



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U nº 198, de 14/10/2016
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Fabiana Chaves da Silva

CARCINOMA MAMÁRIO RICO EM LIPÍDEOS COM METÁSTASE NA ESCÁPULA E
LINFONODOS EM CADELA: Relato de caso

Palmas -TO

2019

Fabiana Chaves da Silva

CARCINOMA MAMÁRIO RICO EM LIPÍDEOS COM METÁSTASE NA ESCÁPULA E
LINFONODOS EM CADELA: Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Prof.a M.a Taísa Tavares dos Santos.

Palmas -TO

2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA ATA DE DEFESA DO TCC

Em **25/11/2019** o(a) acadêmico(a) **Fabiana Chaves da Silva**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título **CARCINOMA MAMÁRIO RICO EM LIPÍDEOS COM METÁSTASE NA ESCÁPULA EM CADELA: Relato de caso**, obtido aprovação reprovação com a nota 8,6 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

Corrigir os erros ortográficos e de expressão""

Adequar o trabalho às normas da ABNT

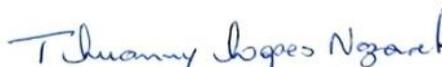
Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios

Outros requisitos: _____

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, para o e-mail estagiotccvet@ceulp.edu.br até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

Membros da Banca Examinadora


Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Taisa Tavares dos Santos**


Avaliador(a): **Thuanny Lopes Nazaret**


Avaliador(a): **Calo Vitor Bueno Dias**


Acadêmico(a): **Fabiana Chaves da Silva**

Dedico essa conquista a Deus, que nunca me abandonou nos momentos difíceis, ao meu pai Paulo, minha mãe Lucineide e a minha irmã Juliana, que me apoiaram, me ensinaram a importância da dedicação pessoal e não mediram esforços para que eu chegasse até essa etapa da minha vida. Amo vocês mais que tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, pela força que me fez continuar mesmo com todas as dificuldades, por me dar discernimento quando fisicamente e emocionalmente pensava em desistir.

Agradeço à toda minha família, mas em especial meus pais Paulo Chaves e Lucineide Chaves por todo amor, carinho, proteção, dedicação e companheirismo. Obrigada por me ensinarem valores fundamentais como humanidade com as pessoas e persistência para correr atrás dos meus sonhos. Amo vocês imensamente.

Agradeço a minha irmã Juliana Chaves, que sempre esteve ao meu lado, aconselhando e consolando nos momentos difíceis, comemorando nos momentos alegres. Que sempre me ajudou na formatação de trabalhos e me incentivou a fazer o que eu gosto. Amo você!

Agradeço aos meus amigos que conquistei durante a graduação, em especial Bárbara Franco, Geovanna Santos, Kelly Moreira, Adriano Alves e Matheus Silva, pelas alegrias, tristezas, incentivo e apoio constante. Ajudaram-me quando mais precisei e não deixaram eu desistir. Sou muito abençoada por ter todos vocês em minha vida e estarão no meu coração para sempre.

Agradeço a minha orientadora Taísa Tavares por aceitar conduzir o meu trabalho de conclusão de curso, pelos ensinamentos e paciência durante a orientação deste trabalho.

Agradeço ao Centro Universitário Luterano de Palmas (ULBRA) pela criação do primeiro Hospital Veterinário do Tocantins, proporcionando aos alunos experiência com o curso. Agradeço a todos os professores do curso de medicina veterinária do CEULP-ULBRA, aos residentes e funcionários do hospital veterinário por todos os ensinamentos, incentivo e dedicação que contribuíram grandemente para a minha formação profissional. Agradeço à banca examinadora por aceitarem o convite de avaliação deste trabalho.

Muito obrigada!

RESUMO

Silva, Fabiana Chaves. **Carcinoma mamário rico em lipídeos com metástase na escápula em cadela: Relato de caso.** 2019. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2019.

O carcinoma rico em lipídios (CRL) é um tipo de neoplasia mamária pouco frequente que apresenta comportamento biológico maligno pertencente aos carcinomas especiais. Este trabalho teve por objetivo relatar e descrever um caso de carcinoma mamário rico em lipídios com metástase na escápula em uma cadela, atendida no Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler, localizado na Universidade de Vila Velha (UVV), bem como, relatar o estadiamento e tratamento clínico e cirúrgico realizados. Na anamnese, a tutora informou que a paciente apresentava febre, claudicação do membro torácico esquerdo, hiporexia, percepção de nódulos nas mamas M4 e M5 direita e M4 esquerda. Foram solicitados o exame radiográfico do tórax nas projeções ventrodorsal, lateral esquerda e direita, no qual foi observado severa reabsorção do terço médio distal da escápula esquerda, associada a grande aumento de volume de partes moles com densidade gordura, apresentando como diagnóstico diferencial neoplasia óssea ou neoplasia de gordura, onde foi sugerido a citologia aspirativa, onde o resultado foi sugestivo de neoplasia epitelial glandular maligna com metástase em linfonodo e região escapulo-umeral. A paciente foi submetida a cirurgia de mastectomia regional retirando as mamas M3, M4 e M5 direita e amputação total do membro torácico esquerdo. Os achados microscópicos do histopatológico descritos apontam o diagnóstico de carcinoma mamário rico em lipídeo canino, tanto no sítio primário (glândulas mamárias), quanto nos sítios metastáticos (região escapulo-umeral do membro torácico esquerdo). Esta neoplasia é maligna, de prognóstico reservado, curso rápido e pouco frequente na literatura.

Palavras-chave: Neoplasias mamárias. Carcinomas de tipos especiais. Metástase.

ABSTRACT

Silva, Fabiana Chaves. **Lipid-rich mammary carcinoma with metastatic scapula in bitch: Case report.** 2019. 49 f. Final Paper (Graduation) - Veterinary Medicine Course, Lutheran University Center of Palmas, Palmas / TO, 2019.

Lipid-rich carcinoma (CRL) is a type of uncommon mammary neoplasm that presents a malignant biological behavior that belongs to special carcinomas. This study aimed to report and describe a case of lipid-rich mammary carcinoma with scapula metastasis in a female dog, attended at the Professor Ricardo Alexandre Hippler Veterinary Hospital, located at the University of Vila Velha (UVV), as well as to report the staging and clinical and surgical treatment performed. In the anamnesis, the tutor reported that the patient had fever, claudication of the left thoracic limb, hyporexia, perception of nodules in the right M4 and M5 and left M4 breasts. Chest X-ray was requested at the ventrodorsal, left and right lateral projections, in which severe resorption of the distal middle third of the left scapula was observed, associated with a large increase in soft tissue volume with fat density, presenting as a differential diagnosis bone neoplasia. fat neoplasia, where aspiration cytology was suggested, where the result was suggestive of malignant glandular epithelial neoplasia with lymph node metastasis and scapulohumeral region. The patient underwent regional mastectomy surgery removing the right M3, M4 and M5 breasts and total amputation of the left thoracic limb. The microscopic histopathological findings described indicate the diagnosis of canine lipid-rich mammary carcinoma, both at the primary site (mammary glands) and at the metastatic sites (scapular-humeral region of the left thoracic limb). This neoplasm is malignant, with a poor prognosis, a fast course and uncommon in literature.

Keywords: Breast neoplasms. Carcinomas of special types. Metastasis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Nomenclatura utilizada para identificar as glândulas mamárias em cadelas	14
Figura 2- Apresentação esquemática de drenagem de linfática das glândulas mamárias.....	16
Figura 3 - Fêmea canina com neoplasia em mama abdominal caudal (M4) esquerda. Tumor maior que 5 cm de diâmetro, irregular, não aderido à musculatura e não ulcerado.....	21
Figura 4- Imagem radiográfica em projeção latero-lateral direita com presença de metástase de carcinoma mamário em parênquima pulmonar.....	24
Figura 5 - Nódulos na região das mamas M4 e M5 direita no dia da cirurgia, da paciente atendida no HV Professor Ricardo Alexandre Hippler, na cidade de Vila Velha	29
Figura 6- Aumento de volume na região escapula-umeral no dia da cirurgia, da paciente atendida no HV Professor Ricardo Alexandre Hippler, na cidade de Vila Velha	30
Figura 7- Radiografia do tórax nas posições VD, lateral esquerda e direita.....	33
Figura 8 - Aumento de volume na região escapular esquerda, de consistência firme, aderido e não ulcerado.....	35
Figura 9 - Animal após o término da cirurgia.....	36
Figura 10 - Lâmina em coloração Ácido Periódico de Schiff (PAS) dos nódulos entre M4 e M5 direita.....	38
Figura 11 - Primeira sessão de quimioterapia da paciente pós-cirurgia.....	39
Figura 12 - Cicatriz cirúrgica da mastectomia parcial.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios para estadiamento clínico do Tumor mamário canino	22
Quadro 2 - Classificação das lesões e neoplasias da glândula mamária canina	23
Quadro 3 - Resultado do hemograma e perfil bioquímico de um canino, fêmea, sem raça definida, de 10 anos de idade, atendido no Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler no dia 31 de julho de 2019	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
CAM	Concentração alveolar mínima
CRL	Carcinoma rico em lipídeos
ER	Receptores de estrógenos
FA	Fosfatase alcalina
FLK	Infusão contínua de fentanil associado à lidocaína e cetamina
M	Metástase à distância
MPA	Medicamento pré-anestésico
N	Envolvimento dos linfonodos regionais
OMS	Organização mundial da saúde
PR	Receptores de progesterona
T	Tamanho do tumor primário
TMC	Tumor mamário canino

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	ASPECTOS ANATÔMICOS E HISTOLÓGICOS DA GLÂNDULA MAMÁRIA EM CADELAS.....	14
3.2	TUMORES MAMÁRIOS NA CADELA	17
3.2.1	Carcinogênese	17
3.3	FATORES DE RISCO.....	19
3.3.1	Idade, obesidade e predisposição racial	19
3.4	COMPORTAMENTO BIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS	20
3.5	SINAIS CLÍNICOS	20
3.6	ESTADIAMENTO CLÍNICO	21
3.7	CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DOS TUMORES MAMÁRIOS CANINO	22
3.8	DIAGNÓSTICO DOS TUMORES DA GLÂNDULA MAMÁRIA CANINA.....	24
3.9	TRATAMENTO	25
3.10	PROGNÓSTICO	26
3.11	CARCINOMA RICO EM LIPÍDEO.....	26
4	RELATO DE CASO	28
4.1	RESENHA.....	28
4.2	QUEIXA PRINCIPAL	28
4.3	ANAMNESE.....	28
4.4	EXAME FÍSICO	28
4.5	EXAMES COMPLEMENTARES.....	30
4.6	TRATAMENTO	31
4.7	RETORNO.....	31
4.8	TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	33
4.8.1	Anestésicos	34
4.8.2	Técnica cirúrgica de amputação do membro torácico esquerdo com remoção da escápula	34

4.8.3 Técnica cirúrgica de mactectomia regional nas mamas M3, M4 e M5 direita	35
.....	
4.8.4 Pós-Operatório	37
.....	
4.9 RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	37
.....	
4.10 QUIMIOTERAPIA	38
.....	
5 DISCUSSÃO	40
.....	
6 CONCLUSÃO	43
.....	
REFERÊNCIAS	44
.....	

