**, 3. ed. WB Saunders, Philadelphia. 1993. 1113p.

FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A. C.; CAVALCANTI, M. F. et al. The relationship between tumor size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumors. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 193, p. 1-6, 2009.

FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamarias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, v. 30, n. 4, p. 731-735, 2000.

GAMA, A. A.; PAREDES, J. B. C.; GARTNER, F. B. D. et al. Expression of E-cadherin, P-cadherin and b-catenin in canine malignant mammary tumours in relation to clinicopathological parameters, proliferation and survival. **The Veterinary Journal**, v. 177, p. 45–53, 2008.

HOVENS, C.; CORCORAN, N.; COSTELLO, A. Biological applications of steroid binding domains. U.S. **Patent Application** n. 13/057,927, 7 ago. 2009.

KANAYA, N.; YAZAWA, M.; MOCHIZUKI, M. et al. Anti-Tumor effect of adenovirus-mediated P53 gene therapy on the growth of canine osteosarcoma transplanted into nude mice. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73 n. 7, p. 877-883, 2011.

KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRYMIDOU, E.; CONSTANTINIDIS, T. C. et al. Adjuvant post-operative chemotherapy in bitches with mammary cancer. **Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, v. 48, p. 85-96, 2001.

KLOPFLEISCH, R.; GRUBER, A. D. Differential expression of cell cycle regulators p21, p27 and p53 in metastasizing canine mammary adenocarcinomas versus normal mammary glands. **Research in Veterinary Science**, v. 87, p. 91-96, 2009.

KRISTIANSEN, V. M.; NODTVEDT, A.; BREEN, A. M. et al. Effect of Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Benign Mammary Tumors and Hyperplastic Lesions: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 27, p. 935–942, 2013.

LAVALLE, G. E.; CAMPOS, C. B.; BERTAGNOLLI, A. C. et al. Canine malignant mammary gland neoplasias with advanced clinical staging treated with carboplatin and cyclooxygenase inhibitors. **In Vivo**, v. 26, p. 375-9, 2012.

LAVALLE, G. E.; BERTAGNOLLI, A. C.; TAVARES, W. L. et al. Cox-2 expression in canine mammary carcinomas: correlation with angiogenesis and overall survival. **Veterinary Pathology**. v. 46, n.6, p. 1275-1280, 2009.

LIEN, K.; GEORGSODOTTIR, S.;SIVANATHAN, L. et al. Low dose metronomic chemotherapy: A systematic literature analysis. **European Journal of Cancer**. v. 49, n. 16, p. 3387-3395.

MACEWEN, E. G.; HARVEY, H. J.; PATNAIK, A. K. et al. Evaluations of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer. **Journal of Biological Response Modifiers**, v. 4, p. 418–426, 1985.

MISDORP, W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. **Veterinary Quarterly**, v. 10, p. 26–33, 1988.

MISDORP, W.; HART, A. A. M. Canine mammary cancer II. Therapy and causes of death. **Journal of Small Animal Practice**, v. 20, p. 395–404, 1979.

MIYASHIRO, I.; KISHI, K.; YANO, M.; et al. Laparoscopic detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging. **Surgical Endoscopy**, v. 25, n. 5, p. 1672-1676, 2011.

MORRIS, J. S.; DIOBSON, J. M.; BOSTOCK, D. E. et al. Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. **Veterinary Record**, v. 13, p. 656–658, 1998.

MOULTON, J. E. Tumors of the mammary gland, in: MOULTON, J. E. **Tumors of Domestic Animals**, 3. ed. Berkeley, CA, University of California Press, p. 518–552, 1990.

NOVOSAD, C. A. Principles of treatment for mammary gland tumors. **Clínical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 107-109, 2003.

OLIVEIRA FILHO, J. C.; KOMMERS, G. D.; MASUDA, E. K. et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 177-185, 2010.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P. et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

OWEN, L. N. TNM classification of tumors in domestic animals. **World Health Organization**, Geneva, p. 26-32, 1980.

PATSIKAS, M. N.; DESSIRIS, A. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. **Anatomia Histologia Embryologia**, v. 35, p. 228-34, 2006.

PHILIBERT, J. C.; SNYDER, P. W.; GLICKMAN, N. et al. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 102–106, 2003.

PIEKARZ, C. H.; BIONDO, A. W.; AMORIM, R. L. et al. Expressão das caderinas nos tumores mamários em cadelas. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 1, p. 13-21, 2008.

PINHEIRO, L. G. P.; MORAES, M. O.; SOARES, A. H. et al. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 18, p. 545-52, 2003.

PINHEIRO, L. G.; OLIVEIRA FILHO, R. S.; VASQUES, P. H. et al. Hemosiderin: a new marker for sentinel lymph node identification. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 24, p. 432-6, 2009.

POIRIER, V. J.; HERSHEY, A. E.; BURGESS, K. E. et al. Efficacy and toxicity of paclitaxel (Taxol) for the treatment of canine malignant tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 219–222, 2004.

PRIEBE, A. P. S.; RIET-CORREA, G.; PAREDES, L. J. A. et al. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1583-1586, 2011.

RASSNICK, K.M. How I treat canine mammary gland tumors. In: North American Veterinary Conference. **Proceedings**, Orlando, p.666-7. 2005.

REIS, F. R.; BARREIRA, A. P. B.; CASTRO, J. L. C. et al. Indícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. **Revista Eletrônica Novo enfoque**, v. 9, n. 9, p. 14-31, 2010.

RIBAS, C. R.; DORNBUSCH, P. T.; FARIA, M. R. et al. Alterações clínicas relevantes em cadelas com Neoplasias Mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 1, p. 60-68, 2012.

RIBEIRO, L. G. R.; ESTRELA-LIMA, A.; COSTA NETO, J. M. et al. Clínic, pathological and prognostic data from 37 female dogs with inflammatory mammary carcinoma. **Online Journal of Veterinary Research**, v. 19, p. 1-14, 2015.

RIVERA, P.; MELIN, M.; BIAGI, T. et al. Mammary tumor development in dogs is associated with BRCA1 and BRCA2. **Cancer Research**, v. 69, n. 22, p. 8770-8774, 2009.

SÁ, S. S.; REPETTI, C. S. F. Carcinoma inflamatório mamário canino – Revisão de Literatura. **Acta Veterinária Brasília**, v. 5, n. 1, p. 8-14, 2011.

SARLI, G.; PREZIOSI, R.; BENAZZI, C. et al. Prognostic value of histologic stage and proliferative activity in canine malignant mammary tumors. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 14, p. 25-34, 2002.

SAUTET, J.Y.; RUBERTE, J.; LOPEZ, C. et al. Lymphatic system of the mammary gland in the dog; an approach to the surgical treatment of malignant mammary tumors. **Canine Practice**, v. 17, p. 30–33, 1992.

SCHNEIDER, R.; DORN, C. R.; TAYLOR, D. O. N. Factors influencing canine mammary tumor development and postsurgical survival. **Journal of National Cancer Institute**, v. 43, p. 1249-1, 1969.

SHOFER, F. S.; SONNENSCHNEIN, E. G.; GOLDSCHMIDT, M. H. et al. Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 13, p. 49–60, 1989.

SILVA, J. R. S. Mastectomia em cadelas – Variações da técnica segundo a drenagem linfática da cadeia mamária – revisão de literatura. 2006. 45p. Monografia (Pós-graduação "Lato sensu" em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; BAUMGARTNER, W. et al. Postoperative adjuvant treatment of invasive malignant mammary gland tumors in dogs with doxorubicin and docetaxel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 1184–1190, 2006.

SIRIVAIYAPONG, S. Dogs with mammary gland tumors and the feeding dietary types. In: World Small Animal Veterinary Association World Congress. **Proceedings**, Bangkok. 2003.

SORENMO, K. Canine mammary gland tumours. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, v. 33, p. 573-596, 2003.

SORENMO, K. U.; SHOFER, F. S.; GOLDSCHMIDT, M. H. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 266-270, 2000.

SOUZA, F. W.; BRUN, M. V.; DE NARDI, A. B. et al. Linfadenectomia laparoscópica em cadela com neoplasia mamária. **Ciência Rural**, v. 43, p. 750-3, 2013.

STRATMANN, N.; FAILING, K.; RICHTER, A. et al. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. **Veterinary Surgery**, v. 37, n. 1, p. 82-86, 2008.

SUGA, K.; KARINO, Y.; FUJITA, T. et al. Cutaneous drainage lymphatic map with interstitial multidetector-row computed tomographic lymphography using iopamidol: preliminary results. **Lymphology**, v.40, p.63-73, 2007.

TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A. E.; FILHO, E. F. M. et al. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. **Revista Ceres**, v. 59, n. 4, p. 427-433, 2012.

WEAVER, D. L. Pathology evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer: protocol recommendations and rationale. **Modern Pathology**, v. 23, p. S26–S32, 2010.

YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, T.; TAKAHASHI, K. et al. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, p. 462–464, 1996.

CAPÍTULO 2 - Aspectos clinico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela UNESP – Câmpus de Jaboticabal

Abstract.- Firmo B.F., Sonhorello I.L.S., Silva P., Gasser B., Cassali G.D., De Nardi A.B. 2016. [Clínical and epidemiological aspects of mammary tumors in bitches attended of UNESP – Jaboticabal Campus.] Aspectos clinico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela UNESP – Câmpus de Jaboticabal. *Pesquisa Veterinária Brasileira*.

Clinical and epidemiological studies gather important information about the behavior of a disease and the knowledge and posture of the tutors in relation to this disease, thus, they reveal the reality of a region in a determined period. In bitches, the most frequent neoplastic process is the breast tumor that can be prevented through the execution of early neutering (before two and a half years old). The purpose of this study was to evaluate the clinical and epidemiological aspects of female dogs with breast tumor. It was obtained clinical and epidemiological data from 54 patients through a questionnaire applied to tutors and in addition histopathological reports were analyzed. We selected 54 patients, 21 races were identified, the prevalent was mixed breed (29.63%), the average age was 10.3 years, the majority (68.52%) was not submitted to spaying and the other (31.48%) the procedure was performed after 2.5 years of age. The average time of disease the evolution was 12 months. From the total of 54 patients, 44 (81.48%) had multiple lesions, in 38 (70.37%) both mamary chains were affected. We analyzed 163 lesions and 84 (51.53%) were located in the left mammary chain and the most affected breast was the inguinal breast (34.97%). We identified 21 (12,88%) non pre-neoplastic lesions, the same rate for benign lesions, 121 (74.24%) were malignant lesions, and the majority of the tumors had less than 3 cm (78.53%). The lesions that were classified by the tumor grade, 49 (56.98%) were classified as grade 1, 29 (33.72%) grade 2 and 8 (9.3%) grade 3. In our study it was identified 24 distinct histological types. From all the patients of this study, 13 (24.07%) had metastases in the regional lymph nodes (inguinal and / or axillary). We conclude that bitches not spayed to 2,5 years old, with irregular estrus and pseudopregnancy belong to the risk group for breast tumor development. In Brazil, the rate of malignancy of breast cancer is higher when compared to those described internationally. There is a need to standardize the surgical technique of mastectomy with recommendation of removal with wide safety margins and regional lymph nodes.

