

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS
MEDICINA VETERINÁRIA
ANGELA DAGMAR GOUVÊA AQUINO

CARCINOMA MAMÁRIO EM CADELAS: revisão de literatura

Varginha – MG
2021

ANGELA DAGMAR GOUVÊA AQUINO

CARCINOMA MAMÁRIO EM CADELAS: revisão de literatura

Trabalho apresentado ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS-MG como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel sob orientação do Prof. M.e Pedro Paulo Rossignoli e sob co-orientação do Prof. M.e Sávio Tadeu Almeida Junior.

**Varginha – MG
2021**

ANGELA DAGMAR GOUVÊA AQUINO

CARCINOMA MAMÁRIO EM CADELAS: revisão de literatura

Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS-MG, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovada em / /

Prof. M.e Pedro Paulo Rossignoli

Prof. M.e Sávio Tadeu Almeida Júnior

Méd.Vet. Joel de Freitas Paródia Júnior

OBS.:

“Se não houver frutos, valeu o perfume das flores. Se não houver flores, valeu a sombra das folhas. Se não houver folhas, valeu a intenção das sementes”. (Henfil)

“A mente cria, a fé realiza”. (Autor desconhecido)

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus por toda proteção, saúde, sabedoria e coragem para superar meus medos e inseguranças para que eu nunca desistisse dos meus sonhos. Ao meu esposo que sempre lutou para que eu pudesse realizar meus sonhos, a minha filha, minha família pelo apoio, meus amigos pela compreensão e ao meu orientador Pedro Paulo Rossignoli por toda paciência e dedicação.

RESUMO

É cada vez mais frequente a interação do tutor com seu animal de companhia. Devido a esse fato a preocupação com a sanidade, bem-estar e longevidade dos animais tem-se destacado cada vez mais. Sendo assim, a procura pelo médico veterinário torna-se mais frequente nos dias atuais. Um dos principais motivos pelos quais tutores levam seus pets à clínica veterinária é o câncer de mama. Fêmea histerectomizada tardiamente, entre 8 e 10 anos, é o gênero mais suscetível a esse tipo de patologia. Metade das neoplasias observadas nos canídeos possui malignidade, que tem em sua gênese fatores de natureza genética, hormonal e ambiental. A transformação neoplásica é multifatorial e o desenvolvimento de tumores mamários em cadelas, é dependente em grande parte, de hormônios. Sendo assim, cadelas histerectomizadas antes do primeiro cio, a incidência de tumor mamário é de 0,5%; após o primeiro cio 8% e 26% após dois ou mais ciclos. Dentre as neoplasias malignas destaca-se um subconjunto de carcinomas mamários que se apresenta como tumores simples, derivados de células progenitoras epiteliais mutantes. Já os carcinomas complexos contêm várias formas de diferenciação dentro de uma única glândula mamária afetada. A principal queixa dos tutores ao buscarem o atendimento médico veterinário é a presença de nódulos em alguma ou várias mamas do animal, que podem variar de nódulos com menos de 0,5 cm de diâmetro, até maiores do que 5 cm. O diagnóstico do câncer é feito através do histórico e anamnese do paciente, exames clínicos histológicos e citológicos. Já para abordagem do quadro, exames complementares de imagens são sugeridos e a escolha do tratamento é feita com base nas particularidades da patologia no paciente, que envolve o estadiamento da doença tendo como parâmetro a afecção linfonodal bem como o número de nódulos e presença de metástases à distância. O tratamento mais indicado é o cirúrgico, pois se a técnica for escolhida corretamente, pode proporcionar a cura da doença naquele animal. A mastectomia é a abordagem mais indicada para a exérese dos nódulos. Os critérios para seleção da técnica, precisa levar em consideração as características da patologia em cada paciente. A ovariectomia pode ser utilizada como fator prognóstico e preditivo do paciente com carcinoma mamário.

Palavras-chave: Clínica e tratamento. Carcinoma mamário. Cadela.

ABSTRACT

The interaction of the tutor with his pet is more and more frequent. Due to this fact, the concern with the health, well-being and longevity of animals has been increasingly highlighted. Thus, the search for the veterinarian becomes more frequent nowadays. One of the main reasons why tutors take their pets to the veterinary clinic is breast cancer. A female hysterectomized later, between 8 and 10 years old, is the most susceptible gender to this type of pathology. Half of the neoplasms observed in dogs have malignancy, which has genetic, hormonal and environmental factors in its genesis. Neoplastic transformation is multifactorial and the development of mammary tumors in bitches is largely dependent on hormones. Thus, bitches hysterectomized before the first heat, the incidence of breast tumor is 0.5%; 8% after the first heat and 26% after two or more cycles. Among the malignant neoplasms, there is a subset of breast carcinomas that present as simple tumors, derived from mutant epithelial progenitor cells. Complex carcinomas, on the other hand, contain several forms of differentiation within a single affected mammary gland. The main complaint of tutors when seeking veterinary medical care is the presence of nodules in one or more of the animal's breasts, which can range from nodules less than 0.5 cm in diameter, to nodules larger than 5 cm. The diagnosis of cancer is made through the patient's history and anamnesis, clinical histological and cytological exams. To address the condition, additional imaging tests are suggested and the choice of treatment is made based on the particularities of the patient's pathology, which involves the staging of the disease having as a parameter the lymph node affection as well as the number of nodules and the presence of metastases from a distance. The most indicated treatment is surgical, because if the technique is chosen correctly, it can provide a cure for the disease in that animal. Mastectomy is the most indicated approach for excision of nodules. The criteria for selecting the technique need to take into account the characteristics of the pathology in each patient. Ovariohysterectomy can be used as a prognostic and predictive factor for patients with breast cancer.

