

Maria João Diogo das Neves Simões da Fonseca Mendes

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Mastectomia em cadelas: Descrição de 5 casos clínicos

Orientador:

Prof. Doutor João Martins

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Maria João Diogo das Neves Simões da Fonseca Mendes

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Mastectomia em cadelas: Descrição de 5 casos clínicos

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 09 de Novembro de 2022, perante o júri, com o Despacho de Nomeação N.º 330/2022, de 28 de outubro de 2022, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor David Ramilo, por delegação da Prof.ª Doutora Laurentina Pedroso;
Arguente: Prof.ª Doutora Liege Martins;
Orientador: Prof. Doutor João Martins

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Agradecimentos

Antes de mais agradeço a oportunidade proporcionada pela Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e pelos seus docentes e demais colaboradores pela oportunidade proporcionada de realizar o sonho de uma vida inteira através das condições criadas para um ensino de excelência.

Ao Anicura Hospital Veterinário Vasco da Gama pela oportunidade de estagiar com a vossa equipa e aprender diferentes abordagens à variada casuística presente num hospital veterinário.

À Dra. Carla Pedroso pela orientação, paciência e acima de tudo amizade.

Ao Prof Dr. João Martins pela orientação, disponibilidade, ensinamentos e partilha da sua imensa sabedoria.

À Dra. Ivana Coimbra que me fez acreditar em mim e que nunca é tarde para perseguirmos os nossos sonhos.

À Cláudia Gomes pela ajuda e incentivo constantes, a minha companhia virtual.

À Helena Rosário, Marta Fonseca e Soraia Marques companheiras e amigas desde o início e que espero levar para a vida.

Ao Luís Reis um amigo que a faculdade me proporcionou.

Às minhas colegas de estágio Carolina Galvão e Inês Ferreira pelo apoio.

Aos restantes colegas, amigos, companheiros que não nomeei, mas que não estão esquecidos.

À Ana Paula Monteiro por ser o meu braço direito e à Dra. Sofia Ribeiro o meu braço esquerdo.

Aos meus filhos, mãe e tia, obrigada pelas horas que roubei ao vosso convívio e pelo suporte familiar que me permitiu voltar a ser estudante.

Ao meu marido, Pedro, obrigada por seres quem és e me amares como sou.

Resumo

A mastectomia é o procedimento de primeira escolha para o tratamento da quase totalidade de neoplasias mamárias, que constituem o tipo de neoplasia mais frequente em cadelas inteiras ou esterilizadas tardiamente.

Com este relatório, elaborado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, tendo como tema a mastectomia, procurou-se de forma concisa enquadrar os casos clínicos apresentados com o descrito na literatura sobre as neoplasias mamárias caninas, com ênfase no tratamento cirúrgico.

Caso não haja comprometimento dos linfonodos regionais nem metástases à distância, e com exceção do carcinoma inflamatório, o tratamento cirúrgico pode ser curativo, independentemente da técnica cirúrgica escolhida, desde que se consiga a completa excisão dos tumores respeitando as margens de segurança, a qual deve de ser realizada tão breve quanto possível após o diagnóstico e estadiamento.

A ovariectomia apresenta vantagens profiláticas relativamente às neoplasias mamárias, quando realizada antes do segundo cio (idealmente antes do primeiro), mas a decisão de a efetuar no mesmo tempo cirúrgico da mastectomia não é consensual dada a possibilidade de ocorrência de complicações e não estar provado que aumente a sobrevida.

A decisão pela cirurgia deve de ter em consideração a qualidade de vida do animal após a extirpação do tumor e não apenas o aumento da esperança de vida.

Palavras-chave: mastectomia, cadela, tumor mamário, cirurgia

Abstract

Mastectomy is the first choice procedure for almost all mammary neoplasms treatment, which is the most frequent type of neoplasm in intact or late spayed bitches.

With this report, prepared as part of the conclusion of the Integrated Master's in Veterinary Medicine at Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, with mastectomy as its theme, we sought to concisely frame the clinical cases presented with what is described in the literature on canine mammary neoplasms with an emphasis on surgical treatment.

If there is no involvement of regional lymph nodes or distant metastases, and with the exception of inflammatory carcinoma, surgical treatment can be curative, regardless of the surgical technique chosen, provided that complete excision of the tumors is achieved, respecting the safety margins, which must be performed as soon as possible after diagnosis and staging.

Ovariohysterectomy has prophylactic advantages regarding mammary tumors when performed before the second heat (ideally before the first), but the decision to perform it at the same surgical time as the mastectomy is not consensual given the possibility of complications and not being proven to increase survival.

The decision for surgery must take into account the animal's quality of life after tumor removal and not just the increase in life expectancy.

Keywords: mastectomy, bitch, mammary tumor, surgery

Lista de abreviaturas, siglas, unidades e símbolos

A. - Artéria

AINE - anti-inflamatório não esteroide

AHVVG - Anicura Hospital Veterinário Vasco da Gama

BID - duas vezes ao dia, da locução latina *bis in die*

bpm - batimentos por minuto

BSAVA - British Small Animal Veterinary Association

COX-2 - Ciclo-oxigenase-2

CRI - ‘Constant rate infusion’

EOD - dia sim dia não, da locução inglesa ‘every other day’

ETCO₂ - taxa de dióxido de carbono expirado

et al. - e outros, da locução latina *et alli*

FC - frequência cardíaca

FR - frequência respiratória

IM: via de administração intramuscular

IV - via de administração intravenosa

LL - laterolateral

Ln - linfonodo

Lnn - linfonodos

M1 - glândula mamária torácica cranial

M2 - glândula mamária torácica caudal

M3 - glândula mamária abdominal cranial

M4 - glândula mamária abdominal caudal

M5 - glândula mamária inguinal

N. - Nervo

O₂ – oxigénio

PAAF - punções aspirativas por agulha fina

PIF – fator inibidor da prolactina da locução inglesa ‘prolactin inhibiting factor’

PO - por via oral, da locução latina *Per Os*

q72h - a cada 72 horas, da locução latina *quaque*

QID - quatro vezes ao dia, da locução latina *quater in die*

rpm - respirações por minuto

SC - via de administração subcutânea

SIAC - Sistema de Informação de Animais de Companhia

SID - uma vez ao dia, da locução latina *semel in die*

SPO₂ - saturação de oxigénio no sangue

T – Temperatura retal

TID - três vezes ao dia, da locução latina *ter in die*

TIDA - atividade do neurónio tuberoinfundibular dopaminérgico da locução inglesa ‘tuberoinfundibular dopamine neuron activity’

TNM - Estadiamento de tumores (T – tumor, N - linfonodo, M – metástases)

TRC - tempo de repleção capilar

VD - ventrodorsal

VHS - ‘Vertebral Heart Score’

VIP - péptido intestinal vasoactivo da locução inglesa ‘vasoactive intestinal peptide’

g - grama

h - hora(s)

Kg – quilograma

L - litros

mg - miligrama

ml - mililitros

°C - grau Celsius

µg - micrograma

% - percentagem

® - marca registada

> - maior

< - menor

= - igual

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE GERAL	8
Índice de tabelas	10
Índice de figuras	11
Índice de gráficos	12
ESTÁGIO CURRICULAR.....	13
INTRODUÇÃO	19
1. Anatomia da glândula mamária	19
2. Fisiologia da glândula mamária.....	22
3. Neoplasias Mamárias	24
3.1. Epidemiologia	26
3.2. Etiofisiopatologia	27
3.3. Avaliação clínica	28
3.3.1. Anamnese.....	28
3.3.2. Exame físico / Sinais clínicos.....	28
3.4. Diagnóstico	29
3.4.1. Citologia.....	29
3.4.2. Histopatologia.....	30
3.4.3. Estadiamento.....	30
3.4.3.1. Análises laboratoriais.....	31
3.4.3.2. Radiografia	31
3.4.3.3. Ecografia	32
3.4.3.4. Tomografia computadorizada.....	33
3.5. Diagnósticos diferenciais.....	33
3.6. Tratamento.....	33
3.6.1. Tratamento médico.....	33
3.6.1.1. Radioterapia	34
3.6.1.2. Quimioterapia.....	34
3.6.1.3. Inibidores de COX-2	35
3.6.1.4. Inibidores de Tirosina Quinase.....	35
3.6.1.5. Terapia Hormonal.....	35
3.6.2. Tratamento cirúrgico	36
3.6.2.1. Linfonodo sentinela.....	39
3.6.2.2. Considerações pré-cirúrgicas	40
3.7. Anestesia	41

3.8. Técnicas cirúrgicas	42
3.9. Técnicas de cirurgia reconstrutiva.....	44
3.10. Cuidados e monitorização pós-cirúrgica	49
3.10.1. Dor (monitorização)	49
3.11. Complicações.....	50
3.12. Prognóstico	51
MATERIAL E MÉTODOS	53
Caso clínico 1.....	53
Caso clínico 2.....	59
Caso clínico 3.....	64
Caso clínico 4.....	69
Caso clínico 5.....	74
DISCUSSÃO	79
CONCLUSÃO.....	84
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição das consultas por especialidade	14
Tabela 2 - Distribuição das cirurgias por procedimento	16
Tabela 3 - Imagiologia	18
Tabela 4 - Vascularização, inervação e drenagem linfática das glândulas mamárias.....	22
Tabela 5 - Estadiamento de tumores mamários caninos	31
Tabela 6 - Classificação ASA.....	40
Tabela 7 - Fatores de prognóstico para tumores mamários caninos	51