INDEX TERMS: Dogs, mammary gland, mastectomy, prevalence, tumor

Resumo: Estudos clinico-epidemiológicos reúnem informações importantes a respeito do comportamento de uma doença e do conhecimento e postura dos tutores em relação à essa doença, desta forma, revelam a realidade de uma região em um determinado período. Em cadelas, as neoplasias mamárias são as mais frequentes, sendo prevenidas pela realização da castração precoce. A proposta deste trabalho foi avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos das cadelas com tumor de mama. Foram obtidos dados clínicos e epidemiológicos de 54 pacientes mediante questionário aplicado aos tutores e, adicionalmente, foram analisados os laudos histopatológicos. Das 54 pacientes selecionadas foram identificadas 21 raças, sendo a SRD a mais prevalente (29,63%), a idade média foi de 10,3 anos, a maioria das pacientes (68,52%) não foi submetida à ovariectomia, e as que foram (31,48%), foram realizadas após 2,5 anos de idade.

O tempo médio de evolução da doença foi de 12 meses. Das pacientes, 44 (81,48%) apresentavam lesões múltiplas, em 38 (70,37%) acometiam ambas as cadeias mamárias. Foram analisadas 163 lesões, sendo 84 (51,53%) localizadas na cadeia mamária esquerda, e a mama mais acometida foi a mama inguinal (34,97%). Das 163 lesões analisadas 21 (12,88%) eram lesões não neoplásicas, 21 (12,88%) eram lesões benignas e 121 (74,24%) eram lesões malignas, e a maioria (78,53%) era de tamanho menor que 3 cm. Das lesões classificadas em grau tumoral, 49 (56,98%) foram classificadas em grau 1, 29 (33,72%) em grau 2 e 8 (9,3%) em grau 3. Foram identificados 24 tipos histológicos distintos. Das pacientes estudadas 13 (24,07%) apresentaram metástase em linfonodos regionais (inguinal e/ou axilar). Conclui-se que as cadelas não castradas até 2,5 anos de idade, com cio irregular e que apresentaram pseudogestação pertencem ao grupo de risco para desenvolvimento de tumor mamário. No Brasil, a taxa de malignidade das neoplasias mamárias é superior quando comparadas às descritas internacionalmente. Há necessidade de padronização da técnica cirúrgica de mastectomia com recomendação de retirada com ampla margem de segurança e dos linfonodos regionais.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cães, glândula mamária, mastectomia, prevalência, tumor.

INTRODUÇÃO

O tumor de mama é o processo neoplásico mais frequente em cadelas (Alenza et al., 2000; Philibert et al., 2003; Chang et al., 2005; Stratmann et al., 2008; Oliveira Filho et al., 2010; Cassali et al., 2014), representando aproximadamente 50% das neoplasias diagnosticadas (Sarli et al., 2002; Ferreira et al., 2009; Oliveira Filho et al., 2010). Quando comparamos cadelas não castradas com as castradas, a incidência de tumores mamários é inferior em fêmeas castradas. A incidência do tumor mamário canino em fêmeas castradas antes do primeiro cio é de 0,5%, entre o primeiro e o segundo é de 8% e após o segundo estro até 2,5 anos de idade é de 26% (Schneider et al., 1969; De Nardi et al., 2007; Oliveira Filho et al., 2010; Cassali et al., 2014). No Brasil, as cadelas com neoplasias mamárias malignas são representadas por 68,4% a 90,9% dos casos (De Nardi et al., 2002; Oliveira et al., 2003; Oliveira Filho et al., 2010; Priebe et al., 2011; Toríbio et al., 2012; Brito et al., 2013), entretanto, em estudos internacionais a casuística de câncer mamário é inferior à do Brasil, representando aproximadamente 50% dos casos (Allen et al., 1986; Alenza et al., 2000; Philibert et al., 2003; De Las Mulas et al., 2005; Itoh et al., 2005; Reis et al., 2010; Sá e Repetti et al., 2011; Ribas et al., 2012). São mais acometidas fêmeas com idade entre oito e 10 anos (Toríbio et al., 2012; Ribas et al., 2012). A predileção racial é variável entre os estudos (Alenza et al., 2000), de acordo com a variação da distribuição racial de cada região. No Brasil, as raças mais acometidas são Poodle, Cocker Spaniel, Teckel, Pastor Alemão e Pinscher (Oliveira Filho et al., 2010).

A apresentação clínica dos tumores mamários é variável, manifestam-se comumente na forma de nódulos circunscritos, com superfície lisa ou irregular, podendo ser de tamanho, consistência, mobilidade e quantidade variadas, ser aderido ou não à pele e ao tecido muscular, e também pode estar ou não associados à ulceração e inflamação. Em casos de múltiplos nódulos podem-se ter tipos histológicos distintos (Alenza et al., 2000, Cassali et al., 2014). As metástases podem acometer tanto os linfonodos regionais quanto órgãos como os pulmões, fígado, rins, glândulas adrenais, cérebro, olhos, ossos (Alenza et al., 2000) e coração (Oliveira Filho et al., 2010). Em

torno de 50% das cadelas com tumores mamários malignos desenvolvem metástases (Philibert et al., 2003; Oliveira Filho et al., 2010).

Alguns fatores prognósticos podem ser avaliados com o intuito de prever o comportamento tumoral, como tamanho, aderência a pele ou a tecidos musculares, presença de ulceração número de lesões, presença de metástase em linfonodos regionais e a distância, classificação do tipo histológico e gradação histológica e número de figuras de mitose (Cassali et al., 2014).

Este trabalho teve por objetivo avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos das cadelas com tumor de mama, submetidas à mastectomia pelo Serviço de Obstetrícia Veterinária do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Câmpus de Jaboticabal durante o período de outubro de 2015 a maio de 2016.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes. Foram selecionadas 54 cadelas oriundas da rotina do Serviço de Obstetrícia do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal, diagnosticadas com tumor mamário de ocorrência natural por meio da palpação das glândulas mamárias e identificação de nódulos mamários.

Para este estudo foram obtidos mediante questionário aplicado aos tutores, os dados clínicos e epidemiológicos das pacientes (idade, status reprodutivo, reprodução, manifestação de pseudogestação e uso de anticoncepcionais).

As pacientes foram submetidas a uma avaliação pré-operatória, em que realizou-se o estadiamento clínico do tumor, por meio da mensuração e descrição dos nódulos tumorais e linfonodos regionais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade com auxílio de um paquímetro universal e palpação manual. A pesquisa de metástases foi feita por meio da citologia de linfonodos regionais aumentados e exames de imagem (ultrassom abdominal e radiografia torácica em três projeções, laterolateral esquerda, laterolateral direita e ventrodorsal). O estadiamento clínico das neoplasias mamárias foi realizado baseado no sistema TNM, proposto pela Organização Mundial da Saúde (Owen, 1980).

A avaliação da condição geral das pacientes foi realizada por exames hematológicos (hemograma e creatinina sérica e ALT) e eletrocardiograma.

As pacientes aptas ao procedimento cirúrgico foram submetidas à ovariosterectomia quando não eram castradas, antes da mastectomia. Os tumores foram excisados pela mastectomia unilateral (Figura 1). Quando ambas as cadeias estavam comprometidas, o procedimento cirúrgico da mastectomia da segunda cadeia mamária foi realizada com intervalo de um mês. Para a linfadenectomia do linfonodo axilar, foi associada a aplicação intradérmica do azul patente (2mg/kg) para facilitar sua identificação e remoção (Figura 2). Após a cirurgia, as peças cirúrgicas (mamas e linfonodos) foram identificadas e encaminhadas para avaliação histopatológica, seguindo os critérios propostos pelo Consenso para o diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários caninos (Cassali et al., 2014). Estes laudos histopatológicos foram analisados em relação à malignidade tumoral, o tipo e a gradação histológica e a ocorrência de metástase em linfonodo.

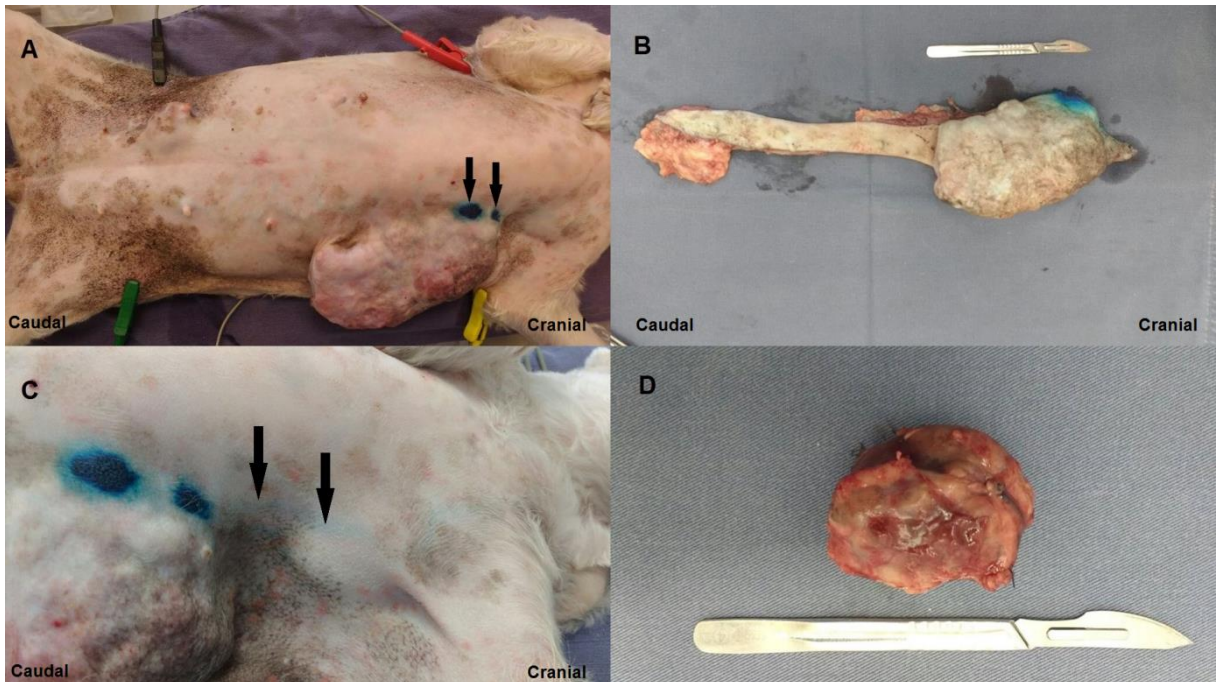


Figura 1. Paciente com neoplasia mamária, classificada como carcinossarcoma após a realização do exame histopatológico. A: paciente posicionada para realização da mastectomia, após a aplicação intradérmica do azul patente (seta preta). B: peça cirúrgica da cadeia mamária esquerda, com tumores acometendo a mama torácica cranial esquerda e a mama torácica caudal esquerda. C: visualização dos vasos linfáticos drenando o azul patente em direção ao linfonodo axilar esquerdo (seta preta). D: linfonodo axilar esquerdo, com volume aumentado e consistência firme. Após a avaliação histopatológica foi constatado metástase em 80% do linfonodo.