Keywords: *Clinic and treatment. Breast carcinoma. Female dog.*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Imagem ilustrativa da anatomia e drenagem linfática da glândula mamária de cadela. Destaca-se em 1. Mama torácica cranial, em 2. Mama torácica caudal. Em 3. Mama abdominal cranial, em 4. Mama abdominal caudal e em 5. Mama inguinal 13
- Figura 2** – Inoculação do marcador Azul Patente V® na região intradérmica superficial peritumoral. Observar a marcação em destaque dos linfáticos adjacentes 22
- Figura 3** – Local de injeção do contraste. Observar a região de drenagem, abaixo do local de inoculação, em direção à região subaxilar 23
- Figura 4** – Sítio de drenagem evidenciado pela presença de vasos linfáticos marcados pelo Azul Patente V® 23
- Figura 5** – Abordagens de ressecção cirúrgica dos tumores mamários: (I) Lumpectomia; (II) Mastectomia simples; (III) Mastectomia regional; (IV) Mastectomia unilateral 24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Grau histopatológico do carcinoma mamário	19
Quadro 2 – Grau de malignidade histológica dos tumores mamários	19
Quadro 3 – Estadiamento de tumores de origem epitelial de glândula mamária.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

L – Linfonodo, do inglês *nodes (n)*

M – Metastização à distância (Sistema de classificação TNM)

M0 – Sem metástase à distância

M1 - Metástase à distância, incluindo linfonodos distantes

N – Linfonodos regionais (Sistema de classificação TNM)

N0 – Sem metástase linfonodal, inguinal ou axilar

N1 – Linfonodo metastático

OH - Ovariohisterectomia

OMS – Organização Mundial da Saúde, do inglês *World Health Organization (WHO)*

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

T – Tamanho da neoplasia primária (Sistema de classificação TNM)

TNM – Fator de metástase à distância T(tamanho) N (nodes –linfonodo) M (metástase à distância)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 CARCINOMA MAMÁRIO EM CADELAS	13
2.1 Anatomia da Glândula Mamária	13
3 CONCEITO DE NEOPLASIA MAMÁRIA	14
4 CONCEITO DE CARCINOMA MAMÁRIO	14
4.1 Etiologia do carcinoma	16
4.2 Principais fatores predisponentes.....	16
4.3 Sinais clínicos.....	17
4.4 Diagnósticos do carcinoma mamário	17
4.4.1 Anamnese	17
4.4.2 Exame físico.....	18
4.4.3 Exame histopatológico	18
4.4.4 Exame citológico.....	19
4.4.5 Exame radiográfico	20
4.4.6 Ultrassonografia	20
5 ESTADIAMENTO DOS TUMORES DA GLÂNDULA MAMÁRIA	21
6 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS.....	22
6.1 Tratamento Cirúrgico	22
6.1.1 Cirúrgica de Lumpectomia.....	24
6.1.2 Cirurgia de Mastectomia Simples	24
6.1.3 Cirurgia de Mastectomia Regional.....	25
6.1.4 Cirurgias de Mastectomia Unilateral e Bilateral	25
6.1.5 Ovariectomia	25
7 PROGNÓSTICO	25
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

A oncologia veterinária é um segmento em franco crescimento frente ao aumento do número de casos envolvendo sobremaneira os animais de companhia. As neoplasias nesses animais se evidenciam nas clínicas veterinárias devido sua maior incidência, com maior evidência em animais com idade avançada e que não foram histerectomizados (ESTRALIOTO, 2019).

O termo Neoplasia é utilizado com frequência para definir a excessiva proliferação de células. Quando tais células perdem o controle de sua divisão, constituem massas anormais que mesmo com o estímulo interrompido estas células continuam a se proliferar. Segundo Cacemiro (2017), as neoplasias podem ser classificadas em malignas ou benignas. Neoplasias malignas são invasivas com tendência a separar-se do tumor primário; através do sangue ou da linfa, estas células são levadas para outras partes do corpo determinando tumores secundários. As células benignas são estáveis e podem apresentar cápsulas, não apresentam características metastáticas, sendo assim seu crescimento é lento.

De acordo com Menezes (2015), as neoplasias mamárias correspondem a aproximadamente 50% dos tumores observados em caninos, dentre tais neoplasias, metade são malignas e a maioria acontece em fêmeas com idades entre 8 e 10 anos. Os animais mais acometidos são cadelas não histerectomizadas ou que foram submetidas à ovarioidhisterectomia (OH) tardiamente, e raramente em machos ou animais jovens de ambos os gêneros.

Em sua origem, as neoplasias em cadelas são evolvidas por fatores de natureza genética, hormonal e ambiental como pontuou Feliciano (2012). Segundo Oliveira (2003), a transformação neoplásica é multifatorial e hormônio dependente. Sendo assim, cadelas histerectomizadas antes do primeiro cio, a incidência de tumor mamário é de 0,5%; após o primeiro cio 8% e 26% após dois ou mais ciclos. Além do fator hormônio-dependente outras causas como as pseudocioses e o uso de anticoncepcionais à base de progestágenos também podem aumentar a chance de tumor de mama.

Uma subclassificação de carcinomas mamários em cães, denominados carcinomas simples, podem ser oriundos de células progenitoras epiteliais mutantes. Conforme Medeiros (2017), no entanto, também podem expressar carcinomas complexos que contêm várias vias de diferenciação dentro de uma única glândula mamária afetada.

Para um diagnóstico correto, o exame histopatológico é de fundamental importância. Ele é específico para detectar o tipo de tumor mamário assim como sua malignidade. Exames

de raio x, ultrassom e tomografia também podem auxiliar no diagnóstico e estadiamento (SOARES,2015).