Índice de figuras

Figura 1 - Vista ventral do abdómen de cadela	20
Figura 2 - Drenagem linfática da cabeça, pescoço e glândulas mamárias de cão.....	21
Figura 3 - Estimulação da secreção da oxitocina pelo reflexo à sucção	23
Figura 4 - Estimulação da secreção da prolactina pelo reflexo à sucção	24
Figura 5 - Técnicas de mastectomia	37
Figura 6 - Múltiplas incisões puntiformes relaxantes	45
Figura 7 - Técnica alternativa para múltiplas incisões relaxantes puntiformes.....	45
Figura 8 - Encerramento de ferida cirúrgica na região torácica usando o retalho subdérmico das pregas axilares	46
Figura 9 - Encerramento de ferida cirúrgica na região inguinal usando o retalho subdérmico das pregas inguinais	46
Figura 10 - Encerramento de defeitos circulares pequenos	47
Figura 11 - Encerramento de defeitos elípticos	48
Figura 12 - Correção/prevenção de ‘orelhas de cão’	48
Figura 13 - Radiografias ao tórax projeção LL e VD realizadas no dia da cirurgia	55
Figura 14 - Radiografias ao tórax e abdómen projeção LL	60
Figura 15 - Radiografias ao tórax e abdómen projeções LL e VD	70
Figura 16 - Radiografias ao tórax projeção LL e VD	75

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Animais observados distribuídos por espécie	13
Gráfico 2 - Distribuição da casuística	14
Gráfico 3 - Distribuição das vacinas core e não core por espécie	15
Gráfico 4 - Distribuição das análises sanguíneas	17

ESTÁGIO CURRICULAR

A autora realizou estágio no Anicura Hospital Veterinário Vasco da Gama (AHVVG) situado no Parque das Nações em Lisboa, no período compreendido entre o dia 4 de outubro de 2021 e 20 de fevereiro de 2022, num total de 630 horas.

Efetua turnos rotativos de 10 horas onde pôde contactar com o dia a dia de um hospital a funcionar 24 horas, 7 dias por semana e observar um total de 578 animais.

O gráfico 1 representa a distribuição dos animais por espécie.

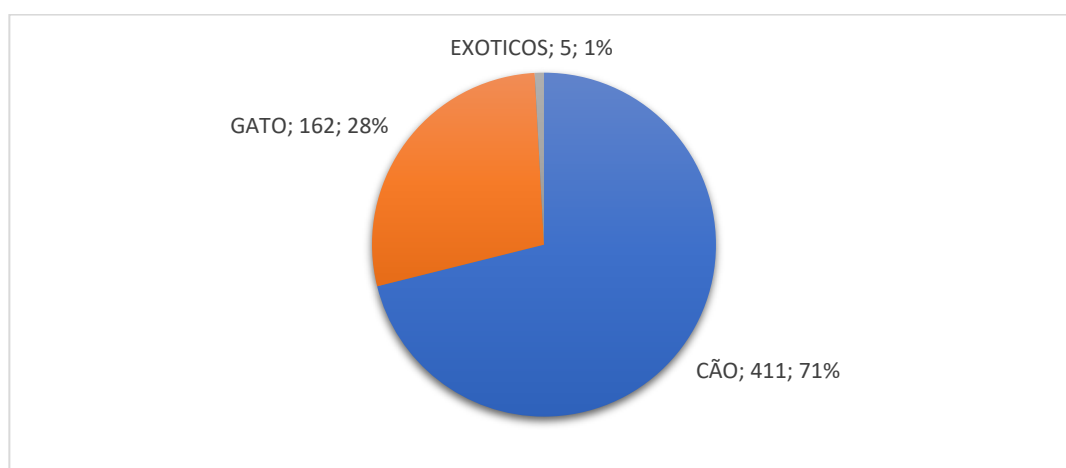


Gráfico 1 – Animais observados distribuídos por espécie

Da leitura do gráfico pode inferir-se que dos 578 animais observados, 71% eram cães, 28% gatos e os restantes 1% animais exóticos (2 coelhos, 1 furão, 1 tartaruga e 1 ave).

No início de cada turno a autora foi destinada ao acompanhamento de um determinado médico.

Consoante a especialidade, foi possível assistir e ajudar nas consultas, cirurgias, internamento (realização de exames físicos, preparação de medicação, cálculo das doses, higienização das jaulas, assistir às consultas de alta, acompanhar a auxiliar de veterinária no passeio higiénico dos animais, auxiliar os enfermeiros veterinários na realização de pensos, acompanhamento dos primeiros dias pós-cirurgia, fluidoterapia subcutânea, medição da pressão arterial, ...).

Durante o período de estágio, a casuística observada foi variada podendo observar-se no gráfico 2 a sua distribuição. Da análise do referido gráfico resulta que 60% foram consultas, num total de 346, 18% cirurgia num total de 106, imagiologia 9% num total de 53, urgências 5% num total de 27, enfermagem e internamento ambas 4% num total de 23.

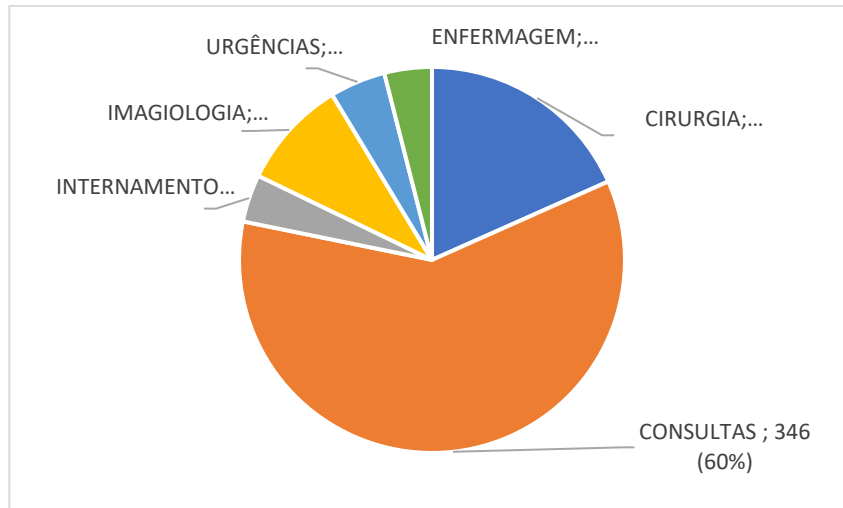


Gráfico 2 – Distribuição da casuística

Na tabela 1 encontram-se as consultas divididas por especialidade, bem como as respetivas frequências absoluta e relativa.

De um total de 206 consultas, 38% foram consultas de medicina interna, 20% consultas de medicina preventiva (divididas por espécie, vacinas core e não core como se pode observar no gráfico 3), 16% consultas de dermatologia. As restantes especialidades representaram menos de 10% cada do número total de consultas observadas.

De notar que estas referências relativas não são representativas da casuística do hospital, mas apenas do que foi vivenciado pela autora durante o estágio.

Tabela 1 – Distribuição das consultas por especialidade

Consulta especialidade	Frequência absoluta	Frequência relativa
Cardiologia	7	2%
Pós-cirurgia	26	8%
Pré-cirurgia	13	4%
Dermatologia	54	16%
Endocrinologia	5	1%
Exóticos	5	1%
Medicina interna	132	38%
Medicina preventiva	68	20%
Neurologia	7	2%
Oftalmologia	12	3%
Oncologia	14	4%
Ortopedia	3	1%

A autora pôde assistir a 68 consultas de medicina preventiva, tendo realizado exames físicos, preparação das vacinas, administração e registo da profilaxia antirrábica no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC). Dessas 68 consultas conforme se pode observar no Gráfico 3, foram vacinados 48 cães e 20 gatos. Dos 48 cães, 36 foram inoculados com vacinas core e 12 com vacinas não core. Dos 20 gatos, 16 receberam vacinas core e 4 vacinas não core.