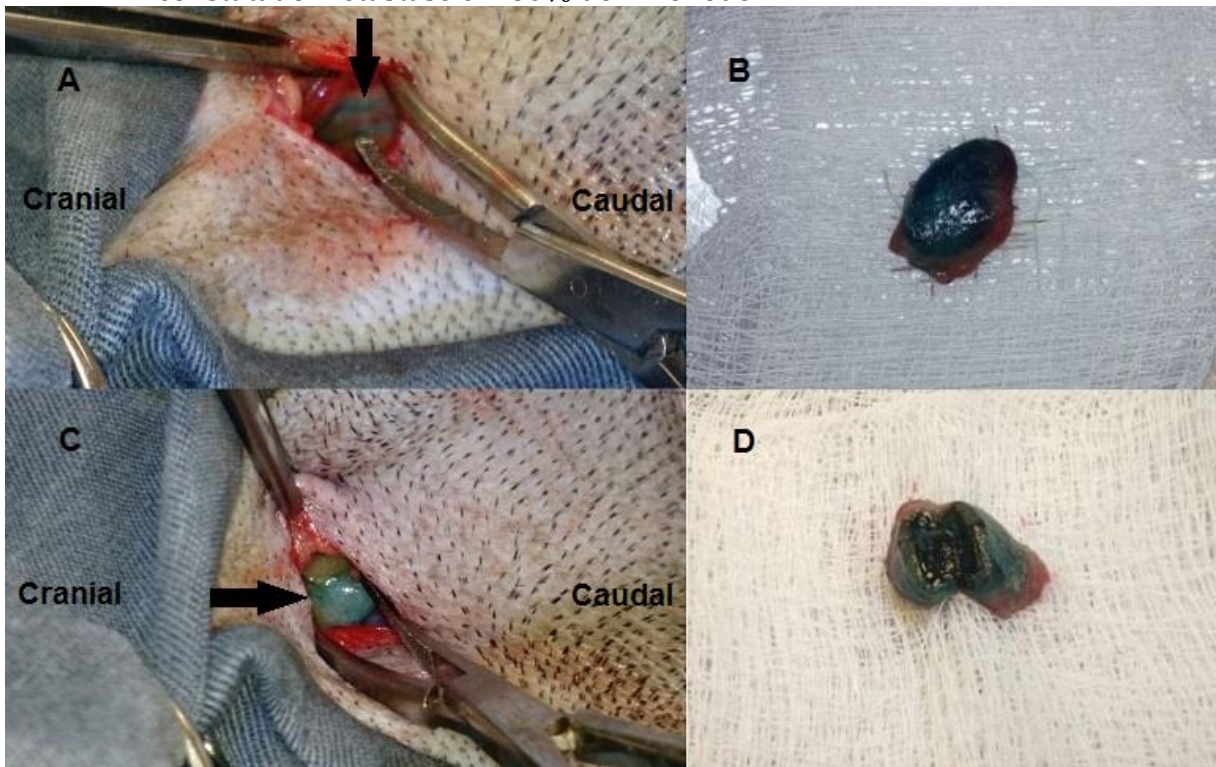


Figura 2. Linfadenectomia do linfonodo axilar corado com azul patente. A: visualização dos vasos linfáticos corados pelo azul patente (seta preta). B: linfonodo axilar de tamanho e consistência normal, classificado como livre de metástase pela avaliação histopatológica. C: identificação do linfonodo axilar (seta preta). D: linfonodo axilar seccionado ao meio, com superfície de corte homogênea, classificado como livre de metástase pela avaliação histopatológica.

Dados epidemiológicos. Foram obtidos, mediante questionário aplicado aos tutores, os dados clínicos e epidemiológicos das pacientes (idade, status reprodutivo, reprodução, manifestação de pseudogestação e uso de anticoncepcionais) e, adicionalmente, foram analisados os laudos histopatológicos em relação à malignidade tumoral, o tipo histológico, a gradação histológica e a ocorrência de metástase em linfonodo.

Divisão dos grupos. Os grupos foram divididos em três categorias, de acordo com a malignidade do tipo histológico, e estão representados no Quadro 1.

Quadro 1. Divisão dos animais em três grupos, de acordo com a malignidade do tipo histológico das neoplasias mamárias.

Grupo 1 – Benignos e Tumores in situ	Grupo 2 – Malignos	Grupo 3 – Altamente Malignos
<ul style="list-style-type: none"> • Adenoma • Carcinoma ductal in situ • Tumor misto benigno 	<ul style="list-style-type: none"> • Adenomioepitelioma maligno • Carcinoma em tumor misto • Carcinoma papilar • Carcinoma tubular 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de células fusiformes • Carcinoma espinocelular mamário • Carcinoma micropapilar • Carcinoma sólido • Carcinossarcoma • Mastocitoma

Análise estatística. Para a interpretação dos resultados obtidos, estes foram organizados em tabelas, associando os fatores epidemiológicos entre si e com o grupo. A análise estatística foi realizada pelo software Minitab 17 (State College, Pa.). As variáveis ordinais derivadas da classificação e exame histológico do tumor foram correlacionadas com as variáveis clínicas por meio do teste de Spearman. A relação entre as variáveis nominais (raça e diagnóstico tumoral) e os parâmetros clínicos foi analisado pela Regressão Logística Nominal e com a presença de metástase nos linfonodos foi analisada pela Regressão Logística Binária. A significância para todos os testes foi fixada em 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

As raças acometidas por neoplasias mamárias neste estudo foram: Poodle com 14,81% (n=8), American Pit Bull Terrier com 11,11% (n=6), Pinscher com 5,56% (n=3), Dobermann, Fox Paulistinha, Lhasa Apso e Shih tzu com 3,7% (n=2), Australian Cattle Dog, Beagle, Border Collie, Boxer, Bull Terrier, Cocker Spaniel Inglês, Dachshund, Golden Retriever, Labrador Retriever, Maltês, Pastor Alemão, Rottweiler e Yorkshire com 1,85% (n=1) dos casos. Além disto, 29,63% (n=16) dos casos ocorreram em pacientes Sem Raça Definida (SRD) (Figura 3).

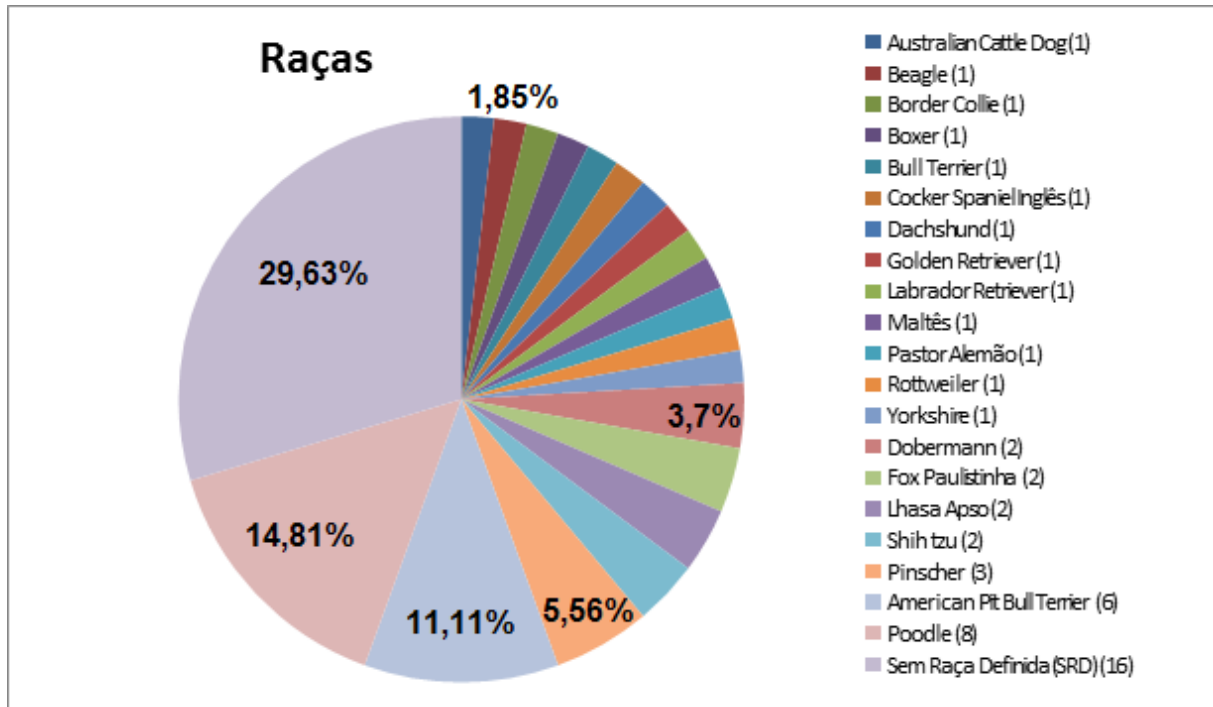


Figura 3. Percentual das raças diagnosticadas com tumor mamário em pacientes da espécie canina e fêmea. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016).

A idade média das pacientes estudadas foi de 10,3 (de cinco a 15) anos. No momento da primeira consulta 68,52% (n=37) das pacientes não eram castradas (Figura 4A), e a média da idade da castração foi de 7,4 (de três a 12) anos. Em relação ao número de cria das pacientes, 68,63% (n=35) eram nulíparas e 31,37% (n=16) eram pluríparas ou primíparas (Figura 4B), sendo o número médio de 1,88 (de um a cinco) crias, e três tutores não sabiam informar por terem adotado a paciente já adulta e sem histórico anterior. A percentagem de pacientes que apresentavam cio irregular foi de 26,67% (n=12) (Figura 4C), porém nove tutores não souberam informar este dado por causa do animal ter sido adotado adulto e castrado imediatamente ou por não observarem ou lembrarem a frequência do cio. O uso de anticoncepcional foi relatado em 6% (n=3) dos casos e o número médio de aplicações foi de 8,33 (de um a 20) aplicações nestas cadelas, enquanto os demais 94% (n=47) nunca receberam o tratamento (Figura 4D). Entre os tutores entrevistados, 4 não souberam informar se houve aplicação de contraceptivos nas pacientes. A ocorrência de pseudogestação foi de 55,1% (n=27) (Figura 4E), entretanto, cinco tutores não souberam responder este dado, pois o paciente foi adotado adulto e castrado em seguida ou por não observarem frequentemente seu comportamento. O tempo entre a observação do nódulo mamário e a procura por atendimento foi de um a 72 meses, tendo média de 12 meses, e um tutor não soube informar, pois adotou a paciente com nódulos mamários.