1 INTRODUÇÃO

Cuidar e prevenir os animais de estimação, tornou-se um hábito comum entre seus tutores. Aumentando assim, a expectativa de vida desses animais, podendo levar à velhice. Assim, doenças como o câncer, passaram a ser uma das principais morbidades nestes pacientes, pois estão associadas ao envelhecimento (DAVIS; OSTRANDER, 2014). A neoplasia mais comum em cadelas é o tumor de mama. As neoplasias podem ser benignas e/ou malignas, segundo Filho et al (2010) e Rasotto et al (2017) cerca de 50% ou mais dos casos podem ser neoplasias maligna.

Segundo Motta (2008) há fatores de risco de neoplasias mamárias como predisposição racial, uso de anticoncepcional, idade avançada. De acordo com os estudos brasileiros, os tumores mamários malignos compreendem de 60% a 82% dos diagnósticos (TERRA & VARALLO, 2013).

Carcinomas mamários são identificados como: carcinomas tubulares, carcinomas ductais in situ, carcinomas sólidos, carcinomas em tumores mistos e carcinomas papilares. Existem também, carcinomas especiais, como o carcinoma rico em lipídios e carcinoma de células escamosas (CASSALI et al., 2014; MAUÉS et al., 2016).

Conforme a Organização mundial da saúde (OMS) o carcinoma rico em lipídios (CRL) é um tipo de neoplasia mamária pouco frequente que apresenta comportamento biológico maligno pertencente aos carcinomas especiais. Em animais, encontra-se alguns relatos, com a ocorrência desse esse tumor em caninos, felinos, hamsters e coelhos (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015; CASSALI, 2017; KAMSTOCK et al., 2005; YOSHIMURA et al., 2010).

O CRL caracteriza-se por células que se agrupam em modelos de cordões. Na morfologia, as células são constituídas por generosa quantidade de citoplasma uni ou multivacuolizado, ocupadas por lipídios e núcleos excêntricos, podendo ser confundidas com adipócitos. As células neoplásicas é quem produz este conteúdo lipídico (TEI et al., 2012).

O diagnóstico decisivo dos tumores mamários será adquirido pelo histopatológico, o qual analisará os tipos histológicos, o índice mitótico, pleomorfismo nuclear, a presença de necrose, o grau de malignidade, a invasão linfática e vascular do tecido suspeito; o resultado é comprovado quando chega em um total de 80% das células neoplásicas (DALECK E DE NARDI 2016).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Fazer uma revisão de literatura acerca de neoplasias mamárias e descrever um caso de carcinoma mamário rico em lipídios com metástase na escápula e linfonodos em uma cadela, atendida no Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler, localizado na Universidade de Vila Velha (UVV), bem como, realizar o estadiamento e tratamento clínico e cirúrgico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

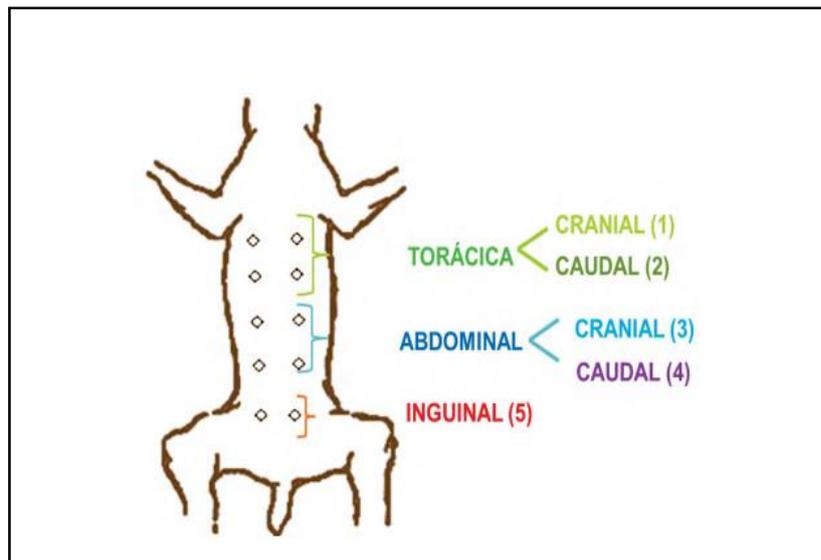
- Conhecer a etiologia das neoplasias mamárias;
- Entender as características clínicas dos portadores de neoplasias mamárias;
- Explicar o estadiamento clínico das neoplasias mamárias;
- Conhecer as características histopatológicas das neoplasias mamárias;
- Abordar os tratamentos da neoplasia mamárias.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ASPECTOS ANATÔMICOS E HISTOLÓGICOS DA GLÂNDULA MAMÁRIA EM CADELAS

As mamas são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas, localizadas na região subcutânea, que abrangem da região axilar à região inguinal e são encontradas somente em mamíferos. Estão organizadas em duas cadeias paralelas que compreendem cinco glândulas cada, ou seja, possuem cinco pares (figura 1). São denominadas, no sentido cranial-caudal, torácicas craniais (M1), torácicas caudais (M2), abdominais craniais (M3), abdominais caudais (M4) e inguinais (M5) (FERRI, 2003).

Figura 1 – Desenho esquemático identificando as glândulas mamárias em cadelas e suas nomenclaturas.



Fonte: SAKAMOTO, S. S. 2011

De acordo com Davidson e Stabenfeldt (2014) o teto é uma glândula do tipo tubuloalveolar composta, embriologicamente oriunda do ectoderma. Aprimoram-se como botões epiteliais que crescem no mesênquima subjacente a partir de um adensamento linear paralelo chamado crista mamária, que engloba desde a região axilar até a inguinal. No final da embriogênese, os botões epiteliais originam os ductos pequenos, alvéolos secretores e as células mioepiteliais, à medida que as projeções

epiteliais direcionam-se formando os ductos lactíferos (BANKS, 1991; EVANS e CHRISTENSEN, 1993; DYCE, SACK, WENSING, 1997).

Alvéolo é, a unidade funcional da glândula mamária, e seus referentes ductos alveolares que se juntam, formando os lóbulos. Os ductos correspondentes a cada lóbulo drenam em ductos lactíferos, que juntos formam o seio lactífero, antes de chegar ao teto. A junção dos lóbulos forma os lobos, um tecido conjuntivo fibroso denso separa os lobos (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

O epitélio alveolar é formado por uma dupla camada de células, as células da camada interna são formada por epitélio simples cúbico, e a externa por células mioepiteliais que se contraem sob ação da ocitocina, causando a expulsão do leite. As células da camada interna passam por alterações morfológicas correspondentes aos estágios de ação secretora. Em descanso, possuem núcleo oval, citoplasma pouco volumoso e homogêneo, e limites pouco definidos. A célula cresce e o citoplasma aumenta de volume, no decorrer da fase de secreção (DAVIDSON, STABENFELDT, 2007; JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

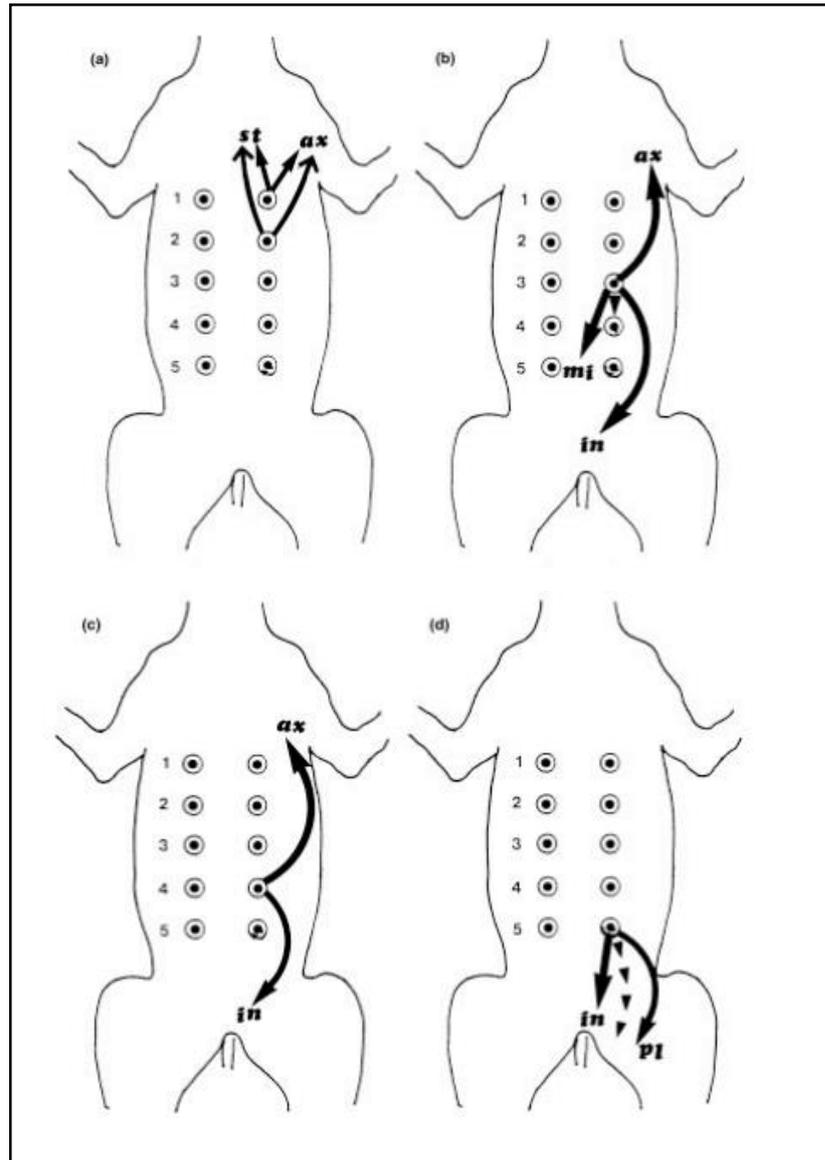
Os ductos e o tecido glandular continuam crescendo após a puberdade e durante as gestações, levando o aumento de tamanho que impulsiona o teto para longe da parede corpórea. Segundo Dyce et al (2010) isso ocorre por causa da interação complexa de vários hormônios da hipófise, dos ovários e de outras glândulas endócrinas.