Este trabalho se justifica pela importância cada vez maior da interação entre tutor e seu animal de companhia. Devido a essa interação, a preocupação com a sanidade, bem-estar e longevidade dos animais tem-se destacado cada vez mais. Tais evidências proporcionaram a busca do médico veterinário na prevenção e diagnóstico precoce do carcinoma mamário em cadelas.

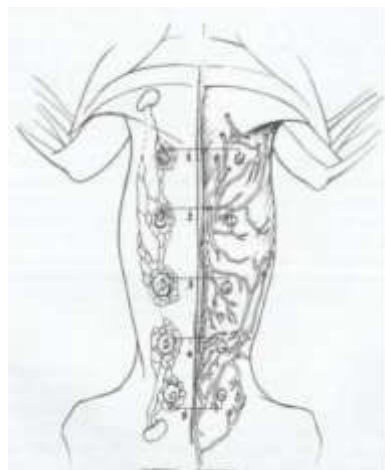
Nesse ínterim, este trabalho objetiva trazer à luz da discussão, através de levantamento bibliográfico acurado, as questões que envolvem o tema do acometimento de carcinomas em cadelas bem como as principais formas de profilaxia, linhas de diagnóstico e terapia.

2 CARCINOMA MAMÁRIO EM CADELAS

2.1 Anatomia da Glândula Mamária

A compreensão da anatomia da glândula mamária é fundamental para uma abordagem adequada e eficiente de planos de diagnóstico e terapia das neoplasias mamárias. As cadelas possuem duas cadeias mamárias, esquerda e direita. Cada uma delas com cinco glândulas que são denominadas conforme sua posição: duas torácicas (torácica cranial – T1; torácica caudal – T2), duas abdominais (abdominal cranial – A1; abdominal caudal – A2) e uma inguinal (Figura1), podendo qualquer uma delas ser foco de um ou mais tumores (KÖNIG, 2016).

Figura 1 – Imagem ilustrativa da anatomia e drenagem linfática da glândula mamária de cadela. Destaca-se em 1. Mama torácica cranial, em 2. Mama torácica caudal. Em 3. Mama abdominal cranial, em 4. Mama abdominal caudal e em 5. Mama inguinal



Fonte: Adaptado de Menezes (2015)

As glândulas mamárias das cadelas recebem irrigação sanguínea dos ramos intercostais das artérias torácica interna, intercostal e torácica lateral (glândulas torácicas craniais e caudais); da artéria epigástrica cranial superficial (glândula abdominal cranial), e das artérias epigástrica superficial caudal com irrigação complementar pelo ramo da artéria labial ventral (glândulas abdominais caudais e inguinais), como relatou Soares (2015). A drenagem linfática da glândula mamária ocorre através dos linfonodos regionais. As mamas inguinais, abdominais caudais e 30% das abdominais craniais, são drenadas pelos linfonodos inguinais superficiais; os linfonodos axilares drenam 70% das mamas abdominais craniais e torácicas. A glândula abdominal cranial por sua vez, possui drenagem mista (D'ASSIS, 2006).

3 CONCEITO DE NEOPLASIA MAMÁRIA

Neoplasia é o termo utilizado para definir a proliferação excessiva de células. Quando essas células perdem o controle de sua divisão, constituem massas anormais que mesmo com o estímulo interrompido estas células continuam a se proliferar. As neoplasias podem ser classificadas em malignas ou benignas. Neoplasias malignas são invasivas com tendência a separar-se do tumor primário; através do sangue ou da linfa, estas células são carregadas para outras partes do corpo determinando tumores secundários. As benignas são circunscritas e podem apresentar cápsulas e não apresentam características metastáticas, sendo assim seu crescimento é lento (CACEMIRO, 2017).

Medeiros (2017) relata que o principal tipo histológico associado ao câncer de mama em cadelas, via de regra, é o carcinoma, sendo em sua maioria de origem epitelial, entretanto, alguns podem adquirir forma mista com tecido epitelial e mioepitelial ou mesenquimatosa.

4 CONCEITO DE CARCINOMA MAMÁRIO

A grande variedade de células do corpo abre caminho para o surgimento de vários tipos de câncer.

São denominados carcinomas, tumores que começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas. Nos cães, metade dos tumores mamários são malignos e quase a totalidade destes (90%) são carcinomas. Os tumores benignos não sofrem metástase, mas cadelas tendem a desenvolver tumores múltiplos (CASSEMIRO, 2017).

De acordo com Costa (2010), dentro do grupo dos carcinomas têm-se os seguintes tipos: carcinoma não infiltrativo (*in situ*), carcinoma complexo e carcinoma simples. O carcinoma simples compreende os tipos túbulo-papilífero, sólido e anaplásico.

Segundo Costa (2010), os carcinomas complexos são:

1) Carcinoma não infiltrativo (*in situ*): é uma neoplasia epitelial com características histológicas de malignidade, apesar de não ter invadido a membrana basal dos ductos pré-existentes. Correspondem à evolução inicial de neoplasias malignas epiteliais em que as células estão limitadas pela membrana basal, é um estágio pré- invasivo do câncer e geralmente são tumores pequenos.

2) Carcinoma complexo: constituído por dois componentes (epitelial luminal e mioepitelial). Nesta neoplasia não é frequente a invasão dos vasos linfáticos e é um carcinoma relativamente comum em cães.

3) Carcinoma simples: é formado por células do tipo epitelial luminal ou mioepitelial; muito propenso à infiltração em tecidos e invasão de vasos sanguíneos e linfáticos. O carcinoma simples pode ainda ser subdividido segundo uma ordem crescente de malignidade em carcinoma túbulo-papilífero, sólido e anaplásico.

- Carcinoma túbulo-papilífero: é caracterizado pela formação de projeções tubulares e/ou papilíferas. O tipo papilífero é o que frequentemente mais acomete os cães.

