

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA,**  
**PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS.**

**DISSERTAÇÃO**

**ASPECTOS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DOS**  
**TUMORES MAMÁRIOS QUE ACOMETEM AS FÊMEAS CANINAS**  
**ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFRRJ**

**Lucinéia Costa Oliveira**

**2019**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA,**  
**PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS.**

**ASPECTOS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DOS TUMORES**  
**MAMÁRIOS QUE ACOMETEM AS FÊMEAS CANINAS ATENDIDAS NO**  
**HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFRRJ**

**LUCINÉIA COSTA OLIVEIRA**

Sob a orientação do Professor Doutor

**Saulo Andrade Caldas**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Fevereiro de 2019

O48a Oliveira, Lucinéia Costa, 1990-  
ASPECTOS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DOS  
TUMORES MAMÁRIOS QUE ACOMETEM AS FÊMEAS CANINAS  
ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFRRJ / Lucinéia  
Costa Oliveira. - 2019.  
47 f.

Orientador: Saulo Andrade Caldas.  
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal Rural  
do Rio de Janeiro, Programa Pós Graduação em Medicina  
Veterinária - Patologia e Ciências Clínicas, 2019.

1. Tumor de mama canino. 2. cadelas. 3.  
mastectomia. 4. cirurgia. 5. obstetrícia. I. Caldas,  
Saulo Andrade, 1979-, orient. II Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro. Programa Pós Graduação em  
Medicina Veterinária - Patologia e Ciências Clínicas  
III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

LUCINEIA COSTA OLIVEIRA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Ciências Clínicas.

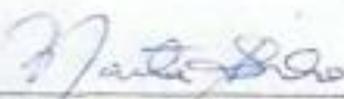
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 21/02/2019



SAULO ANDRADE CALDAS (Ph. D) UFRRJ  
(orientador)



ANA PAULA DE ARAGÃO GAMA (Ph. D) CESVA



MARTA FERNANDA ALBUQUERQUE DA SILVA (Ph. D) UFRRJ

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, por cumprir a Sua promessa em minha vida!

Aos meus pais Antonio e Efigênia, que me deram todo o apoio e conhecimento para estar aqui hoje! Sou muito grata por ter pais maravilhosos que me ama tanto e que se fazem tão presentes apesar da distância. Meu amor por vocês é imenso!

Aos meus irmãos Sueli, Iracema, Andréia, Cláudia, Mateus, Marcos, cunhados, e sobrinhos, que eu amo tanto, sem vocês eu nada seria!

Ao meu namorado Rafael e à minha sogra Neuza que me proporcionaram toda a minha base durante esta fase!

Aos meus familiares de Seropédica que eu escolhi, aprendi e aprenderei muito com vocês sobre cuidar do próximo!

Ao meu orientador Saulo que me proporcionou concluir mais esta etapa! Muito obrigada!

Aos professores Rita, Paulo, Felipe, Cássia, Marta, Vera, Vivian e Ana Paula que contribuíram de alguma forma para realização deste trabalho! Obrigada pelos conhecimentos compartilhados!

Às minhas amigas Priscila, Caroline, Rosana, Maria Eduarda, Anna Júlia e Ana Carolina, pelas palavras de incentivo e companherismo. Que Deus abençoe cada uma de vocês, e que Ele possa iluminar os seus caminhos para que os seus sonhos sejam todos alcançados, vocês merecem!

À instituição UFRRJ por ser minha casa desde 2011! Realmente você é uma mãe e sou grata por mais esta conquista!

Aos residentes e funcionários do centro cirúrgico que me ajudaram a desenvolver este projeto. Muito obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A todos minha eterna gratidão!

## RESUMO

OLIVEIRA, Lucinéia Costa. **Aspectos Clínicos, Cirúrgicos e Histopatológicos dos Tumores Mamários que Acometem as Fêmeas Caninas Atendidas no Hospital Veterinário da UFRRJ**. 2019. 47p. Dissertação (Mestre em medicina veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

Na medicina veterinária, o tumor de mama é a neoplasia de maior prevalência entre as fêmeas caninas, a incidência de malignidade é alta, cerca da metade de todos os diagnósticos histopatológicos. O conhecimento da fisiopatologia de uma doença é essencial para se ter sucesso em seu diagnóstico, tratamento e prevenção; com isso, vários estudos foram realizados relatando os fatores predisponentes da doença. Tamanho tumoral, idade, raça, presença de metástase regional ou a longa distância são uns dos vários fatores alavancados. Desta maneira, este trabalho avaliou os aspectos clínicos, cirúrgicos e histopatológicos do tumor de mama canino atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, no município de Seropédica-RJ, levantando os aspectos favoráveis e desfavoráveis envolvidos na cura da doença no âmbito de tratamento, prognóstico e prevenção do câncer de mama canino. Foram obtidos dados para avaliação clínica e epidemiológica de 137 fêmeas caninas, a idade média foi de 10 anos, com variação de 4 a 16 anos, a raça mais prevalente foi os animais sem raça definida seguida da raça Poodle e Pinscher. Das pacientes, 26% (36) eram castradas sendo um castrada antes do primeiro cio, 32% (45) reproduziram, 30% (41) apresentaram pseudociese alguma vez na vida e 8% (11) fizeram uso de contraceptivo. As cadelas em sua maioria apresentavam tumores múltiplos (84,8%), as mamas inguinais (79%) e as abdominais caudais (64%) foram as mais acometidas. O estágio III apresentou maior frequência (33%) seguido do estágio I (33%), o estágio II (17%) e IV (11%) foram o menos frequente. O tratamento cirúrgico foi indicado para todos os pacientes, a técnica de mastectomia total, mastectomia parcial e lumpectomias foram realizadas. Foram 95 laudos histopatológicos e 191 nódulos avaliados, 37% foi de tumores de origem maligna, 47% de tumores benignos e 16% foram diagnosticados com lesões pré-neoplásicas ou não neoplasia. Porém, 62% das pacientes tiveram pelo menos um nódulo maligno. Estatisticamente o tamanho tumoral tem associação com a malignidade, quanto maior o tumor mais probabilidade de ser maligno. Conseguimos contatar 66 pacientes operados, 23 foram a óbito, a média de sobrevivência foi de 6 meses e meio. O tempo para procurar atendimento médico veterinário, ainda é um desafio na medicina veterinária, assim como é na medicina humana. Tempo de evolução e tamanho tumoral continua sendo fatores prognósticos do câncer. No entanto, a neoplasia de mama de alta malignidade pode se mostrar de várias formas e tamanho, tornando ainda mais desafiador o diagnóstico e tratamento da doença.

**Palavras chaves:** malignidade, mastectomia, cadelas.

## ABSTRACT

OLIVEIRA, Lucinéia Costa. **Clinical, Surgical and Histopathological Aspects of Mammary Tumors that Acute Canine Femeles Severd at the Veterinary Hospital of UFRRJ**. 2019. 47p. Dissertation (Master in Veterinary Medicine) Veterinary Institute, Department of Medicine and Veterinary Surgery, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

In veterinary medicine, the breast tumor is the most prevalent neoplasm among canine females, the incidence of malignancy is high, about half of all histopathological diagnoses. Knowledge of the pathophysiology of a disease is essential to be successful in its diagnosis, treatment and prevention; with this, several studies were carried out, reporting the predisposing factors of the disease. Tumor size, age, race, presence of regional metastasis or long distance are one of several factors leveraged. In this way, this study evaluated the clinical, surgical and histopathological aspects of the canine breast tumor treated at the Veterinary Hospital of the Federal Rural University of Rio de Janeiro, in the municipality of Seropédica-RJ, raising the favorable and unfavorable aspects involved in curing the disease in the scope of treatment, prognosis and prevention of canine breast cancer. Data were obtained for clinical and epidemiological evaluation of 137 canine females, mean age was 10 years, ranging from 4 to 16 years, the most prevalent breed was the animals without breed followed by the Poodle and Pinscher breed. Of the patients, 26% (36) were castrated, one castrated before the onset, 32% (45) reproduced, 30% (41) presented pseudociesis in their lifetime and 8% (11) used contraceptives. Most bitches had multiple tumors (84.8%), inguinal breasts (79%) and caudal abs (64%) were the most affected. Stage III had a higher frequency (33%) followed by stage I (33%), stage II (17%) and IV (11%) were the least frequent. Surgical treatment was indicated for all patients, total mastectomy, partial mastectomy and lumpectomy were performed. There were 95 histopathological reports and 191 nodules evaluated, 37% were malignant tumors, 47% benign tumors and 16% were diagnosed with pre-neoplastic or non-neoplastic lesions. However, 62% of the patients had at least one malignant nodule. Statistically the tumor size is associated with malignancy, the larger the tumor the more likely to be malignant. We were able to contact 66 patients operated on, 23 died, the mean survival was 6 months and a half. The time to seek veterinary medical attention, is still a challenge in veterinary medicine, just as it is in human medicine. Time of evolution and tumor size continues to be prognostic factors for cancer. However, high malignant neoplasm of breast can show itself in many forms and size, making the diagnosis and treatment of the disease even more challenging.

**Keys works:** Malignancy, mastectomy, bitches.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela1:</b> Classificação TNM dos tumores mamários de caninos e felinos.....	7
<b>Tabela2:</b> Estadiamento dos tumores mamários de canídeos e felinos.....	8
<b>Tabela 3:</b> Classificação histológica dos tumores mamários canino adaptado por De Nardi; Ferreira; Assunção, (2016).....	13
<b>Tabela 4:</b> Protocolos quimioterápicos para tratamento de neoplasias mamárias.....	14
<b>Tabela 5:</b> Tipos histológicos dos tumores mamários caninos dos pacientes do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro atendidos no período de abril de 2017 à dezembro de 2018.....	27
<b>Tabela 6:</b> Incidência dos tipos histológicos – não neoplasia, tumores benignos, carcinomas, mioepiteliomas e sarcomas dos tumores mamários caninos das fêmeas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018, conforme estadiamento oncológico.....	29
<b>Tabela 7:</b> Incidência dos tipos histológicos – não neoplasia, tumores benignos, carcinomas, mioepiteliomas e sarcomas dos tumores mamários caninos das fêmeas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018, conforme tempo de evolução.....	30
<b>Tabela 8:</b> Causa dos óbitos dos pacientes operados com tumores mamários atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018.....	30

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Linfonodo axilar marcado com azul patente de cadela .....10
- Figura 2:** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando um tumor de grande dimensão e aderido à musculatura na abdominal cranial esquerda, no momento pré-operatório para lumpectomia.....18
- Figura 3:** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando tumor na mama abdominal caudal esquerda, com margem cirúrgica de 2 cm acometendo a cadeia contralateral, momento pré-operatório.....19
- Figura 4 :** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ no período de abril de 2017 a outubro de 2018, no pós-operatório imediato após a retirada parcial da cadeia mamária direita e esquerda.....19
- Figura 5:** Aplicação intradérmica de azul patente ao redor da glândula mamária de canino atendido no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 à outubro de 2018 com acometimento de tumor em mama torácica direita, momento transoperatório.....19
- Figura 6:** Raças de cadelas (n=137) portadoras de tumor de mama, atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, no período de abril de 2017 a outubro de 2018.....24
- Figura 7:** Cadelas (n=137) com tumor mamário, segundo a idade no momento do diagnóstico, atendidas no período de abril de 2017 a outubro de 2018 no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.....24
- Figura 8:** Tumores de mama em caninos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de abril de 2017 a outubro de 2018 segundo a localização anatômica.....25
- Figura 9:** Tumores de mama em caninos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio Janeiro de abril de 2017 a dezembro de 2018 segundo o acometimento unilateral da cadeia mamária.....26
- Figura 10:** Macho canino atendido no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando um tumor na mama abdominal caudal direita (seta), no momento pré-operatório para mastectomia parcial.....27

## LISTA DE ABREVIACÕES

HV-UFRRJ	Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
TMC	tumor mamário canino
DNA	cido desoxirribonucleico
UV	radiação ultravioleta
BRCA 1	breast cancer 1
BRCA 2	breast cancer 2
Tp 53	gene localizado no cromossomo 17, que codifica uma proteína citoplasmática de massa molecular 53 kDa
C-erb-B-2	gene localizado no cromossomo 17, que codifica uma proteína citoplasmática de massa molecular 185 kDa
COX 2	ciclo-oxigenase 2
CAAF	citologia aspirativa com agulha fina
OSH	ovariosalpingohisterectomia