Dos 54 pacientes selecionados, 29,63% (n=16) apresentaram acometimento de apenas uma cadeia mamária e 70,37% (n=38) apresentavam neoplasia em ambas as cadeias mamárias (Figura 4F), sendo que dos 163 nódulos identificados, 51,53% (n=84) eram localizados na cadeia mamária esquerda e 48,47% (n=79) eram localizados na cadeia direita (Figura 4G), mais especificamente, 34,97% (n=57), 29,45% (n=48), 17,79% (n=29), 15,34% (n=25) e 2,45% (n=4) das lesões foram identificadas,

respectivamente, na mama inguinal, mama abdominal caudal, mama abdominal cranial, mama torácica caudal e mama torácica cranial (Figura 5A). Em relação ao número de lesões, 18,52% (n=10) das pacientes apresentaram lesão única e 81,48% apresentaram lesões múltiplas (Figura 4H). Os nódulos foram classificados de acordo com o tamanho tumoral, sendo 78,53% (n=128), 7,97% (n=13) e 13,5% (n=22%), respectivamente, menor de 3 cm, entre 3 e 5 cm e maior de 5 cm (Figura 5B). Ao total foram analisados 163 massas tumorais, sendo 12,88% (n=21) lesões não neoplásicas, 12,88% (n=21) lesões benignas e 74,24% (n=121) lesões malignas (Figura 5C). Dos processos neoplásicos, 14,79% (n=21) foram representadas por neoplasias benignas e 85,21% (n=142) foram representadas por neoplasias malignas. Em relação ao grau do tumor, 56,98% (n=49) foram classificadas em grau 1, 33,72% (n=29) em grau 2 e 9,3% (n=8) em grau 3 (Figura 5D). Dos animais avaliados, 75,53% (n=41) não apresentaram metástase em linfonodos regionais (inguinal e/ou axilar) e 24,47% (n=13) apresentaram metástase (Figura 5E). As margens cirúrgicas avaliadas foram classificadas em margens livres, exíguas e comprometidas em, respectivamente, 38,89% (n=21), 22,22% (n=12) e 38,89% (n=21) dos casos (Figura 5F).

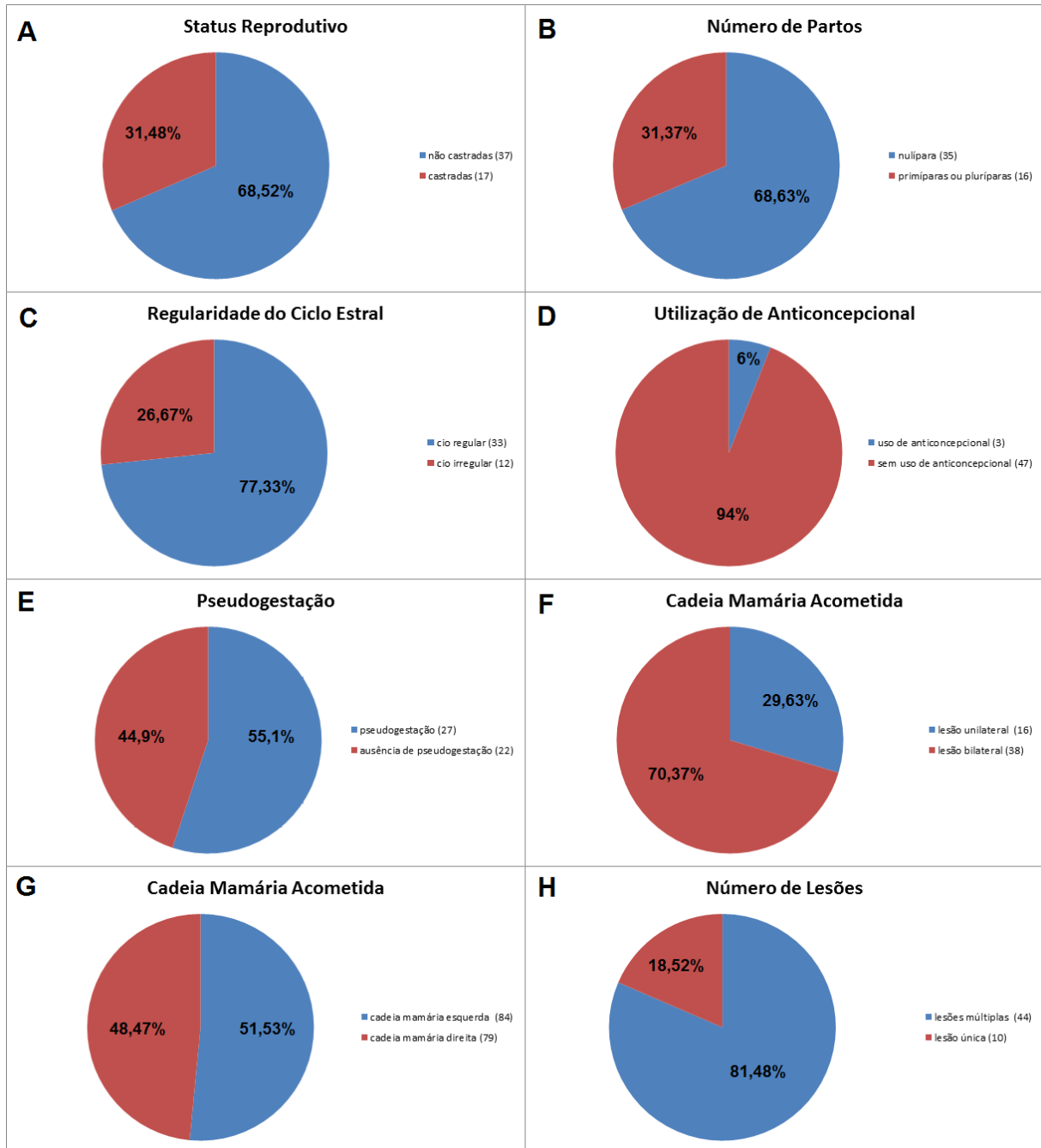


Figura 4. A: percentual de pacientes caninas, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, castradas e não castradas no momento do diagnóstico. B: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumores na cadeia mamária, nulíparas e primíparas ou pluríparas. C: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, com regularidade ou irregularidade do ciclo estral. D: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram tumor(es) na cadeia mamária, que fizeram ou não o uso de anticoncepcional. E: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentaram pseudogestação. F: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesão unilateral ou lesões bilaterais nas cadeias mamárias. G: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesão na cadeia mamária direita e esquerda. H: percentual de pacientes caninos,

fêmeas, que apresentam uma única lesão ou múltiplas lesões nas cadeias mamárias. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016).

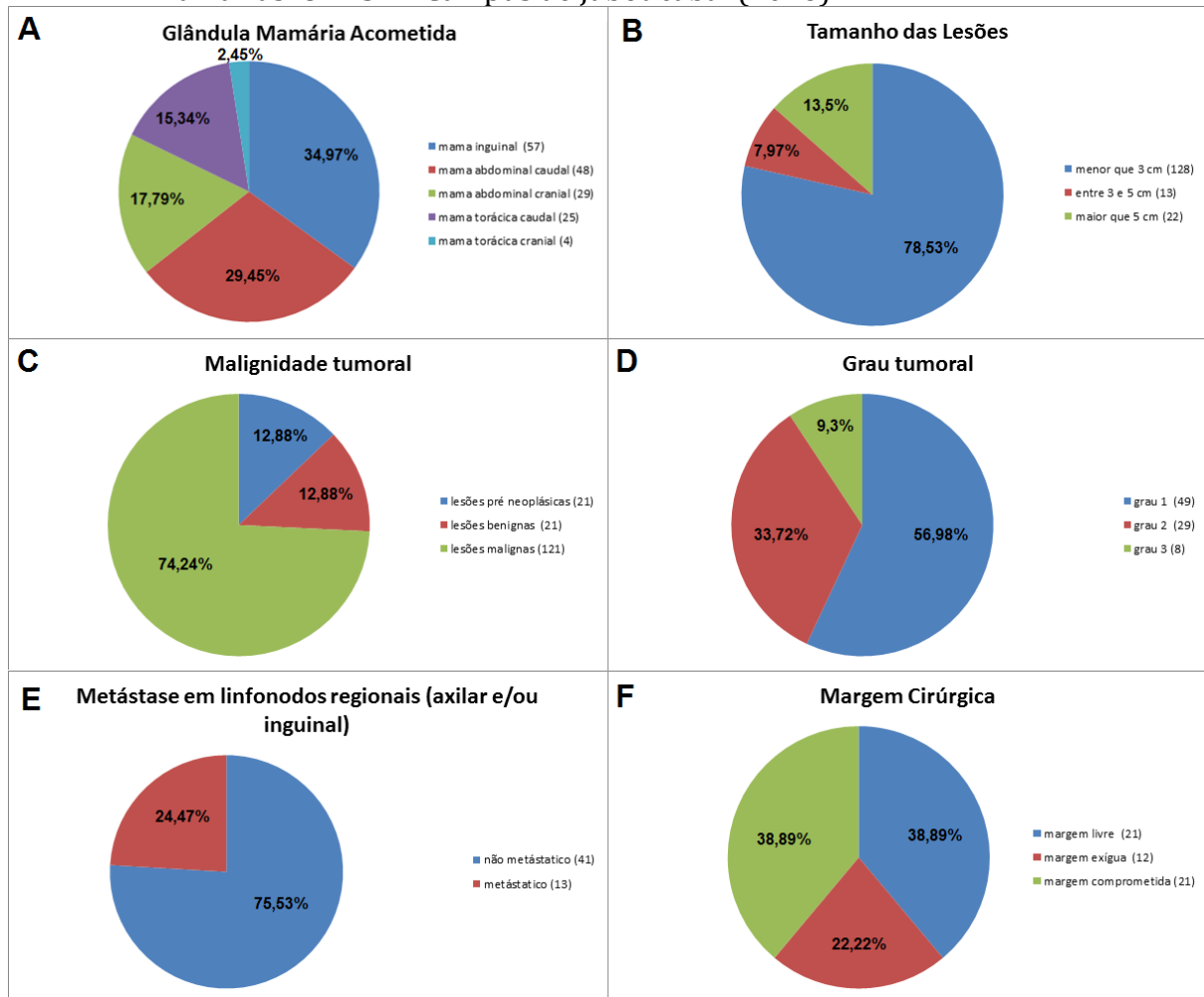


Figura 5. A: percentual de pacientes caninos, fêmeas, que apresentam lesões distribuídas nas glândulas mamárias. B: percentual de lesões de pacientes caninos, fêmeas, de acordo com o tamanho tumoral C: percentual de lesões não neoplásicas, lesões benignas e lesões malignas do total de nódulos avaliados em pacientes da espécie canina e fêmeas. D: percentual de grau tumoral das lesões subdivididas em grau 1, grau 2 e grau 3. E: percentual de pacientes caninas e fêmeas com metástase em linfonodos regionais (axilar e/ou inguinal) ou livre de metástase em linfonodos regionais F: percentual da avaliação das margens cirúrgicas da mastectomia realizada nas pacientes caninas, fêmeas. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016).