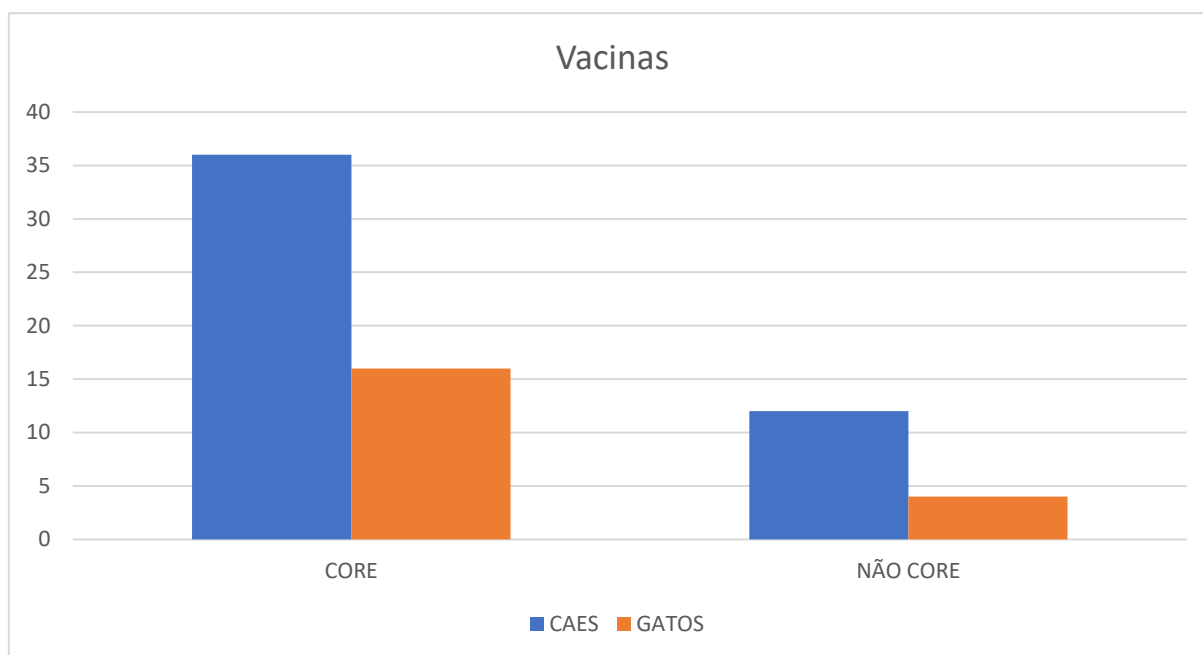


Gráfico 3 – Distribuição das vacinas core e não core por espécie

Nos dias em que foi destinado acompanhar o cirurgião, a autora teve oportunidade de acompanhar as consultas pré e pós cirurgia, bem como desempenhar as tarefas inerentes ao ajudante de cirurgião ou circulante consoante o tipo de cirurgia.

Foi-lhe também permitido realizar venopunções para colheita de amostras para realização de análises sanguíneas (hemograma e bioquímicas), tricotomia e cateterização dos animais, elaborar o plano anestésico, cálculo das doses da medicação para pré-anestesia, indução e reversão, monitorização dos animais no recobro, registo das cirurgias eletivas no SIAC e acompanhamento das altas cirúrgicas.

Na tabela 2 podemos ver a distribuição das cirurgias por procedimento. Num total de 106 cirurgias verifica-se que 62% (67 cirurgias), foram cirurgias eletivas do aparelho reprodutor: 25 orquiectomias (23%), 10 ovariectomias laparoscópicas (9%), 19 ovariosterectomias (18%) e 13 procedimentos de estomatologia (12%).

Pode-se referir ainda que 15% foram cirurgias de urgência (endoscopia, sutura de pele, laparotomia exploratória, enterotomia por corpo estranho e ovariectomia (OVH) associado a piómetra) representando um total de 15 cirurgias, 14% foram nodulectomias e mastectomias, 3 cirurgias ortopédicas, 1 rinopalatoplastia e 2 herniorrafias completam o número de cirurgias observadas pela autora durante o seu estágio.

Tabela 2 – Distribuição das cirurgias por procedimento

CIRURGIA	Frequência absoluta	Frequência Relativa
Orquiectomia	25	23%
Cistotomia	3	3%
Destartarização e/ou extração dentária	13	12%
Endoscopia	2	2%
Enterotomia por corpo estranho	1	1%
Herniorrafia	2	2%
Laparotomia exploratória	2	2%
Mastectomia	7	7%
Nodulectomia	8	7%
Ortopedia	3	3%
OVE – laparoscópica	10	9%
OVH	19	18%
OVH – piómetra	7	7%
Rinopalatoplastia	1	1%
Sutura pele	3	3%

Legenda: OVE - Ovariectomia; OVH - Ovariectomia

Tal como já foi atrás referido, foi proporcionada à autora a possibilidade de realizar punções venosas para colheita de amostras sanguíneas e realização de análises hematológicas (hemograma e bioquímicas), testes rápidos, hormonais e cuja distribuição se pode observar no gráfico 4.

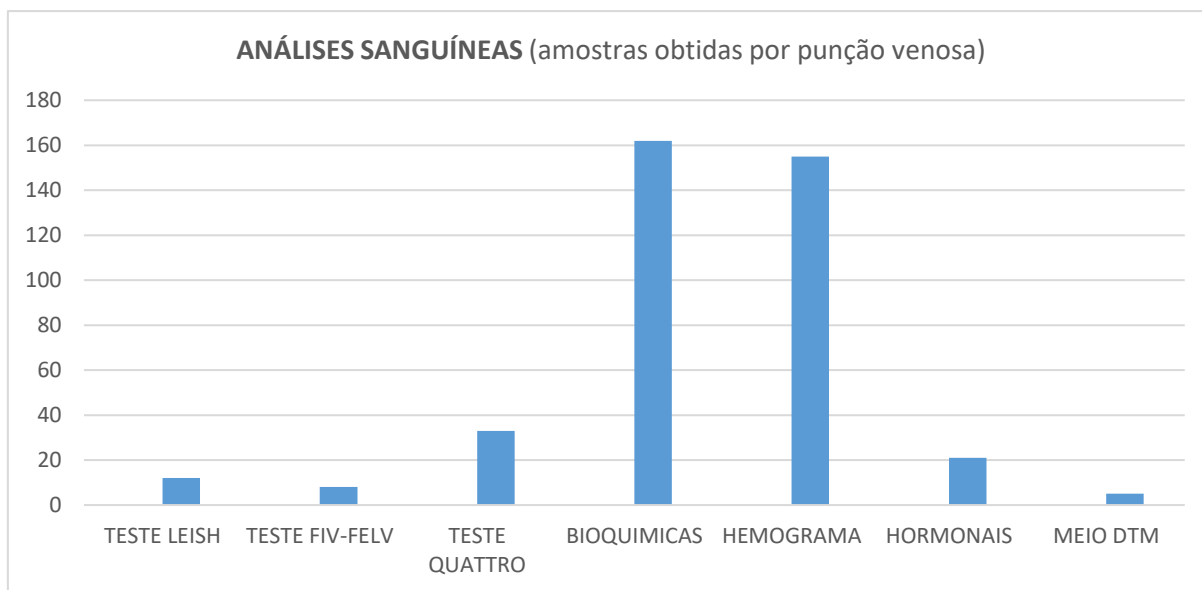


Gráfico 4 – Distribuição das análises sanguíneas

O Uranotest Quattro® comercializado pela Campifarma, é um kit de diagnóstico que deteta qualitativamente em amostras de sangue total, soro ou plasma de cão, a presença de anticorpos contra *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* e *Leishmania infantum* e antígeno de *Dirofilaria immitis*.

O DTM® – ‘Dermatophyte Test Medium’ é um meio usado para o cultivo de dermatófitos a partir de amostras de pelo.

O AHVVG realiza vários meios complementares de diagnóstico imagiológico, como a radiografia, ecografia, tomografia computadorizada, em animais em contexto de consulta ou animais referenciados.

Foi proporcionado à autora assistir e realizar algumas tarefas associadas à imagiologia, nomeadamente a contenção física dos animais, posicionamento dos mesmos para realização de radiografias, preparação e cálculo das doses de medicamentos usados na sedação quando necessária à realização dos referidos exames, nomeadamente tomografia computadorizada e algumas ecografias.

Como se pode observar pela tabela 3, a radiografia representa 53% dos exames imagiológicos realizados, seguida da ecografia (27%), tomografia computadorizada 9% e ecocardiografia 8%.

Foram realizadas ecografias abdominais, exames ecoguiados como por exemplo, punções aspirativas por agulha fina (PAAF), colheitas de urina por cistocentese e ecografias de urgência.

Tabela 3 – Imagiologia

Imagiologia	Frequência absoluta	Frequência relativa
Ecocardiografia	8	8%
Ecografia	27	27%
Paaf ecoguiada	3	3%
Radiografia	52	53%
Tomografia computadorizada	9	9%

Em suma, a autora considera que os meses passados no AHVVG, foram gratificantes contribuindo para a sua formação na prática clínica dada a excelente equipa e a variada casuística.

INTRODUÇÃO

Os cuidados prestados aos animais de companhia têm melhorado, o que se traduz, entre outros, num aumento da longevidade tendo por consequência o aumento de doenças associadas, entre elas as neoplasias (Xavier *et al.*, 2017).

Os tumores da glândula mamária são as neoplasias mais comuns em fêmeas inteiras da espécie canina representando entre 50 a 70% de todos os tumores nesta população (Valdivia *et al.*, 2021).

A mastectomia é a técnica ‘gold standard’ para o tratamento dos tumores mamários (Valdivia *et al.*, 2021).

A escolha do tipo de cirurgia mais adequado nas cadelas é controversa, sendo considerado fundamental que a remoção do tumor respeite as margens de segurança (cerca de 2 cm) (Biller *et al.*, 2016).

Não há evidências que as mastectomias radicais em cães se traduzam em vantagem de sobrevida total (Queiroga & Lopes, 2002) e embora alguns autores considerem a mastectomia radical como preventiva dada a incidência de recidivas na cadela, a sua prática não é consensual (Stratmann *et al.*, 2008; Caldas *et al.*, 2017).

A abordagem ao diagnóstico, estadiamento e tratamento dos tumores mamários acarreta custos financeiros que por vezes inviabilizam a sua execução, influenciando diretamente o seu prognóstico e consequentemente a esperança de vida do animal.