Segundo Pinheiro et al (2003) a vascularização das glândulas mamárias torácicas, quem faz a irrigação é a artéria epigástrica superficial cranial, já as glândulas abdominais caudais e inguinais, quem faz a irrigação é a artéria epigástrica superficial caudal e os ramos perivulvares da artéria externa.

Deve-se conhecer sobre a drenagem linfática, para observar se há disseminação de células neoplásicas e para determinar a melhor técnica cirúrgica a realizar no paciente com câncer de mama (SILVA, 2006). Os dois pares craniais de glândulas mamárias são drenadas pelos linfonodos axilares, as mamas abdominais caudais e inguinais são drenadas pelo linfonodo inguinal (figura 2); a glândula M3 pode ser drenada pelos linfonodos axilares ou aos inguinais superficiais observando-se comunicação linfática entre glândulas mamárias homolaterais (FOSSUM, 2007).

Figura 2 - Apresentação esquemática de drenagem de linfática das glândulas mamárias.

a) Glândulas mamárias torácicas craniais e caudais; b) glândulas craniais abdominais; c) glândulas caudais abdominais; d) glândulas inguinais. Na imagem são representadas as glândulas mamárias torácicas craniais (1), torácicas caudais (2), abdominais craniais (3), abdominais caudais (4) e inguinais (5), linfonodos axilares (ax), linfonodos esternais (st), linfonodos ilíacos mediais (mi), linfonodos inguinais superficiais (in) e os linfonodos poplíteos (pl).



Fonte: PATSIKAS e DESSIRIS, 2006.

Segundo Patsikas et al (2006) pode haver uma comunicação entre as cadeias direita e esquerda, por causa de processo neoplásico que alteram a circulação linfática. Explicando assim a causa da disseminação do tumor de forma independentemente do fluxo normal da corrente linfática.

3.2 TUMORES MAMÁRIOS NA CADELA

O tumor mamário canino é a segunda neoplasia que mais ocorre na espécie canina, estando antecedida pelos tumores de pele (MORRIS, DOBSON, 2001). Segundo Lana, Rutteman, Withrow (2007) 41% a 53% do total são tumores malignos, que ocorrem geralmente em cadelas.

De acordo com Robbins (2007), em razão da maior concentração de tecido mamário nas glândulas caudais, elas são mais susceptíveis a ocorrência de neoplasias e, de acordo com De Nardi et al. (2008), isso ocorre porque os hormônios ovarianos fazem as glândulas caudais sofrerem uma maior modificação proliferativa. Benjamin, Lee e Saunders (1999) destaca que 60% das cadelas retratam acometimento simultâneo de mais de uma glândula mamária, e pode ocorrer de vários tipos histológicos.

3.2.1 Carcinogênese

As atividades celulares rotineiras e a hereditariedade são controladas pelos genes e, o câncer na maioria das vezes é causado por mutação ou ativação anormal desses genes que agem no crescimento celular (LOURO, 2000), que resultam em modificações gradativas das características celulares descritas por variações na proliferação, diferenciação e na interação das células com o meio extracelular (COTRAN, KUMAR, ROBBINS, 2000).

Segundo Misdorp (2002), a proliferação celular de origem hormonal independe da existência de agente iniciador específico. Para o autor, este processo antecede as mutações genéticas que darão surgimento à célula neoplásica. Contudo, para Carreno, Peixoto, Giglio (1999), os hormônios estão envolvidos apenas na proliferação das células já modificadas por outros carcinógenos.

Os hormônios endógenos e os exógenos, têm a função de estimular a proliferação celular, gerando às alterações genéticas e por consequência à carcinogênese (HENDERSON, FEIGELSON, 2000). Para que ocorra a atividade normal da célula, as vias metabólicas precisam estar em perfeita integração e de modo geral esse metabolismo é controlado pelos hormônios. O desequilíbrio da secreção hormonal resulta na perda da homeostasia celular, causando várias alterações, como o câncer (GUYTON, 1991).

Estão incluso na carcinogênese mamária a prolactina, os andrógenos, a progesterona, o estrogênio (DENG & BRODIE, 2001) e os hormônios tireoidianos (NOGUEIRA & BRENTANI, 1996). O hormônio de crescimento, estimulado pela progesterona exógena, promove a proliferação túbulo-alveolar, causando hiperplasia de componentes mioepiteliais e secretórios, levando ao desenvolvimento de nódulos benignos em animais jovens (RUTTEMAN, WITHROW, MACEWEN, 2001; MISDORP, 2002).

O desenvolvimento ductal é estimulado pelo estrógeno, após a administração continua e em doses altas de ambos os hormônios associados é comum observar evolução da neoplasia malignas em cadelas. Já foi comprovado nos tumores de mama em cadelas, presença de receptores de estrógeno (ER), progesterona (PR), andrógenos, prolactina e fator de crescimento epidermal, inclusive a simultaneidade desses receptores em um mesmo tumor (MEUTEN, 2002).

Receptores de estrógeno e progesterona têm sido identificados tanto em tecido mamário saudável como em neoplasias benignas e malignas de cadelas. Considera-se que exista uma ligação entre o número destes receptores e capacidade proliferativa das células neoplásicas (COSTA et al., 2002). Estudos mostram uma correlação entre o baixo número de ER e PR no tecido neoplásico e pior prognóstico clínico, as neoplasia benignas quando comparadas com às malignas, apresentara uma expressão maior destes receptores (CASSALI, 2000; GERALDES, GÀRTNER, SCHMITT, 2000; CHANG et al., 2009).

Segundo Geraldés et al., (2000), a maior autonomia das células neoplásicas, o aumento da malignidade e a progressão da neoplasia são acompanhadas de redução da dependência hormonal. Todavia, Millanta et al. (2005) não constataram correlação entre menor expressão de ER e PR e pior prognóstico. Para Sartin e colaboradores (1992), a diminuição da relação ER/PR em carcinomas mamários que inicialmente abrangiam esses receptores, pode ser adjunta à redução da diferenciação celular e evolução da doença.

A progesterona exógena estimula a síntese do hormônio do crescimento na glândula mamária canina com proliferação lóbulo-alveolar, resultando em hiperplasia dos elementos mioepiteliais e secretórios, induzindo assim a formação de lesões benignas, ao passo que o estrogênio estimula o crescimento ductal (MEUTEN, 2002).

3.3 FATORES DE RISCO

3.3.1 Idade, obesidade e predisposição racial

A idade é vista como um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da neoplasia mamária (SORENMO et al., 2011). Maior grau de ocorrência é vista em cadelas com faixa etária entre 7 a 12 anos (STRATMANN et al., 2008; SORENMO et al., 2009). Tumores mamários, especialmente malignos, raramente acometem cães com menos de 5 anos.

Sakamoto (2011) diz que fatores promotores da carcinogênese em cães como a obesidade e a alimentação caseira já foram sinalizados pela literatura. De acordo com Queiroga e Lopes (2002), cadelas muito gordas entre os nove e onze meses de idade, tendem a ter mais chance de desenvolver tumor de mama quando adulta, do que as cadelas não obesas e castradas.

Sonnenschein e colaboradores (1991) observaram que cadelas castradas entre nove e doze meses de vida e que estavam dentro do peso normal obtiveram uma redução de risco. Para Perez Alenza et al. (1998) a obesidade quando filhote e a dieta rica em proteínas são fatores predisponentes em cães.

Ainda é controversa a existência de predisposição racial para o desenvolvimento da doença, levando em consideração dados diversos encontrados em estudos. Conforme Feliciano et al. (2012) a raça não pode ser considerada um fator principal de risco. Para Sorenmo (2003), os estudos e a população canina em função da localização, podem ocorrer variações entre as raças mais acometidas. Mas outros estudos, apontam os Poodles, Pastores Alemães, Boxer, Daschshund, Yorkshire Terrier, Cocker spaniels e Fox Terrier como algumas das raças mais prevalentes, segundo Oliveira Filho et al. (2010).

Conforme Sorenmo et al. (2011) o desenvolvimento neoplásico em função da raça é direcionado por um envolvimento hereditário e predisposição genética este teoria está reforçada por biografias que demonstram que algumas linhagens dentro de raças específicas possuem maiores riscos de acometimento que outras.

3.4 COMPORTAMENTO BIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS

As neoplasias benignas são circunscritas e não aderidas aos tecidos adjuntos, e possuem uma evolução tardia, enquanto as neoplasias malignas mostram crescimento invasivo e, na maioria das vezes, evolução rápida e podem se espalhar para outros locais (SORENMO et al., 2009). As metástases dos tumores mamários podem ocorrer tanto pela via linfática como pela hematogena e os principais órgãos afetados são o fígado, o pulmão, linfonodos regionais, o baço, a pele e o encéfalo, ossos, rins.

Segundo Sorenmo (2003), a sobrevida de 2 anos de cadelas com neoplasias malignas é de 25% a 40%, entretanto essa sobrevida pode ser influenciada pelo tipo histopatológico, grau de malignidade, estágio da doença e tratamento utilizado.

3.5 SINAIS CLÍNICOS

De acordo com Daleck (2016) as cadelas apresentam-se clinicamente saudáveis e os tumores são facilmente identificados durante o exame físico de rotina. Os tumores mamários normalmente apresentam-se como nódulos circunscrito de tamanhos variados, podendo ser bem pequenos e até mesmo extremamente desenvolvidos (figura 3). Alguns tumores podem ser irregular, estar ulcerado, inflamados e aderidos à musculatura. A mobilidade tumoral é variável. Tumores ulcerados, pode ocorrer contaminação secundária evoluindo para necrose (CASSALI et al., 2011).

Figura 3 - Fêmea canina com neoplasia em mama abdominal caudal (M4) esquerda. Tumor maior que 5 cm de diâmetro, irregular, não aderido à musculatura e não ulcerado.



Fonte: Oncologia em cães e gatos, 2ª edição.