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 NEOPLASIAS MAMÁRIA CANINA.....</b>	<b>2</b>
2.1.1 Aspectos Gerais.....	2
2.1.2 Etiologia .....	2
2.1.2.1Fatores genéticos .....	3
2.1.2.2Fatores endócrinos .....	4
2.1.2.3 Outros fatores .....	5
2.1.2DIAGNÓSTICO .....	5
2.1.3ESTADIAMENTO CLÍNICO DOS TUMORES MAMÁRIOS CANINOS.....	6
2.1.4TRATAMENTO .....	8
2.1.4.1 Exames pré-operatórios.....	8
2.1.4.2 Ressecção de linfonodos sentinelas .....	9
2.1.4.3 Técnicas cirúrgicas .....	10
2.1.4.4 Pós-operatório.....	11
2.1.5AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA .....	12
2.1.5.1Outros tratamentos .....	14
2.1.6PROGNÓSTICO .....	15
<b>3METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
3.1 CONDUTA TERAPÊUTICA.....	17
3.2AMOSTRAS PARA ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA .....	20
5.4 AVALIAÇÃO ONCOLÓGICA .....	20
5. 5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA .....	20
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>45</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Na rotina obstétrica veterinária, o tumor de mama é a doença de maior prevalência entre as fêmeas caninas; ataxa de malignidade é alta. As causas são multifatoriais, dentre elas, os distúrbios hormonais e idade avançada são apontadas como os fatores mais predisponentes. O diagnóstico precoce e a escolha da conduta terapêutica mais adequada para resolução da doença aumentam a chance de cura dos pacientes. O tratamento de eleição é a ressecção cirúrgica das glândulas mamárias acometidas, porém, só é considerado como tratamento em casos onde não houver a ocorrência de metástases a longa distância como pulmões, fígado, baço e osso. Devido ao grande número de atendimentos clínico-cirúrgicos de animais apresentando neoplasias mamárias na rotina médica veterinária e pela necessidade de compreensão da sua fisiopatologia, tornam de grande importância, os estudos referentes ao câncer de mama em pacientes caninos. Assim sendo, tal conhecimento é essencial para se ter sucesso em seu diagnóstico, tratamento e prevenção. O presente trabalho teve como objetivo, realizar um estudo comparativo entre os aspectos clínico-cirúrgico, histopatológico e epidemiológico dos caninos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro com tumores mamários, levantando os aspectos favoráveis e desfavoráveis envolvidos na cura da doença.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 NEOPLASIAS MAMÁRIA CANINA**

#### **2.1.1 Aspectos Gerais**

.Na medicina veterinária, a neoplasia mamária é o tumor que mais prevalece entre as fêmeas caninas (CASSALI et al., 2011), representando aproximadamente 52% dos diagnósticos tumorais (DALECK et al., 1998, TODOROVA et al., 2005; DE NARDI, 2007). Os machos caninos possuem baixa prevalência da doença, a literatura relata até 2,7% de tumores de mama em cães do sexo masculino (BEARSS et al., 2012). Os tumores mamários caninos (TMC) possui elevada taxa de malignidade, que chega a representar 50% dos casos (TODOROVA et al., 2005; DE NARDI, 2007).

Os tumores mamários em geral, constituem um desafio para clínicos, cirurgiões e patologistas comparando a outros tumores. Pois, trata-se de uma neoplasia com grande diversidade morfológica, surgindo de uma população celular variada, frequentemente associada no mesmo tumor (SORENMO, 2010).

#### **2.1.2 Etiologia**

A etiologia da doença é multifatorial; fatores genéticos, ambientais, nutricionais e principalmente endócrinos são descritos (THUROCZY et al., 2007; LANA et al., 2009; SORENMO et al., 2010; BERGE et al., 2011).

Para SORENMO et al. (2010) a apresentação clássica da doença é em animais mais velhos, sem raça predisposta, intactos ou castrados mais tardiamente, concluindo que o fator hormonal e idade são as causas mais relevantes.

### 2.1.2.1 Fatores genéticos

Os tumores geralmente surgem de uma mutação no gene que controla o crescimento das células, resultando em modificações celulares progressivas. Estas modificações alteram a proliferação, diferenciação e a interação das células com o meio extracelular. Os principais alvos são os genes supressores tumorais e os genes que controlam a apoptose, quaisquer alterações nesses genes, podem desencadear uma oncogênese (DA SILVA et al., 2004; SOUZA, 2006). As mutações gênicas ocorrem quando há agressão ao DNA, que pode ser ocasionada por radiação UV, micotoxinas (como a aflatoxina), processos oxidativos, entre outros (ZUCCARI et al., 2008).

O desenvolvimento do câncer envolve a ativação de vários oncogenes e inativação dos genes supressores tumorais que são recessivos, fazendo com que as células se tornem cancerígenas ao longo do tempo (SOUZA, 2006). A inativação dos genes supressores de tumor como BRCA1, BRCA2 e Tp53 estão correlacionados, segundo a literatura, com o desenvolvimento da carcinogênese do tumor de mama (DE NARDI et al., 2007; RIVERA et al., 2009; FIRMO, 2016). Os proto-oncogenes C-erb-B-2 ou oncogene HER-2/neu são estudados atualmente como potencial carcinogênico no tumor mamário, sendo eles responsáveis por aumentar a proliferação celular das células tumorais (ZUCCARI et al., 2008).

Os oncogenes, assim como a hipóxia celular, fatores de crescimento endotelial vascular e expressão de citocinas, induz o aumento da expressão de COX-2 (FIRMO, 2016). Um estudo realizado por Lavallo (2009) demonstrou que o aumento da expressão da COX-2 auxilia na menor sobrevivência de cães acometidos com tumor de mama, pois auxilia no desenvolvimento tumoral induzindo a angiogênese, favorecendo a metástase, modulando o sistema imune e inibindo a apoptose.

Os Fatores de crescimento, como Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) e Fator de Transformação do Crescimento (TGFs) e o hormônio de crescimento (GH) também são apontados como um importante desencadeador do câncer de mama (ALENZA et al., 2000; FIRMO, 2016).

### 2.1.2.2 Fatores endócrinos

Os fatores hormonais são os mais estudados e possui um papel fundamental no desenvolvimento de tumores mamários em cadelas (PÉREZ et al., 2000).

O desenvolvimento de neoplasias na mama na espécie canina é hormônio dependente, sabe-se que fêmeas castradas antes do primeiro cio, apresentam um risco mínimo de aproximadamente 0,5%, quando comparada às que são esterilizadas depois do segundo cio, que apresentam cerca de 8% de risco de desenvolver o neoplasma mamário (LANA et al., 2009).

A progesterona, os estrógenos, os andrógenos, a prolactina e o hormônio de crescimento são com maior frequência associados no desenvolvimento tumoral (DA SILVA et al., 2004). Em um estudo *in vitro* demonstrou-se que os hormônios estrógeno e progesterona, estimulam a replicação celular em tumores que expressam receptores para estrógeno e receptores para progesterona, quando comparado com aqueles que não os expressam. Porém, o estrógeno demonstrou maior influência comparado a progesterona (LESPAGNARD et al., 1987).

Em comparação com o câncer mamário humano, a incidência de tumores na cadela é três vezes superior (MISDORP, 2002; LANA et al., 2009; DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016). Contudo, igualmente na mulher, as glândulas mamárias de cadelas expressam receptores de estrógenos e de progesterona, que são identificados tanto em mama normal, quanto em neoplasias mamárias benignas e malignas (LESPAGNARD et al., 1987). Cerca de 40 a 60% dos tumores, sejam benignos ou malignos, apresentam receptores de estrógeno, progesterona, prolactina ou andrógenos.

. Como o estrogênio e a progesterona induzem o desenvolvimento e crescimento do tecido mamário na puberdade, a teoria proposta, é que a prevenção do câncer de mama se faz nesta fase, porque os efeitos dos hormônios sexuais femininos são essenciais e sem reversão para o risco de desenvolvimento do tumor de mama (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

### **2.1.2.3 Outros fatores**

A neoplasia mamária acomete quase que exclusivamente o sexo feminino, mas já foi descrita em macho. A ocorrência em machos é associada comumente a tumores que produzem estrógenos, como os sertoliomas (MISDORP, 2002; SABA et al., 2007).

A doença é mais prevalente em idade mais avançada, as cadelas mais velhas são mais predispostas a desenvolver a doença, comparada aos mais jovens (CASSALI et al., 2014). A idade de maior incidência situa-se entre os 9 e 11 anos (SORENMO et al., 2010), porém, já foram descritos casos de tumores em animais entre os 1 e os 18 anos de idade (De NARDI et al., 2002). Em um estudo realizado com animais caninos da raça Beagle, verificou-se que o risco para desenvolver tumor mamário aumenta significativamente quando os animais completam 8 anos e meio de idade (TAYLOR, 1976).

Não existe raça de predileção para a doença. Até o presente momento diversas raças já foram acometidas como Poodle, Spaniel inglês, Setter inglês, Pointer, Cocker Spaniel, Fox Terrier, Terrier de Boston, Samoiedos, Pastor dos Pirinéus, Labrador Retriever, Dachshund, Boxer (QUEIROGA; LOPES, 2002; MacPHAIL, 2014)

Estudos sugerem ainda que, animais submetidos a dietas ricas em gorduras e obesos, são mais predispostos a desenvolver a patologia que animais com dieta equilibrada e magros (MISDORP, 2002; LANA et al., 2007; SORENMO et al., 2010). A teoria proposta é que o excesso de peso aumenta as taxas hormonais de estrógeno, Fator de Crescimento semelhante à insulina tipo I, entre outros, causando consequentemente aumento da atividades de multiplicação das células da glândula mamária (PHILIBERT et al., 2003; FIRMO, 2016).

### **2.1.2 DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico precoce da doença e a escolha da conduta terapêutica mais adequada aumenta a sobrevivência desses animais. A suspeita inicia-se no histórico e anamnese do paciente, o exame clínico associado a exames complementares de citologia ou biópsia pode confirmar o diagnóstico (SORENMO, 2010; CASSALI et al., 2011).

No exame clínico, as duas cadeias e seus respectivos gânglios linfáticos deverão ser examinados por palpação para detecção de nódulos ou alterações anatômicas (SORENMO et al., 2010; CASSALI et al., 2011). A doença pode apresentar de várias formas e comumente os

nódulos mamários são palpáveis durante o exame clínico na forma circunscrita, regular ou irregular, aderidos ou não aos tecidos adjacentes, tendo uma variedade de tamanhos. A consistência varia de firme a macia, e a ulceração ou inflamação podem estar presentes. Uma exceção é o carcinoma inflamatório, uma neoplasia altamente agressiva, que geralmente não apresenta-se em forma de tumor nodular e sim com aspecto de inflamação da pele e/ou da glândula mamária, com aparência de placa com alta sensibilidade dolorosa, hiperemica, hipertermica, edemaciada e ulcerada (CASSALI et al., 2014).

A citologia dos tumores mamários tem grande importância, pois auxiliam a descartar os diagnósticos diferenciais (lipoma, mastite), direcionando o profissional a uma conduta terapêutica mais assertiva, já que os tumores podem ser de diversas origens (DE NARDI et al., 2002; CASSALI et al., 2014). A Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF) é comumente usada na rotina veterinária para diagnóstico dos tipos celulares dos tumores de mama, pois é um procedimento simples que não requer anestesia, rápido e de pouco custo, porém, possui baixa sensibilidade (ZUCCARI et al., 2001).

A biópsia excisional ou incisional é o método mais eficaz para diagnosticar neoplasias mamárias, muitos detalhes como taxa de proliferação celular, grau de diferenciação, histomorfologia e pleomorfismo da célula e presença de necrose podem ser identificados no exame histopatológico (FERREIRA et al., 2009; CASSALI et al., 2013).

Para determinar o estadiamento tumoral é necessário a realização de exames complementares de ultrassonografia da cavidade abdominal e radiografia de tórax, que podem detectar a presença de metástase (CASSALI et al., 2011).

As metástases são migrações tumorais por via sanguínea e/ou linfática preferencialmente para linfonodos regionais axilares e inguinais ou órgãos de longa distância como, por exemplo, baço, pulmões, fígado, rins, glândulas adrenais, encéfalo, osso e coração (MISDORP, 2002; DE NARDI et al., 2009; OLIVEIRA FILHO et al., 2010). Metade dos pacientes com tumores mamários malignos geralmente desenvolvem metástases, e em sua maioria, 59% dos casos, costuma acometer mais de um órgão (OLIVEIRA FILHO et al., 2010; FIRMO, 2016).

### **2.1.3 ESTADIAMENTO CLÍNICO DOS TUMORES MAMÁRIOS CANINOS**

O estadiamento do tumor mamário se faz necessário para garantir maior sucesso do tratamento, visto que, a erradicação de todas as células neoplásicas depende do conhecimento

da extensão da doença, se a neoplasia é primária, onde se localiza, se há possibilidade de recidiva ou metastização. O sistema utilizado para este estadiamento é o Sistema TNM, onde leva-se em consideração três parâmetros: tamanho do tumor primário (T), se há acometimento de linfonodo regionais (N1) ou não (N0) e se há metástase à distância (M1) ou não (M0). O emprego deste sistema pode determinar o prognóstico da doença, definir o melhor tratamento e avaliar os resultados obtidos com o tratamento estipulado conforme o estadiamento tumoral (CASSALI et al., 2013).