1. Anatomia da glândula mamária

As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas do tipo túbulo-alveolar exócrino características dos mamíferos. Nos carnívoros e suínos distribuem-se entre a região torácica e a inguinal e nas fêmeas são especializadas na produção de leite usado na nutrição das crias (Reese *et al.*, 2016). Nos machos adultos saudáveis, as papilas mamárias são pequenas e não funcionais (Budras *et al.*, 2007).

Durante o desenvolvimento embrionário a glândula mamária tem origem na ectoderme, assistindo-se nas fêmeas, após a puberdade e durante a gestação, ao seu desenvolvimento mediado por hormonas produzidas na sua maioria pela hipófise e ovários (Xavier *et al.*, 2017).

O número de mamilos varia consoante a espécie e podemos ainda encontrar variações entre indivíduos, sendo os mamilos supranumerários não funcionais e podendo estar localizadas individualmente ou junto a outras glândulas mamárias (Dyce & Wensing, 2010; Xavier *et al.*, 2017).

As glândulas mamárias estão organizadas aos pares, podendo, de um modo geral, considerar 5 pares nas cadelas (Reese *et al.*, 2016; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b) que, de acordo com a sua localização podem ser classificadas em glândulas mamárias torácicas cranial e caudal (localizadas na região do tórax), abdominais cranial e caudal (região abdominal) ou inguinais (zona inguinal) (Reese *et al.*, 2016).

A glândula mamária é composta por tecido glandular, tecido fibroso com inervação sensorial, simpática e parassimpática, irrigação sanguínea e linfática e tecido adiposo (Reese *et al.*, 2016).

A glândula mamária das cadelas, é constituída pelo corpo, a papila, também designada por tetina ou mamilo, onde estão presentes os óstios papilares por onde é secretado o leite. A este conjunto pode ser dado o nome de complexo mamário (Reese *et al.*, 2016).

O número de óstios papilares ou seios lactíferos também varia consoante a espécie (Dyce & Wensing, 2010b).

As artérias e veias responsáveis pela irrigação das glândulas mamárias dependem da localização destas últimas. Assim, as glândulas torácicas e abdominais craniais são irrigadas pela artéria (A.) epigástrica cranial superficial (ramo da A. torácica interna e as glândulas abdominais caudais e inguinais são irrigadas pela A. epigástrica caudal superficial (ramo da A. pudenda externa) (Reese *et al.*, 2016), como ilustrado na Figura 1.

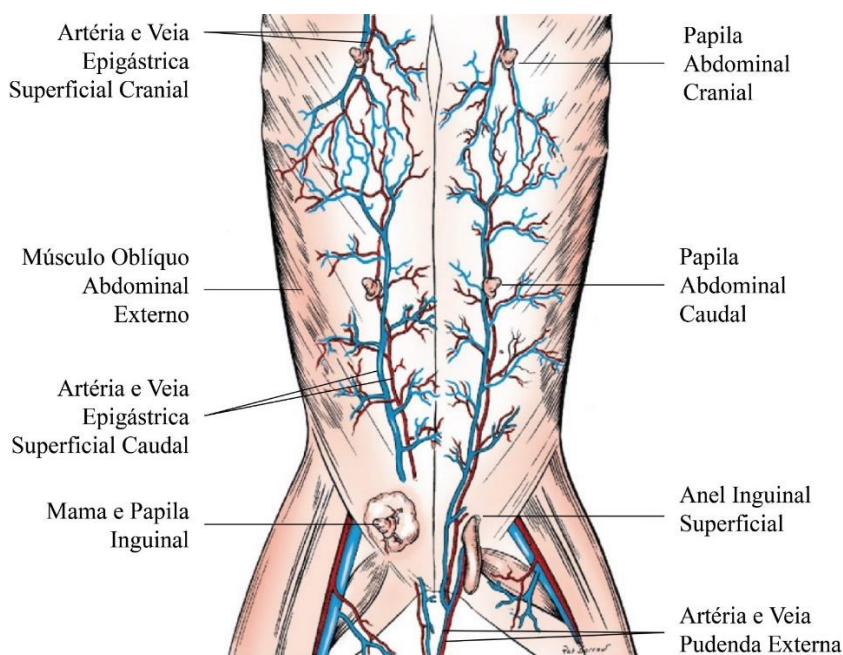


Figura 1 – Vista ventral do abdômen de cadela. (Adaptado de Evans, 2013).

A inervação das glândulas mamárias é feita por nervos espinais pertencentes ao sistema nervoso periférico e variam consoante a localização anatômica das glândulas mamárias. As glândulas torácicas são inervadas pelos ramos cutâneos laterais e ventrais dos nervos intercostais, as glândulas abdominais pelo nervo (N.) iliohipogástrico e as inguinais pelo N. iliohipogástrico, N. ilioinguinal e N. genitofemoral (Reese *et al.*, 2016).

A drenagem linfática é feita pelos linfonodos (lnn) axilares (glândulas torácicas e abdominais craniais) e lnn inguinais superficiais (glândulas abdominais caudais e inguinais), conforme ilustrado na Figura 2 (Dyce & Wensing, 2010a).

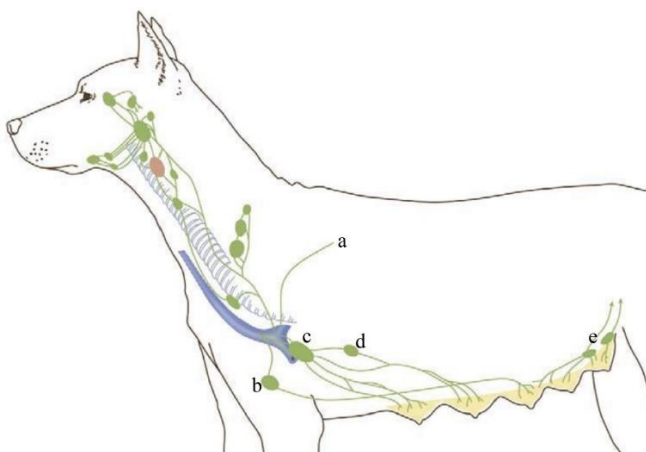


Figura 2 – Drenagem linfática da cabeça, pescoço e glândulas mamárias de cão.

Legenda: a-ducto torácico; b-linfonodo (ln) esternal; c-ln axilar; d-ln axilar acessório; e-lnn inguinais superficiais (Adaptado de Dyce & Wensing, 2010a).

Dado que a disseminação dos tumores mamários ocorre maioritariamente por via linfática, é de extrema importância o conhecimento da forma como é efetuada a drenagem linfática para o planeamento da abordagem cirúrgica de acordo com a localização da neoplasia (Xavier *et al.*, 2017).

É frequente existirem comunicações linfáticas entre as glândulas mamárias e através da linha média na cadela o que torna complexa a drenagem linfática das neoplasias mamárias, possibilitando a ocorrência de metástases em locais diferentes da corrente linfática pré-estabelecida (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b).

Na Tabela 4 pode observar-se a vascularização, inervação e drenagem linfática de cada glândula mamária consoante a sua localização.

Tabela 4 - Vascularização, inervação e drenagem linfática das glândulas mamárias.

Localização	Vascularização	Inervação	Drenagem linfática
Glândulas Torácicas (M1 e M2)	Artéria (A.) epigástrica cranial superficial (ramo da A. torácica interna)	Ramos cutâneos laterais e ventrais dos nervos intercostais	linfonodos (lnn) axilares
Glândulas Abdominais craniais (M3)	A. epigástrica superficial cranial (ramo da A. torácica interna)	nervo (N.) iliohipogástrico	lnn axilares e lnn inguinais superficiais
Glândulas Abdominais caudais (M4)	A. epigástrica superficial caudal (ramo da A. pudenda externa)	N. iliohipogástrico	Lnn inguinais superficiais
Glândulas Inguinais (M5)	A. epigástrica superficial caudal (ramo da A. pudenda externa)	N. iliohipogástrico N. ilioinguinal N. genitofemoral	lnn inguinais superficiais

2. Fisiologia da glândula mamária

A progesterona, hormona secretada pelo corpo lúteo do ovário e placenta, prepara o útero para receber e manter a gestação, estimula o crescimento da glândula mamária, mas inibe a produção de leite. Ao aproximar-se a data do parto há uma queda nos níveis de progesterona e dá-se a produção de leite (Davidson & Stabenfeldt, 2013).

A sucção da papila mamária e a massagem da pele ao redor da glândula mamária vai estimular as fibras nervosas sensoriais existentes nessa região responsáveis pelo envio de sinais para o sistema nervoso central iniciando-se a lactação e a sua manutenção a cargo do arco reflexo neuro-hormonal (Figura 3) (Reese *et al.*, 2016). A ocitocina, hormona produzida no hipotálamo e libertada para a circulação sanguínea através da neuro-hipófise, provoca a contração das células mioepiteliais existentes nas paredes dos ductos das glândulas mamárias e como consequência ocorre a “descida” do leite (Reese *et al.*, 2016). A ação da ocitocina é antagonizada pela adrenalina, produzida como resposta ao stress, que vai provocar vasoconstrição e consequentemente reduz a saída do leite (Reese *et al.*, 2016).