Pode estar presente em uma mesma glândula mamária mais de um nódulo ou envolvendo juntamente mais de uma glândula, podendo ainda apresentar vários tipos histológicos (DALECK E DE NARDI 2016).

3.6 ESTADIAMENTO CLÍNICO

Proposto pela OMS para tumores mamários em caninos, o estadiamento é realizado segundo o sistema TNM (tumor, linfonodo e metástase) e tem como objetivo avaliar o tamanho do tumor primário, o comprometimento dos linfonodos regionais e a presença de metástase a distância. Permite também estabelecer o prognóstico da enfermidade e o planejamento do tratamento (DALECK E DE NARDI 2016).

A Tabela 1 mostra os critérios para estadiamento clínico dos tumores mamários caninos. A classificação do estágio clínico é composta por cinco estágios (I a V) determinados pelo tamanho do tumor primário (T), envolvimento dos linfonodos regionais (N) e presença ou ausência de metástases à distância (M). O tamanho do tumor é classificado de acordo com o maior diâmetro do maior tumor maligno

presente, o linfonodo é considerado positivo quando há sinais de macrometástases (OWEN, 1980; SORENMO et al., 2011).

Quadro 1 - Critérios para estadiamento clínico do Tumor mamário canino

ESTÁDIO	T	N	M
I	T1: <3cm	N0	M0
II	T2: 3 -5cm	N0	M0
III	T3: > 5cm	N0	M0
IV	T (Não interfere)	N1 (Positivo)	M0
V	T (Não interfere)	N (Não interfere)	M1 (Positivo)

Fonte: Adaptado de Sorenmo et al (2013).

T: tamanho do tumor; N: envolvimento do linfonodo com metástase regional; M: metástase à distância.

3.7 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DOS TUMORES MAMÁRIOS CANINO

A morfologia e o comportamento biológico, são os principais critérios utilizados para classificar as neoplasias mamárias. Com o decorrer do tempo, muitas classificações foram propostas, sendo a mais utilizada atualmente a descrita segundo Cassali et al., 2014. O quadro 2 mostra a classificação de tumores malignos em glândula mamária canina.

A avaliação das características biológicas do TMC é feita a partir da análise histopatológica, que irá ter como indicadores o crescimento do tumor, sendo benigno quando expansivo e delimitado; e maligno quando destrutivo e invasivo (CASSALI et al., 2014). É analisado também se há presença ou ausência de células neoplásicas nos vasos sanguíneos ou linfáticos.

Quadro 2 - Classificação de tumores malignos em glândula mamária canina.

TUMORES MALIGNOS
Carcinomas
Carcinoma in situ
Carcinoma em tumor misto
Carcinoma papilar
Carcinoma tubular
Carcinoma sólido
Tipos especiais de carcinomas
Carcinoma micropapilar
Carcinoma lobular invasivo
Carcinoma lobular pleomórfico
Carcinoma secretório
Carcinoma mucinoso
Carcinoma rico em lipídeos*
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células fusiformes
Carcinoma anaplásico
Neoplasia mamária com diferenciação sebácea
Neoplasias miopiteliais
Adenomioepitelioma maligno
Sarcomas
Fibrossarcoma
Osteossarcoma
Carcinossarcoma
Sarcoma em tumor misto
Outros sarcomas
Condrossarcoma
Lipossarcoma
Hemangiossarcoma

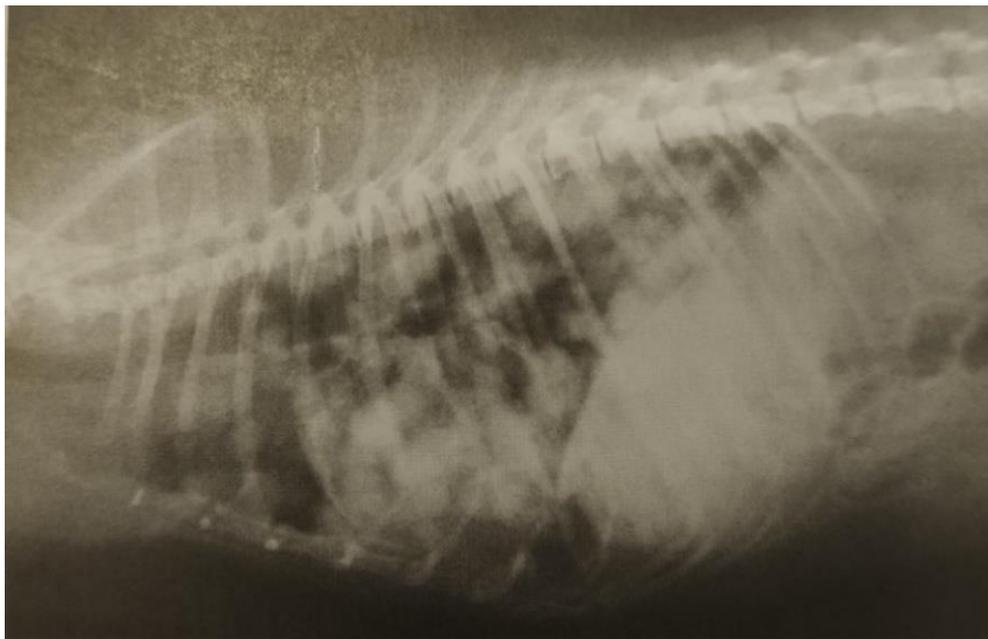
Fonte: Adaptado de Cassali et al., 2014.

3.8 DIAGNÓSTICO DOS TUMORES DA GLÂNDULA MAMÁRIA CANINA

No diagnóstico deve incluir exame físico geral do paciente e exame minucioso das mamas. Exames complementares devem ser realizados como hematológico e bioquímico sérico (avaliação renal e hepática) para avaliação do estado de saúde do paciente, e assim, realizar o melhor planejamento terapêutico (DALECK E DE NARDI 2016).

De acordo com De Nardi (2016) exame radiográfico também deve ser feito para determinar o estadiamento tumoral. São feitas três projeções (lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal), para verificar presença de metástase no parênquima pulmonar e em linfonodos esternais (figura 4).

Figura 4- Imagem radiográfica em projeção latero-lateral direita com presença de metástase de carcinoma mamário em parênquima pulmonar.



Fonte: Oncologia em cães e gatos, 2º edição.

Através do exame citológico é possível a exclusão de diagnósticos diferenciais, como lipoma, mastite, mastocitoma, entre outras neoplasias. É usado para avaliar metástases em linfonodos regionais (DALECK E DE NARDI, 2016).

São características de tumores epiteliais malignos: células epiteliais agregadas em camadas ou raramente individualizadas. São arredondadas, com núcleo excêntrico arredondado a oval e quantidade moderada de citoplasma basofílico que pode conter vacúolo claro (DALECK E DE NARDI, 2016).

O diagnóstico decisivo dos tumores mamários será adquirido pelo histopatológico, nas quais são analisados os tipos histológicos, o índice mitótico, pleomorfismo nuclear, a presença de necrose, o grau de malignidade, a invasão linfática e vascular (DALECK E DE NARDI, 2016).

3.9 TRATAMENTO

Um dos procedimentos terapêuticos que certifica expectativa de cura dos tumores mamários é a remoção cirúrgica da neoplasias, mas os princípios de cirurgia oncológica devem ser respeitados (DALECK E DE NARDI, 2016).

Para escolher o melhor tipo de cirurgia a ser realizada, deve-se pensar no estadiamento tumoral, da drenagem linfática da glândula mamaria acometida, da localização da lesão e do consentimento do tutor, As técnicas que podem ser utilizadas são: lumpectomia, mastectomia regional, mastectomia uni ou bilateral (DALECK E DE NARDI 2016).

Embasando-se na drenagem linfática, neoplasias envolvendo as mamas torácicas craniais, caudais e abdominais craniais devem ser removidas em blocos. Os tumores envolvendo as mamas abdominais caudais e as inguinais também devem ser removidas em bloco, incluindo os linfonodos adjacentes. Segundo Lana et al., 2007, os linfonodos axilares só devem ser removidos se estiverem aumentados e os linfonodos inguinais precisam ser removidos quando a mama inguinal for removida, pois está intimamente associado a essa mama, ou quando estiverem aumentados.

O prognósticos para neoplasias mais avançadas ou com alto grau de malignidade e com grande chance de desenvolvimento metastático é de reservado a ruim, sendo necessário o emprego de terapias adjuvantes. Uma dessas terapia é a quimioterapia, ela é recomendada em cães com tumores mamários malignos de alto risco. Em cães com tumores grandes, histopatologicamente agressivos, possivelmente não seriam efetivamente tratados apenas com a cirurgia, sendo recomendada a associação de outras modalidades terapêuticas adjuntavantes, como quimioterapia antineoplásica (KUBOTA et al., 2016).

Os protocolos quimioterápicos encontrados na literatura baseiam-se na administração da doxurrubicina associada à ciclofosfamida, ou no uso da carboplatina, da cisplatina ou da carboplatina como agentes únicos, e gencitabina associada à carboplatina. Nos casos da presença de múltiplas metástases no parênquima

pulmonar ou em outros órgãos, o uso do paclitaxel proporcionou aumento da sobrevida em alguns casos (DALECK E DE NARDI 2016).

A radioterapia também é uma terapia adjuvante, uma vez que ela permite o controle local de massas irressecáveis, além de ser indicada em casos de sarcomas mamários com excisão incompleta, porém são pouquíssimos Estados brasileiros que já fazem esse tratamento em animais (DALECK E DE NARDI 2016).

Administração de inibidores seletivos de COX-2, associados ou não com a quimioterapia, também é outra opção de terapêutica adjuvante. Estudos mostraram que os tumores mamários caninos mais agressivos e com piores prognósticos apresentaram aumento desta enzima. No estudo segundo Heller et al., 2005, foi observada imunomarcção positiva da COX-2 em 50% dos tumores mamários analisados.

3.10 PROGNÓSTICO

Muitos aspectos clinico-histopatológicos são utilizados para a determinação do prognóstico dos tumores mamários como tamanho tumoral, grau de diferenciação nuclear, envolvimento dos linfonodos, grau de malignidade, presenças de metástase a distância, tipo histológico, atividade de receptores hormonais, grau de invasão, evidências de reatividade celular linfoide ao redor do tumor, índice mitótico, crescimento intravascular, entre outros. Na companhia de mais de um tipo tumoral, o prognóstico é determinado pelo tipo mais agressivo (DALECK E DE NARDI 2016).