- Carcinoma sólido: bastante comum em cadelas, constitui forma mais avançada que os demais tipos. Quando os tumores se desenvolvem por longos períodos sem intervenção cirúrgica, este tipo de carcinoma aparece com mais frequência. É caracterizado de acordo com a disposição das células tumorais em “cordões”, “lencóis” ou ‘ninhos” sólidos. Em alguns casos são compostos por células com citoplasma vacuolado, provavelmente de origem mioepitelial.

- Carcinoma anaplásico: é um tumor altamente infiltrativo, difuso, não classificável em nenhuma das outras categorias. É constituído por células epiteliais, pleomórficas, multinucleadas e, frequentemente, com núcleos bizarros e cromatina. Devido ao fato de cadelas acometidas apresentarem rápida recidiva e metástase é considerado de pior prognóstico.

Costa, (2010), cita ainda alguns tipos especiais de carcinomas que são:

a) Carcinoma Inflamatório – caracteriza-se pela apoderação dos vasos linfáticos da derme por células neoplásicas. Devido ao aspecto clínico inicial da lesão que se parece com um processo inflamatório da pele ou mama, adquire essa denominação. É pouco frequente, de curso hiperagudo com prognóstico desfavorável;

b) Carcinoma Micropapilar– é um carcinoma invasivo, sob o aspecto microscópico apresenta espaços císticos que se assemelham a vasos linfáticos distribuídos no tecido mamário. A taxa de mitose é variável e observa-se metástase no linfonodo.

4.1 Etiologia do carcinoma

Soares (2015), afirma que os hormônios são os principais componentes etiológicos mais estudados, principalmente por serem responsáveis pelo risco de aparecimento de tumor nas cadelas castradas antes do primeiro cio ser de 0,05%, após primeiro cio 8% e após o segundo, aumentando o risco para 26%. O descontrole da secreção hormonal é responsável pela proliferação celular e trazendo como consequência as mutações genéticas que podem levar a várias alterações, dentre elas o carcinoma mamário.

Hormônios ovarianos são fatores etiológicos dos tumores mamários em cadelas e a histerectomia precoce diminui sua incidência. Estes hormônios podem promover o desenvolvimento dos tumores. O estrógeno provoca a proliferação do epitélio ductal das glândulas mamárias o que propicia condições favoráveis para que as mudanças genéticas aconteçam. Outra hipótese considerada no envolvimento tumoral é a dieta alimentar. Assim, uma dieta rica em gorduras apresenta algum efeito no desenvolvimento destes tumores. Outros fatores como sobrepeso, obesidade, bem como cadelas de meia idade ou idade avançada contribuem para o surgimento dos tumores na região das glândulas mamárias desses animais (FILGUEIRA, 2003).

4.2 Principais fatores predisponentes

Os fatores predisponentes são os que aumentam o risco do desenvolvimento da doença contribuindo seu agravamento.

Soares (2015) expõe que a administração de hormônio exógeno, capaz de estimular a produção de hormônio do crescimento na glândula mamária, expõe o tecido mamário à progesterona podendo levar o mesmo a metaplasia maligna, uma vez que a progesterona apresenta ação carcinogênica quando seus níveis ficam aumentados por longos períodos.

Outros fatores como as pseudocieses recorrentes que causam retenção láctea e possível formação de neoplasias mamárias; a nuliparidade ou fêmeas com poucos partos tem maior predisposição a tumores mamários se comparadas com cadelas que tiveram várias crias (SOARES, 2015).

4.3 Sinais clínicos

Geralmente, fêmeas acometidas por tumores mamários se apresentam clinicamente saudáveis na primeira avaliação diagnóstica e podem ser encontrados pelo tutor ou ser um achado casual durante exames clínicos de rotina (ESTRALIOTO, DE CONTI, 2019).

De acordo com Medeiros (2017), os sinais clínicos podem durar dias ou meses. As tipologias tumorais, pequenos, grandes, ulcerados, fixos e circunscritos são funções do tempo levado para serem encontrados, podendo acometer uma ou várias glândulas mamárias.

Segundo Estralioto (2019), tumores também podem se apresentar de outras formas como: irregulares, ulcerados além de diferentes graus de mobilidade e aderência. Tumores de crescimento rápido podem apresentar áreas de necrose ou ulcerações que comumente vem acompanhada de inflamação e infecção bacteriana secundária.

Nardi et al. (2016) relatam que as mamas abdominais caudais e inguinais são as mais afetadas por apresentarem tecido mamário mais desenvolvido observando que cerca de 66% das neoplasias mamárias localizam-se nessas glândulas. Os mesmo autores também relatam que em 70% dos casos uma mesma glândula ou glândulas adjacentes podem ser acometidas por mais de um tumor. Nos casos de carcinoma mamário inflamatório, pacientes apresentam inflamação local com dor intensa, com espessamento da região afetada, edema e endurecimento e que podem se instalar em uma ou nas duas cadeias mamárias.

4.4 Diagnósticos do carcinoma mamário

O diagnóstico das neoplasias é muito importante, pois possibilita a identificação e avaliação dos tipos de tumores. Para isso é necessária uma anamnese detalhada, um exame físico completo e exames complementares como radiografias torácicas, exame histológico, exame citológico, ultrassonografia e quando indicada, tomografia (SOARES, 2015).

Segundo Nardi et al. (2016), outras ferramentas como o estadiamento que é o sistema TNM (tamanho do tumor, comprometimento da lesão e presença de metástase) também fazem parte do diagnóstico.