Sorenmo (2013) adaptou o Sistema TNM para caninos e felinos (Tabela 1).

**Tabela 1:** Classificação TNM dos tumores mamários de caninos e felinos

<b>TUMOR PRIMÁRIO</b>			
<b>CANINOS</b>	< 3 cm de diâmetro máximo	T1	< 2 cm de diâmetro máximo
	3-5 cm de diâmetro máximo	T2	2-3 de diâmetro máximo
	> 5 cm de diâmetro máximo	T3	> 3 de diâmetro máximo
	<b>Linfonodo Regional</b>		
	Ausência de metástases	N0	Ausência de metástases
	Presença de metástases	N1	Presença de metástases
	<b>Metástase à distância</b>		
	Sem metástases detectadas	M0	Sem metástases detectadas
	Com metástases detectadas	M1	Com metástases detectadas

**FELINOS**

Fonte: adaptado por Sorenmo et al., (2013).

Após o estadiamento pelo sistema TNM, é possível estabelecer o estágio de evolução do processo neoplásico tumoral em cadelas e gatas (Tabela 2):

**Tabela 2:** Estadiamento dos tumores mamários de canídeos e felinos

<b>CANÍDEOS</b>	<b>ESTADIO</b>	<b>FELÍDEOS</b>
<b>T1N0M0</b>	I	T1N0M0
<b>T2N0M0</b>	II	T2N0M0
<b>T3N0M0</b>	III	T1, 2 N1M0 T3 qualquer N M0
<b>Qualquer T N1M0</b>	IV	Qualquer T qualquer N M1
<b>Qualquer T qualquer N0M1</b>	V	

Fonte: adaptado Lana et al., (2009).

#### **2.1.4 TRATAMENTO**

A ressecção cirúrgica é a atual terapia de eleição para neoplasia de glândula mamária em cães, e é considerado um método eficaz para atingir o controle tumoral local, com exceção do carcinoma inflamatório ou presença de metástases à distância. As técnicas cirúrgicas preconizada por diversos autores são as mastectomias totais unilateral ou bilateral, onde o cirurgião retira toda a cadeia mamária junto com os tumores, prevenindo a ocorrência de neoplasia nas outras mamas, visto que, há comunicação linfática e arteriovenosa entre elas (MacPHAIL, 2014; CASSALI, 2014; PAPA ZOGLOU et al., 2014). Porém, Caldas (2017) relata eficácia no tratamento e prevenção das neoplasias mamárias em cadelas utilizando a técnica de mastectomias parciais, citadas pelo autor como quadrandectomias, termo muito utilizado na medicina humana, associado a exérese dos linfonodos e com uso de dreno cirúrgico e curativo compressivo.

##### **2.1.4.1 Exames pré-operatórios**

Os exames complementares são de grande importância para avaliar o estado clínico do paciente, além de determinar o estadiamento tumoral e assim fornecer informações para a escolha da melhor conduta terapêutica para tratamento individualizado de cada paciente portador da neoplasia mamária. Os exames exigidos são: hemograma completo, bioquímico

do perfil renal e hepático, ultrassonografia abdominal e a radiografia torácica (MacPHAIL, 2014). A radiografia torácica e ultrassonografia abdominal, além de diagnosticar anormalidades funcionais em órgãos internos, também tem o objetivo de detectar metástase. A metástase pulmonar, é a mais comum, as lesões pulmonares com tamanho de seis a oito mm de diâmetro podem ser detectadas usando radiografia convencional. A detecção precoce de lesões metastáticas menores que 6 mm pode ser alcançada usando tomografia computadorizada (CASSALI, 2011).

#### 2.1.4.2 Ressecção de linfonodos sentinelas

Denomina-se linfonodo sentinela, o primeiro linfonodo da rede linfática que drenam um tumor primário. Em cães, o mapeamento da rede linfática pode ser realizado por diversas técnicas de coloração como o uso de hemossiderina, azul patente, tenécio, solução de tinta alcoólica, fluoresceína sódica e luz ultravioleta. O azul patente é um bom marcador com aproximadamente 70% de sensibilidade (FIGURA 1), muito usado na rotina veterinária, pela rápida disseminação pela rede linfática e pelo baixo custo (MAUÉS et al., 2016).

O mapeamento dos linfonodos sentinelas em tumores mamários caninos podem ajudar cirurgiões a decidir quais os linfonodos devem ser removidos no transoperatório juntamente com a cadeia mamária, usando a via metastática de certos tipos histológicos de tumores mamários. Essa técnica é especialmente aplicada para o linfonodo axilar, que não é muito acessível comparado ao linfonodo inguinal (SCHRENK, 2000; LANA et al., 2009; TUOHY et al., 2009).



**Figura 1:** Linfonodo axilar marcado com azul patente. Fonte: Arquivo Pessoal

### 2.1.4.3 Técnicas cirúrgicas

As opções cirúrgicas podem incluir: nodulectomia, lumpectomia, mastectomia simples, mastectomia regional, mastectomia unilateral ou bilateral. A escolha da conduta terapêutica cirúrgica é baseada na localização e tamanho do tumor na cadeia mamária e da sua drenagem linfática. O cirurgião decide a técnica a ser utilizada mediante a prévia avaliação da clínica do paciente e do estadiamento clínico tumoral. Pacientes com nódulos únicos ou múltiplos ao longo de uma ou das duas cadeias mamárias preconiza-se a retirada unilateral da cadeia (quando acomete apenas um lado) ou a retirada unilateral em estágios (quando acomete as duas cadeias). Em alguns casos onde o tumor mamário possui grande dimensão e aderência, a recomendação é a retirada apenas do nódulo com ou sem a mama acometida (nodulectomia ou lumpectomia, respectivamente). As mastectomias parciais são indicadas em alguns casos onde o aumento do tempo cirúrgico influenciará negativamente na recuperação do paciente, como pacientes cardiopatas e nefropatas, ou, quando a localização do tumor impossibilita a mastectomia unilateral. A ressecção do linfonodo inguinal é indicada em todos os casos que houver acometimento das mamas abdominais craniais, abdominais caudais e inguinais por tumor ou quando ele estiver reativo, o linfonodo inguinal é retirado junto com a placa de gordura e glândula inguinal no momento da mastectomia. O linfonodo axilar deverá ser retirado quando houver acometimento por tumor das glândulas torácicas craniais, torácicas caudais e abdominais cranias ou quando tiver reativo, para exeresse deste linfonodo, um marcador linfático como o azul patente deverá ser utilizado (MacPHAIL, 2014; PINTO; CALDAS, 2015; CALDAS et al.; 2017).

As margens cirúrgicas preconizadas devem ser entre 2 e 3 cm de tecido livre de tumor, a margem profunda deve incluir fáscia muscular e/ou musculatura adjacente (MacPHAIL, 2014; PAPA ZOGLOU et al., 2014; DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

A mastectomia é realizada mediante a incisão elíptica da pele ao longo da cadeia mamária, com 2 a 3 cm lateralmente as mamas, que continua através do tecido subcutâneo até a fáscia da parede abdominal externa. Os vasos sanguíneos devem ser hemostasiados com eletrocoagulação, pinças hemostáticas ou ligaduras. A seguir, o tecido incisado cranialmente deverá ser elevado com uma pinça e a divulsão do tecido subcutâneo da fáscia peitoral até o reto abdominal deverá ser realizada com auxílio de uma tesoura. Os vasos principais epigástrica superficial cranial e caudal deverão ser isolados e ligados com fio absorvível. Após a retirada do bloco mamário a pele da borda da ferida deverá ser divulsionada e

avançada no sentido do defeito com suturas móveis com fio absorvível, as extremidades da pele deverão ser aproximadas com sutura subcutânea contínua ou descontínua com fio absorvível. A pele deverá ser aproximada com suturas interrompidas e fio inabsorvível (MacPHAIL, 2014; PINTO; CALDAS, 2015).

As mastectomias unilaterais possuem suas vantagens e desvantagens comparada as mastectomias parciais. A retirada total da cadeia mamária atua como método preventivo do câncer de mama, porém, submete o paciente a uma terapia mais agressiva, expondo-o a quadros maiores de dor, além de aumentara possibilidade de complicações pós cirúrgicas como deiscência de sutura. Em contrapartida, a retirada parcial tem a vantagem de ser menos agressiva, o animal terá um tempo anestésico e cirúrgico menor, a desvantagem é o surgimento de novos tumores ou recidiva nas mamas restantes (CASSALI et al., 2011; CALDAS et al., 2017).

#### **2.1.4.4 Pós-operatório**

O sucesso da intervenção cirúrgica dependerá de um pós-operatório adequado, pois a excisão cirúrgica é ampla, na maioria das vezes toda a cadeia mamária é retirada. Desta forma, aumenta-se o risco de deiscência de sutura. Os animais devem receber antibióticoterapia preventiva, analgésicos, anti-inflamatórios, e uma bandagem compressiva abdominal deverá ser realizada para diminuir os riscos de ocorrência de seroma no local da ferida cirúrgica (MacPHAIL, 2014; CALDAS, 2017).

A mastectomia total, é considerada muito invasiva, com grandes chances da ocorrência de complicações cirúrgicas como edema, inflamação e processo doloroso de média a alta intensidade e deiscência de sutura (MacPHAIL, 2014; GAKIYA et al., 2011). O repouso absoluto e o uso adequada da terapia prescrita é de extrema importância para diminuir as possibilidades destas complicações (MacPHAIL, 2014; CALDAS et al., 2017).

A dor pós-operatória neste procedimento não poderá ser negligenciada, uma analgesia adequada para evitar processos sépticos baseia-se em uma terapia multimodal (STEAGALL et al., 2006; NAKAGAWA et al., 2007; SARRAU et al., 2007; GAKIYA et al., 2011, AGUIRRE, 2014). Nakagawa (2007) cita a administração prévia de antiinflamatório não esteroideal como benéfica a pacientes que se submeterão a mastectomias e Sarrau (2007) demonstrou eficácia no controle da dor com administração pós operatória de cetamina.

As metástases são as principais complicações das neoplasias malignas pós cirúrgica, tanto em humanos quanto em animais (DIONISIO et al., 2002; KARAYANNOPOULOU et al., 2005). Comumente, os nódulos linfáticos sentinelas e os pulmões são os mais afetados (SORENMO et al., 2013), a associação de quimioterápicos, após a retirada cirúrgica da cadeia mamária, em pacientes com neoplasias malignas ou metástase local ou à distância; tem mostrado o único tratamento com mais eficiência (NOVOSAD, 2003; CASSALI et al., 2011).

### 2.1.5 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Os tumores são avaliados de acordo com o seu grau de diferenciação celular, taxa de crescimento, invasibilidade e capacidade de metastizar. Cassali (2014) classificou os tumores malignos e benignos de acordo com as suas características histológicas (Tabela 3). As neoplasias de característica benigna apresentam células com muita diferenciação comparada com a célula de origem, o crescimento esperado é lento, com limites bem definidos e não possuem grau alto de originar metástase. Os tumores de caráter maligno possuem pouca diferenciação celular em relação à célula que a originou, pode ser invasivo e pode ter crescimento rápido.