3.11 CARCINOMA RICO EM LIPÍDEO

O crescimento expansivo da proliferação das células com citoplasmas destacadamente vacuolizados e ricos em lipídios é a principal característica histológica (MISDORP et al., 1999). Este caso é raríssimo na espécie canina (MISDORP, 2002), mas pode ser encontrado em cadelas jovens e nulíparas, associado à invasão linfática local e metástase em linfonodos (GOLDSCHMIDT et al. 2011).

Organizados em grupos sólidos ou cordões, as células neoplásicas são circulares ou ovais, estão separadas por quantidade moderada de estroma e geralmente apresentam apenas um vacúolo citoplasmático deslocando o núcleo para

a periferia celular (CASSALI et al., 2014). O aspecto nuclear é vesicular, com cromatina aglutinada, um ou dois nucléolos. Altas taxas de anisocariose e anisocitose, bem como de figuras celulares atípicas, e as figuras mitóticas estão presentes em quantidade variável (GOLDSCHMIDT et al., 2011).

Segundo Cassali et al. (2014) quando as células neoplásicas forem mais de 80% secretoras de lipídeos, o diagnóstico é confirmado maligno. As células neoplásicas dos carcinomas ricos em lipídeos são PAS negativa, tornando essa coloração um dos auxiliares no diagnóstico diferencial.

4 RELATO DE CASO

4.1 RESENHA

Foi atendido no dia 13 de maio de 2019 no Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler, localizado na Universidade de Vila Velha (UVV), um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida, com aproximadamente 10 anos de idade, pesando 5,6 Kg.

4.2 QUEIXA PRINCIPAL

Foi relatado pela tutora que, há 2 semanas começaram alguns sinais que a levou a recorrer ao atendimento no HV-UVV como febre, claudicação, percepção de nódulo na mama e hiporexia.

4.3 ANAMNESE

As anotações da anamnese foram de percepção de nódulo na região das mamas M4 e M5 direita, M4 esquerda, claudicação do membro torácico esquerdo com muita dor, febre, hiporexia e normodipsia.

Segundo informações obtidas da tutora, a cadela não era castrada, morava em apartamento e não tinha contato com outros animais. A alimentação era fornecida duas vezes ao dia, no período da manhã e à noite, à base de ração comercial, frango cozido, petiscos e frutas. Quanto ao manejo higiênico- sanitário, os banhos eram realizados uma vez na semana com shampoo próprio para cães, as vacinas estavam desatualizadas, exceto antirrábica que era dada anualmente. A vermifugação também estava desatualizada, até o momento da consulta.

4.4 EXAME FÍSICO

Durante o exame físico a cadela estava alerta, não apoiava o membro torácico esquerdo no chão e apresentava temperamento dócil. O linfonodo poplíteo esquerdo estava aumentado, as mucosas se apresentavam normocoradas; tempo de preenchimento capilar (TPC) de dois segundo; e movimento respiratório costo-

abdominal dentro dos parâmetros normais. Narinas, olhos, boca e orelhas não apresentavam alterações no momento do exame.

Na região de cabeça e pescoço não foi encontrado alteração; durante a auscultação cardio-pulmonar foi observado uma arritmia sinusal respiratória. Não apresentou alterações na cavidade abdominal e no sistema nervoso. Ao avaliar pele e anexos foi observado nódulos irregulares, com variações de tamanhos, não ulcerados, não aderidos à musculatura na região das mamas M4 e M5 direita e na mama M4 esquerda (Figura 5).

Figura 5 - Nódulos na região das mamas M4 e M5 direita no dia da cirurgia, da paciente atendida no HV Professor Ricardo Alexandre Hippler, na cidade de Vila Velha.



Fonte: Autora (2019).

E no aparelho locomotor foi observado muita dor no membro torácico esquerdo levando a claudicação do animal, além de, aumento de volume (Figura 6) de consistência firme em sem mobilidade em região escapulo-umeral esquerda.

Figura 6 - Aumento de volume na região escapula-umeral no dia da cirurgia, da paciente atendida no HV Professor Ricardo Alexandre Hippler, na cidade de Vila Velha.



Fonte: Autora (2019).

4.5 EXAMES COMPLEMENTARES

Foram solicitados exames complementares para auxílio diagnóstico: hemograma, bioquímicos (uréia, creatinina, Alanina aminotransferase ALT, fosfatase alcalina, proteína total, albumina e globulinas), ultrassonografia, radiografia e eletrocardiograma. Neste primeiro momento não foi pedido citologia aspirativa dos tumores.

Não houve nenhuma alteração nos exames hematológicos da cadela. No exame ultrassonográfico abdominal não foram observados sinais de alterações e/ou aumento em região topográfica de linfonodos e adrenais, e não houve evidência de líquido livre abdominal até o momento do exame.

Na análise radiográfica em projeções ventrodorsal e laterolateral direita e esquerda do tórax, não apresentou evidências radiográficas de nódulos metastáticos dispersos em parênquima pulmonar, e sem outras alterações radiográficas dignas de nota nas projeções realizadas. O laudo do eletrocardiograma concluiu arritmia sinusal

respiratória e aumento na amplitude de onda T, sugestivo de hipóxia do miocárdio ou distúrbio eletrolítico.

4.6 TRATAMENTO

Foi instituído protocolo terapêutico com Firocoxib na dose de 5mg/kg a cada 24 horas, durante 7 dias, dipirona na dose de 25mg/kg a cada 8 horas, durante 4 dias e cloridrato de tramadol na dose de 2mg/kg a cada 8 horas, durante 4 dias.

4.7 RETORNO

O animal retornou no dia 31/07/2019, dois meses e 18 dias após o seu atendimento no HV-UVV, apresentando febre todos os dias, apatia, emagrecimento de 300 gramas da última consulta, dor no membro, fezes amolecidas e os nódulos mamários aumentados de tamanho. Os exames complementares (Tabela 4) anteriormente pedidos foram repetidos e foram feitos citologia do nódulo em região escapulo-umeral de membro torácico esquerdo, do linfonodo inguinal e da M5.

Quadro 3 - Resultado do hemograma e perfil bioquímico de um canino, fêmea, sem raça definida, de 10 anos de idade, atendido no Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler no dia 31 de julho de 2019.

ERITROGRAMA		
Parâmetros	Resultados	Valores de referência
Eritrócitos (milhões/ μ L)	5,0	5,5 a 8,5
Hemoglobina (g/dL)	11,2	12 a 18
Hematócrito (%)	34,9	37 a 55
VCM (fL)	59,0	60 a 77
CHCM (%)	31,9	30 a 36
Proteínas Plasmáticas (g/dL)	6,8	6,0 a 8,0
Obeservação	Límpido	Límpido
LEUCOGRAMA		
	Absoluto	Valores de Referência
Leucócitos (μ L)	20.100	6.000 a 17.000 μ L
Bastonetes (μ L)	0	0 a 300 μ L
Segmentados (μ L)	15.276	3.000 a 11.500 μ L

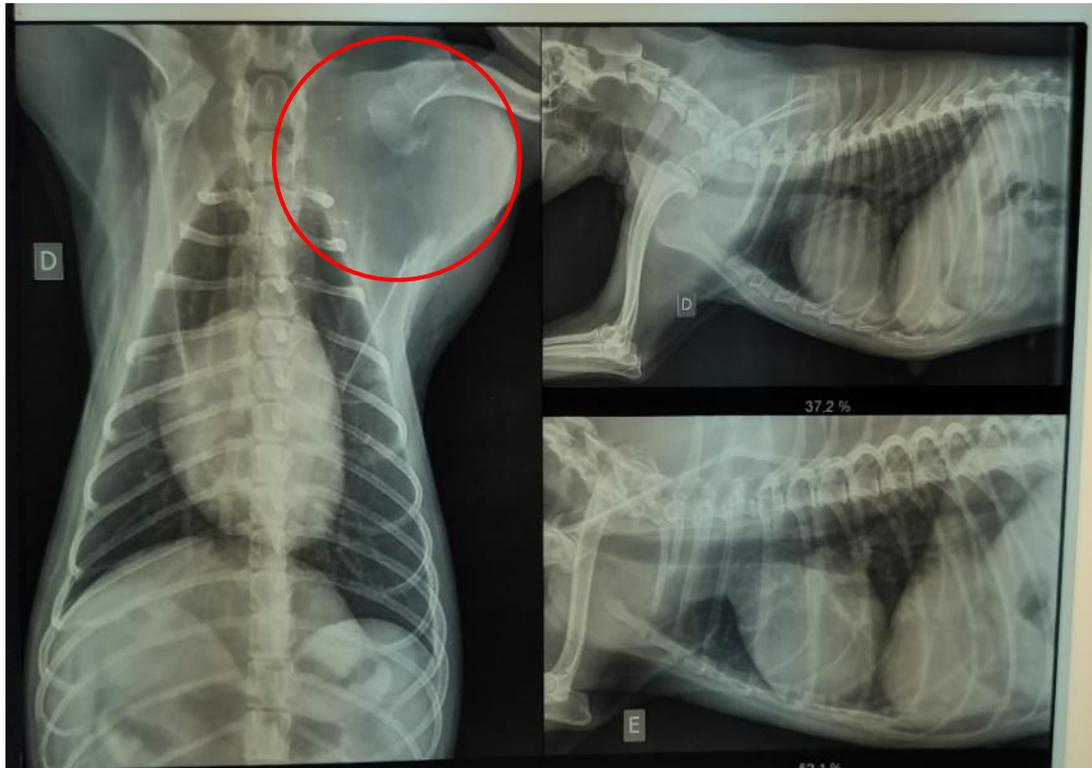
Linfócitos (/μL)	2.613	1.000 a 4.800 /μL
Monócitos (/μL)	402	150 a 1.350 /μL
Eosinófilos (/μL)	1.809	100 a 1.250 /μL
Basófilos (/μL)	0	0 a 100 /μL
Metamielócitos (/μL)	0	0 /μL
Plaquetas (mil//μL)	260	175.000 a 500.000 /μL
PROVAS BIOQUIMÍCAS		
	Resultados	Valores de referência
Creatinina	1,1 mg/dL	0,5 a 1,5
Fosfatase Alcalina	379,8 UI/L	20 a 156
Proteína Total	6,1 g/dL	5,4 a 7,1
Albumina	2,6 g/dL	2,6 a 3,3
Globulinas	3,5 g/dL	2,7 a 4,4
TGP (ALT)	25,1 UI/L	21 a 102
Uréia	23,3 mg/dL	21,4 a 60

Fonte: Hospital Veterinário Professor Ricardo Alexandre Hippler, 2019.