Os tipos histológicos diagnosticados foram divididos em 1 adenose (0,61%), 1 carcinoma de células fusiformes (0,61%), 1 carcinosarcoma (0,61%), 1 cisto epidermóide (0,61%), 1 fibroadenoma pericanicular (0,61%), 1 fibroma (0,61%), 1 mastocitoma (0,61%), 1 metaplasia óssea (0,61%), 2 hemangiomas (1,23%), 2 hiperplasias de células colunares (1,23%), 2 adenomioepiteliomas (1,23%), 3 carcinomas espinocelulares (1,84%), 3 hiperplasias lobulares (1,84%), 4 carcinomas micropapilares (2,45%), 5 adenomioepiteliomas malignos (3,07%), 6 tumores mistos

benignos (3,68%), 8 adenomas (4,91%), 8 carcinomas sólidos (4,91%), 8 carcinomas lobulares in situ (4,91%), 11 carcinomas ductais in situ (6,75%), 13 hiperplasias ductais (7,98%), 22 carcinomas papilares (13,5%), 27 carcinomas tubulares (16,56%) e 30 carcinomas em tumor misto (18,4%) (Figura 6).

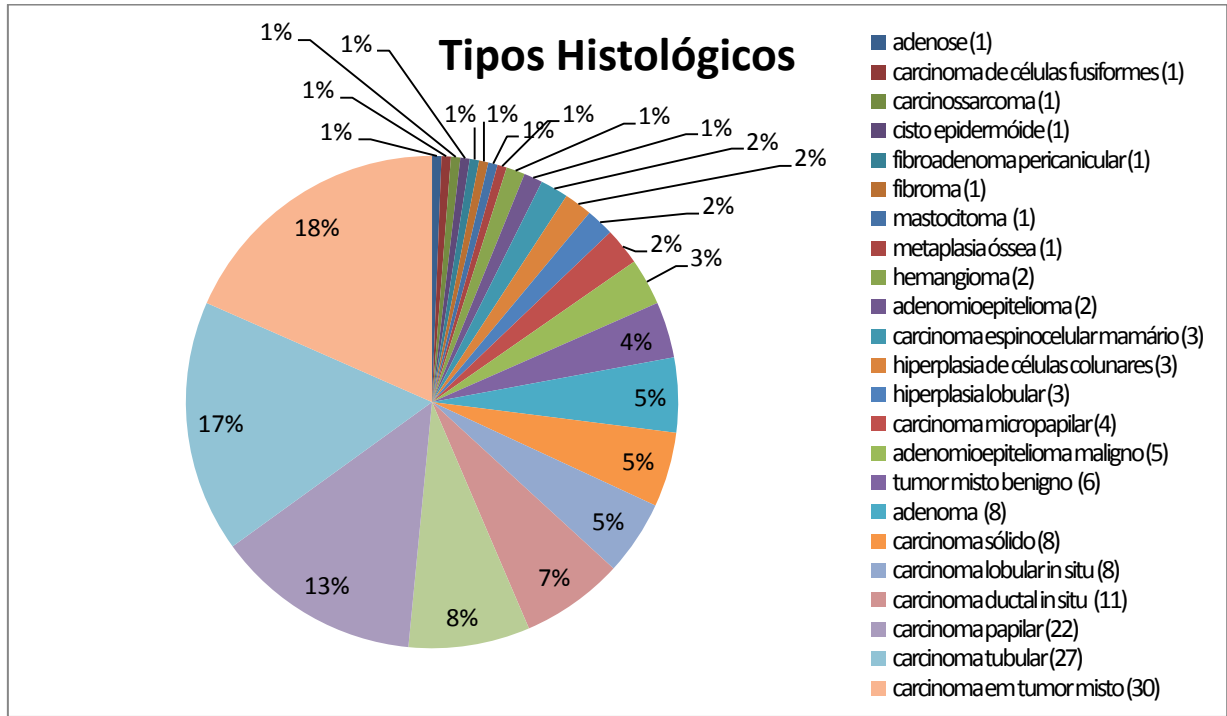


Figura 6. Percentual dos tipos histológicos diagnosticados na amostra avaliada em pacientes da espécie canina e fêmea. UNESP – Câmpus de Jaboticabal (2016).

Houve fraca associação entre o número de lesões por paciente e a manifestação de pseudogestação ($r=0,3$ e $p=0,037$), entre a malignidade da lesão e a manifestação de pseudogestação ($r=0,3$ e $p=0,045$), entre a malignidade da lesão e a gradação tumoral ($r=0,3$ e $p=0,027$), entre a classificação da margem cirúrgica e o tempo de evolução da lesão ($r=0,3$ e $p=0,02$), entre a classificação da margem cirúrgica e o grupo ($r=0,33$ e $p=0,015$). Houve associação moderada entre a presença de metástase em linfonodos regionais e o grupo ($r=0,6$ e $p=0,000\dots$), entre a malignidade da lesão e o grupo ($r=0,5$ e $p=0,000\dots$), entre a classificação da margem cirúrgica e a presença de metástase em linfonodos regionais ($r=0,4$ e $p=0,003$), entre o tamanho tumoral e o grupo ($r=0,4$ e $p=0,004$), entre o tamanho tumoral e a presença de metástase em linfonodos regionais ($r=0,5$ e $p=0,001$) e também entre o tamanho tumoral e a classificação da margem cirúrgica ($r=0,4$ e $p=0,006$).

Entre as raças, o American Pit Bull Terrier foi correlacionado com tumores altamente malignos (Grupo 3) ($p=0,000\dots$).

O número total de tipos histológicos ($n=163$) e o tipo histológico de maior malignidade por paciente ($n=54$) não se correlacionaram com a presença de metástase em linfonodos regionais ($p=0,262$ e $p=0,056$, respectivamente).

DISCUSSÃO

A idade média das pacientes acometidas com neoplasia mamária neste estudo é em torno de 10 anos, corroborando com a média relatada na literatura (Chang et al., 2005; Toríbio et al., 2012; Ribas et al., 2012; Beserra et al., 2016). Este dado refere a idade em que o tutor procurou atendimento médico veterinário, considerando que a média entre a observação do tumor até o atendimento foi de 12 meses, assim sendo, pode-se sugerir que a idade de desenvolvimento tumoral foi em torno de 9 anos, como descrito por Chang et al. (2005).

A população brasileira, por falta de conhecimento e restrição financeira, tende a procurar atendimento médico veterinário tardiamente, em consequência disto, muitas vezes a doença se encontra em estágio avançado. Adicionalmente, a região estudada possui restrição de modalidades terapêuticas disponíveis, quando comparadas à capital do estado de São Paulo. A medicina veterinária no Brasil tem limitações em relação às opções de planejamento cirúrgico preciso, como a disponibilidade de exames de tomografia e ressonância magnética viável para o tutor (financeira e acessibilidade), assim como em relação ao diagnóstico definitivo, como a realização da imunohistoquímica (financeira). Considerando todos esses fatores, a avaliação do paciente frequentemente se torna incompleta, levando o especialista a adotar condutas mais radicais com o objetivo do controle do câncer.

A influência hormonal é um parâmetro já bem estabelecido na carcinogênese da neoplasia mamária, sendo também observada neste estudo (Sá & Repetti, 2011). Cadelas não castradas ou castradas após três anos de idade tiveram participação exclusiva neste estudo, não sendo observado nenhum caso de neoplasia mamária em cadelas castradas antes de dois anos e meio de idade, corroborando com as afirmações descritas por Schneider et al. (1969), Oliveira et al. (2003), De Nardi et al. (2007) e Oliveira Filho et al. (2010), reforçando a importância da realização da ovariectomia antes de dois anos e meio de idade para contribuir com a prevenção das neoplasias mamárias em cadelas. Adicionalmente, o alto índice de pseudociese (55,1%), também relatado em 48% e 30,4% dos casos por Oliveira et al. (2003) e Toríbio et al. (2012), respectivamente, reforça o envolvimento dos hormônios sexuais na carcinogênese das neoplasias mamárias em cães. Contribuindo com a hipótese, 26,67% das pacientes deste estudo apresentaram cio irregular.

A castração precoce em cães foi introduzida na rotina visando dois fatores: impossibilitar a reprodução do animal e diminuir incidência de determinadas condições médicas e comportamentais. A resposta do organismo à privação de hormônios sexuais é amplamente estudada (Spain et al., 2004). Como malefícios decorrentes da realização da ovariectomia precoce está sendo estudado a incompetência mecânica do esfíncter urinário (Spain et al., 2004), desenvolvimento tumoral (como o mastocitoma, hemangiossarcoma, linfoma, carcinoma prostático, carcinoma de células transitórias e osteossarcoma (Zynk et al 2014). Em contrapartida, a castração precoce (antes do primeiro cio) é o melhor método para prevenir o desenvolvimento de câncer de mama em cadelas (Spain et al., 2004).

De acordo com Spain e colaboradores (2004), para os cães do sexo feminino, a melhor idade para realizar a ovariectomia é após os 4 meses de idade, considerando a incontinência urinária (maior entre os filhotes gonadectomizados antes dos 3 meses de idade), mas antes do primeiro ciclo estral (após o qual há maior risco de câncer de mama e ninhadas não planejadas).

A medicina veterinária individualizada é apoiada nesta questão com o intuito de discutir as vantagens e desvantagens da castração. Devem ser considerados fatores como: raça (temperamento, predisposição genética a doenças e distúrbios comportamentais), origem (controle de afecções congênicas dos ascendentes), finalidade do animal (animal de estimação, reprodutor, competições esportivas, trabalho como guarda ou pastoreio), e comprometimento do tutor. Assim, permite a adequação da conduta que mais se adequa com cada situação. A consideração de alternativas como histerectomia é uma opção para casos específicos. (Zynk et al 2014).