**Tabela 3:** Classificação histológica dos tumores mamários canino adaptado por De Nardi; Ferreira; Assunção,(2016).

<b>LESÃO EPITELIAL NÃO NEOPLÁSICA</b>
Hiperplasia epitelial
Hiperplasia ductal
Hiperplasia lobular
Adenose
<b>LESÕES DE CÉLULAS COLUNARES</b>
Alteração de células colunares
Hiperplasia de células colunares
Lesões atípicas de células colunares
<b>TUMORES BENIGNOS</b>
Adenoma

Adenoma complexo ou adenomioepitelioma
Adenoma basaloide
Fibroadenoma
Tumor misto benigno
Papiloma ductal
<b>TUMORES MALIGNOS</b>
<b>Carcinomas</b>
Carcinoma <i>in situ</i> (ductal ou lobular)
Carcinoma em tumor misto
Carcinoma papilar
Carcinoma tubular
Carcinoma sólido
<b>Tipos especiais de carcinomas</b>
Carcinoma micropapilar
Carcinoma lobular invasivo
Carcinoma lobular pleomórfico
Carcinoma secretório
Carcinoma mucinoso
Carcinoma rico em lipídio
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células fusiformes
Carcinoma anaplásico
Neoplasia mamária com diferenciação sebácea
<b>Neoplasias mioepiteliais</b>
Adenomioepitelioma maligno
<b>Sarcomas</b>
Fibrossarcoma
Osteossarcoma
Carcinossarcoma
Sarcoma de tumor misto
<b>Outros sarcomas</b>
Condrossarcoma
Lipossarcoma

## Hemangiossarcoma

Fonte: adaptado de Cassali et al., 2014 (De NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016)

### 2.1.5.1 Outros tratamentos

A quimioterapia é indicada como terapia única para pacientes que possuem carcinoma inflamatório ou já possuem metástase. E é associada ao tratamento cirúrgico quando o resultado da histopatologia for neoplasia maligna. O protocolo de medicamentos quimioterápicos mais usado é a carboplatina com dose de 250 a 300mg/m<sup>2</sup>, de quatro a seis sessões ou doxorrubicina associada a ciclofosfmidana dose de 30mg/m<sup>2</sup> e 50 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente (CASSALI et al., 2011). Porém, há outros protocolos descritos na Tabela 4:

**Tabela 4:** Protocolos quimioterápicos para tratamento de neoplasias mamárias

<b>Quimioterápicos</b>	<b>Doses</b>
<b>Doxorrubicina e Ciclofosfamida</b>	30mg/ m <sup>2</sup> e 50mg/ m <sup>2</sup> , respectivamente
<b>Gemcitabina</b>	200mg/m <sup>2</sup>
<b>Carboplatina</b>	250 to 300mg/ m <sup>2</sup>
<b>Doxorrubicina e Carboplatina</b>	30mg/ m <sup>2</sup> e 250 to 300mg/ m <sup>2</sup> , respectivamente
<b>Paclitaxel</b>	170mg/ m <sup>2</sup>
<b>Firocoxib</b>	5mg/ Kg
<b>Docetaxel e Piroxicam</b>	30mg/ m <sup>2</sup> e 0,3mg/kg, respectivamente

Fonte: CASSALI et al. (2011)

Em casos em que a ressecção total do tumor não seja possível, a radioterapia pode atuar como uma terapia complementar no pré ou pós-operatório, porém, ainda não está muito bem definida na espécie canina (LANA et al., 2009).

## 2.1.6 PROGNÓSTICO

Os fatores que determinam o prognóstico estão relacionados com as características clínicas e histológicas do tumor. Nas características clínicas, podemos considerar o tamanho tumoral, presença de ulceração cutânea, crescimento rápido e recente, afecção do gânglio linfático e presença de metastização à distância (QUEIROGA; LOPES, 2002). As características histológicas relacionado ao prognóstico são: o grau de malignidade, o grau de diferenciação, o acometimento do linfonodo sentinela, o grau de invasão e o crescimento intravascular (LANA et al., 2009). Tumores com dimensão inferior a três centímetros, bem circunscritos, sem invasão linfoidee sem ulceração cutânea estão associados a bom prognóstico, enquanto que os tumores com características antagônicas a estas e ainda associados a aderências e a presença de carcinoma inflamatório têm mau prognóstico (SORENMO et al., 2013).

A sobrevida média dos animais que apresentam tumor mamário e não possuem metástase no momento do diagnóstico é de 20 meses, e aqueles que possuem metástase é de 5 meses (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO; 2016). As cadelas que possuem tumores menores que 3 cm possuem melhor prognóstico com sobrevida média de 22 meses e com 35% de chances de reincidiva, já as fêmeas caninas com tumores maiores que 3 cm possuem sobrevida média de 14 meses com 80% de chances de reincidiva tumoral (MacPHAIL, 2014).

### 3 METODOLOGIA

O estudo utilizou caninos atendidos na rotina do Serviço de Obstetrícia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HV-UFRRJ), diagnosticados com neoplasia mamária. O presente estudo tem aprovação da CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) sob protocolo nº 3029200417 na UFRRJ, com início em abril de 2017 e com término em dezembro de 2018.

Os animais apresentando tumor de mama receberam uma avaliação clínica realizada pelo serviço de obstetrícia no centro cirúrgico do HV- UFRRJ. Os dados do exame clínico foram coletados e anotados em uma ficha clínica do Setor (modelo no Anexo I). Os animais que participaram deste estudo foram autorizados pelo tutor através do preenchimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (modelo no Anexo II).

Foram solicitados os seguintes exames pré-operatórios: hemograma, bioquímico (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina, ureia e albumina), ultrassonografia de abdome e radiografia de tórax em três posições, ventrodorsal e laterolateral direito e esquerdo.

As técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento foram as lumpectomias, mastectomias unilaterais parciais ou totais. A técnica preconizada por procedimento cirúrgico foi a mastectomia unilateral total da cadeia acometida, associada com linfonodo sentinela em alguns casos específicos, as outras técnicas citadas acima foram executadas.

Os pacientes foram acompanhados após a alta cirúrgica para avaliar a evolução ou resolução da doença, e encaminhados ao setor de oncologia do HV-UFRRJ.

Os dados epidemiológicos foram analisados por estatística descritiva como idade, sexo, raça, castração, reprodução, manifestação de pseudogestação, uso de contraceptivo e localização dos nódulos mamários.

Os tumores mamários foram divididos em três grupos, conforme o tamanho: G1 (Estágio I – 1 a 3 cm); G2 (Estágio II – acima de 3 até 5 cm); e G3 (Estágio III acima de 5 cm). A classificação histológica foi dividida em: lesões não neoplásicas, tumores com classificação histológica benigna, tumores malignos de origem epitelial, tumores malignos com origem mioepitelial e tumores malignos de origem não epitelial, segundo De Nardi (2016).

### 3.1 CONDUTA TERAPÊUTICA

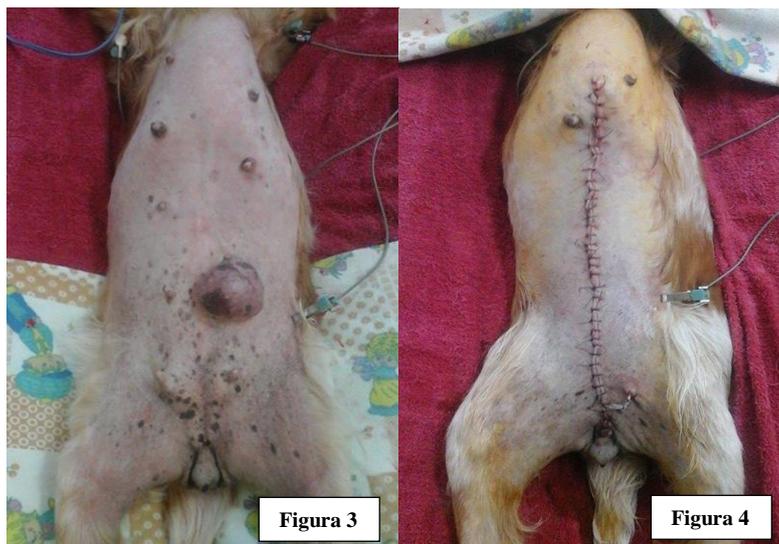
A conduta terapêutica adotada seguiu de acordo com o Estadiamento Clínico Tumoral, o número e a localização dos tumores no parênquima mamário, utilizando-se as técnicas de mastectomias parciais ou totais.

Nos pacientes classificados nos estádios I, II, III e IV foram realizadas a mastectomia unilateral total da cadeia acometida associada à exérese do linfonodo sentinela, no classificado no estágio V o tratamento foi exclusivamente quimioterápico. Em poucos casos, foi realizado lumpectomia e mastectomias parciais. As lumpectomias foram realizadas em pacientes onde o nódulo era de grande dimensão (FIGURA 2) e as mastectomias parciais em pacientes que necessitavam de tempo cirúrgico menor ou a localização do tumor impossibilitasse a mastectomia total (FIGURA 3 e 4).

Para auxiliar na remoção do linfonodo axilar, em cadeias que apresentaram tumores nas mamas torácicas craniais e caudais e mama abdominal cranial, o corante azul patente foi utilizado, na dose de 2mg/kg por via intradérmica, em quatro pontos ao redor da mama torácica cranial (FIGURA 5).



**Figura 2:** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando um tumor de grande dimensão e aderido à musculatura na mama abdominal cranial esquerda, no momento pré-operatório para lumpectomia. Fonte: Arquivo Pessoal.



**Figura 3:** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando tumor na mama abdominal caudal esquerda, com margem cirúrgica de 2 cm acometendo a cadeia contralateral, momento pré-operatório. **Figura 4 :** Fêmea canina atendida no HV-UFRRJ no período de abril de 2017 a outubro de 2018, no pós-operatório imediato após a retirada parcial da cadeia mamária direita e esquerda. Fonte: Arquivo Pessoal



**Figura 5:** Aplicação intradérmica de azul patente ao redor da glândula mamária de canino atendida no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 à outubro de 2018 com acometimento de tumor em mama torácica direita, momento transoperatório. Fonte: Arquivo Pessoal

O protocolo anestésico foi de acordo com classificação da American Society of Anesthesiologists (ASA) de cada animal. A escolha de cada protocolo variou com o quadro geral do paciente, idade do animal, tipo do procedimento cirúrgico, presença de dor e outras doenças associadas, entre outros fatores. As drogas mais utilizadas na medicação pré-anestésica foram Acepromazina, Meperidina, Morfina ou Tramadol. Os indutores anestésicos utilizados foram Propofol, Cetamina, Midazolam, Etomidato e Fentanil, e, para a manutenção da anestesia, foi realizada isoflurano. A dose de cada medicamento variou conforme a avaliação anestésica de cada paciente (FANTONI; CORTOPASSI, 2002).

Na pré-anestesia para os procedimentos cirúrgicos de mastectomias preconizados foi administrado um dos seguintes pré-anestésicos, por via intramuscular: morfina, na dose de 0,5mg/kg e/ou acepromazina, na dose de 0,02mg/kg. A indução anestésica geral foi realizada com a substância diisopropilfenol, na dose de 2 mg/kg, por via intravenosa. A manutenção anestésica geral foi realizada com os anestésicos voláteis isoflurano, em circuito fechado ou aberto de anestesia.

Para a mastectomia foi realizada com lâmina de bisturi uma incisão elíptica da pele e do tecido subcutâneo em torno das glândulas mamárias envolvidas, com margens laterais de dois centímetros de tecido saudável, e margem profunda fáscia da musculatura peitoral, abdominal oblíqua ou retofacial. A porção cranial do bloco incisado foi elevado e pinçado, como auxílio de uma tesoura o tecido subcutâneo foi divulsionado até a exposição da fáscia abdominal no sentido cranio-caudal. No caso de invasão tumoral ou fixação ao tecido subjacente, o plano de dissecação foi dirigido para o próximo músculo ou fáscia saudáveis. A hemorragia foi controlada por ligaduras com fio de sutura absorvível, pinças hemostáticas ou eletrocirurgia. Os vasos de grande calibre artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais foram hemostasiados por ligadura e transfixação com fio de sutura absorvível. A aproximação das bordas da ferida foi realizado com suturas simples padrão “walking suture” com fio absorvível, e o subcutâneo com suturas contínuas com fio absorvível. A rafia da pele foi realizada com suturas interrompidas com fio inabsorvível.

Após o procedimento cirúrgico foi realizado curativo compressivo com gaze, algodão e atadura, que permaneceu por 48 a 72 horas pós cirúrgico. Os animais receberam antibioticoterapia a base de amoxicilina com clavulanato, na dose de 20 mg/kg, de 12 em 12 horas, durante 10 dias; anti-inflamatório não esteroide meloxicam na dose de 0,1 mg/kg, a cada 24 horas durante três dias; analgésico opióide cloridrato de tramadol, na dose de 2 a 4 mg/kg, a cada 12 horas, durante cinco dias, e dipirona sódica, na dose de 25 mg/kg, a cada 8

horas, durante 7 dias. Foi preconizados curativo local diariamente e retirada do dreno, quando houve, no terceiro dia de pós-operatório, e a retirada dos pontos da ferida cirúrgica até o décimo quinto dia após a cirurgia.

### **3.2 AMOSTRAS PARA ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA**

As amostras das massas tumorais e dos linfonodos foram recolhidas após o procedimento cirúrgico, acondicionadas em recipientes com formol a 10% e devidamente identificadas. Os frascos foram encaminhadas para o laboratório de Patologia Animal da UFRRJ para análise histopatológica junto com a ficha de requisição (modelo em Anexo IV).

No laboratório de Patologia Animal, as amostras foram desidratadas em álcool etílico absoluto, diafanizados em xilol, embebidos, incluídos em parafina e cortados em micrótomo à espessura de 5 micrômetros. Os cortes foram corados pela Hematoxilina e Eosina e as lâminas examinadas em microscópio óptico.