A diminuição dos eritrócitos, da hemoglobina, do hematócrito e do volume corpuscular médio no eritrograma mostraram uma anemia microcítica discreta no animal, no leucograma apresentou uma leucocitose, eosinofilia e um aumento de neutrófilos segmentados. No exame bioquímico apresentou um aumento significativo de fosfatase alcalina (FA).

Na segunda radiografia do tórax nas projeções ventrodorsal, lateral esquerda e direita (Figura 7), foi observado severa reabsorção do terço médio distal da escápula esquerda, associada a grande aumento de volume de tecidos moles com densidade radiográfica de gordura, sendo sugerido como diagnóstico diferencial neoplasia óssea ou neoplasia de gordura, para condução de diagnóstico, foi realizado citologia aspirativa do nódulo em região escapulo-umeral de TEM, do linfonodo inguinal e da mama M5 direita. O resultado do citopatológico foi sugestivo de neoplasia epitelial glandular maligna na mama com metástase em linfonodo e região escapulo-umeral.

Figura 7 - Radiografia do tórax nas posições VD, lateral esquerda e direita. Círculo vermelho representa uma severa reabsorção do terço distal da escápula esquerda.



Fonte: Autora (2019).

4.8 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Mediante os resultados dos exames, os veterinários responsáveis pelo caso, conversaram com a tutora do animal e explicaram que o prognóstico da cadela era ruim (estádio V, pelo sistema TNM), pois se tratava de uma neoplasia maligna com presença de metástase na escápula e linfonodo inguinal, onde só teria um diagnóstico conclusivo com a histopatologia dos tumores.

Explicou também todas as opções de tratamento, como: cirurgia de mastectomia mais a quimioterapia, podendo fazer a amputação do MTE junto para a retirada do tumor; ou a eutanásia, pois a paciente estava sentindo dor e a neoplasia estava muito avançada.

A tutora preferiu tentar o tratamento cirúrgico para dar uma qualidade de vida melhor ao seu animal e aumentar sua sobrevida. As cirurgias realizadas na paciente foram a mastectomia regional retirando as mamas M3, M4 e M5 direita, mais amputação total do MTE com remoção da escápula, no dia 21 de agosto de 2019.

4.8.1 Anestésicos

Para a realização do procedimento cirúrgico utilizou-se como medicamento pré anestésico (MPA) a morfina (0,5 mg/kg) associada a acepromazina (0,025 mg/kg) mais midazolam (0,5 mg/kg) todas por via intramuscular. Após a tranquilização/sedação o animal foi direcionado para o centro cirúrgico onde realizou-se a indução com os fármacos propofol (5 mg/kg) por via intravenosa, após a perda dos reflexos pálpebrais realizou-se a intubação endotraqueal e utilizou-se a anestesia inalatória pela manutenção com Isoflurano na concentração alveolar mínima (CAM) 1,5%. Além disso, para uma melhor analgesia o animal foi mantido em infusão contínua, com auxílio de bomba de infusão, associando os fármacos fentanil (3,6µg/kg/h), lidocaína (1mg/kg/h) e cetamina (0,6mg/kg/h) (FLK) pela via intravenosa.

4.8.2 Técnica cirúrgica de amputação do membro torácico esquerdo com remoção da escápula

Realizou uma ampla tricotomia na região ventral e do membro torácico esquerdo do animal, colocou o animal em decúbito lateral direito para a realização da amputação e em seguida fez a antisepsia previa com Clorexidina 2% e álcool 70%. Após a paramentação dos cirurgiões, realizou-se a antisepsia definitiva e a colocação do campo cirúrgico. No procedimento da amputação realizou-se uma incisão cutânea ao longo da espinha da escápula, até a tuberosidade maior do úmero, aumentando a incisão em círculo até a face medial da articulação do ombro, em seguida foi feita a ligadura e separação da veia cefálica localizada de forma profunda ao músculo cleidobraquial.

Separou os músculo transverso da escápula da espinha desta e as partes torácica e cervical do músculo trapézio. Foi feita a elevação subperiosteal dos músculos rombóide e serrátil ventral a partir de face medial da escápula e realização de abdução dessa estrutura da parede torácica. Foi removido o linfonodo axilar e pré-escapular para realização de exame relacionado a metástase. Realizou-se ligaduras e separação de artéria e veia toracodorsais e secção do nervo toracodorsal. Em seguida foi feito a abdução da escápula e giro desta em sentido medial, transecção do plexo braquial de nervos, realizou-se a sutura da musculatura do tipo festonado, depois a sutura do subcutâneo utilizando cushing, ambos com o fio poliglactina 910

(2-0), e por último a sutura da pele no padrão wolff com o fio nylon (2-0). A figura 8 representa o membro torácico esquerdo com aumento de volume na região escapular após a amputação.

Figura 8 - Aumento de volume na região escapular esquerda representado no círculo vermelho, de consistência firme, aderido e não ulcerado.



Fonte: Autora (2019).

4.8.3 Técnica cirúrgica de mastectomia regional nas mamas M3, M4 e M5 direita

Após a cirurgia de amputação, os cirurgiões foram se paramentar novamente para a realização da mastectomia regional, o animal foi colocado em decúbito dorsal e realizou a antisepsia previa com Clorexidina 2% e álcool 70% e em seguida a antisepsia definitiva e a colocação do campo cirúrgico. O procedimento iniciou-se com incisão elíptica da pele em torno das glândulas M3, M4 e M5 direita, a incisão

continuou sendo feita através do tecido subcutâneo até a fáscia da parede abdominal externa. Controlou-se a hemorragia com cauterização dos vasos.

Então foi feita a excisão em bloco elevando uma das extremidades da incisão e dissecando o tecido subcutâneo. Foi retirado o linfonodo inguinal junto com as glândulas. Foi feita a ligadura dos principais vasos. Lavou-se a ferida antes do fechamento da mesma. Após a remoção das glândulas mamárias, o espaço morto foi reduzido com pontos simples isolados (poliglactina 910, 2-0), realizou a sutura do subcutâneo no padrão festonado com o fio poliglactina 910 (2-0) e a síntese de pele no padrão de wolff com o fio naylor 2-0 (figura 9).

Figura 9 - Animal após o término da cirurgia.



Fonte: Autora (2019).

Ao término da cirurgia, foi mandado o bloco mamário retirado, linfonodo inguinal, membro torácico esquerdo e os linfonodos axilar e pré-escapular, para o laboratório do HV realizar o diagnóstico histopatológico dos mesmos.

4.8.4 Pós-Operatório

A paciente ficou internada três dias no HV pós-cirurgia recebendo os seguintes medicamentos:

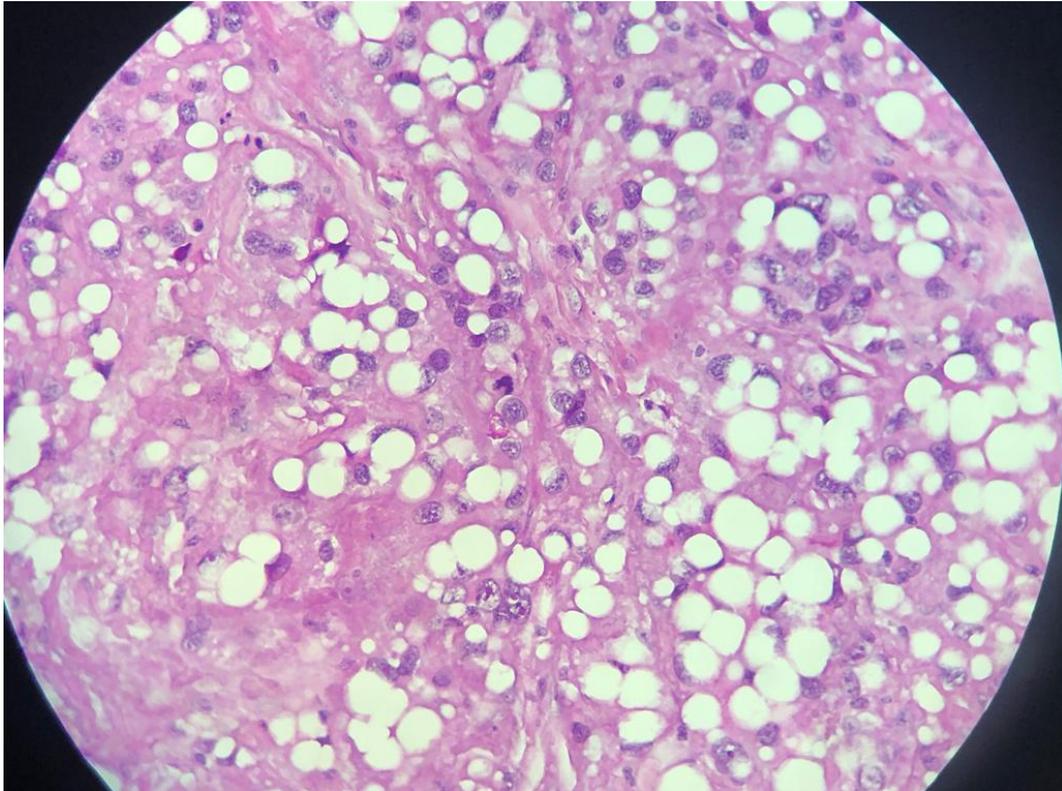
- Cefazolina (30mg/kg IV BID).
- Meloxicam (0,1mg/kg SC SID).
- Dipirona (25mg/ kg SC TID).
- Omeprazol (1mg/kg IV BID).
- Metadona (0,5mg/kg SC a cada 4 horas).
- Cloridrato de tramadol (5mg/kg SC TID).

No dia 23 de agosto de 2019 o animal recebeu alta e respondeu clinicamente muito bem a cirurgia. Foi passado para a paciente tomar em casa omeprazol, cloridrato de tramadol, cefazolina e meloxicam. Foi explicado para a tutora a importância dos cuidados com a ferida, como utilizar o colar elisabetano ou a roupa cirúrgica para que a paciente não tenha contato com os pontos, realizar a limpeza da ferida com soro fisiológico e aplicar a pomada de neomicina em cima da cicatriz, para evitar infecção e deiscência dos pontos cirúrgicos.