O uso de métodos anticoncepcionais para evitar o estro nas pacientes foi pouco frequente neste estudo, totalizando 6% das pacientes. Segundo Ramos (2011) a incidência do uso de contraceptivos medicamentosos pelas pacientes atendidas pelo Serviço de Obstetrícia Veterinária do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal no período de 2008 a 2010 foi de 16%, possivelmente esta redução do seu uso ocorreu devido à conscientização da população das consequências do uso de tais métodos em campanhas de prevenção contra o câncer de mama em animais de companhia. As pacientes que receberam anticoncepcionais desenvolveram lesões múltiplas, as quais foram classificadas nas seguintes neoplasias malignas: adenomioepitelioma maligno, carcinoma em tumor misto, carcinoma papilar, carcinoma tubular. Segundo Oliveira Filho (2010), o desenvolvimento de neoplasias malignas ocorre em cadelas tratadas com progestinas combinadas a estrógenos ou a altas doses de progesterona, entretanto, neste estudo não foi possível determinar o fármaco e a dose utilizada por falta de conhecimento do tutor do animal.

As raças encontradas neste estudo foram encontradas em outros estudos brasileiros, como os estudos de De Nardi et al. (2002), Oliveira Filho et al. (2010), Priebe et al. (2011), Toríbio et al. (2012) e Brito et al. (2013). Entretanto, é importante diferenciar as raças predispostas das raças mais representativas da região estudada, pois a população canina no Brasil é heterogênea, assim como distinta da população canina no exterior. O SRD, Poodle e o American Pit Bull Terrier encontram-se entre as raças mais acometidas neste estudo, sendo possível relacionar o American Pit Bull Terrier com neoplasias altamente malignas, o que ainda não foi descrito na literatura.

A maior quantidade de nódulos localizada nas mamas inguiniais (34,97%) e nas mamas abdominais caudais (29,45%), foi também observado por Stratmann et al. (2008), Oliveira Filho et al. (2010), Toríbio et al. (2012) e Beserra et al. (2016). Esta predileção pelas mamas inguiniais e mamas abdominais caudais deve-se ao fato da presença de maior quantidade de parênquima mamário que as demais mamas, conseqüentemente a maior influencia dos hormônios esteroides levando a maior alteração proliferativa (Toríbio et al. 2012). Assim como Daleck et al. (1998), Oliveira et al. (2003), Oliveira Filho et al. (2010) e Ribas et al. (2012), neste estudo também foi observado o predomínio da apresentação de múltiplos nódulos mamários nas pacientes estudadas. Além disto, o número de lesões por paciente foi correlacionada a pacientes com histórico de pseudogestação.

Segundo Cassali et al. (2014), o tamanho tumoral é um fator prognóstico que pode ser avaliado com o intuito de prever o comportamento tumoral. No presente estudo a maioria (78,53%) dos nódulos mediam menos que 3 cm, corroborando com os estudos de Hashimoto et al. (2002), Itoh et al. (2005) e Oliveira Filho et al. (2010), com 80,6%, 77,6% e 49,4% dos tumores com mensuração menor que 3 cm, respectivamente.

O tamanho tumoral foi correlacionado com o grupo de acordo com a malignidade do tipo histológico, semelhantemente ao relatado por Oliveira Filho et al. (2010), que observou malignidade em 66,6%, 77,5% e 84,3% dos tumores com menos que 3 cm, entre 3 e 5 cm e maior que 5cm, respectivamente. Foi correlacionado o tamanho tumoral com a presença de metástase em linfonodos regionais, similarmente ao descrito por Chang et al. (2005) e por Oliveira Filho et al. (2010), que identificou que 86% dos pacientes com metástases em linfonodos regionais tinham tumores de maior tamanho. Também foi correlacionado o tamanho tumoral com a classificação da presença de células neoplásicas na margem cirúrgica.

Dos vários tipos histológicos encontrados neste trabalho, a maioria (74,24%) era maligna, estabelecendo uma relação benigno:maligno de 1:5,76, corroborando com as afirmações de autores cuja pesquisas foram realizadas no Brasil, e observaram uma maior incidência de neoplasias malignas como: De Nardi et al. (2002), com 68,4%; Oliveira et al. (2003), com 71,8%; Oliveira Filho et al. (2010), com 73,3%; Priebe et al. (2011), com 84%; Toríbio et al. (2012), com 90,9%; Brito et al. (2013) com 81,5%. Estudos internacionais relatam aproximadamente 50% dos casos como neoplasias mamárias malignas (Allen et al., 1986; Alenza et al., 2000; Philibert et al., 2003; De Las Mulas et al., 2005; Itoh et al., 2005; Reis et al., 2010; Sá e Repetti et al., 2011; Ribas et al., 2012).

A discrepância entre a prevalência de neoplasias mamárias benignas e malignas dos estudos nacionais e internacionais pode ser relacionada à realização da castração precoce no exterior de forma rotineira e, adicionalmente, também pode ser secundário ao tempo de evolução da neoplasia, uma vez que os tutores brasileiros tendem a demorar a procurar atendimento médico veterinário (média de 12 meses), o que disponibiliza tempo prolongado para que ocorra a progressão de tumores benignos para tumores malignos, como descreve Sorenmo et al. (2009).

Dos 163 tumores avaliados neste estudo, 12,88% (n=21) foram classificados como lesões não neoplásicas, percentagem superior ao relatado por Oliveira Filho e colaboradores (2010) e por Brito et al. (2013) com, respectivamente, 2% e 6,5% de lesões não neoplásicas. Esta diferença pode ser atribuída à técnica de clivagem da peça cirúrgica, pois devido a avaliação de todas as mamas da cadeia mamária foi identificado alterações de difícil detecção macroscópica. O grau de malignidade da lesão foi correlacionado com pacientes com histórico de pseudogestação.

A porcentagem de tumores que foram removidos com margens exíguas ou comprometidas (61,11%) revelam a necessidade de revisão da técnica cirúrgica de mastectomia, com padronização de margens cirúrgicas seguras para diminuir a taxa de recidiva tumoral pós cirúrgica. A informação sobre a margem cirúrgica necessária para obter margens livres com maior segurança ainda não está definida na literatura. Neste estudo, a classificação da presença de células neoplásicas na margem cirúrgica foi correlacionada com o grupo de pacientes com neoplasias de alta malignidade, ao tempo de evolução da lesão e a presença de metástase em linfonodos regionais.

A ocorrência de metástase a distância nas pacientes avaliadas neste estudo não foi relatada, pois quando identificada no exame radiográfico, o procedimento cirúrgico (mastectomia unilateral ou bilateral) não foi indicado, sendo indicado o tratamento quimioterápico.

A taxa de metástase em linfonodos regionais foi de 24,07% neste estudo, o que reforça a necessidade de linfadenectomia tanto do linfonodo axilar quanto do linfonodo

inguinal no momento da mastectomia. Beserra et al. (2016) relatou maior taxa de metástase em linfonodos (46,3%), sendo a maioria para linfonodos sentinelas. Um estudo conduzido por Oliveira Filho et al. (2010) realizou necropsia de cadelas com neoplasias mamárias e revelou 29,5% de metástase para linfonodos, destes, os mais acometidos foram o linfonodo inguinal superficial (35,9%), o linfonodo intratorácico (35,9%) e o linfonodo axilar (30,8%), achado que torna a análise cirúrgica limitada devido a linfadenectomia dos linfonodos intratorácicos ser altamente invasiva e desvantajosa na rotina cirúrgica.

Neste estudo foi possível a correlação da metástase em linfonodo com a malignidade tumoral. A presença de metástase em linfonodos regionais (inguinal e/ou axilar) foi correlacionada com o grupo de pacientes cujas neoplasias possuem alta malignidade. A divergência em relação à taxa de metástase para linfonodos regionais entre os estudos pode ocorrer por alguns fatores, como a falta de investigação dos linfonodos sentinelas, a inexperiência do cirurgião na linfadenectomia e a falta de padrão para análise histopatológica dos linfonodos (Beserra et al., 2016).

O acometimento dos linfonodos regionais é considerado importante fator prognóstico nas neoplasias mamárias em cadelas (Philiert et al. 2003; Chang et al. 2005; De Las Mulas et al. 2005; Karayannopoulou et al. 2005; Araújo et al. 2015, Araújo et al. 2016). Cabe ressaltar que as neoplasias mamárias caninas são representadas preferencialmente por neoplasias epiteliais, e estas tem preferência por promover metástases por via linfática.

A linfadenectomia do linfonodo inguinal não altera a conduta cirúrgica, quando realizada a mastectomia unilateral ou bilateral, pois esse linfonodo se localiza anatomicamente próximo ao parênquima mamário e é removido em bloco juntamente com a cadeia mamária. Entretanto, a linfadenectomia do linfonodo axilar necessita de uma nova abordagem cirúrgica, incluindo uma incisão realizada na região axilar antes do início da mastectomia, porém este procedimento não acrescenta morbidade significativa à cirurgia, principalmente quando realizado por um cirurgião adicional, como foi realizada nas pacientes deste estudo, não aumentando o tempo do procedimento cirúrgico. O corante mais utilizado no Brasil e na Europa é o azul patente, que tem como vantagem a alta taxa de detecção de linfonodos sentinelas e o baixo custo (preço médio de R\$12,00 por ampola, no Brasil), e como desvantagem a possibilidade de reações adversas como reações urticária, laringoespasma e choque anafilático (Pinheiro et al. 2003).

A utilização do azul patente para a linfadenectomia do linfonodo axilar proporciona maior segurança e menor trauma cirúrgico durante o procedimento cirúrgico. Devido à proximidade do linfonodo axilar com o plexo braquial e a artéria e veia axilar, profissionais pouco experientes têm receio em realizar sua remoção, porém, com a aplicação de corantes vitais torna a dissecação mais precisa e segura. O principal fator que contribui para a taxa de sucesso da detecção do linfonodo axilar é a habilidade do cirurgião. A taxa de sucesso de sua detecção relatada por Pinheiro et al. (2003), Beserra et al. (2011) e Beserra et al. (2016) é de 90,9%, 94,5% e 89,5%, respectivamente. Neste estudo, os casos de insucesso não foram avaliados, porém também foi possível observar sua variação de acordo com a experiência do cirurgião.

Em casos específicos o linfonodo sentinela não obteve coloração azulada parcialmente ou totalmente, e na avaliação histopatológica de todos esses casos, o linfonodo foi classificado como metastático. Em um dos casos demonstrados neste

estudo (Figura 1), pode-se observar na Figura 1D o linfonodo integro, de volume aumentado, superfície irregular e ausência da coloração azulada característica do azul patente, apesar da sua presença nos vasos linfáticos até a superfície do linfonodo, observado na Figura 1C. Neste caso (Figura 1), o linfonodo foi classificado com presença de metástase em 80% de seu parênquima pela análise histopatológica, possivelmente este fato tenha ocorrido devido ao bloqueio linfático por êmbolos tumorais, e chama a atenção para a possibilidade de falso negativo (Beserra et al., 2016). Em contraste, no outro caso demonstrado (Figura 2) é possível observar forte pigmentação azulada no linfonodo axilar, tanto em sua superfície (Figura 2B e Figura 2C), quanto ao corte (Figura 2D), este linfonodo foi classificado como livre de metástase pela análise histopatológica.