### **5.4 AVALIAÇÃO ONCOLÓGICA**

Todos os animais diagnosticados com tumor de mama foram atendidos primeiramente no setor de Oncologia do HV-UFRRJ para avaliação oncológica, e, após a indicação cirúrgica, foram atendidos no Setor de Obstetrícia. Animais que possuíam neoplasias malignas foram reencaminhados ao Oncologista para realizar tratamento coadjuvante de quimioterapia.

### **5.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA**

Os dados referentes a idade, raça, estado reprodutivo, uso de contraceptivo, pseudociese, tempo de sobrevivência e tempo de cura foram analisados por estatística descritiva. A análise de correlação de Pearson (dados paramétricos) ou Spearman (dados não

paramétricos) foi feita para avaliar a correlação entre número de lesões com manifestação de pseudociese, malignidade do tumor com manifestação de pseudociese, grau de malignidade do tumor com o seu tamanho. A comparação entre os grupos de tamanho tumoral (Grupo 1 – 0 a 3 cm; Grupo 2 – <3 a 5 cm e Grupo 3 – >5cm) e característica histológica (maligno ou benigno) foi realizado pelo teste de Qui-quadrado, com nível de significância de 5%.

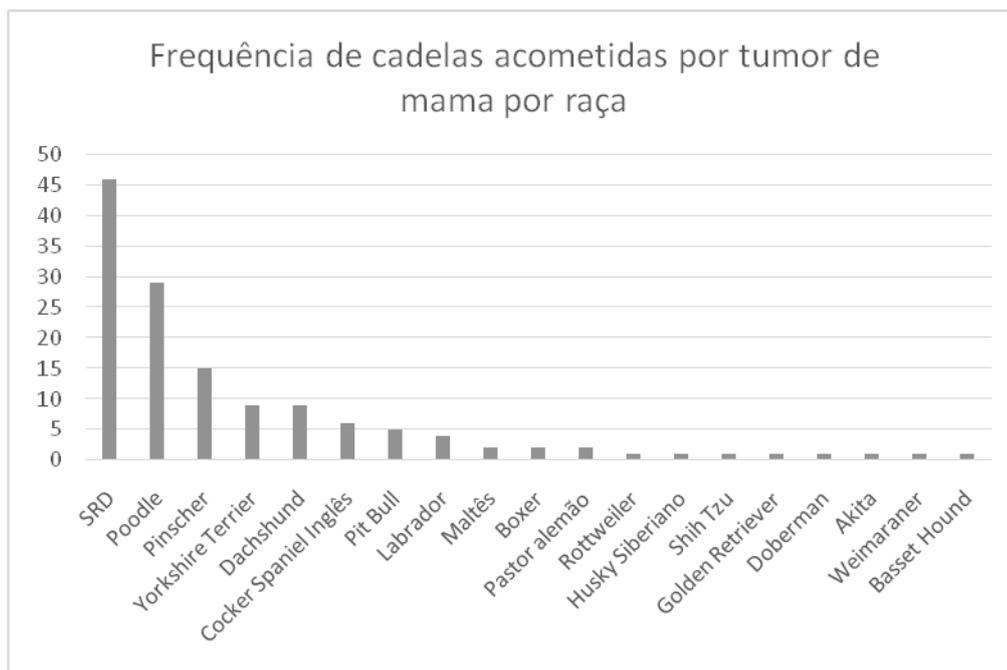
## 6 RESULTADOS

Foram atendidos no Setor de Obstetrícia do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 137 fêmeas caninas e um macho canino acometidos com tumor de mama no período de abril de 2017 a dezembro de 2018.

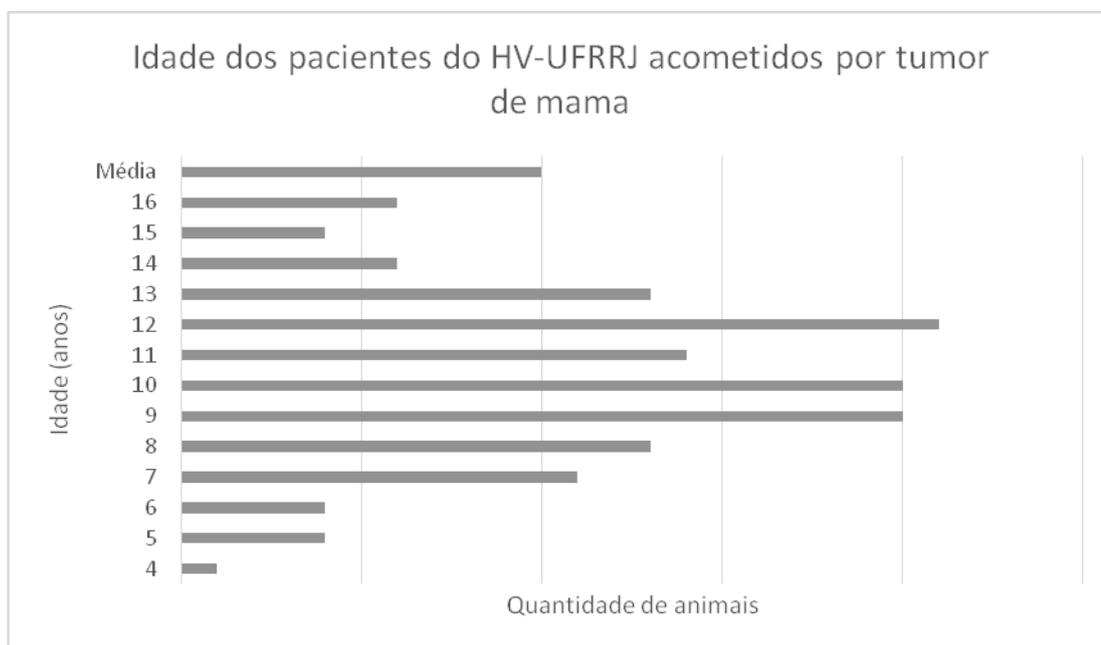
Nas cadelas, as raças mais acometidas foram animais sem raça definida (SRD), Poodles e Pinschers, representando 33% (46/137), 21% (29/137), 11% (14/137), respectivamente. Os demais animais, 6% (9/137) pertenciam a raça Yorkshire Terrier, 6% (9/137) a raça Dachshund, 4% (6/137) a raça Cocker Spaniel Inglês, 4% (5/137) a raça Pit Bull, 3% (4/137) a raça Labrador, 1% (2/137) a raça Maltês, 1% (2/137) a raça Boxer, 1% (2/137) a raça Pastor Alemão, 0,7% (1/137) a raça Rottweiler, 0,7% (1/137) a raça Husky Siberiano, 0,7% (1/137) pertenciam a raça Shih Tzu, 0,7% (1/137) pertenciam a raça Golden Retriever, 0,7% (1/137) pertenciam a raça Doberman, 0,7% (1/137) pertenciam a raça Akita, 0,7% (1/137) pertenciam a raça Weimaraner e 0,7% (1/137) pertenciam a raça Basset Hound (Figura 6).

A idade variou entre 4 e 16 anos, com média de  $10 \pm 2$  anos (Figura 7) e a mediana foi de 10 anos. Dos animais SRD, a idade média foi  $10 \pm 2,7$  anos, com mediana 10, nos Poodles a idade média foi de  $11 \pm 2,5$  anos e mediana 11 anos, e, os Pinschers, a idade média foi de  $9,5 \pm 3$  anos, com mediana 8 anos.

Referente ao estado reprodutivo, 26% dos animais (36/137) eram castrados, sendo que apenas uma fêmea foi submetida a ovariossalpingohisterectomia (OSH) logo após o primeiro cio e, 32% (45/137) reproduziram ao longo da vida, por pelo menos uma vez.



**Figura 6:** Raças de cadelas (n=137) portadoras de tumor de mama, atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, no período de abril de 2017 a outubro de 2018.



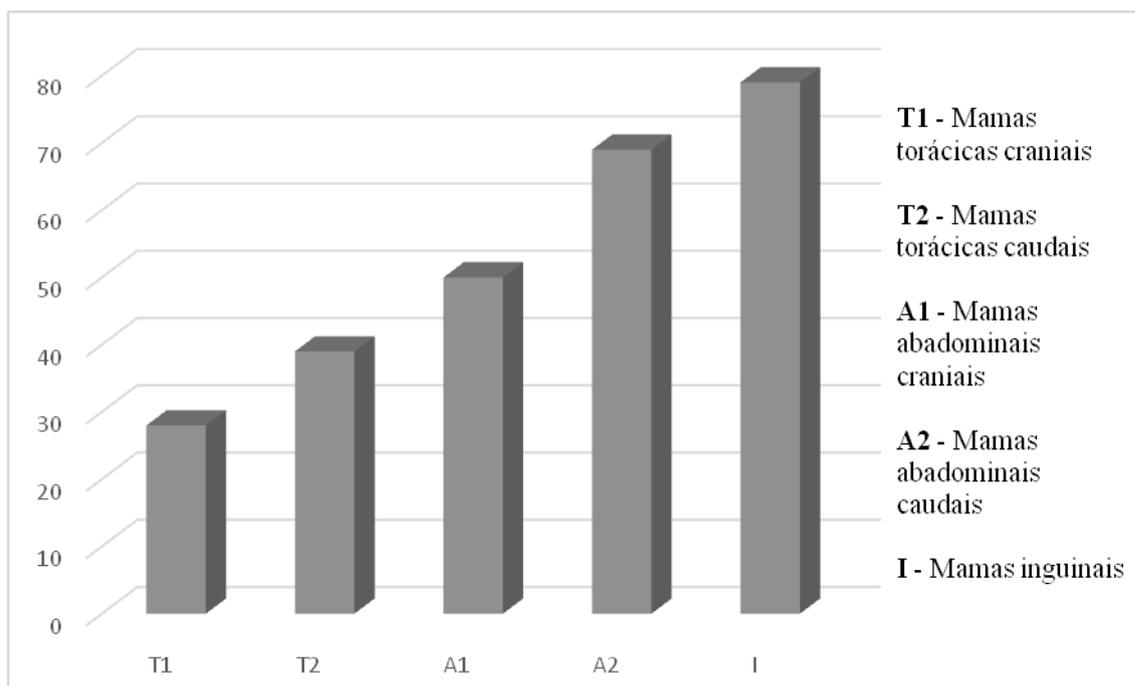
**Figura 7:** Cadelas (n=137) com tumor mamário, segundo a idade no momento do diagnóstico, atendidas no período de abril de 2017 a outubro de 2018 no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Animais com desordens reprodutivas, caracterizadas com pseudociese, representaram 30% (41/137) dos casos, e, quanto ao uso de contraceptivo, 8% (11/137) receberam o medicamento durante sua fase reprodutiva, segundo relato do tutor. Doenças reprodutivas prévias como infecções uterinas e mamárias foram relatados no histórico de 20 fêmeas (15%).

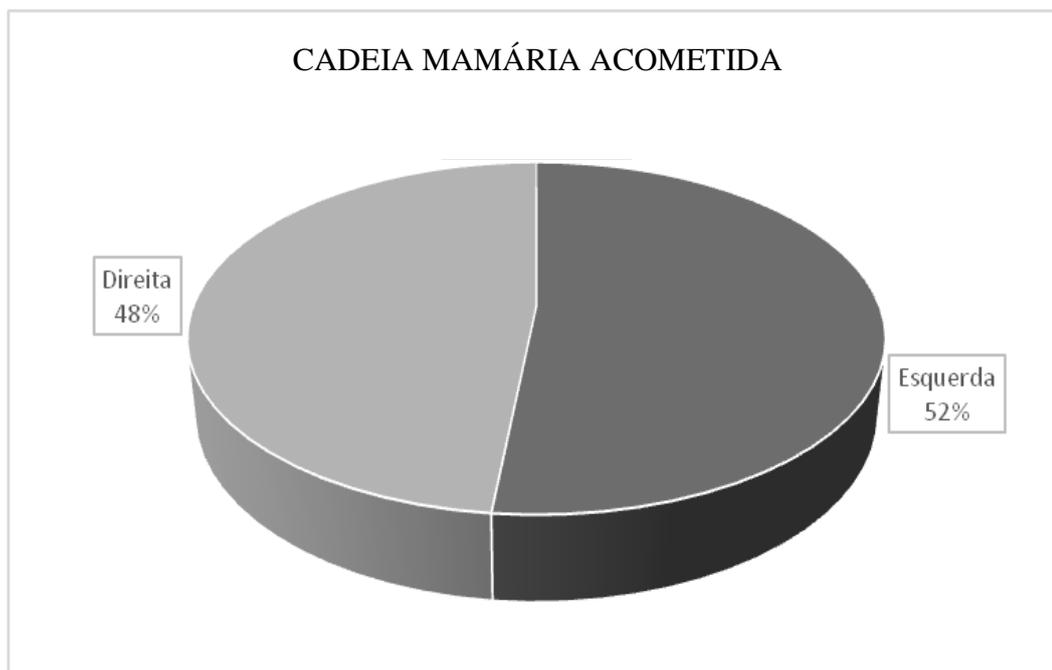
A maioria das pacientes possuíam dois ou mais tumores mamários (84,8%; 117/137), e em 26,8% (36/137) foram identificados tumores em apenas uma cadeia mamária, a média de nódulos por animal foi de  $4 \pm 2$ .