4.4.1 Anamnese

Recomenda-se avaliar e considerar o histórico do paciente para se alcançar com precisão informações importantes sobre a origem da doença. Obter referências tais como o

ciclo reprodutivo do animal, gestações, aborto e histórico do uso de terapia hormonal. Ainda dentro do contexto da avaliação clínica, torna-se imprescindível estabelecer uma correlação entre o início do aparecimento das lesões com seu status clínico atual. (ESTRALIOTO, DE CONTI, 2019). Ainda segundo o mesmo autor, faz-se necessário uma avaliação de possibilidades de lesões em outras glândulas.

4.4.2 Exame físico

No exame físico do paciente com tumor mamário é importante avaliar todas as mamas, realizando a palpação de maneira criteriosa, pois tumores com menos de 0,5cm apresentam maior dificuldade de detecção na palpação, sobremaneira nas mamas abdominal caudal e inguinal que apresentam tecido mamário evoluído (DE NARDI, FERREIRA, 2016).

Durante a avaliação física deve-se incluir também uma avaliação minuciosa dos linfonodos regionais, pois o sistema linfático é a principal rota de metástases das patologias malignas de mama em cães (NUNES, 2015).

4.4.3 Exame histopatológico

Segundo Soares (2015), o exame histopatológico é o método mais eficaz para o diagnóstico das neoplasias mamárias porque evidencia a morfologia das células neoplásicas.

O tipo e o grau histológico, necrose tumoral e invasão vascular que são fatores imprescindíveis para o estudo do comportamento biológico do tumor, possibilitam a determinação de prognóstico e indicação de tratamento. Para a realização do exame usa-se o tumor extraído em cirurgia ou um fragmento de biópsia cirúrgica (SOARES, 2015).

Os critérios para o diagnóstico de tumores mamários malignos em caninos, com base nos cortes corados com hematoxilina e eosina são: o pleomorfismo nuclear; tipo de tumor; índice mitótico; observação de áreas de necrose de distribuição aleatória dentro da neoplasia; invasão peritumoral e linfática e, ainda, metástases de linfonodos regionais (NOBRE, 2020).

O grau de malignidade dos tumores é baseado na avaliação de três características morfológicas: a formação tubular, o pleomorfismo nuclear e contagens mitóticas. Cada uma destas características é pontuada de 1 a 3 (Quadro 1) (NOBRE, 2020).

Quadro 1 – Grau histopatológico do carcinoma mamário

Características	Pontuação
<u>Formação de Túbulos</u> <ul style="list-style-type: none"> • >75% • 10 a 75% • < 10% 	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
<u>Pleomorfismo Celular</u> <ul style="list-style-type: none"> • Núcleo pequeno uniforme ou regular e nucléolos ocasionais • Grau moderado de variação de tamanho e forma dos núcleos, núcleos hipercromáticos, e presença de nucléolos • Variação acentuada no tamanho do núcleo, e núcleo hipercromático, geralmente comum ou mais nucléolos proeminentes 	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
<u>Índice Mitótico</u> <ul style="list-style-type: none"> • 0-9 mitoses/campo de 10x • 10-19 mitose/campo de 10x • > 20 mitose/campo de 10x 	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>

Fonte: Adaptado de Nobre (2020)

De acordo com Cassali et al, (2014), o grau histológico do tumor é obtido pela soma das pontuações (Quadro 2). O grau I é caracterizado por 3 a 5 pontos, o grau II é caracterizado por 6 a 7 pontos e o grau III é representado por 8 a 9 pontos. Os graus mais elevados são compostos por tumores anaplásicos.

Quadro 2 – Grau de malignidade histológica dos tumores mamários

Pontuação Total	Grau de Malignidade
3-5	I – baixo
	Bem Diferenciado
6-7	II – intermediário
	Moderadamente Diferenciado
8-9	III – alto
	Pouco Diferenciado

Fonte: Adaptado de Nobre (2020)

4.4.4 Exame citológico

O exame citológico faz parte dos exames complementares. É realizado pela punção aspirativa por agulha fina (PAAF); tal técnica mostra-se um excelente instrumento de diagnóstico, por ser indolor, célere, por vezes confortável e de baixo custo sendo facilmente exequível em laboratório. Além de apresentar importantes benefícios no esclarecimento de

alguns aspectos no diagnóstico precoce de lesões mamárias permite a diferenciação dos processos inflamatórios de outros tumores que podem ocorrer próximo da glândula mamária. Portanto não deve ser usado isoladamente e sim como método auxiliar dando ao clínico possibilidade de conduta rápida e objetiva com relação ao prognóstico e tratamento de seu paciente (MELLO, SOUZA, 2010). Ainda segundo Mello, o exame citológico apresenta uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 96% para o diagnóstico de malignidade.

Cassali, 2011, relata que a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), também pode ser indicada em tumores e linfonodos regionais na a investigação de metástase.

4.4.5 Exame radiográfico

Segundo Leitão (2015), é recomendado o exame radiográfico do tórax em três projeções: lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal que é importante para detectar se houve metástase pulmonar; radiografias abdominais para avaliação do tamanho de linfonodos ilíacos em casos que os tumores estejam localizados nas glândulas mais caudais e também na avaliação de outras estruturas anatômicas possivelmente afetadas dependendo dos sinais clínicos apresentados.

Em casos de tumores classificados histologicamente como carcinomas, a radiografia deve ser realizada periodicamente após a cirurgia de exérese do tumor pelo menos durante dois anos, mesmo não havendo sintomatologia clínica e suspeita de presença de metástase. A ausência de imagens metastáticas não exclui a possibilidade de presença de micrometástases e generalização do processo (D'ASSIS, 2006).

4.4.6 Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método de diagnóstico não invasivo muito difundido na Medicina veterinária, por fornecer informações em tempo real sobre características e arquitetura dos órgãos identificando suas condições fisiológicas, bem como suas alterações (CASSALI et al, 2011).