4.9 RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

O resultado do histopatológico saiu no dia 12 de setembro de 2019, a lâmina com a coloração Ácido Periódico de Schiff (PAS) dos nódulos entre M4 e M5 direita (figura 12) apresentou características microscópicas como células com citoplasma moderado, vacuolizado a multi-vacuolar, que frequentemente desloca o núcleo para a periferia, redondo a oval, e único, nucléolo único a múltiplo e proeminente. Anisocitose a anisocariose acentuadas, pleomorfismo células e nuclear acentuados; Chegando a conclusão de carcinoma rico em lipídeo. O resultado dos linfonodos avaliados foi de macrometástase e drenagem de hemorragia multifocal moderada, e o volume na escápula do membro torácico esquerdo era uma metástase de carcinoma mamário rico em lipídeo.

Figura 10 - Lâmina em coloração Ácido Periódico de Schiff (PAS) dos nódulos entre M4 e M5 direita.



Fonte: Laboratório de Saúde Animal - Patologia Veterinária da Universidade de Vila Velha.

4.10 QUIMIOTERAPIA

O protocolo da quimioterapia foi utilizando os quimioterápicos gencitabina e carboplatina, durante 3 sessões. Na primeira sessão utilizou-se os dois quimioterápicos pela via intravenosa. Para a segunda sessão teve intervalo de oito dias da primeira e foi administrado apenas a gencitabina, e a terceira sessão teve intervalo de treze e foi utilizado os dois quimioterápicos.

Figura 11 - Primeira sessão de quimioterapia da paciente pós-cirurgia.



Fonte: Autora (2019).

No dia 05/09/19 o animal voltou para a retirada de pontos (Figura 11), que apresentaram uma ótima cicatrização, e não houve deiscência dos pontos.

Figura 12 - Cicatriz cirúrgica da mastectomia parcial.



Fonte: Autora (2019).

5 DISCUSSÃO

Conforme a OMS o carcinoma rico em lipídios (CRL) é um tipo de neoplasia mamária pouco frequente que apresenta comportamento biológico maligno pertencente aos carcinomas especiais. Em animais, encontra-se alguns relatos, com a ocorrência desse tumor em caninos, felinos, hamsters e coelhos (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015; CASSALI, 2017; KAMSTOCK et al., 2005; YOSHIMURA et al., 2010).

Os nódulos neoplásicas encontravam-se localizados entre a glândula mamária abdominal caudal e inguinal direita, medindo na primeira consulta 4,5x5,5 cm, apresentando pele em sua superfície, estando em conformidade com o que Fossum et al. (2007) e Carvalho (2006) escreveram.

A idade é vista como um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da neoplasia mamária, conforme a cadela vai envelhecendo, vai aumentando os riscos de tumores mamários. Maior grau de ocorrência é vista cadelas entre sete e doze anos de idade. Em cadelas com menos de cinco anos, a ocorrência é baixa (SORENMO et al., 2011). A cadela relatada no trabalho tinha 10 anos, sendo a sua idade um fator de risco.

As características macroscópicas relatadas nas literaturas, estão compatíveis com a descritas no relato de caso, como: nodulações múltiplas, com variação de tamanho, de consistência firme, não aderido e não ulcerado. A coloração da massa neoplásica do relato apresentou variações entre áreas esbranquiçadas e amareladas (MONTEROS et al., 2003, YOSHIMURA et al., 2010).

Confirmando as afirmações dos autores Cavalcanti e Cassali (2006), a paciente em questão apresentou sinais clínicos característicos de inflamação como febre, dor, rubor e apresentava claudicação, o que foi observado na radiografia do tórax uma severa reabsorção do terço médio distal da escápula esquerda, associada a grande aumento de volume de partes moles de densidade gordura, o que poderia sugerir uma metástase no membro.

Segundo Allison, R. W. et al (2015) neoplasias das glândulas mamárias aumentam a atividade sérica de fosfatase alcalina em cães, o exame bioquímico da paciente demonstrou que houve um aumento da FA, estando de acordo com a literatura.

Goldschmidt et al. (2011), associaram as características histopatológicas do carcinoma rico em lipídeos em cães, em células organizados em grupos sólidos ou cordões, separadas por uma moderada quantidade de estroma, com citoplasma vacuolizado e com núcleo deslocado para a periferia. As taxas de anisocariose e anisocitose são moderadas a severas, pleomorfismo células e nuclear acentuados. Essas características são similares ao CRL descrito no presente relato.

Segundo Sorenmo et al., (2009) as metástases dos tumores mamários podem ocorrer tanto pela via linfática como pela hematogena e os principais órgãos afetados são o fígado, o pulmão, linfonodos regionais. Neste relato de caso, a característica metastática foi observada no membro torácico esquerdo, na região escapula-umeral, que apresentaram células neoplásicas com características morfológicas semelhantes às encontradas nos tumores mamários, e também no linfonodo inguinal, pré-escapular e axilar, que apresentaram macrometástase e drenagem de hemorragia multifocal moderada.

A tutora da paciente optou por fazer o tratamento cirúrgico e quimioterápico. Foi realizado a técnica da mastectomia regional, e amputação do MTE com remoção da escápula. Na técnica de mastectomia posicionou-se a paciente em decúbito dorsal e após preparação para cirurgia asséptica, procedeu-se com incisão elíptica ao redor das glândulas mamárias M3, M4 e M5, que sofreram excisão, juntamente com as neoplasias mamárias e após a excisão, fez-se as suturas de tecido subcutâneo no padrão festonado com o fio poliglactina 910 (2-0) e a síntese de pele no padrão de wolff com o fio nylon 2-0 (figura 10). Fossum et al. (2005) falam que a sutura do subcutâneo é feita com padrão interrompido e fio catgut 2-0 e de pele, no mesmo padrão, com fio mononáilon 2-0.

Na mastectomia o linfonodo inguinal é retirado junto da mama por causa da sua posição anatômica, já os linfonodos axilares só é retirado quando há alterações em sua palpação, devido à dificuldade de sua localização (Cassali et al. 2014), porém segundo Beserra et al., 2016, a retirada dos linfonodos é importante por que estudos mostram que mesmo sem apresentarem alteração de tamanho e consistência podem já estar com metástase.

Na técnica de amputação do membro torácico esquerdo posicionou-se a paciente em decúbito lateral direito e após preparação para cirurgia asséptica, procedeu-se com incisão cutânea ao longo da espinha da escápula, até a tuberosidade maior do úmero, aumentando a incisão em círculo até a face medial da

articulação do ombro, em seguida foi feita a ligadura e separação da veia cefálica localizada de forma profunda ao músculo cleidobraquial. Após a amputação da escápula, realizou-se a sutura da musculatura do tipo festonado, depois a sutura do subcutâneo utilizando cushing, ambos com o fio poliglactina 910 (2-0), e por último a sutura da pele no padrão wolff com o fio nylon (2-0), estando de acordo com Sousa (2017).

No período pós-operatório, fez-se o uso de analgésicos, antibiótico e anti-inflamatório. Não se fez o uso de bandagens, indo contra a indicação de Fossum et al. (2007), o que não levou a problemas na cicatrização e/ou recuperação da paciente.

O protocolo utilizado na quimioterapia foi de acordo com o de Daleck e de Nardi, 2016, gencitabina associada à carboplatina, três sessões. Outros protocolos poderiam ter sido usado neste caso como doxurrubicina associada à ciclosfosfamida ou carboplatina. Em casos de metástases no parênquima pulmonar ou em outros órgãos, o uso do paclitaxel tem proporcionado aumento da sobrevida em alguns casos (DALECK E DE NARDI 2016).

6 CONCLUSÃO

A neoplasia descrita nesse relato apresentava comportamento biológico metastatizantes com evolução rápida e conclui-se que a realização da citologia aspirativa na primeira consulta da paciente, era fundamental para instituição de terapia correta o mais rápido. Os achados microscópicos do histopatológico descritos apontaram o diagnóstico de carcinoma mamário rico em lipídeo, tanto no sítio primário (glândulas mamárias), quanto nos sítios metastáticos (região escapula-umeral do membro torácico esquerdo). É uma neoplasia maligna, de prognóstico reservado, pouco frequente na literatura.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M. B. **Neoplasias mamárias em cadelas: estudo epidemiológico e expressão de her-2 em carcinomas**. Uberlândia, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/19856>>. Acesso em 01 de outubro de 2019.
- BANKS, W. J. Tecido tegumentar. **Histologia Veterinária Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Manole, 1991. p. 391-423.
- BAUM, B.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M. Classification and epidemiology of mammary tumours in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 152, n. 4, p. 291-298, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997515000122?via%3Dihub>>. Acesso em 03 de outubro de 2019.
- BENJAMIN, S. A.; LEE, A. C.; SAUNDERS, W. J. **Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles**. *Veterinary Pathology*, Thousand Oaks, v. 36, n. 5, p. 423-436, 1999. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1354/vp.36-5-423>>. Acesso em 03 de outubro de 2019.
- BESERRA H.E.O. et al. **Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node technique**. 2016. Disponível em: <https://www.scirp.org/pdf/ABCR_2016040816261296.pdf>. Acesso em 14 de novembro de 2019.
- BRODY, R. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; ROSZEL, J. R. Canine mammary gland neoplasms. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 19, p. 61-69, 1983.
- CARRENO, M. S. R.; PEIXOTO, S.; GIGLIO, A. Reposição hormonal e cancer de mama. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, n. 7, p. 41- 50, 1999.
- CASSALI, G. D. **Estudos morfológicos, imunohistoquímicos e citométrico de tumores mamários da cadela - aspectos comparativos com neoplasias da mama humana**. 2000. 73f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2000.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, p. 153-180, 2011.
- CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; FERREIRA, E.; et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors—2013. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 7, n. 2, p. 38-69, 2014.
- CASSALI, G. D. **Patologia Mamária Canina – Do Diagnóstico ao Tratamento**. São Paulo: MedVet livros, 2017. 224p.

CAVALCANTI, M.F.; CASSALI, G.D. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – revisão. **Clínica Veterinária**, v.11, n.61, p.56-64, 2006.

CHANG, C. C. et al. **Evaluation of Hormone Receptor Expression for Use in Predicting Survival of Female Dogs With Malignant Mammary Tumors**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 235, n. 4, p. 391-396, 2009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681719>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

COSTA, S.D. et al. **Factors influencing the prognostic role of oestrogen and progesterone receptor levels in breast cancer**. European Journal of Cancer, v. 38, n. 10, p. 1329-1334, 2002. Disponível em: < [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(02\)00067-9/pdf](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(02)00067-9/pdf)>. Acesso em 03 de outubro de 2019.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1400 p.

CHUN, R.; THAMM, D. H. Targeting angiogenesis and tumor vasculature. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 2007. cap. 14, p. 259-266.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ºed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. P. 500-507.