Quanto à localização, 79% (108/137) das cadelas tiveram acometimento de mamas inguinais, 64% (87/137) de mamas abdominais caudais, 50% (69/137) de mamas abdominais craniais, 39% (54/137) de mamas torácicas caudais e 28% (38/137) de mamas torácicas craniais (Figura 8).

O acometimento da cadeia mamária esquerda e direita foi equivalente (Figura 9).



**Figura 8:** Tumores de mama em caninos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de abril de 2017 a outubro de 2018 segundo a localização anatômica.



**Figura 9:** Tumores de mama em caninos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio Janeiro de abril de 2017 a dezembro de 2018 segundo o acometimento unilateral da cadeia mamária.

Mais de dois terço dos animais foram diagnosticados no estágio I e III. O estágio I obteve a prevalência de 33% e o estágio III, 39% dos acometidos. Os estágios II (17%) e VI (11%) também ocorreram, sendo o estágio IV, encontrada neste estudo, a forma mais grave de evolução e a menos frequente. O estágio V não foi diagnosticado, pois as fêmeas com este estadiamento clínico tumoral não tem indicação cirúrgica.

O único macho acometido com neoplasia mamária tinha 14 anos, da raça Poodle, apresentava aumento testicular e tumor mamário único em mama abdominal caudal direita em Estágio I (Figura 10). O diagnóstico histopatológico da lesão tumoral mamária resultou em papiloma intraductal, e o testículo apresentava tumor classificado em seminoma.

Das fêmeas com TMC, 95 tiveram diagnóstico histopatológico, totalizando 191 tumores. A frequência de 37% foi de tumores com histopatologia maligna, 47% de tumores benignos e 16% foram diagnosticados com lesões pré-neoplásicas ou não neoplasia. O adenocarcinoma foi a neoplasia mais prevalente, seguido do carcinoma (Tabela 4). No entanto, foi observado uma prevalência de 62% de pacientes portadores de algum tipo de neoplasia maligna, dos 95 com laudos histopatológico.



**Figura 10:** Macho canino atendido no HV-UFRRJ, no período de abril de 2017 a outubro de 2018, apresentando um tumor na mama abdominal caudal direita (seta branca), no momento pré-operatório para mastectomia parcial. Fonte: Arquivo Pessoal.

**Tabela 5:** Tipos histológicos dos tumores mamários caninos dos pacientes do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro atendidos no período de abril de 2017 à dezembro de 2018.

#### TIPOS DE TUMORES MAMÁRIOS

MALIGNOS	Quantidade
ADENOCARCINOMA	40
CARCINOMA	15
TUMOR MISTO MALIGNO	09
MIOEPITELIOMA MALIGNO	03
OSTEOSSARCOMA	01
CARCINOSSARCOMA	01
MIOEPITELIOMA EM ADENOCARCINOMA	01
<b>BENIGNOS</b>	
ADENOMA	55
TUMOR MISTO BENIGNO	22
CISTOADENOMA	05
PAPILOMA	04
MIOEPITELIOMA	02

HEMANGIOMA	01
EPITELIOMA	01
<b>NÃO DIAGNOSTICADO COMO TUMOR</b>	
HIPERPLASIA MAMÁRIA	30
NECROSE E SECREÇÃO SUPURATIVA	01

Para análise do resultado histológico da cadeia mamária de cada paciente, o tipos histopatológicos foram divididos em cinco grupos: Grupo 1 – tumores com diagnóstico de lesões não neoplásicas como hiperplasia e epiteliose; Grupo 2 – todos os tumores com característica benigna; Grupo 3 – Carcinomas, tumores malignos de origem epitelial; Grupo 4 – sarcomas tumores altamente malignos com origem de dois ou mais tecidos Grupo 5 – Mioepiteliomas, tumores com origem mioepitelial maligno.

Mais da metade das cadelas com tumor mamário (56%, 53/95) apresentaram tumores de origem epitelial maligna, com maior frequência no Estágio III (22%, 21/95). As lesões não neoplásicas se concentraram em sua maioria no Estágio I (7%, 7/95), reduzindo sua frequência conforme aumento da lesão tumoral. Os tipos mais malignos miepitelioma e sarcomas tiveram estadiamento classificado a partir de Estágio III (Tabela 5).

O tempo médio de evolução variou consideravelmente dentro dos grupos, conforme as características histológicas. O tempo médio de 8,5 meses, com mediana 6 meses | 2-10 | foi encontrado no Grupo 1 – tumores com diagnóstico de lesões não neoplásicas; média de 8 meses, com mediana de 6,5 meses | 0,5-24 | para Grupo 2 – todos os tumores com característica benigna; média de 12 meses, com mediana 7 meses | 1-72 | para Grupo 3 – Carcinomas, tumores malignos de origem epitelial; média de 17,5 meses, com mediana de 17,5 meses | 17-18 | para Grupo 4 – sarcomas tumores altamente malignos; média de 11,5 meses, com mediana de 9 meses | 4-24 | para Grupo 5 – Mioepiteliomas (Tabela 6).

Não houve associação entre número de nódulos e tempo de evolução ( $r=0,167$ ,  $p=0,111$ ), idade no momento do diagnóstico e grau de malignidade ( $p=0,109$ ,  $p=0,409$ ), pseudociese e grau de malignidade ( $r=0,131$ ,  $p=0,355$ ), e número de nódulos e pseudociese ( $p=0,128$ ,  $p=0,241$ ). Houve uma fraca correlação entre tamanho tumoral e grau de malignidade ( $p=0,341$ ,  $p=0,004$ ). Considerando  $r$  ou  $\rho < 0,4$  sem associação,  $r$  ou  $\rho > 0,4$  a  $> 0,7$  fraca associação e  $r$  ou  $\rho > 0,7$  forte associação.

O teste Qui-quadrado demonstrou que há forte relação entre malignidade e tamanho tumoral ( $p=0,000000000106$ ) ou seja, quanto maior o tumor mais chances de ser maligno. Comparando os grupos isoladamente o Grupo 1 (0-3 cm) versus Grupo 2 (>3-5 cm)( $p=0,000000000000000167$ ); Grupo 1 (0-3 cm) versus Grupo 3 (>5 cm) ( $p=0,0000000000000000000143$ ), Grupo 2 (>3-5 cm) versus Grupo 3 (>5 cm) ( $p=0,0067$ ), houve a mesma relação. Considerando nível de significância de 5%.

Foi possível contactar os tutores de 66 animais atendidos com tumor mamário operados durante o período do estudo para análise da sobrevida, desses pacientes 23 morreram. O momento do contato variou de 4 a 21 meses pós cirurgia.

A causa do óbito não foi definida, pois nenhum animal foi necropsiado. Porém, conforme relato dos tutores, oito animais morreram ou foram eutanasiados por apresentar outras doenças sem relação com o tumor de mama (cinomose, hemoparasitose, colapso de traqueia, tumor maligno em outra localidade do corpo) e os demais morreram ou foram eutanasiados com dificuldade respiratória (Tabela 7).A média de sobrevida dos animais que foram a óbito por possível causa do tumor mamário foi de 6 meses e meio.

**Tabela 6:** Incidência dos tipos histológicos – não neoplasia, tumores benignos, carcinomas, mioepiteliomas e sarcomas dos tumores mamários caninos das fêmeas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018, conforme estadiamento oncológico.

	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>
<b><i>Tipo tumor</i></b>					
<i>Benigno</i>	14%	3%	10%	0%	0%
<i>Carcinomas</i>	12%	12%	21%	10%	0%
<i>Mioepiteliomas</i>	0%	0%	3%	1%	0%
<i>malignos</i>					
<i>Não neoplasias</i>	7%	2%	1%	0%	0%
<i>Sarcomas</i>	0%	0%	2%	0%	0%

**Tabela 7:** Incidência dos tipos histológicos – não neoplasia, tumores benignos, carcinomas, mioepiteliomas e sarcomas dos tumores mamários caninos das fêmeas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018, conforme tempo de evolução.

<b>GRUPOS</b>	<b>Tempo de evolução médio (meses)</b>	<b>Mediana (meses)</b>	<b>Intervalo mínimo e máximo (meses)</b>
<i>Grupo 1 - Não neoplasias</i>	8,5	6	2 e 10
<i>Grupo 2 - Tumores benignos</i>	8	6,5	0,5 e 24
<i>Grupo 3 - Carcinomas</i>	12	7	1 e 72
<i>Grupo 4 - Sarcomas</i>	17,5	17,5	17 e 18
<i>Grupo 5 - Mioepiteliomas</i>	11,5	9	4 e 24

**Tabela 8:** Causa dos óbitos dos pacientes operados com tumores mamários atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de abril de 2017 a outubro de 2018.

<b>CAUSA DO ÓBITO</b>	<b>QUANTIDADE</b>
CINOMOSE	02
SEPSE	01
INJÚRIA RENAL AGUDA	01
HEMOPARASITOSE	01
METÁSTASES POR OUTROS TUMORES	01
COLAPSO DE TRAQUEIA	01
PÓS-CIRÚRGICO	01
CARCINOMA INFLAMATÓRIO E POSSÍVEL METÁSTASE POR TUMOR DE MAMA	15

## 7 DISCUSSÃO

Já é sabido que os tumores mamários canino (TMC) têm alta incidência em cadelas, sendo descritos como raros em cães do sexo masculino (SABA et al, 2007; DALECK, 1998; PALETEIRO, 1994). Ainda que incomum, neste estudo, um macho, raça Poodle, 14 anos, foi diagnosticado com tumor de mama, representando 0,8 % da população amostrada, uma frequência esperada, pois, a literatura relata que cães machos com neoplasia de mama a frequência é de 1% (SABA et al.,2007). A epidemiologia da doença para o cão se assemelha a de fêmeas, sendo mais comum em idosos, não castrados, porém, o TMC em macho na maioria dos casos são diagnosticados como neoplasia benigna e está quase sempre associado a anormalidades hormonais, como a presença de tumores de células de Sertoli, secretoras de estrogênio(SABA et al.,2007; MISDORP, 2002). O cão do estudo apresentava tumor mamário benigno e tumor testicular diagnosticado como seminoma, condição incomum comparado aos relatos encontrados na literatura, mas, os tumores de células germinativas podem causar de forma rara estrogenismo, desta forma, podendo talvez explicar a causa do desenvolvimento de neoplasia mamária neste animal(SABA et al, 2007; MacPHAIL, 2014; HEE HAN et al., 2016).

É descrito na literatura, que não há predisposição racial (DALECK, 1998; PALETEIRO, 1994, TORÍBIO et al., 2012). Entretanto, segundo Misdorp (2002) cães da raça Poodle são a mais acometidos. Neste estudo, os TMC foram mais comuns em cães sem raça definida seguidos da raça Poodles, igualmente encontrados por Carvalho (2016) no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí. Porém, acredita-se que esta frequência foi alta pela existência de um grande número de caninos SRD e da raça Poodle que frequentam rotineiramente o HV-UFRRJ, no município de Seropédica, RJ.

Animais de meia idade a idosos são citados como os mais predispostos (DALECK, 1998; TORÍBIO et al., 2012; EŽERSKYTĖ et al., 2011; OLIVEIRA FILHO et al., 2010). A literatura relata que a idade média dos acometidos é de 10 e 11 anos, no nosso estudo a média de idade foi 10 anos, o intervalo variou entre 4 e 16 anos, dados semelhantes ao encontrado por muitos autores (DALECK, 1998; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; CASSALI et al., 2011; MacPHAIL, 2014).

A longevidade na literatura, está associada ao câncer, pois para ativação dos oncogenes, que são recessivos, e inativação de agentes supressores tumorais é necessário que

haja defeito nos dois cromossomas do genoma, necessitante de infinitas mitoses para que isto ocorra; levando, desta forma, muitos anos para formar uma célula cancerígena (SOUZA, 2006).