A prolactina tem um papel determinante na lactogénese, atuando em sinergia com a insulina e os glucocorticoides (Davidson & Stabenfeldt, 2013). Da mesma forma que a ocitocina, a prolactina é libertada em resposta ao estímulo da sucção ou massagem das papilas mamárias (Figura 4), pois os impulsos enviados ao hipotálamo inibem a síntese da dopamina que é um fator inibidor da secreção da prolactina e estimulam neste caso os neurónios do

nucleus paraventricularis para produzirem o ‘vasoactive intestinal peptide’ (VIP) agente que estimula a libertação da prolactina (Davidson & Stabenfeldt, 2013).

Os níveis de estrogénio têm um papel indireto na lactogénese: aumentam o número de recetores para a prolactina no período pré-parto e controlam a libertação da prolactina pela hipófise (Davidson & Stabenfeldt, 2013).

Após o desmame assiste-se à involução da glândula mamária com substituição do tecido glandular por tecido conjuntivo e adiposo, mas esta nunca volta ao seu tamanho pré-lactação (Budras *et al.*, 2007; Reese *et al.*, 2016).

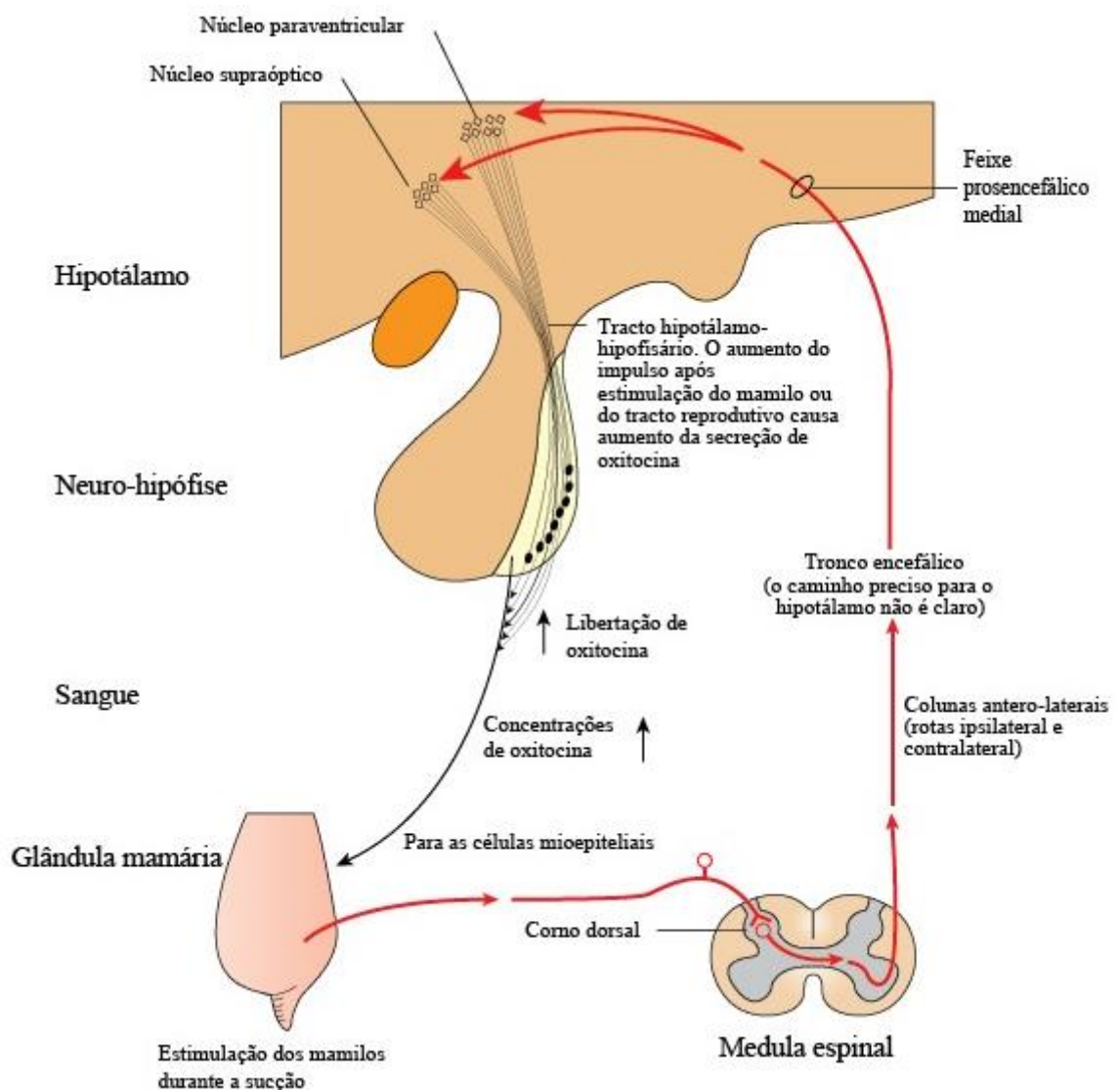


Figura 3 - Estimulação da secreção da oxitocina pelo reflexo à sucção (Adaptado de Davidson & Stabenfeldt, 2013).

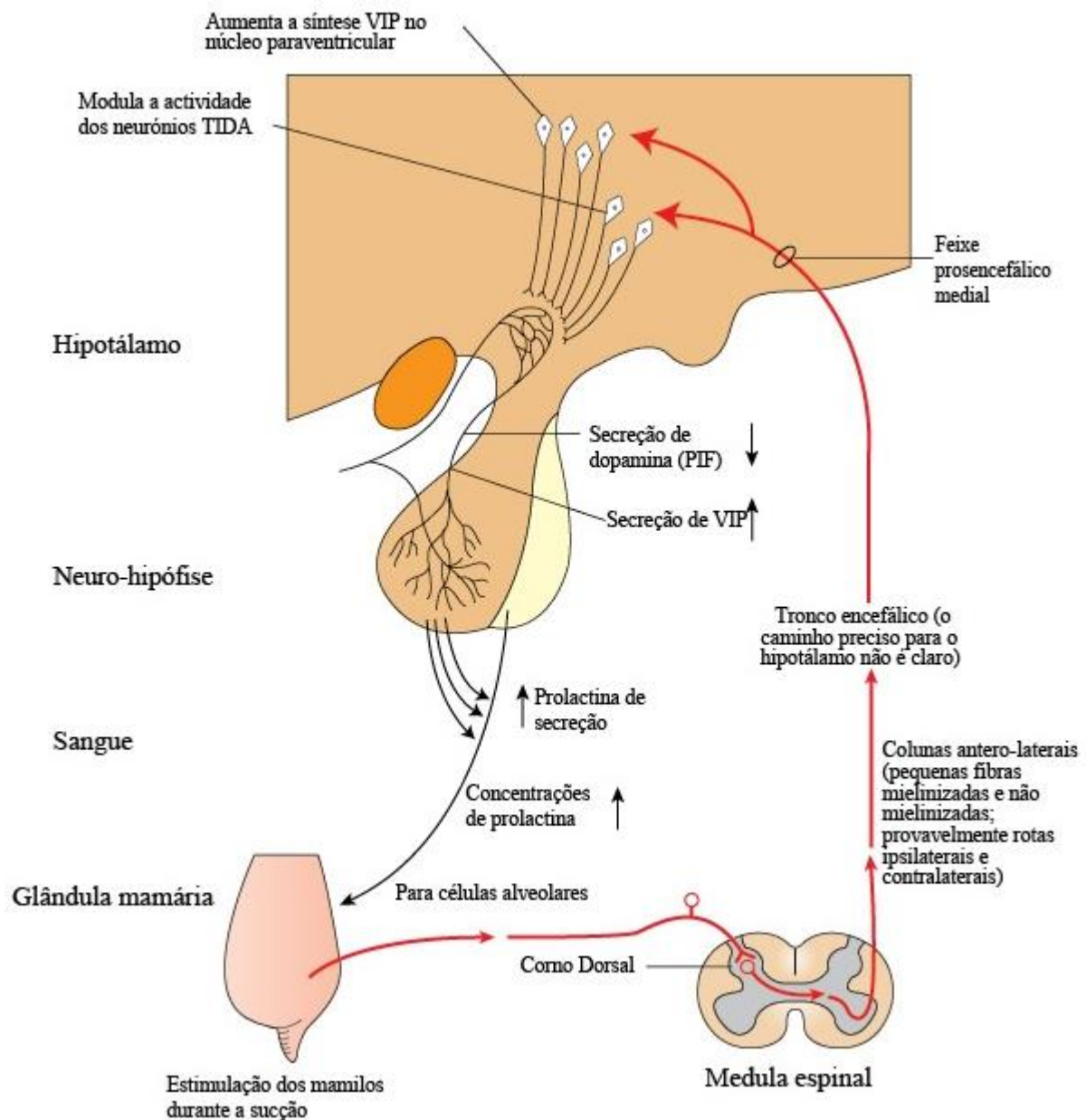


Figura 4 - Estimulação da secreção da prolactina pelo reflexo à sucção (Adaptado de Davidson & Stabenfeldt, 2013).

Legenda: PIF - fator inibidor da prolactina, TIDA - atividade do neurónio tuberoinfundibular dopaminérgico, VIP - péptido intestinal vasoactivo,

3. Neoplasias Mamárias

As neoplasias podem ser definidas, de uma forma simplista, como agregados de células que sofreram alterações na regulação do crescimento, diferenciação e morte celular (Argyle e Khanna, 2013).