DAVIDSON, A. P.; STABENFELDT, G. H. A Glândula Mamária. In: KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária/ CUNNINGHAM**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 439-448.

DAVIS, B.W.; OSTRANDER, E.A. Domestic dogs and cancer research: A breed-based genomics approach. *ILAR Journal*, v. 55, n. 1, p. 59–68, 2014.

DENG, C.; BRODIE, S.G. Knockout mouse models and mammary tumorigenesis. **Seminars in Cancer Biology**, v. 11, n. 5, p. 387-394, 2001.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O Tegumento Comum. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 355-373.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 834p.

ELSTON, C. W, ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathology**. 1991;19:403–410.

EVANS, H. E.; CHRISTENSEN, G. C. The reproductive organs. In: MILLER, M. E. **Miller's anatomy of the dog**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1993. p. 504-558.

FELICIANO, M. A. R. et al. **Neoplasia mamária em cadelas - revisão de literatura**. Revista Científica Eletrônica de medicina Veterinária, Ano IX, n. 18, 2012. Disponível em:

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/k6okLJJ2PaKkJ7J_2013-6-28-18-15-30.pdf>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

FERRI, S.T.S. Tumores mamários em fêmeas caninas e felinas: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, v.131, n.22, p.64-67, 2003.

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

FOSSUM, T. W. Surgery of the reproductive and genital systems. In: FOSSUM, T.W. et al. **Small animal surgery**. 3. ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2007. p. 729-739.

GAMA, A.; ALVES, A.; SCHMITT, F. Identification of molecular phenotypes in canine mammary carcinomas with clinical implications: application of the human classification. **Virchows Archiv**, v. 453, n. 2, p. 123-132, 2008.

GERALDES, M.; GÀRTNER, F.; SCHMITT, F. N. A immunohistochemical study of hormonal receptors and cell proliferation in normal canine mammary glands and spontaneous mammary tumours. **Veterinary Record**, v. 146, n. 14 p. 403-406, 2000.

GOLDSCHMIDT, M. et al. **Classification and grading of canine mammary tumors**. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 117-131, 2011. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985810393258>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 864p.

HELLER, D. A. et al. Cyclooxygenase-2 expression is associated with histologic tumor type in canine mammary carcinoma. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 6, p. 776-780, 2005.

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

HORTA, R. S. et al. Fatores prognósticos e preditivos dos tumores caninos definidos com auxílio da imuno-histoquímica. **Ciência Rural**, v. 42, n. 6, p. 1033-1039, 2012.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Aparelho reprodutor feminino**. *Histologia básica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 22, p. 431-451.

KAMSTOCK, D. A.; FREDRICKSON, R.; EHRHART, E. J. Lipid-rich carcinoma of the mammary gland in a cat. **Veterinary pathology**, v. 42, n. 3, p. 360-362, 2005.

KLOPFLEISCH, R. et al. Molecular Carcinogenesis of Canine Mammary Tumors: News From na Old Disease. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 98-116, 2011.

KUBOTA, L. E. et al. **Carcinoma inflamatório de mama – uma abordagem comparada**. Arquivos Ciências Veterinárias Zoologia. UNIPAR, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 187-194, 2016.

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. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, p. 619–636, 2007.

LEE, C. H. et al. Mutation and overexpression of p53 as a prognostic factor in canine mammary tumors. **Journal of Veterinary Science**, v. 5, n. 1, p. 63-69, 2004.

LOURO, I. D. Oncogenética. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, v. 11, p.3642, 2000.

MARQUES, D. C. S. **Avaliação da expressão de COX-2 em tumores mamários de cadela**. Lisboa, 2013. Disponível em: <<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/5405>>. Acesso em 04 de outubro de 2019.

MAUÉS, T.; FERREIRA, M. D. L. G.; FERREIRA, A. M. R.; et al. Avaliação histopatológica dos linfonodos axilares e inguinais superficiais em cadelas (*Canis familiaris*) submetidas à mastectomia terapêutica. **Veterinária e Zootecnia**, v. 23, n. 3, p. 419-429, 2016.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa State: Universidade da California, 2002. 788 p.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 575-606.

MILLANTA, F. et al. COX-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic molecular markers. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 98, n. 1, p. 115-120, 2006.

MISDORP, W. et al. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: (Eds), WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. WHO**, 2. ed. Geneva: Switzerland, 1999. v. 7, p. 11-58.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 575-606.

MOTTA, F. R. **Imunorreatividade da prostaglandina E2 relacionada a classificação histopatológica, estadiamento clínico e prognóstico de neoplasias mamárias em cadelas**. Jaboticabal, 2008. Disponível em: <<https://www.fcav.unesp.br/Home/download/pgtrabs/cir/m/3279.pdf>>. Acesso em 01 de outubro de 2019.

NETO, B. E. L. **Envolvimento do estresse oxidativo e do infiltrado linfocítico no microambiente tumoral mamário em cadelas**. Fortaleza, 2017. Disponível em:

<http://www.uece.br/ppgcvwp/wp-content/uploads/sites/6/2019/08/BelarminoLopes_Tese.pdf>. Acesso em 01 de outubro de 2019.

OLIVEIRA FILHO, J. C. et al. **Estudo retrospectivo de tumores mamários em cães**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2010000200014>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

OWEN, L. **TNM Classification of tumours in domestic animals**. Geneva, 1980. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68618/VPH_CMO_80.20_eng.pdf>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

PATSIKAS, M. N. et al. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 35, n. 4, p. 228-234, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16836586>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

PEREIRA, C. T. et al. Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: Can it really be altered?. **Anatomia Histologia Embryologia- Journal of Veterinary Medicine Series C**. Berlin: Blackwell Verlag GmbH, v. 32, n. 5, p. 282-290, 2003. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/10869>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

PÉREZ ALENZA D. et al. Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 3, p. 132-139, 1998.

PINHEIRO L.G.P. et al. **Estudo Experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99m**. *Ata Cirúrgica Brasileira*, Vol 18 (6) 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v18n6/a12v18n6.pdf>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos - novas perspectivas. In: **CONGRESSO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, Oeiras, 2002. Anais.p.183-190, 2002.

QUEIROGA, F. L. et al. **Cox-2 levels in canine mammary tumors, including inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological features and prognostic significance**. *Anticancer Research*, v. 25, n. 6B, p. 4269-4275, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16309227>>. Acesso em 04 de outubro de 2019.

RASOTTO, R.; BERLATO, D.; GOLDSCHMIDT, M.H.; ZAPPULLI, V.; **Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes : An Observational Cohort Study of 229 Cases**. *Veterinary Pathology*, v. 54, n. 4, p. 571-578, 2017. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985817698208>>. Acesso em 03 de outubro 2019.

ROBBINS, M. Oncologia do Sistema Reprodutor. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007. 2v. p. 2437-2444.

RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: Sanders, 2001. p. 455-477.

SAKAMOTO, S. S. **Identificação de elementos traço em tumores de mama de cadelas e sua correlação com histopatologia e prognóstico de vida**. Araçatuba, 2011. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/94699/sakamoto_ss_me_araca.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

SILVA, J. R. S. da. **Mastectomia em cadelas: Variações da Técnica Segundo a Drenagem Linfática da Cadeia Mamária**. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://qualittas.com.br/uploads/documentos/Mastectomia%20em%20Cadelas%20%20Variacoes%20da%20Tecnica%20Segundo%20a%20Drenagem%20Linfatica%20da%20Cadeia%20Mamaria%20%20Revisao%20de%20Literatura%20%20Jose%20Ricardo%20Soares%20da%20Silva.PDF>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

SILVA, A. E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. **Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes**. Santa Maria, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v34n2/a48v34n2.pdf>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

SONNENSCHNIG, E. G. et al. Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. **American Journal of Epidemiology**, v. 133, n. 7, p. 694-703, 1991.

SORENMO K.U. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 573-596, 2003.

SORENMO, K. U. et al. Canine mammary gland tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary Comparative Oncology**, v. 7, n. 3, p. 162-172, 2009.

SORENMO, K. U. et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.

SOUZA, D. M. B. **Caracterização patológica e gênica (gene p53) dos tumores mamários em cadelas**. Recife, 2006. Disponível em: <<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/bitstream/tede2/5405/2/Daniela%20Maria%20Bastos%20de%20Souza.pdf>>. Acesso em 01 de outubro de 2019.

SOUZA, M. F. **Osteossarcoma em cães: revisão de literatura**. Leme, 2017. Disponível em: <<http://repositorio.pgsskroton.com.br/bitstream/123456789/15881/1/MARCIA%20DA%20SILVA%20FURTUNATO.pdf>>. Acesso em 08 de novembro de 2019.

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

TEI, M.; UCHIDA, K.; CHAMBERS, J. K.; et al. Mammary Lipid-Rich Carcinoma with Extensive Amyloid Deposition in a Dog. **The Japanese Society of Veterinary Science**, v. 74, n. 6, p. 809– 811, 2012.

TERRA, E.M.; VARALLO, G. R. Oncologia – Neoplasias mamárias, In: ROZA, M. et al. **Dia-a-dia – Tópicos selecionados em especialidades veterinárias**. Editora Medvop, 2013,455-456.

THRALL, M. A. ALLISON, R. W. Hematologia e bioquímica – clínica veterinária. In: ALLISON, R. W. **Avaliação laboratorial da função hepática**. 2º edição. São Paulo: ROCA, 2015. Cap. 26, p. 866-870.

VAN LEEUWEN, I. S. et al. P53 mutations in mammary tumor cell lines and corresponding tumor tissues in the dog. **Anticancer Research**, v. 16, n. 6B, p. 3737-3744, 1996. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042250>>. Acesso em 01 de outubro de 2019.

VELDHOEN, N. et al. Identification of tumour-associated and germ line p53 mutations in canine mammary cancer. **British Journal of Cancer**, v. 81, n. 3, p. 409-415, 1999.

YOSHIMURA, H.; KIMURA, N.; NAKAHIRA, R.; et al. Lipid-rich carcinoma in the mammary gland of a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 22, n. 2, p. 305-309, 2010.

ZUCCARI, D. A. P. C. et al. Fatores prognósticos e preditivos nas neoplasias mamárias - importância dos marcadores imuno-histoquímicos nas espécies humana e canina - estudo comparativo. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 4, p. 189-198, 2008. Disponível em: < http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-15-4/IDB%20293.pdf>. Acesso em 02 de outubro de 2019.