Os homônios, tanto endógenos e exógenos, são indutores da proliferação celular, e portanto, predispõe a defeitos no genoma, aumentando os riscos de câncer (HENDERSON; FEIGELSON, 2000). Os animais castrados anteriormente ao primeiro cio, segundo Fergusson (1985) possuem chances mínimas de desenvolver o câncer de mama (0,5%), essa proteção vai diminuindo após o primeiro cio (8%) e segundo cio (26%) e a partir de 2 anos e meio, a OSH não tem fator protetor no desenvolvimento do tumor de mama. Dos 137 animais avaliados, apenas 31 eram esterilizados e um animal apresentou tumor de mama, mesmo castrado logo após o primeiro cio, sugerindo que além da influência hormonal há outros fatores predisponentes.

A reprodução é um fator contribuinte para o desenvolvimento do TMC (DALECK, 1998). Daleck (1998) relatou que mais de 78% dos animais já haviam reproduzido pelo menos uma vez ao longo de sua vida e metade deles mais de uma vez. Sua teoria consiste em que a longa fase folicular no ciclo estral das cadelas, predispõe ao desenvolvimento da neoplasia de mama, quando se analisa os efeitos dos esteróides na etiopatogenese. Estes achados diferem dos dados encontrados neste estudo, pois somente 32% dos animais procriaram, sendo que a maioria reproduziu uma vez.

Apenas 8% (11/137) dos animais fizeram uso de contraceptivo para evitar o estro neste estudo, mesma frequência escrita por Oliveira Filho et al. (2010) em seu estudo. O uso de anticoncepcionais está cada vez mais infrequente, Ramos (2011) relatou uma frequência de 16% em pacientes atendidos em 2008 a 2010 no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” em Jaboticabal-SP, e Firmo (2016) observou a frequência de 6% em 2015 a 2016 no mesmo local. Este fato foi correlacionado a maior conscientização dos tutores sobre os riscos que este tipo de medicamento oferece.

O tratamento prolongado com progesterona ou progestinas sintéticas está associado ao aumento no número de casos de hiperplasias e neoplasias mamárias (OLIVEIRA FILHO et al., 2010). Misdorp (2002) associa o uso de progestinas junto com estrógenos ou de altas doses de progesterona à ocorrência de lesões malignas nas mamas. As pacientes que receberam anticoncepcionais no estudo de Firmo (2016) desenvolveram lesões múltiplas, e neoplasias malignas classificadas em adenomioepitelioma maligno, carcinoma em tumor misto, carcinoma papilar e carcinoma tubular. Neste estudo, metade dos animais que usaram

contraceptivo tiveram neoplasias malignas, os tipos histológicos encontrados foram adenocarcinoma e tumor misto maligno. A única cadela que fez uso da medicação várias vezes, era da raça Pinscher, apresentava 5 anos de idade no momento do diagnóstico, e tinha apenas um nódulo pequeno na cadeia esquerda com evolução de 3 meses e diagnóstico de neoplasia benigna.

Das cadelas, 30% (41/137) apresentaram pseudociese pelo menos uma vez, frequência bem acima da encontrada por Oliveira Filho et al. (2010) que foi 2,9%. Segundo Johnston et al. (2001), a pseudociese atinge de 50 a 70 % das fêmeas caninas, o desenvolvimento da doença ocorre quando há aumento das concentrações e/ou há sensibilidade a prolactina associados a diminuição da progesterona (MARTINS; LOPES, 2005). Para Misdorp (2002) a relação entre pseudociese e tumor de mama são contraditórios, contudo, há estudo comparativo que afirma que a gravidez psicológica não predispõe ao desenvolvimento da neoplasia de mama (MORRIS et al., 1998)

Dos animais avaliados com histórico de pseudociese e com laudo histopatológico 65,52% (19/29) apresentaram neoplasias malignas, 24,14% (7/29) apresentaram neoplasias benignas e 10,34 % (3/29) apresentaram lesões não neoplásicas. Oliveira Filho (2010) encontrou a frequência semelhante de neoplasmas malignos (63,2%) e uma maior frequência comparando com as neoplasmas benignos (34,2%) em cães com pseudociese, mas, a incidência de cães com tumores não-neoplásicos e pseudociese foram menores que neste estudo (2,6%).

Corroborando com o descrito por Toríbio (2012), Misdorp (2002) e Ežerskytė et al. (2011), as mamas inguinais foram as mais acometidas (30,8%). Para Misdorp (2002) essas glândulas são as mais acometidas pela grande quantidade de parênquima, predispondo-as a alterações proliferativas desencadeadas por hormônios.

Na classificação TNM, o estágio de nível III foi superior aos demais (40%), semelhante ao observado por Toríbio (2012) e diferindo de Burini (2007) que encontrou 80% de neoplasia mamária em estágio II.

Na classificação histopatológica, aproximadamente 62% dos pacientes possuíam algum tipo de tumor maligno. Toríbio (2012) encontrou uma frequência menor de 39,8% de malignidade nas cadelas com TMC atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Bahia, em Salvador, porém, Firmo (2016) observou uma frequência mais elevada de 74,2% de malignidade nos pacientes com tumor de mama atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista, em Jaboticabal, segundo Fergusson (1985) a

característica maligna varia entre 50 a 60% dos tumores de mama, sugerindo que a taxa de malignidade encontrada neste estudo está dentro do esperado.

Os maiores tumores foram diagnosticados como maligno, semelhantes aos dados encontrados por Ferreira (2009). Dos 191 tumores avaliados histologicamente, 63% eram menores que 3 cm, contudo, estatisticamente houve uma forte associação entre tamanho maior do tumor e malignidade, ou seja, assim como na literatura este estudo pode concluir que quanto maior o tumor, maiores chances de ser maligno (PELETEIRO, 1994; FERREIRA et al., 2009; TORÍBIO et al., 2012).

Sorenmo et al. (2009) ao comparar tamanho tumoral e seu tipo histológico, concluiu que o risco de malignidade aumenta à medida que o diâmetro do tumor cresce, e que nódulos acima de 3 cm possui 70% de probabilidade de ser maligno. Tumores grandes, de crescimento rápido, aderidos, ulcerados, com áreas de necrose ou com acometimento de planos cutâneos adjacentes estão associados a pior prognóstico e menor tempo de sobrevida (PELETEIRO, 1994; TORÍBIO et al., 2012). Neste estudo quase todos os animais que morreram por possível causa de tumor mamário possuíam nódulos com mais de 4 cm, exceto um animal que foi dignosticado com carcinoma inflamatório que seu nódulo media apenas 1 cm e meio; e a maioria não estava ulcerado e / ou aderido.

O tempo avançado da doença na maioria dos casos, deve-se a falta de conhecimento ou limitação financeira dos tutores (FIRMO, 2016). Muitos casos, neste estudo, o tumor foi enviado para análise histopatológica, alguns dos motivos relatado foram falta de condições para arcar com o custo do exame e negação a quimioterapia, caso o tumor fosse maligno. Outros ainda, não quiseram realizar a cirurgia por questões financeiras ou alegaram que o animal possuía idade avançada.

Não houve diagnóstico de metástase a longa distância nos animais com TMC do estudo. Porém, foi achado a frequência de 11% (11/95) de metástase nos linfonodos regionais, em dois casos o acometimento foi observado em linfonodos axilares e os demais em linfonodos inguinais. A neoplasia maligna de origem epitelial foi o tipo histológico mais prevalente, apenas uma metastase foi de miepitelioma maligno. Em humanos, o estado dos linfonodos axilares é um importante fator de prognóstico no câncer de mama nas mulheres e escolha do tratamento coadjuvante no pós-operatório (FITZGIBBONS et al., 2000). Araújo (2016) em seu estudo demonstrou, que em cadelas, a presença de metástase em linfonodos é fator prognóstico negativo, porém, a análise multivariadas de dados como tamanho do tumor, tipo histológico, índice mitótico, graduação histológica, estado dos receptores hormonais e

marcadores de proliferação celular podem fornecer informações mais consistentes dos possíveis fatores prognósticos em cães com tumores malignos mamários (SANTOS et al., 2013; DE LAS MULAS et al., 2005; HELLMEN et al., 1993).

A realização da citologia ou biópsia de nódulos mamários é recomendada, para que a mastite, o mastocitoma, o lipomas e entre outras doenças sejam descartadas (CASSALI et al., 2014). Foi relatado neste estudo três casos operados com diagnóstico de carcinoma inflamatório. Nesses pacientes a apresentação do tumor era circunscrito e com consistência firme, não havia nenhum sinal de edema, vermelhidão ou dor; a média de sobrevida desses animais foram de 8 semanas, tempo igualmente relatado por Torrício (2012) e maior que a relatada por outros autores que foi de 25 dias (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016). Na prática do HV-UFRJ o exame citológico e biópsia não é comumente realizado nos pacientes com neoplasia mamária, visto que, os nódulos de mama podem ser constituído de diferentes tipos histopatológicos tornando este exame de baixa sensibilidade. Entretanto, podemos salientar que o exame citológico ou biópsia é de grande importância nos casos de tumores mamários para descartar diagnóstico diferenciais ou carcinomas inflamatórios levando o profissional a escolher uma conduta terapêutica mais assertiva.

A sobrevida média de animais com câncer de mama com metástase no momento do diagnóstico é de 5 meses e 20 meses para animais sem metástase (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016). Porém, há relatos de sobrevida demais de 360 dias de fêmeas que realizaram tratamento cirúrgico e quimioterápico (DALECK, 1998). Nesse estudo, a média de sobrevida foi de 6 meses e meio, a quimioterapia foi realizada em apenas 3 animais, visto que, a maioria dos tutores optaram por não fazer ou não retornaram mais após a excisão cirúrgica do tumor.

Este estudo, fornece uma análise das características clinico-epidemiológicas da neoplasia mamária para compreensão melhor do desenvolvimento da doença e consequentemente contribuindo para métodos diagnóstico, tratamento e preventivo. O tempo para procurar atendimento médico veterinário, ainda é um desafio na medicina veterinária, assim como é na medicina humana. Tempo de evolução e tamanho tumoral continua sendo fatores prognósticos do câncer. Contudo, é necessário a realização de ações de conscientização a população sobre a prevenção e diagnóstico do tumor de mama canino para aumentar o índice de sobrevida dos nossos pacientes.

## 8 CONCLUSÃO

Este estudo fornece evidências de que o tumor mamário canino é de grande frequência na rotina Obstétrica do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, e com isso, estudos são necessários para melhorar o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama.

O desenvolvimento da neoplasia mamária é um evento com causas multivariadas, tornando difícil apontar alguns fatores como desencadeante da doença, contudo, podemos concluir que as cadelas de meia-idade a idosas e inteiras são as mais predispostas.

O tamanho do tumor é um importante fator prognóstico, tumores maiores tem maior probabilidade de ser maligno, e com isso, tem pior prognóstico.

A citologia ou biópsia é um exame complementar importante para os oncologistas e cirurgiões tomarem decisões assertivas sobre tratamento e aumentar a sobrevida dos pacientes.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, C.S.; MINTO, B.W.; FARIA, E.G.; HERR, M.; FILGUEIRA, F.G.F.; NARDI, A.B. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.4, p.1073-1079, 2014.

ALENZA P., PEÑA L., CASTILLO N. & NIETTO A.I. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. **Journal Small Animal Practices**. v. 41, p. 287-291, 2000.

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

BEARSS, J.J.; SCHULMAN, F.Y.; CARTER, D. Histologic, immunohistochemical, and clinical features of 27 mammary tumors in 18 male dogs. **Veterinary Pathology**, v. 49, p. 602-607, 2012.

BORGE, K. S.; BORRESEN-DALE; A. L.; LINGAAS, F. Identification of genetic variation in 11 candidate genes of canine mammary tumour. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 4, n. 9, p. 241-250, 2011.

BURINI, C. H. P. **Associações do índice de proliferação e de apoptose celular com características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas do câncer mamário de cadelas sem raça definida**. 2007. 126p. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, julho de 2007.

CALDAS, S. A. ; OLIVEIRA, M. C.; OLIVEIRA, L. C., FREIRE, K. R. F.; CAMPOS, A. C.; PIRES, A.P.C.; NOGUEIRA, V.A.; CID, G.C. Vantagens da técnica de quadrantectomia em cadelas com neoplasias mamárias. **Brasilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 3, n. 39, p. 190-197, 2017.

CARVALHO, C. J. R. **Tumor de mama em cadelas: epidemiologia, características clínicas e morfológicas**. 2016. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2016.

CASSALI, G.D. 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.

CASSALI, G.D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p. 153-180, 2011.

DA SILVA, A.E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G.D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v. 34, n.2, p. 625-633, 2004.

DALECK, C.R.; FRANCESCHINI, P.H., ALESSI, A.C. et al. Aspectos clínico e cirúrgico do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v.30, p.731-735, 1998.

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

DE NARDI, A. B. **Correlação da ciclooxigenase-2 com ki-67, p53 e caspase-3 nas neoplasias de mama em cadelas**. 2007. 92p. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

DE NARDI, A. B; FERREIRA, T. M. M. R.; ASSUNÇÃO, K. A. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. B.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**, 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca. p.499-507, 2016.