De acordo com as suas características histológicas podem ser classificadas em neoplasias benignas sendo as mais comuns os adenomas, simples ou complexos, consoante tenham origem

num único tipo ou diferentes tipos de células ou neoplasias malignas, carcinomas (sendo o adenocarcinoma o mais prevalente) ou sarcomas conforme a sua origem celular seja epitelial ou mesenquimatosa (Sorenmø *et al.*, 2013; Xavier *et al.*, 2017). Os sarcomas (como o fibrossarcoma ou osteossarcoma) são menos frequentes mas mais agressivos e predispostos a metastizarem (Sorenmø *et al.*, 2013; Xavier *et al.*, 2017).

De acordo com Biller *et al.*, 2016, menos de 50% das neoplasias mamárias malignas metastizam.

Os tumores benignos são compostos de células semelhantes às originais, bem delimitados e capsulados, macroscopicamente são massas firmes não aderentes, crescem de forma lenta e não metastizam e apresentam elevadas taxas de cura e sobrevivência (Xavier *et al.*, 2017) mas, podem evoluir para malignos (Biller *et al.*, 2016), ou reincidir após excisão cirúrgica no mesmo local ou em glândulas diferentes (Xavier *et al.*, 2017).

Por oposição, os tumores malignos são muitas vezes indiferenciados, de crescimento rápido com capacidade de se infiltrarem e disseminarem por via linfática e sanguínea para os lnn regionais e pulmões, respetivamente (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b). Fígado, rins, cérebro, osso e pele, entre outros, também podem ser afetados embora menos frequentemente (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b). Na grande maioria das vezes, as metástases são as responsáveis pela morte do animal (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

De acordo com a sua origem podemos classificar os adenomas em simples lobulares (origem no epitélio alveolar) ou simples papilares (ductos epiteliais) (Xavier *et al.*, 2017).

De igual forma, os carcinomas podem ser papilares e tubulares ou carcinomas sólidos ou anaplásicos (estes últimos com pior prognóstico que os primeiros) (MacPhail & Fossum, 2019b). Menos comuns temos ainda os carcinomas inflamatórios, caracterizados por uma inflamação difusa das glândulas mamárias, com lesões frequentemente ulceradas e que apresentam infiltrado mono e polinuclear extenso, com sinais clínicos como dor ao toque, anorexia e perda de peso associada, podendo ainda apresentar edema das extremidades (MacPhail & Fossum, 2019b).

Na cadela podem-se desenvolver diferentes tipos de tumores na mesma glândula ou em diferentes glândulas mamárias (Xavier *et al.*, 2017). Podem ainda encontrar-se neoplasias benignas, como o lipoma, ou malignas, como o mastocitoma que embora estejam topograficamente localizados na cadeia mamária não são estritamente tumores da glândula mamária (MacPhail & Fossum, 2019a).

Associados às neoplasias mamárias podem-se desenvolver síndromes paraneoplásicas, sendo as mais frequentemente descritas, em cadelas acometidas por neoplasias mamárias, manifestações de origem endócrina, como a hipercalcemia de malignidade e a hipoglicemia; coagulopatias, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada e menos comuns, eosinofilia de origem tumoral e neuropatias periféricas (Bergman, 2013).

3.1. Epidemiologia

As neoplasias da glândula mamária podem apresentar uma grande variedade de tipos histológicos, são mais frequentes em cadelas inteiras ou que tenham sido esterilizadas após váriosaios (Sorenmo *et al.*, 2013), com uma idade média de 10 anos, raros em animais jovens e cerca de 50% a 65% são benignos (MacPhail & Fossum, 2019b), nomeadamente fibroadenomas (Borrego, 2017).

Dos tumores malignos que acometem as glândulas mamárias caninas, os mais frequentemente diagnosticados são os adenocarcinomas tubulares e carcinomas sólidos. Os sarcomas representam cerca de 3-5% e os carcinomas inflamatórios cerca de 1% (Borrego, 2017).

Embora as neoplasias mamárias afetem cadelas de raças puras e sem raça definida (MacPhail & Fossum, 2019b), as cadelas de porte pequeno e de raças puras (Chihuahua, Caniche ou Yorkshire Terriers) são as mais frequentemente afetadas. No entanto, raças de maior porte como Pastor Alemão, Doberman e Boxers também apresentam elevado risco de desenvolverem a doença (Sorenmo *et al.*, 2013).

A idade representa não só um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia mamária, mas também de malignidade, sendo que quanto mais jovem a cadela, maior a probabilidade de o tumor ser benigno (Sorenmo *et al.*, 2013).

O risco para as cadelas esterilizadas antes do 1º cio, depois do 1º ou 2º cio é respetivamente 0,05, 8 e 26% (Sorenmo *et al.*, 2013; Xavier *et al.*, 2017). Embora a realização da OVH após o 3º cio não apresente benefícios acrescidos no sentido de prevenir o desenvolvimento de neoplasias mamárias malignas, diminui o risco de aparecimento de tumores benignos (Xavier *et al.*, 2017).

A incidência de neoplasias mamárias varia de acordo com as políticas de esterilização adotadas por cada país (Borrego, 2017).

De acordo com Sorenmo *et al.*, 2011, cerca de 70%, das cadelas inteiras, quando presentes a consulta por suspeita de neoplasia, apresentam mais do que uma massa à palpação,

sendo que cadelas diagnosticadas com tumores benignos apresentam um risco superior de desenvolvimento de tumores malignos.

A presença de recetores de estrogénio e progesterona influencia positivamente o prognóstico. Cerca de 70% dos tumores mamários benignos possuem recetores de estrogénio e progesterona, enquanto estes estão presentes em apenas cerca de 50% dos tumores mamários malignos (MacPhail & Fossum, 2019b).

As cadelas com excesso de peso na puberdade (9 a 12 meses de idade) apresentam maior risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias na idade adulta (Sorenmo *et al.*, 2011).

Os cães machos também podem ser afetados e na maioria das vezes são tumores benignos (Borrego, 2017).

Relativamente à localização dos tumores mamários, as glândulas mamárias inguinais são o local de desenvolvimento de cerca de 60% dos tumores mamários, no entanto, este aspeto não está relacionado com o comportamento tumoral mas sim com o facto de estas glândulas apresentarem maior volume e consequentemente uma maior resposta à influência hormonal na carcinogénese (Queiroga & Lopes, 2002).

3.2. Etiofisiopatologia

A etiologia das neoplasias mamárias é multifatorial. Os fatores envolvidos podem ser de natureza genética, ambiental, nutricional e hormonal sendo este ultimo o mais relevante (Xavier *et al.*, 2017), uma vez que o aumento da atividade mitótica induzido pelas hormonas, nomeadamente o estrogénio, predispõe a ocorrência de mutações (Oliveira *et al.*, 2003).

As hormonas envolvidas na carcinogénese podem ter diferentes origens sendo as mais importantes o estrogénio e a progesterona, produzidas pelos ovários e importantes para o normal desenvolvimento da glândula mamária (Sorenmo *et al.*, 2013). O envolvimento do estrogénio e da progesterona explica em parte a relação entre o número de ciclos éstricos e o risco relativo de desenvolvimento de neoplasia mamária. A administração exógena de progestagénios aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasias benignas na cadela (Xavier *et al.*, 2017).

A obesidade durante a puberdade influencia o desenvolvimento na idade adulta de neoplasias mamárias pois é durante o primeiro ano de vida que o efeito das hormonas endógenas é maior e o tecido adiposo poderá constituir uma fonte acrescida de produção de estrogénios (Sorenmo *et al.*, 2013).

As alterações nos processos de homeostase implicados na carcinogénese, podem ser herdados ou adquiridos em consequência de vírus oncogénicos, mecanismos endógenos ou da

exposição a fatores ambientais, químicos ou físicos como as radiações ionizantes (Henry, 2013).

O que caracteriza um tumor como maligno é a sua capacidade de disseminação ou metastização para outros locais distantes do organismo, responsável pela morte do animal (Heidemann, 2013). A metastização pode ocorrer por diferentes vias, via transcelômica quando se dá por sementeira das cavidades corporais, via linfática ou via hematogénica (Xavier *et al.*, 2017).

Dada a origem da maioria dos tumores mamários malignos ser epitelial, a sua disseminação faz-se maioritariamente através da drenagem linfática. Consequentemente há envolvimento dos lnn, sendo estes os locais mais comuns acometidos por metástases (Sorenmo *et al.*, 2013). No entanto, podem também ser encontradas metástases e micrometástases em locais distantes do tumor primário como nos pulmões ou ossos (Stratmann *et al.*, 2008).

Contrariamente ao conhecimento existente na atualidade em medicina humana, pouco se sabe sobre a hereditariedade dos tumores caninos não se procedendo, por norma, a mastectomias profiláticas nesta espécie (Berg, 2003).

Não aparenta existir uma correlação entre a localização da neoplasia mamária e o seu comportamento (Queiroga & Lopes, 2002) e o tamanho do tumor é diretamente proporcional à probabilidade de ser maligno (Biller *et al.*, 2016).