Este exame é utilizado para verificação de metástases à distância e normalmente detectam metástases abdominais, pois alguns tumores mamários podem fazer metástase em órgãos como baço e fígado, podendo preceder ou não à metástase pulmonar (ESTRALIOTO, DE CONTI, 2019). Simm (2016), relata que através do exame ultrassonográfico é possível

avaliar também a arquitetura e dimensões dos linfonodos, auxiliando na detecção de metástase.

5 ESTADIAMENTO DOS TUMORES DA GLÂNDULA MAMÁRIA

A literatura preconiza que o estadiamento tumoral deva ser realizado em quaisquer pacientes com suspeita de câncer. Sua determinação se dá preferencialmente através do sistema TNM estabelecido pela Organização mundial da Saúde (OMS) para tumores mamários caninos (ESTRALIOTO, 2019).

O fato dos cães com neoplasia mamária apresentarem frequentemente vários nódulos tumorais no momento do diagnóstico, faz com que o estadiamento dos mesmos seja baseado na presença do maior tumor primário presente na cadeia mamária. Nobre, (2020), relata que para a classificação desses tumores, a Organização Mundial da Saúde (OMS), estabeleceu o Sistema TNM que utiliza de três parâmetros: T (tumor), N (linfonodo), M (metástase). Ainda de acordo com o autor, este tumor aumenta de acordo com os estádios. No estágio I, os tumores são menores que 3 cm; no estágio II os tumores medem entre 3-5 cm e no estágio III os tumores são maiores que 5 cm. Afirma ainda que nos três estágios, não há presença de metástase linfonodal inguinal ou axilar (representados pela sigla NO) nem tampouco metástase à distância (representados pela sigla MO), como mostra a tabela 3. Considera-se no estágio IV, quando há comprometimento dos linfonodos (representado pela sigla N1, tabela 3) e no estágio V, considera-se a presença de metástase à distância (representado pela sigla M1) e linfonodo metastático (representado pela sigla N1, Quadro 3) (NOBRE, 2020).

Quadro 3 – Estadiamento de tumores de origem epitelial de glândula mamária

Estadio	Tamanho Tumor	Status Linfonodo	Metástase
Estadio I	T1 < 3cm	NO	MO
Estadio II	T2 3- 5cm	NO	MO
Estadio III	T3 > 5cm	NO	MO
Estadio IV	Qualquer tam.	N1	MO
Estadio V	Qualquer tam.	NO ou N1	M1

Fonte: Adaptado de Nobre (2020)

Medeiros, 2017, aponta que a execução de estadiamento completo exigirá exames de sangue, como hemograma, perfil de química sérica e análise de urina. Além desses exames, a avaliação do tumor primário, incluindo tamanho, tipo e diferenciação histológica. Para

complementar a avaliação, usualmente faz-se a análise dos linfonodos regionais e radiografias torácicas em três incidências.

6 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

6.1 Tratamento Cirúrgico

Nunes, 2015, cita que a mastectomia é a cirurgia de eleição no tratamento das cadelas com tumores mamários exceto, àquelas com carcinomas inflamatórios (tipo raro de tumor invasivo). A escolha da técnica cirúrgica irá depender de fatores como: extensão da doença, drenagem linfática, tamanho e localização da lesão. A exérese da cadeia linfática é sempre realizada. Atualmente a recomendação de consenso, aponta para a remoção cirúrgica da cadeia das glândulas mamárias e demais tecidos linfáticos adjacentes.

Atualmente, uma técnica está sendo muito utilizada para pesquisa do linfonodo sentinela, que é a linfocintilografia. Esta técnica de marcação dos linfonodos sentinela, consiste na inoculação de corantes vitais ou radiomarcadores intratumorais ou peritumorais (DALECK, 2017).

A técnica de marcação dos linfonodos sentinela é realizada com o corante Azul Patente V®, sendo a dose para cães de 2 mg/kg. O procedimento consiste na divisão virtual das neoformações em quatro quadrantes iguais. No período pré-operatório, realiza-se a inoculação de um quarto do volume total do marcador vital na região intradérmica superficial de cada quadrante (DALECK, 2017) (Figura 2).

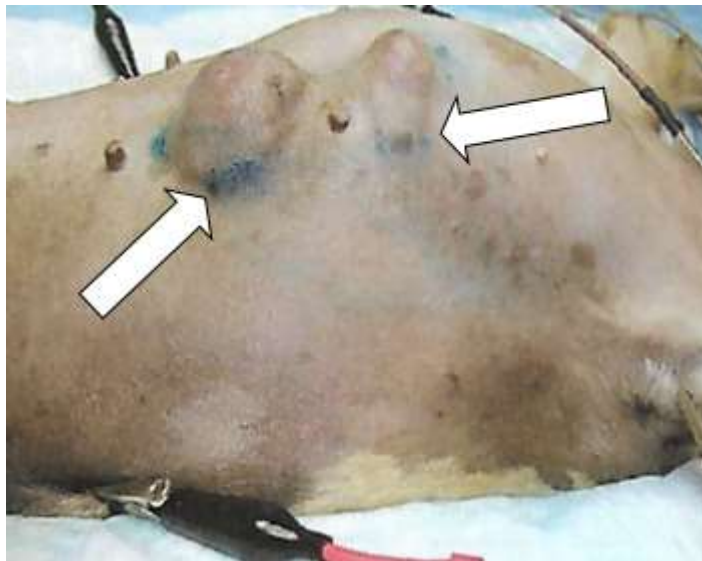
Figura 2 – Inoculação do marcador Azul Patente V® na região intradérmica superficial peritumoral. Observar a marcação em destaque dos linfáticos adjacentes



Fonte: Daleck (2017)