DIONISIO, J.; ALMODÔVAR, T.; MATIAS, D.; COSTA, D. Metastização pulmonar de neoplasia da mama. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 8, n. 2, p. 131-138, 2002.

EŽERSKYTĖ, A., ZAMOKAS, G., GRIGONIS, A., JUODŽIUKYNIENĖ, N. The retrospective analysis of mammary tumors in dogs. **Veterinarija ir Zootechnika (Vet Med Zoot)**, v.75, p. 53, 2011.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1ª ed. Roca: São Paulo, p. 389, 2002.

FERGUSSON, H. R. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinical North America**, v. 15, p. 501-511, 1985.

FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A.C.; CAVALCANTI, M.F.; SCHMITT, F.C.; CASSALI, G.D. The relationship between tumour size and expresion of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.193, p.1-6, 2009.

FIRMO, B. F. **Aspectos clinico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela unesp – câmpus de jaboticabal**. 2016. Dissertação (Mestrado), Universidade do Estado de São Paulo, Jaboticabal, 2016.

FITZGIBBONS, P.L.; PAGE, D.L.; WEAVER, D.; et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, n. 124, p. 966–978, 2000.

GAKIYA, H.H.; SILVA, D.A.; GOMES J. et al. Electroacupuncture versus morphine for the postoperative control pain in dogs. **Acta Cirurgica Brasileira.**, v.26, p.346-351, 2011.

HEE HAN, J. H; KIM, K.S.; KIM, J.H. Mammary gland tumors in three male dogs. **Korean Journal Veterinary Research**, v. 56, n. 4, p. 229-232, 2016.

HELLMEN, E.; BERGSTROM, R.; HOLMBERG, L. et al. Prognostic factors in canine mammary tumors: A multivariate study of 202 consecutive cases. **Veterinary Pathology**, n. 30, p. 20–27, 1993.

HENDERSON, B.E.; FEIGELSON, H.S. Hormonal carcinogenesis. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 21, n. 3, p. 427-433, 2000.

JOHNSTON, S.D.; ROOT-KUSTRITZ, M.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

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

LANA, S. E.; RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J. **Tumors of the mammary gland**. In WITHROW, S. J ; VAIL, D. M. (Eds.), Withrow; MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 4<sup>a</sup>ed. St. Louis: Saunders Elsevier. p. 619-636, 2009.

LAVALLE, G. E. C.; BERTAGNOLLI, A.; TAVARES, W. L. F.; CASSALI, G. D. Cox-2 Expression in Canine Mammary Carcinomas: Correlation with Angiogenesis and Overall Survival. **Veterinary Pathology**, n. 46, p. 1275–1280, 2009.

LESPAGNARD, L., KISS, R., DANGUY, A., et al. In vitro studies of canine mammary tumors: influence of 17 beta estradiol and progesterone on cell kinetics parameters. **Oncology**, v.44, p.292-301, 1987.

MacEWEN, E.G., WITHROW, S.J. **Tumors of the mammary gland**. In: WITHROW, S.J., MacEWEN, E.G. Small Animal clinical Oncology. 5 ed. Philadelphia: Saunders, , p.538- 447, 2013.

MacPHAIL, C. M. Cirurgia do sistema reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T.W. (Ed.) **Cirurgia de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p.809-815, 2014.

MAUÉS, T.; ISRAEL, C.B.; FERREIRA, M. L. G.; FERREIRA, A. M. R. Uso do corante azul de metileno a 2% na localização do linfonodo axilar em cadelas (*Canis familiaris* – Linnaeus, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo, v. 53, n. 1, p. 32-38, 2016.

MARTINS, L. R.; LOPES, M. D. Pseudociese canina, **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.29, n. 3/4, p.137-141, 2005

MISDORP W. Tumors of the mammary gland.In: MEUTEN, D.J. (Ed), **Tumors in Domestic Animals**. 4<sup>a</sup> ed. Iowa State Press, Ames,p. 575-606, 2002.

MORRIS, J.S.; DOBSON, J.M.; BOSTOCK, D.E.; O'FARRELL, E. Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. **Veterinary Record**, n. 142, p. 656-658, 1998.

NAKAGAWA, K.; MIYAGAWA, Y.; TAKEMURA, N.; HIROSE, H. Influence of preemptive analgesia with meloxicam before resection of the unilateral mammary gland on postoperative cardiovascular parameters in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.69, p.939-944, 2007.

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

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

PAPAZOGLU, L.G.; BASDANI, E.; RABIDI, S.; PATSIKAS, M.N.; KARAYIANNOPOULOU, M. Current Surgical Options for Mammary Tumor Removal in Dogs. **Journal of Veterinary Science and Medicine**. v.2, n.1, p. 6, 2014.

PELETEIRO, M.C. Tumores mamários na cadela e na gata. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 89, p. 10-29,1994.

PÉREZ, A.M.D.; PENA, L.; DEL CASTILLO N.; NIETO, A.I. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, p. 287- 291, 2000.

PHILIBERT, J.C.; SNYDER, P.W.; GLICKMAN, N.; GLICKMAN, L.T.; KNAPP, D.W.; WATERS, D.J. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland Tumors. **Journal Veterinary International Medicine**, v. 17, p. 102–106, 2003.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos – Novas perspectivas. In: **Congresso de Ciências Veterinárias**, Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, Oeiras, Portugal, p. 183-190, 2002.

RAMOS, C.S. **Associação entre fatores epidemiológicos e neoplasias mamárias em cadelas**. 2011. 58p. Dissertação (mestrado). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual de São Paulo, Jaboticabal – SP, 2011.

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.

SABA, C. F.; KENITA S. ROGERS, K. S.; NEWMAN, S.J.; MAULDIN, G. E.; VAIL, D. M. Mammary Gland Tumors in Male Dogs. **Journal of Veterinary International Medicine**, v. 21, p. 1056–1059, 2007.

SANTOS, A.A.; LOPES, C.C.; RIBEIRO, J.R. et al. Identification of prognostic factors in canine mammary malignant tumours: A multivariable survival study. **BMC Veterinary Research**, n. 9, p. 1, 2013.

SARRAU, S.; JOURDAN, J.; DUPUISSOYRIS, F.; VERWAERDE, P. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behavior in bitches undergoing mastectomy. **Journal of Small Animal Practice.**, v.48, p.670- 676, 2007.

SCHRENK, P.; RIEGER, R.; SHAMIYEH, A.; WAYAND, W. Morbidity following Sentinel Lymph Node Biopsy versus Axillary Lymph Node dissection for Patients with Breast Carcinoma. **Cancer**, v. 88, n.3, p. 608-614, 2000.

SILVA, A. E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v.34, n.2, p. 625-633, 2004.

SOARES, N. P.; MEDEIROS, A. A.; CASTRO, I. P.; WILSON, T. M.; MOREIRA, T. A.; ANDRADE, M. B. Fatores de prognóstico em carcinomas mamários caninos e sua relação com expressão de HER2. **Acta Scientiae Veterinariae**, n. 45, p.1443, 2017.

SOARES, N. P. **Estudos de neoplasias mamárias de cadelas em Uberlândia e imunomarcção para ciclooxigenase 2**. 2015. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, maio 2015.

SORENMO, K.U.; KRISTIANSEN, V. M.; COFONE, M. A.; SHOFER, F. S.; BREEN, A. M.; M. LANGELAND; MONGIL; C. M.; GRONDAHL, A. M.; TEIGE, J.; GOLDSCHMIDT, M.H. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 3, p. 162-172, 2009.

SORENMO, K.U.;RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M.H. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 1, n. 48, p. 85-97, 2010.

SORENMO K.U.; DEANNA R.W.; GOLDSMIDT R.H. Tumors of the mammary gland. WITHROW SJ., VAIL DM. Withrow & MacEwen`s **.Small animal clinical oncology**. 5° Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 553-571, 2013.

SOUZA, D.M.B. **Caracterização patológica e gênica (gene p53) dos tumores mamários em cadela**. 2006. Tese (Doutorado), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, março de 2006.

STEAGALL, P.V.M.; TEIXEIRA NETO, F.J.; MINTO, B.W. et al. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.229, p.522-527, 2006.

TAYLOR, G. N.; SHABESTARI, L.; WILLIAMS, J.; MAYS, C. W.; ANGUS, W.; MCFARLAND, S. Mammary neoplasia in a closed Beagle colony. **Cancer Research**, n. 36, p. 2740–2743, 1976.

THUROCZY, J.; REISVAAG, G. J.; PERGE, E.; TIBOLD, A.; SZILAGYI, J.; BALOGH, L. Immunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammary tumors. **Journal of Comparative Pathology**, v. 2-3, n. 137, p. 122-129, 2007.

TODOROVA, I.; SIMEONOVA, G.; SIMEONOV, R. Efficacy and toxicity of doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy in dogs with spontaneous mammary tumours. **Trakia Journal of Sciences**, v. 3, p.51-58, 2005.

TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A.E.L.; FILHO, E.F.M.; RIBEIRO, L. G. R.; D'ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA, R.G.; DAMASCENO, K. A.; CASSALI, G. D.; NETO, J. M. C. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. **Revista Ceres**, Viçosa, v. 59, n.4, p. 427-433, jul/ago, 2012.

TUOHY, J. L.; MILGRAM, J.; WORLEY, D. R.; DERNELL, W. S. A review of sentinel lymph node evaluation and the need for its incorporation into veterinary oncology. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 2, p. 81-91, 2009.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, v.38, n.1, p. 38-41, 2001.

ZUCCARI, D. A. P. C.; BERTON, C.R.; TERZIAN, A.C.B.; RUIZ, C.M. Fatores prognósticos e preditivos nas neoplasias mamárias – importância dos marcadores imunohistoquímicos nas espécies humana e canina – estudo comparativo. **Arquivo de Ciências da Saúde**, n. 15, v.4, p.189-98, 2008.

## ANEXOS

### ANEXO I – Ficha Clínica

UFRRJ – Hospital Veterinário  
**Serviço de Obstetrícia Veterinária**  
Professor Responsável: Saulo Andrade Caldas

### FICHA CLÍNICO OBSTÉTRICA NAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

<b>Registro:</b>	<b>Reg. CC:</b>	<b>Reg. Geral:</b>	<b>Data:</b> / /
------------------	-----------------	--------------------	------------------

Nome do Animal:	Espécie:	Raça:
Idade: _____	Peso: _____ kg	Percentual de Gordura Corporal: _____
Prop.:		
End.:		
Tel.:		

<b>HISTÓRICO:</b>
<b>ESTADIAMENTO TUMORAL:</b>
<b>TÉCNICA CIRÚRGICA UTILIZADA:</b>
<b>DATA:</b>

**ANEXO II – Ficha clínica**

<b>REICINDIVA ( ) SIM ( ) NÃO</b>
<b>SURGIMENTO DE NOVOS TUMORES: ( ) SIM ( ) NÃO</b>
<b>LOCALIZAÇÃO:</b>
<b>TEMPO DE SURGIMENTO APÓS CIRURGIA:</b>
<b>TEMPO DE EVOLUÇÃO:</b>
<b>EXAME CLÍNICO:</b>
<b>EXAME DE IMAGEM PARA DETECÇÃO OU NÃO DE METASTASE:</b>
<b>ULTRASSONOGRAFI DE ABDOMEN</b>
<b>RADIOGRAFIA TORÁCICA</b>

### ANEXO III – Termo Livre e Esclarecido para tratamento



Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Hospital Veterinário de Pequenos Animais  
BR 465 – KM 07 – Centro – Seropédica – CEP: 23890-000  
Telefone: (21) 2682-1637

### **Termo Livre e Esclarecido para Tratamento / Procedimento Cirúrgico Médico Veterinário e utilização dos dados em Pesquisa Científica**

Para fins de ordem legal, eu \_\_\_\_\_  
Portador (a) do CPF \_\_\_\_\_ e RG \_\_\_\_\_, tutor  
(a) do animal \_\_\_\_\_, espécie \_\_\_\_\_, raça \_\_\_\_\_  
e pelagem \_\_\_\_\_ autorizo a prática dos  
procedimentos Veterinários e declaro que estou ciente dos riscos inerentes a qualquer prática  
anestésico-cirúrgica Médico Veterinária a ser procedida no meu animal, podendo  
comprometer o sucesso da cirurgia e até tomar proporções que podem levar a óbito. Também  
assumo a responsabilidade financeira por todas as despesas do paciente. Permissão também da  
utilização dos dados do paciente em Pesquisa Científica.

Cirurgia marcada para o dia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_ às \_\_\_\_h.

Seropédica, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Tutor (a)