3.3. Avaliação clínica

3.3.1. Anamnese

Embora as neoplasias mamárias também possam ser motivo de consulta após serem detetadas pelo tutor, devido à presença de corrimento mamário ou aumento de volume da glândula mamária, muitas vezes as neoplasias mamárias constituem um achado clínico durante o exame físico nas consultas de rotina (MacPhail & Fossum, 2019b). Assim, muitos animais só são observados pelo médico veterinário meses após o aparecimento do tumor, alguns inclusive com sinais clínicos induzidos por metástases, como a dispneia (metástases pulmonares) ou prurido (metástases ósseas) (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.3.2. Exame físico / Sinais clínicos

O exame físico do animal deve sempre contemplar o seu estado geral (nomeadamente auscultação pulmonar e pesquisa de claudicação) e não se restringir apenas ao exame dirigido às glândulas mamárias (Xavier *et al.*, 2017).

Do exame físico devem fazer parte a palpação das duas cadeias mamárias e dos lnn regionais (Queiroga & Lopes, 2002). A apresentação clínica é variável podendo apenas uma glândula mamária ou várias estarem envolvidas, assim como apenas uma cadeia mamária ou ambas (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

O tamanho apresenta igualmente variações, desde pequenos nódulos de difícil palpação a massas com vários centímetros de diâmetro. Os tumores malignos, de um modo geral, são maiores que os benignos (Sorenmo *et al.*, 2011).

De forma a facilitar a palpação, o animal deve ser posicionado em decúbito lateral, sendo a palpação iniciada pelas glândulas mamárias sem sinais clínicos seguido das glândulas mamárias afetadas (Xavier *et al.*, 2017). As massas detetadas durante a palpação, devem ser avaliadas quanto ao seu número, tamanho, localização e consistência, mobilidade e aderência ao músculo ou fáscia adjacente, se são sesséis ou pedunculadas e se a pele se apresenta íntegra ou ulcerada (MacPhail & Fossum, 2019b). No caso de se detetar ulceração cutânea e sinais evidentes de inflamação, um dos diagnósticos diferenciais será o carcinoma inflamatório (Queiroga & Lopes, 2002). Na presença de ulceração poderá haver infeção bacteriana secundária associada (Xavier *et al.*, 2017).

Deve de ser igualmente realizada a palpação dos lnn, em particular os axilares e os inguinais, para despiste de linfadenomegalia e outros sinais de reatividade como palpação dolorosa ou aumento local da temperatura (MacPhail & Fossum, 2019b). Se as glândulas afetadas forem as abdominais caudais ou inguinais deverá ser realizada palpação retal para avaliar se os lnn sublobares se encontram aumentados (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.4. Diagnóstico

3.4.1. Citologia

O exame citológico por PAAF é indicado para detetar a presença de metástases nos lnn e pode ser usado no estadiamento da neoplasia (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b). As citologias por punção ou aposição das massas detetadas podem ser usadas como meio de diagnóstico diferencial para descartar mastites, hiperplasia mamária ou lipomas, por exemplo, embora pela baixa celularidade sejam muitas vezes inconclusivas (Queiroga & Lopes, 2002; Sorenmo *et al.*, 2003; Biller *et al.*, 2016).

3.4.2. Histopatologia

O resultado do exame histopatológico permite obter diagnóstico definitivo para os tumores mamários caninos (Sorenmo *et al.*, 2013), podendo ocorrer diferentes tipos de tumores num mesmo indivíduo. Desta forma é muito importante que as amostras sejam devidamente identificadas (MacPhail & Fossum, 2019b) pois o exame histopatológico é o ‘Gold Standard’ para determinar se a excisão foi completa (Milovancev, 2017).

As informações obtidas pelo exame histopatológico, como as características de malignidade (morfologia anormal, evidência de invasão e/ou metástases, alto índice mitótico, presença de mitoses anormais, alta proporção núcleo/citoplasma, arquitetura tumoral, tipo histológico, infiltração microscópica das células tumorais, entre outros), são importantes para avaliar o comportamento tumoral, risco de reincidência e também para estabelecer o prognóstico (Queiroga & Lopes, 2002; Kamstock *et al.*, 2011; Rasotto *et al.*, 2017).

No relatório, idealmente deve constar não só a dimensão da margem de tecido livre de células tumorais bem como definir o tipo de tecido da amostra (Milovancev, 2017).

Quando o resultado da histopatologia não é conclusivo ou há necessidade de mais informação para definir o prognóstico e mesmo antecipar a resposta a determinados tratamentos (Cassali *et al.*, 2020) é possível recorrer a testes mais específicos como a imunohistoquímica que permite detetar um antígeno específico numa porção de tecido através de anticorpos específicos (Kamstock *et al.*, 2011). A imunohistoquímica só é útil se for positiva pois se negativa pode apenas significar que a expressão dos antígenos se pode ter perdido (Sorenmo *et al.*, 2011).

3.4.3. Estadiamento

Em caso de suspeita de um processo neoplásico mamário, dado o elevado risco de metastização, é essencial, antes de se decidir qual a opção terapêutica, quantificar a sua extensão e disseminação, pelo que se deve proceder ao seu estadiamento usando o sistema TNM, no qual o T é definido pelo tamanho máximo do tumor primário, N diz respeito ao envolvimento dos lnn regionais e M a presença ou ausência de metástases à distância (Queiroga & Lopes, 2002; Biller *et al.*, 2016).

Mais recentemente foi proposto um novo sistema, mais usado para a escolha do tipo de tratamento, que leva em consideração as medidas efetuadas pelo patologista durante a análise histopatológica, nomeadamente no que diz respeito ao tamanho do tumor excisado, o

envolvimento linfovascular e a avaliação histopatológica dos lnn com um elevado valor prognóstico (Chocteau *et al.*, 2019).

Um estadiamento adequado permite definir um plano terapêutico mais adequado a cada animal, contribui para o sucesso terapêutico e obtenção de um prognóstico ajudando na tomada de decisão (Xavier *et al.*, 2017; Chocteau *et al.*, 2019).

Para que se possa aplicar o sistema TNM, devem ser efetuados um exame físico cuidadoso, realizadas análises sanguíneas (hemograma completo e bioquímicas), avaliação dos lnn por palpação ou ecografia dos lnn não palpáveis e aspiração por agulha fina dos lnn regionais afetados, radiografia ao tórax com 3 projeções (Sorenmo *et al.*, 2013; Biller *et al.*, 2016).

No estadiamento dos tumores mamários caninos, estes podem ser incluídos no Estadio 1, quando o tumor tem um tamanho inferior a 3 cm e não há envolvimento dos lnn nem estão presentes metástases à distância, até um Estadio 5 em que, independentemente do tamanho do tumor, os lnn podem ou não estar envolvidos e estão presentes metástases à distância (Tabela 5) (Sorenmo *et al.*, 2013).

Tabela 5 – Estadiamento de tumores mamários caninos. Adaptado de Sorenmo *et al.*, 2013.

Estadio	Tamanho do tumor	Envolvimento dos Lnn	Metástases
1	T1 < 3cm	N0	M0
2	3cm < T2 < 5cm	N0	M0
3	T3 > 5cm	N0	M0
4	Qualquer	N1	M0
5	Qualquer	Qualquer	M1

Legenda: Lnn – linfonodos; M0 – sem metástases; M1 – com metástases; N0 – sem envolvimento dos lnn; N1 – com envolvimento dos lnn; T – tamanho do tumor.

3.4.3.1. Análises laboratoriais

Embora um painel analítico geral, hemograma completo, bioquímicas e urianálise, não avaliem parâmetros específicos das neoplasias, são importantes para descartar comorbidades ou síndromes paraneoplásicas, uma vez que as neoplasias mamárias apresentam maior prevalência em cadelas de faixas etárias mais avançadas. (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.4.3.2. Radiografia

A radiografia do tórax é essencial para a identificação de possíveis metástases pulmonares ou nos lnn esternais, assim como a pesquisa de doenças concomitantes, podendo as metástases pulmonares aparecer sob a forma de nódulos discretos ou miliares ou efusão

pleural (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017). Por exemplo, múltiplos nódulos pequenos e amplamente distribuídos são característicos de metástases de adenocarcinoma mamário (Xavier *et al.*, 2017). Um padrão pulmonar intersticial é sugestivo de metastização, no entanto, deve ser diferenciado de outras causas nomeadamente fisiológicas, como o envelhecimento, dado que o facto de não se observarem metástases não excluiu a sua existência, apenas que não são visíveis (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017).

As imagens radiográficas de metástases pulmonares são semelhantes a granulomas, abcessos, quistos, êmbolos parasitários ou mesmo tumores primários (Xavier *et al.*, 2017).

As metástases, ao contrário dos tumores primários do pulmão, desenvolvem-se no espaço intersticial sem invasão das vias respiratórias ou mesmo a sua destruição e apresentam um padrão típico nodular singular ou múltiplo e por vezes com áreas de calcificação (Daleck & De Nardi, 2016).

Devem-se realizar 3 projeções radiográficas: laterolateral esquerda, laterolateral direita e ventrodorsal (MacPhail & Fossum, 2019b). A obtenção das 3 projeções permite uma melhor identificação das metástases, dado que o decúbito lateral por ação da gravidade, pode causar compressão do pulmão, migração de fluidos para o lado dependente, compressão pelo coração, redução do movimento da parede torácica e diafragma no lado dependente e os órgãos abdominais deslocam cranialmente o diafragma, desta forma aumentando a densidade do pulmão (Daleck & De Nardi, 2016).

Na impossibilidade de realizar ecografia abdominal, as radiografias abdominais podem ser úteis para avaliar a região sublombar e os lnn ilíacos quando se observam neoplasias nas glândulas mamárias mais caudais (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b).