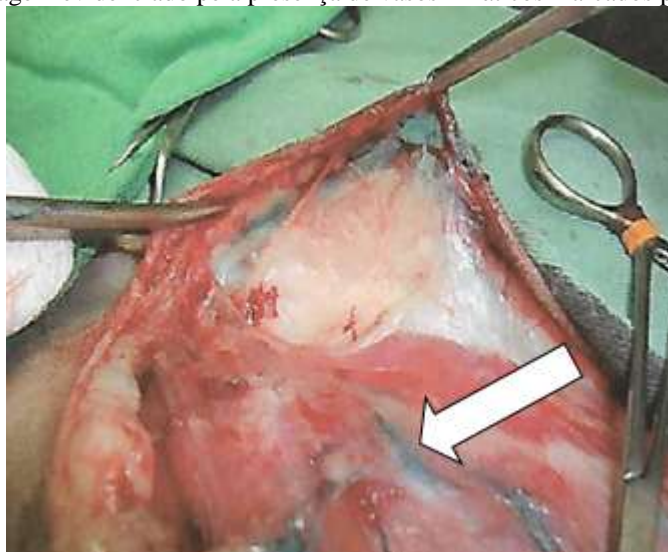
Daleck, 2017, relata ainda que após a inoculação com o corante Azul Patente V®, as vias de drenagem linfática da neoformação podem ser identificadas imediatamente por inspeção visual da pele, caracterizada pela marcação azulada (Azul Patente V®) dos vasos linfáticos superficiais (Figura 3). Feito isto, identifica-se o sítio anatômico “drenante” observando o trajeto linfático marcado que corresponde à localização do(s) linfonodo(s) sentinela. Realiza-se, assim, a incisão da área, seguida de divulsão dos tecidos adjacentes e identificando então, os linfonodos sentinela (Figura 4).

Figura 3 – Local de injeção do contraste. Observar a região de drenagem, abaixo do local de inoculação, em direção à região subaxilar



Fonte: Daleck (2017)

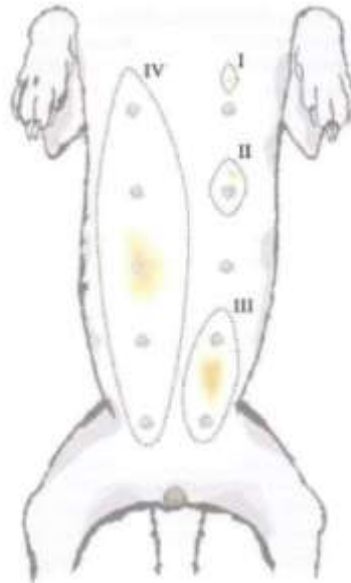
Figura 4 – Sítio de drenagem evidenciado pela presença de vasos linfáticos marcados pelo Azul Patente V®



Fonte: Daleck (2017)

A medicina veterinária utiliza como tratamento de real eficácia para as neoplasias mamárias, diversas técnicas de mastectomia como: a lumpectomia (ou nodulectomia), mastectomia regional, mastectomia simples, mastectomia unilateral ou bilateral (ESTRALIOTO, 2019) (Figura 5).

Figura 5 – Abordagens de ressecção cirúrgica dos tumores mamários: (I) Lumpectomia; (II) Mastectomia simples; (III) Mastectomia regional; (IV) Mastectomia unilateral



Fonte: Cassali et al. (2017)

6.1.1 Cirúrgica de Lumpectomia

A Lumpectomia é utilizada para exérese de tumores únicos superficiais, sólidos, com menos de 5mm, encapsulados, não invasivo e está na periferia da glândula mamária. Tal técnica consiste basicamente em incisão da pele no entorno do nódulo, que por sua vez é dissecado com a utilização de pinças hemostáticas de Halsted ou tesouras (ESTRALIOTO, 2019).

6.1.2 Cirurgia de Mastectomia Simples

Esta técnica é indicada para exérese de lesões com mais de 3cm e que afetam apenas uma glândula. A retirada de única glândula mamária por inteiro deve ser indicada para exérese de tumores maiores, centrais e que apresentam fixação à pele bem como ao tecido subjacente. Recomenda-se que seja feita uma incisão elíptica a 2 cm de cada bordo do tumor,

ao redor da glândula mamária e ser excisado em profundidade fáscia e musculatura concomitante em caso de acometimento evidente (ESTRALIOTO, 2019).

6.1.3 Cirurgia de Mastectomia Regional

Estralioto (2019), cita que a mastectomia regional é indicada em situações em que múltiplas mamas são acometidas por diversos tumores, ou se este estiver localizado em mamas adjacentes. A seleção das mamas a serem submetidas a esta técnica, deve basear-se na drenagem linfática e venosa das glândulas afetadas.

6.1.4 Cirurgias de Mastectomia Unilateral e Bilateral

Lusa (2010) define por mastectomia unilateral quando é necessário fazer a excisão das glândulas mamárias homolaterais, e também a abordagem unilateral total que pode ser um método eficaz e menos traumático para tratamento e prevenção na recorrência de tumores mamários. Cita ainda que caso a excisão se estenda para ambas as cadeias mamárias, opta-se pela bilateral.

6.1.5 Ovariohisterectomia

A ovariohisterectomia em cadelas é a abordagem cirúrgica comumente realizada na prática cotidiana de clínicas veterinárias. As principais indicações de OH são: controle de natalidade, partos distócicos, estros prolongados, tratamento de enfermidades ovarianas, uterinas e vaginais e principalmente na prevenção de tumores mamários; onde a esterilização precoce é indicada antes do primeiro estro (QUESSADA et al, 2009).