Reações adversas decorrentes da aplicação intradérmica do azul patente nas pacientes deste estudo não foram observadas. Também não foram relatadas reações adversas decorrentes da linfadenectomia do linfonodo axilar, relatado frequentemente em mulheres, como seroma, linfedema, sensibilidade local e dificuldade de movimentação do membro (Beserra et al., 2011; Beserra et al., 2016).

A importância da aplicação do azul patente na rotina clínica é devido à ausência do padrão de drenagem da mama abdominal cranial, variações anatômicas individuais e possibilidade da ocorrência de linfangiogênese, caracterizada pela alteração do padrão da drenagem linfática e pela formação de maior número de linfonodos estimulada pelo processo tumoral (Patsikas et al., 2006), com maior expressão do fator VEGF-c (Beserra et al., 2016). Neste estudo não foi visualizada a drenagem do azul patente para o linfonodo contralateral, conforme observado por Pereira et al. (2003) e Beserra et al. (2016).

Estudos clinico-epidemiológicos reúnem informações importantes a respeito do comportamento de uma doença e do conhecimento e postura dos tutores em relação à essa doença, desta forma, revelam a realidade de uma região em um determinado período. Atualmente ainda é comum a demora na procura por atendimento médico veterinário, revelando o desconhecimento da importância do diagnóstico e intervenção precoce para a taxa de sucesso no tratamento das neoplasias mamárias. Sendo assim, é de suma importância a realização de ações educacionais para a orientação da população em relação as medidas profiláticas e a busca por atendimento especializado, resultando desta forma a melhora no prognóstico dos pacientes com câncer.

CONCLUSÕES

A realização de estudos clinico-epidemiológicos em diversas regiões do Brasil e em períodos diferentes é extremamente importante devido a heterogeneidade do país, tanto em relação a população canina representativa quanto em relação à postura dos tutores em relação a determinada doença.

De acordo com os dados obtidos e analisados pode-se concluir que as cadelas não castradas até 2,5 anos de idade, com cio irregular e que apresentaram pseudogestação pertencem ao grupo de risco para desenvolvimento de tumor mamário.

As neoplasias mamárias em cadelas no Brasil tem índice de malignidade superior quando comparadas às descritas pela literatura internacional.

A frequência de metástase em linfonodo regional (linfonodo axilar e/ou inguinal) de 24,07% comprova a importância da investigação do estadiamento linfonodal nos casos de neoplasias mamárias malignas, possibilitando a indicação da terapia adjuvante corretamente, adicionalmente, a alta taxa de margens exúguas ou comprometidas

(61,11%) revela a necessidade de padronização da técnica cirúrgica de mastectomia com recomendação de retirada com ampla margem de segurança.

REFERÊNCIAS

- Alenza P., Peña L., Castillo N. & Nietto A.I. 2000. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *J. Small Anim. Pract.* 41:287-291.
- Allen S.W., Prasse K.W. & Mahaffey E.A. 1986. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. *Vet. Pathol.* 23(6):649-655.
- Araújo M.R., Campos L.C., Ferreira E. & Cassali G.D. 2015. Quantitation of the Regional Lymph Node Metastatic Burden and Prognosis in Malignant Mammary Tumors of Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 5:1360-1367.
- Araújo M.R., Campos L.C., Damasceno K.A., Gamba C.O., Ferreira E. & Cassali G.D. 2016. HER-2, EGFR, Cox-2 and Ki67 expression in lymph node metastasis of canine mammary carcinomas: Association with clinical-pathological parameters and overall survival. *Res. Vet. Sci.* 106:121-30.
- Beserra H.E.O., Cavalcante R.V., Pessoa A.W.P. & Pinheiro L.G.P. 2011. Técnica de detecção do linfonodo sentinela da glândula mamária de cadelas utilizando azul patente e Tecnécio. *Vet. Zootec.* 18(2):57-59.
- Beserra H.E.O., Grandi F., Dufloth R.M., Pinheiro L.G.P., Miot H.A., Vexenat S.C.O.R. & Rocha N.S. 2016. Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node technique. *Adv. Breast Cancer Res.* 5:58-65.
- Brito E.S.A., Santos A.S., Santin A.P.I., Moura L.R., Pôrto R.N.G. & Moura V.M.B.D. 2013. Avaliação retrospectiva de tumores mamários caninos encaminhados ao setor de patologia animal/EVZ-UFG no período de janeiro de 2007 até abril de 2013. *Arch. Vet. Sci.* 18(2):548-550.
- Cassali G.D., Lavallo G.E., Ferreira E., Estrela-Lima A., De Nardi A.B., Ghever C., Sobral R.A., Amorim R.L., Oliveira L.O., Sueiro F.A.R., Beserra H.E.O., Bertagnolli A.C., Gamba C.O., Damasceno K.A., Campos C.B., Araujo M.R., Campos, L.C., Monteiro, L.N., Nunes F.C., Horta R.S., Reis, D.C., Luvizotto M.C.R., Magalhães G.M., Raposo J.B., Ferreira A.M.R., Tanaka N.M., Grandi F., Ubukata R., Batschinski K., Terra E.M., Salvador R.C.L., Jark P.C., Delecrodi J.E.R., Nascimento N.A., Silva D.N., Silva LP., Ferreira C.R.S., Frehse MS., Santis G.W., Silva E.O., Guim T.N., Kerr B., Cintra P.P., Silva F.B.F., Leite J.S., Mello M.F.V., Ferreira M.L.G., Fukumasu H., Salgado B.S. & Torres, R. 2014. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors - 2013. *Braz. J. Vet. Pathol.* 7(2):38-69.
- Chang S., Chang C., Chang T. & Wong M. 2005. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227(10):1625-1629.
- Daleck C.R., Franceschini P.H., Alessi A.C., Santana A.E. & Martins M.I.M. 1998. Aspectos clínicos e cirúrgicos do tumor mamário canino. *Ciência Rural.* 28(1):95-100.
- De Las Mulas J.M., Millán, Y. & Dios R. 2005. A Prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. *Vet. Pathol.* 42:200-212.
- De Nardi A.B., Rodaski S., Sousa R.S., Costa T.A., Macedo T.R., Rodigheri S.M., Rios A. & Piekarcz C.H. 2002. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães,

- atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Arch. Vet. Sci.* 7(2):15-26.
- De Nardi A.B., Daleck C.R., Amorim R.L., Rodaski S., Calderon C., Torres Neto R. & Malaver A.U. 2007. Immunoexpression of cyclooxygenase-2 in mammary neoplasia in dogs. *Selecciones Vet.* 15:9-13.
- De Nardi A.B., Raposo T.M.M., Huppés R.R., Daleck C.R. & Amorim R.L. 2011. COX-2 inhibitors for cancer treatment in dogs. *Pak. Vet. J.* 31(4):275-279.
- Ferreira E., Bertagnolli A.C., Cavalcanti M.F., Schmitt F.C. & Cassali G.D. 2009. The relationship between tumor size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumors. *Vet. Comp. Oncol.* 193:1-6.
- Hashimoto S., Yamamura H., Sato T., Kanayama K. & Sakai T. Prevalence of mammary gland tumor of small breed dog in the Tokyo metropolitan area. *J. Vet. Epidemiol.* 6(2):85-91. 2002.
- Itoh T., Uchida K., Ishikawa K., Kushima K., Kushima E., Tamada H., Moritake T., Nakao H. & Shii H. 2005. Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: Differences between small-breed dogs and others. *J. Vet. Med. Sci.* 67(3):345-347.
- Karayannopoulou M., Kaldrymidou E., Constantinidis T.C. & Dessiris A. 2005. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: Application of a human grading method. *J. Comp. Pathol.* 133:246-252.
- Oliveira L.O., Oliveira R.T., Loretto A.P., Rodrigues R. & Driemeier D. 2003. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Sci. Vet.* 31(2):105-110.
- Oliveira Filho J.C.O., Kommers G.D., Masuda E.K., Marques B.M.F.P.P., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2010. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesq. Vet. Bras.* 30(2):177-185.
- Owen L.N. 1980. TNM Classification of tumors in domestic animals. World Health Organization, Geneva. 26-32.
- Patsikas M.N., Karayannopoulou M., Kaldrymidoy E., Papazoglou P.L., Papadopoulou P.L., Tzegas S.I., Tziris N.E., Kaitzis D.G., Dimitriadis A.S. & Dessiris A.K. 2006. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *Anat. Histol. Embryol.* 35(4):228-234.
- Pereira C.T., Rahal S.C., De Carvalho Baliero J.C. & Ribeiro A.A.C. 2003. Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: Can it really be altered? *Anat. Histol. Embryol.* 32:282-290.
- Philibert J.C., Snyder P.W., Glickman N., Glickman L.T., Knapp D.W. & Waters D.J. 2003. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland Tumors. *J. Vet. Intern. Med.* 17:102-106.
- Pinheiro L.G.P., Moraes M.O., Soares A.H., Lopes A.J.T., Naguère M.A.S.P., Gondim F.A.L., Brandão C.B., Nascimento D.C.H., Soares J.P.H. & Silva J.M.M. 2003. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99. *Acta Cir. Bras.* 18:545-52.
- Priebe A.P.S., Riet-Correa G., Paredes L.J.A., Costa M.S.F., Silva C.D.C. & Almeida M.B. 2011. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 63(6):1583-1586.
- Ramos C.S. Associação entre fatores epidemiológicos e neoplasias mamárias em cadelas. 2011. 58p. Dissertação (mestrado). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Jaboticabal – SP.

- Reis F.R., Barreira A.P.B., Castro V., Castro J.L.C., Suzano S.M.C. & Rocha A.A. 2010. Índícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. *Rev. Eletr. Novo enfoque*. 9(9):14-31.
- 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. *Arch. Vet. Sci.* 17(1):60-68.
- Sá S.S. & Repetti C.S.F. 2011. Carcinoma Inflamatório mamário canino – Revisão de Literatura. *Acta Vet. Bras.* 5(1):8-14.
- Sarli G., Preziosi R., Benazzi C., Castellani G. & Marcato P.S. 2002. Prognostic value of histologic stage and proliferative activity in canine malignant mammary tumors. *J. Vet. Diagn. Invest.* 14:25-34.
- Schneider R., Dorn C.R. & Taylor D.O.N. 1969. Factors influencing canine mammary tumor development and postsurgical survival. *J. Nat. Cancer Inst.* 43:1249-1.
- Sorenmo K.U., Kristiansen V.M., Cofone M.A., Shofer F.S., Breen A.M., Langeland M., Mongil C.M., Grondahl A.M., Teige J. & Goldschmidt M.H. 2009. Canine mammary gland tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Vet. Comp. Oncol.* 7(3):162-172.
- Spain, C.V., Scarlett, J.M., & Houpt, K.A. 2004. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 224(3), 380-387.
- Stratmann N., Failing K., Richter A. & Wehrend A. 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Vet. Surg.* 37:82 -86.
- Toríbio J.M.M.L., Lima A.E., Filho E.F.M., Ribeiro L.G.R., D'assis M.J.M., Teixeira R.G., Damasceno K.A. Cassali G.D. & Costa Neto J.M. 2012. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. *Rev. Ceres.* 59(4):427-433.
- Zink, M.C., Farhody, P., Elser, S.E., Ruffini, L.D., Gibbons, T.A., & Rieger, R.H. 2014. Evaluation of the risk and age of onset of cancer and behavioral disorders in gonadectomized Vizslas. *Am. Vet. Med. Assoc.*, 244(3):309-319.