7 PROGNÓSTICO

Cassali et al, 2017, afirma que uma determinação rútila do prognóstico do paciente permite a eleição da terapia de forma customizada. Tal abordagem é sensivelmente significativa no sucesso do tratamento assim como na manutenção da qualidade de vida em pacientes que atingem a cura. Fatores como características de malignidade, tamanho do tumor, presença de áreas de ulceração, invasão tecidual (aderências à pele ou musculatura), e

metástases em linfonodos regionais e/ou em órgãos distantes e informações obtidas no exame histológico, são indicadores de um prognóstico bom ou ruim.

De acordo com Nunes, (2015), a diferenciação histopatológica das neoplasias epiteliais da glândula mamária é que irá demonstrar um prognóstico favorável ou não. Ainda de acordo com o autor, considera-se o carcinoma *in situ*, o tipo histológico maligno que apresenta melhor prognóstico, seguido dos carcinomas complexo e dos carcinomas simples. Já a presença de metástase em linfonodos regionais correlaciona-se com um pior prognóstico e metástase em órgãos distantes, o prognóstico torna-se pior em relação as cadelas que apresentam somente comprometimento de linfonodos.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O carcinoma mamário em cadelas é uma afecção comum na rotina dos consultórios médicos veterinários, dessa forma necessita ser diagnosticada e tratada de eficientemente. A literatura enfatiza que apresentação clínica do carcinoma mamário são nódulos em uma ou várias mamas podendo medir de 0,5 a mais 5 cm de diâmetro. Esta afecção geralmente acomete cadelas com idade entre 8 a 10 anos e que foram histerectomizadas tardiamente.

O estadiamento tumoral no sistema TNM é utilizado para avaliar as dimensões tumorais, quantidade, localização, afecção de linfonodos sentinelas, e presença de metástases à distância. Com base nos resultados, o médico veterinário é capaz de fazer a escolha da abordagem terapêutica que mais se adequa ao estado de saúde do paciente. Exames complementares como citologia pré-cirúrgica, ultrassonografia e radiografia torácica também auxiliam no diagnóstico e tratamento. A cirurgia é o tratamento de eleição, sendo a mastectomia a abordagem mais indicada. Portanto, o sucesso do tratamento irá depender de uma boa investigação clínica associada a exames complementares efetivos.

REFERÊNCIAS

CASSALI, G.D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v.2, p. 153- 180, 2011.

CACEMIRO, A. D. C.; TESSARO, C.; CAMPOS, A. G. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos no Hospital Veterinário da Faculdade Dr. Francisco Maeda no ano de 2013. *Investigação*, v. 16, n. 5, 2017.

COSTA, M. M. **Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata.** Dissertação. Universidade técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2010.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017, p. 130- 131, 2017.

D’ASSIS, M. J. M. H. **Caracterização clínica e classificação histopatológica das neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFBA no período de agosto de 2005 a janeiro de 2006.** Dissertação. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2006.

DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. R.; DA ASSUNÇÃO, K. A. In: *Neoplasias mamárias.* DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 726-756.

ESTRALIOTO, B. L. C. T. et al. **Câncer de Mama em cadelas – Atualidades do Diagnóstico e Prognóstico ao Tratamento Cirúrgico.** Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v. 16, n. 29; p.444, 2019.

FELICIANO, M. A. R. et al. Neoplasia Mamária Em Cadelas–Revisão De Literatura Mammary Neoplasm In Bitches–A Literature Review. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 1, n. 18, 2012.

FILGUEIRA, K. D. **Características anatomopatológicas de neoplasias mamárias em cadelas criadas no município de Fortaleza-CE.** Dissertação. Universidade Estadual do Ceará. Faculdade de Medicina Veterinária, Fortaleza, Ceará, 2003.

KASPER, P. N. **Aspectos evolutivos de neoplasmas mamários em cadelas nos diferentes tratamentos cirúrgicos: estudo retrospectivo.** Dissertação. Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2015.

KÖNIG, H. E. **Anatomia dos animais domésticos.** - 6. ed. Porto Alegre: Artmed, p.630, 2016.

LEITÃO, C. P. **Papel da Ovariohisterectomia precoce na prevenção da neoplasia mamária na cadela.** Dissertação. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2015.

LUSA, F. T. Neoplasia mamária: Relato de caso. *PUBVET*, Londrina, V. 4, N. 16, Ed. 121, Art. 819, 2010.

MEDEIROS, V. B. Câncer da mama na cadela. *Journal Of Surgical And Clinical Research*, v. 8, n. 1, p. 118-129, 2017.

MENEZES, P. L. **Tumores Mamários Em Cães–Estudo Retrospectivo Patrícia.** Tese (Monografia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015.

MELLO, G. W. S. et al. Utilização da Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) na diferenciação entre nódulos mamários benignos e malignos em cadela - Revisão. *PUBVET*, Londrina, V. 4, N. 34, Ed. 139, Art. 940, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro, RJ, 2011.**

NUNES, A. **Diagnóstico, Prognóstico e Tratamento dos carcinomas de glândulas mamárias de cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFMG.** Dissertação. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

NOBRE, A. R. **Tumores mamários em cadelas e a relação da agressividade tumoral com a condição corporal: estudo retrospectivo de 29 casos.** Dissertação. Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2020.

OLIVEIRA, L. O. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

QUESSADA, A. M.; SOUSA, A. A. R.; COSTA, A. P. R.; SOUSA, A. A. S.; ROCHA, R. R. C. Comparação de técnicas de ovariosalpingohisterectomia em cadelas. Artigo. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2009.

SIMM, R. G. R. **Avaliação ultrassonográfica de tumores mamários e linfonodos locorregionais em cadelas.** Tese. Universidade Estadual Paulista, UNESP. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2016.

SOARES, N. P. **Estudo de neoplasias mamárias de cadelas em Uberlândia e imunomarcção para ciclooxigenase2.** Tese (Monografia) – Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2015.