APÊNDICES

Apêndice A. Classificação histológica das neoplasias mamárias canina (CASSALI et al., 2014).

Lesões epiteliais não neoplásicas

Hiperplasia epitelial

Hiperplasia ductal

Hiperplasia lobular

Adenose

Lesões de células colunares

Alteração de células colunares

hiperplasia de células colunares

Lesões de células colunares atípicas

Tumores benignos

Adenoma

Adenomioepitelioma

Adenoma basalóide

Fibroadenoma

Tumor misto benigno

Papiloma ductal

Tumores malignos

Carcinomas

Carcinomas *in situ*

Carcinoma ductal *in situ*

Carcinoma lobular *in situ*

Carcinoma em tumor misto

Carcinoma papilar

Carcinoma Tubular

Carcinoma sólido

Tipos especiais de carcinomas

Carcinoma micropapilar

Carcinoma lobular invasivo

Carcinoma lobular pleomórfico

Carcinoma secretório

Carcinoma mucinoso

Carcinoma rico em lipídeo

Carcinoma de células escamosas

Carcinoma de células fusiformes

Carcinoma anaplásico

Neoplasias mamárias com diferenciação sebácea

Neoplasias mioepiteliais

Adenomioepitelioma maligno

Sarcomas

Fibrossarcoma

Osteossarcoma

Carcinossarcoma

Sarcoma em tumor misto

Outros sarcomas

Condrossarcoma

Lipossarcoma

Hemangiosarcoma

Apêndice B. Sumário de graduação histológica para tumores mamários de acordo com Elston e Ellis (1998) (CASSALI et al., 2014).

Atributo	Escore
Formação tubular	
>75% do tumor	1
10 a 75% do tumor	2
<10% do tumor	3
Pleomorfismo nuclear	
Tamanho nuclear similar a célula normal (2 a 3 vezes o tamanho de uma célula sanguínea vermelha)	1
Moderado aumento de tamanho e variação	2
Variação marcante	3
Contagem mitótica (CGA)*	
0 a 8 contagens mitóticas / CGA	1
9 a 16 contagens mitóticas / CGA	2
17 ou mais contagens mitóticas / CGA	3

*CGA: Campos de grande aumento. Olympus BX-41, lente objetiva de 40X

Apêndice C. Estadiamento clínico (TNM) dos tumores mamários caninos
(modificado de Sorenmo et al, 2003) (CASSALI et al., 2014).

Sistema modificado			
T – tumor primário			
T1 <3cm			
T2 3-5cm			
T3 <5cm			
N – linfonodo regional			
N0 histológico ou citológico – sem metástase			
N1 histológico ou citológico – com metástase			
M – metástase a distância			
M0 sem metástases a distância detectadas			
M1 metástases a distância detectadas			
	T	N	M
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
Estádio IV	Qualquer T	N1	M0
Estádio V	Qualquer T	Qualquer N	M1

Apêndice D – Questionário de avaliação e ficha de identificação.**Ficha de identificação** (data: __/__/____)

Nome Animal: _____ RG-HV: _____ Peso: _____ Escore corporal: __ (1/5) / __ (1/9)
 Espécie: Canina Raça: _____ Pelagem: _____ Idade: _____ Sexo: M() F()
 Proprietário: _____ Fone: (____) _____ / (____) _____
 Email: _____

Ficha geral:

Alimentação: Ad libitum() Quantidade controlada() 1x ao dia() 2x ao dia () 3x ou mais()
 Alimento: Restos de comida() Ração() Qual : _____
 Caseiro() Qual: _____ Petiscos() Qual: _____
 Uso de medicamentos nos últimos 3 meses: sim() não() Qual: AINEs () AIEs ()

Ficha reprodutiva:

Castrada: sim() não() Qual idade: _____ motivo: _____
 Houve ganho de peso: sim() não() Sedentarismo pós castração: sim() não()
 Ciclo estral: 6 meses() menos de 6 meses() mais de 6 meses() freq.: _____
 não sabe informar()
 Duração do estro (dias): _____ não sabe informar()
 Uso de anticoncepcional: sim() não() Quantas vezes: uma() duas() três() mais de três: _____ Qual: _____
 Reprodução: nenhuma() uma() duas() três() mais de três: _____ Nº médio de filhotes: _____
 Tipo de parto: cesariana () natural () induzido () Alterações patológicas do feto: sim() não() Qual: _____
 Pseudociese: sim() não() frequência: _____
 Mastite clínica: não diagnosticada () uma () duas () três() mais de três: _____

Ficha oncológica:

Histórico de outros processos neoplásicos: sim() não() Qual: _____
 Quanto tempo: _____ Tratamento: _____
 Recidiva() novos nódulos do mesmo tumor() novo processo tumoral()
 Neoplasia mamária: Quanto tempo: _____ Crescimento: estável() lento() progressivo()
 Tratamento prévio: sim() não() Qual: _____
 Houve perda de peso: sim() não()
 Sinais Clínicos: sim() não() Qual: _____
 Tumor mamário em ascendentes ou descendentes do animal: sim() não() não sabe informar()

Exames complementares:

Radiografia torácica: sem evidência metástase() Nódulos metastáticos evidentes()
 Ultrassonografia abdominal: sem evidência metástase () Nódulos metastáticos evidentes () órgão: _____
 Citologia: sim() não() resultado: _____

Histopatológico: sim() não() resultado: _____
 Imunohistoquímica: sim() não() resultado: _____
 Hemograma: sim() não() resultado: _____
 Bioquímica sérica: sim() não() resultado: _____

Estadiamento tumoral:

Tamanho tumoral(T): T0 () T1a () T1b () T2 () T3a () T3b () T4 ()
 Linfonodo(N): N0 () N1 () N2 ()
 Metástase(M): M0 () M1 ()
 Estadio: estadio I () estadio II () estadio III () estadio IV ()

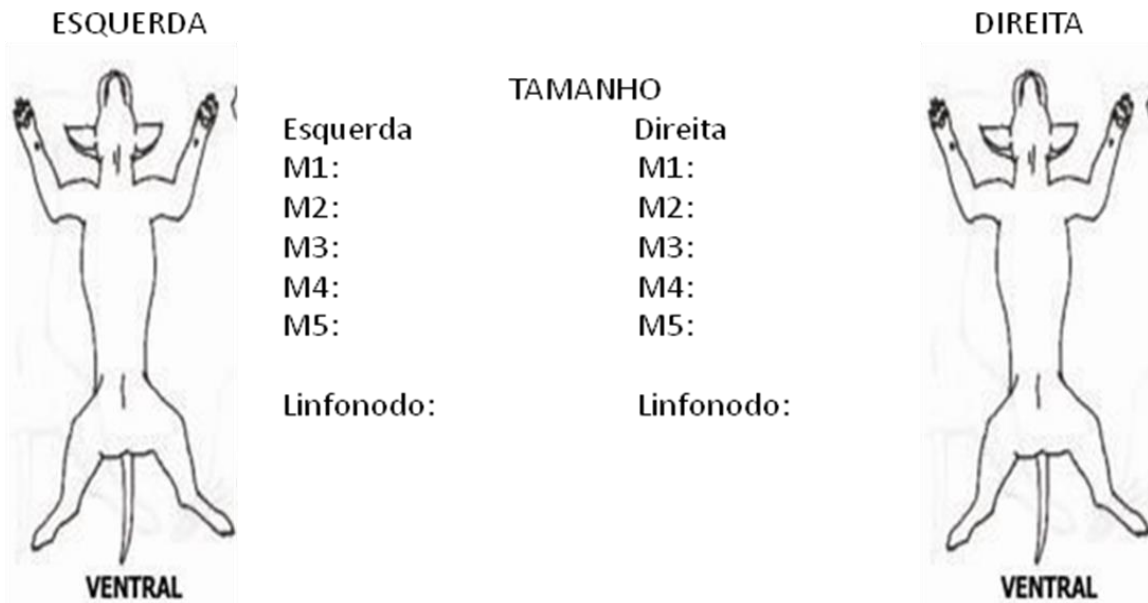
Descrição nódulos:

- 1- Nódulo de __x__x__ em região _____,
 consistência: macia() fibroelástica () firme ()
 aderência: não aderido() aderido à derme() aderido ao subcutâneo()
 ulceração: sim() não() Quanto te_____, inflamação: sim() não()
 Galactorréia: sim() não() Quanto tempo:_____, Secreção:_____
- 2- Nódulo de __x__x__ em região _____,
 consistência: macia() fibroelástica () firme ()
 aderência: não aderido() aderido à derme() aderido ao subcutâneo()
 ulceração: sim() não() Quanto te_____, inflamação: sim() não()
 Galactorréia: sim() não() Quanto tempo:_____, Secreção:_____
- 3- Nódulo de __x__x__ em região _____,
 consistência: macia() fibroelástica () firme ()
 aderência: não aderido() aderido à derme() aderido ao subcutâneo()
 ulceração: sim() não() Quanto te_____, inflamação: sim() não()
 Galactorréia: sim() não() Quanto tempo:_____, Secreção:_____
- 4- Nódulo de __x__x__ em região _____,
 consistência: macia() fibroelástica () firme ()
 aderência: não aderido() aderido à derme() aderido ao subcutâneo()
 ulceração: sim() não() Quanto te_____, inflamação: sim() não()
 Galactorréia: sim() não() Quanto tempo:_____, Secreção:_____

Descrição linfonodos:

Axilar: Tamanho: normal () aumentado () obs: _____
 Consistência: normal () firme () obs: _____
 Inguinal: Tamanho: normal () aumentado () obs: _____
 Consistência: normal () firme () obs: _____

Mapeamento:



Amostras (tecido mamário): (0,5cm)

P_M1a: _____

P_M1b: _____

P_M1c: _____

P_M2a: _____

P_M2b: _____

P_M2c: _____

P_M3a: _____

P_M3b: _____

P_M3c: _____

P_M4a: _____

P_M4b: _____

P_M4c: _____

P_M5a: _____

P_M5b: _____

P_M5c: _____

Amostras (nódulos): (1,5x1,5x0.5cm)

P_M1: _____

P_M2: _____

P_M3: _____

P_M4: _____

Amostras (linfonodos):

P_La: _____

P_Li: _____