Podem também ser realizadas radiografias ao esqueleto perante a suspeita de metástases ósseas (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.4.3.3.Ecografia

A ecografia abdominal pode ser útil na deteção de metástases abdominais, identificação de lnn alterados não palpáveis e permite a punção aspirativa ecoguiada para colheita de amostras para análise citológica (Biller *et al.*, 2016; MacPhail & Fossum, 2019b). Caso existam comorbilidades de origem cardíaca, está indicada a realização de ecocardiografia para avaliação do risco anestésico (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.4.3.4. Tomografia computadorizada

As imagens captadas por tomografia computadorizada da cavidade torácica permitem identificar metástases pulmonares, que pela sua dimensão (1 a 3mm) podem passar despercebidas nas imagens radiográficas, avaliar o envolvimento de estruturas adjacentes, planeamento da cirurgia e/ou radioterapia (Sorenmo *et al.*, 2013; Daleck & De Nardi, 2016; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

3.5. Diagnósticos diferenciais

As neoplasias e a mastite são as doenças da glândula mamária mais comuns (Xavier *et al.*, 2017), no entanto, os diagnósticos diferenciais para neoplasias mamárias incluem a hiperplasia mamária, mastite, abscessos, granulomas, corpos estranhos (chumbos ou balas), tumores cutâneos, mastocitomas e lipomas (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

Com base na anamnese, exame físico e meios complementares de diagnóstico é possível descartar ou confirmar estes diagnósticos (MacPhail & Fossum, 2019b).

3.6. Tratamento

A escolha da opção terapêutica está dependente não só do tumor e seu estadiamento mas também do doente e da decisão informada do tutor, avaliando o risco/benefício com o objetivo principal de preservar a qualidade de vida (Sorenmo *et al.*, 2013; Biller *et al.*, 2016).

Existem várias opções terapêuticas para o tratamento das neoplasias mamárias como a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia e a imunoterapia (MacPhail & Fossum, 2019b).

A cirurgia é o ‘Gold standard’ para o tratamento das neoplasias mamárias com exceção de metástases, tumores inoperáveis ou carcinomas inflamatórios (Aguirre *et al.*, 2014).

3.6.1. Tratamento médico

Não existem estudos suficientes que comprovem a eficácia de tratamentos conservadores (radioterapia, quimioterapia e imunoterapia) por oposição à cirurgia (Sorenmo *et al.*, 2013). No entanto, estas modalidades de tratamento médico são aplicadas quando o tratamento cirúrgico aplicado de forma isolada não é suficiente, como ocorre nas situações de neoplasias de grandes dimensões, tumores de alto grau de malignidade e/ou com lnn positivos (Sorenmo *et al.*, 2013).

A quimioterapia bem como a radioterapia são citotóxicos e visto não serem tratamentos seletivos, apresentam efeitos adversos sobre todas as células do organismo (Xavier *et al.*, 2017).

3.6.1.1.Radioterapia

A radioterapia é uma opção terapêutica para tumores inoperáveis, com resultados insatisfatórios, carecendo de mais estudos sobre a sua eficácia (Novosad, 2003; Xavier *et al.*, 2017) , não sendo usada por rotina no tratamento de neoplasias mamárias em cadelas (Borrego, 2017).

3.6.1.2.Quimioterapia

A quimioterapia não é muito utilizada no tratamento de tumores mamários. Tal como a radioterapia, não existem estudos suficientes que comprovem a eficácia da quimioterapia em neoplasias mamárias em cadelas, nem tão pouco que demonstrem qual o protocolo quimioterápico mais adequado, dada a grande diversidade de tumores mamários e do comportamento das metástases poder diferir do tumor primário (Queiroga & Lopes, 2002; Borrego, 2017).

A sua utilização deve ser considerada em neoplasias com risco elevado de metastização ou recorrência (Sorenmo *et al.*, 2013), tumores primários muito grandes, com elevado grau de malignidade e agressividade, como o carcinoma anaplásico ou o osteossarcoma mamário, no tratamento de metástases e em carcinomas inflamatórios (Queiroga & Lopes, 2002; Sorenmo *et al.*, 2013; Cassali *et al.*, 2020). O uso de quimioterápicos em massas ulceradas deve ser evitado (Queiroga & Lopes, 2002; Sorenmo *et al.*, 2013; Cassali *et al.*, 2020).

Os protocolos de quimioterapia podem ser divididos em quimioterapia convencional na qual se administra a dose máxima tolerada pelo animal, com efeitos adversos mais severos (Xu *et al.*, 2021), ou quimioterapia metronómica, na qual se administram por via oral a intervalos regulares, com menor toxicidade, doses baixas de citotóxicos usados na quimioterapia convencional de forma continua (Biller *et al.*, 2016).

Existem vários protocolos de quimioterapia com fármacos únicos ou em conjunto, sendo os mais usados a doxorrubicina, carboplatina, mitoxantrona, 5-fluorouracil e ciclofosfamida. O paclitaxel tem demonstrado menos reações anafiláticas e melhores taxas de resposta (Borrego, 2017).

Não existem muitas informações sobre a utilização da quimioterapia como adjuvante no pós-cirúrgico de neoplasias mamárias (Borrego, 2017).

Um estudo de Xu *et al.*, 2021, conclui que a aspirina tem potencial para inibir a metastização de tumores mamários caninos e comparada com os quimioterápicos gerais tem menos efeitos colaterais e menor toxicidade.

3.6.1.3. Inibidores de COX-2

Os tumores mamários caninos apresentam, associado a uma maior agressividade e pior prognóstico, um aumento da expressão da enzima COX-2 (Tamura *et al.*, 2015; Arenas *et al.*, 2016).

Assim sendo, fármacos inibidores de COX-2 (como o Firocoxib) têm sido usados no tratamento de neoplasias mamárias, nomeadamente como adjuvantes da quimioterapia (Arenas *et al.*, 2016) e também no tratamento de carcinomas inflamatórios, obtendo-se uma melhoria nos sinais clínicos e aumento da sobrevida (de M Sousa *et al.*, 2009).

3.6.1.4. Inibidores de Tirosina Quinase

O uso do toracenib como antiangiogénico nas neoplasias mamárias em cadelas, tem revelado alguma eficácia (Borrego, 2017). Torna-se, no entanto, necessária realização de mais estudos inclusive noutro tipo de tumores (Borrego, 2017).

3.6.1.5. Terapia Hormonal

Esta terapia tem por base o pressuposto da influência hormonal sobre o desenvolvimento de tumores mamários (Sorenmo *et al.*, 2013). O maneio pode ser médico ou cirúrgico (Sorenmo *et al.*, 2013).

No maneio médico podem ser usados anti-estrogénicos como o tamoxifeno, anti-prostagénicos como a aglepristona ou prolactínicos como a cabergolina e cirurgicamente temos a OVH (Sorenmo *et al.*, 2013; MacPhail & Fossum, 2019b).

Embora não existam muitos estudos sobre o uso da terapia hormonal, os que existem demonstraram que o uso de tamoxifeno provoca muito efeitos adversos em cadelas, entre eles descarga vulvar, piómetra, incontinência urinária, etc, e o seu uso não é recomendado até que sejam desenvolvidos mais estudos (Tavares *et al.*, 2010).

Dados os efeitos adversos apresentados e a escassez de estudos, a OVH continua a ser a melhor opção para o tratamento hormonal (Queiroga & Lopes, 2002).

Tal como descrito anteriormente, a realização da OVH antes do primeiro cio é a opção que confere maior proteção para o desenvolvimento de neoplasias mamárias na idade adulta (Xavier *et al.*, 2017; Sorenmo *et al.*, 2013). Um estudo de 2020 contemplando 35 raças de cães, conclui que, em algumas raças, nomeadamente ‘Golden Retriever’, ‘Labrador Retriever’ e Pastor Alemão a esterilização antes do primeiro cio está relacionada com o aumento da incidência de desenvolvimento de patologias articulares, incontinência urinária e outras neoplasias como o osteossarcoma, hemangiossarcoma, linfoma e mastocitoma cutâneo (Hart *et al.*, 2020a).

Um outro estudo do mesmo ano e dos mesmos autores, contemplando cães sem raça definida divididos em 5 categorias distintas de peso, concluiu que em raças indefinidas, independentemente do peso, a OVH antes do 1º cio não influencia a prevalência de neoplasias em relação a animais esterilizados mais tarde (Hart *et al.*, 2020b).

Quando realizada em conjunto com a mastectomia, a OVH deve sempre ser realizada em primeiro lugar, exceto quando o tumor atravesse a linha média, usando instrumentos cirúrgicos e luvas limpas, de forma diminuir a disseminação iatrogénica de células tumorais na cavidade abdominal (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b). Embora não evite o aparecimento de novos tumores mamários, permite evitar a ocorrência de patologias uterinas (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b) e reduz em cerca de 50% a recidiva de tumores benignos (Kristiansen *et al.*, 2013).

3.6.2. Tratamento cirúrgico

A cirurgia, é o tratamento ‘Gold Standard’ para os tumores mamários, pode ser curativa ou paliativa, altera a progressão da doença e permite a obtenção de amostras para histopatologia (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

A mastectomia enquadra-se nos procedimentos cirúrgicos do aparelho reprodutor tais como a OVH, orquiectomia, cesariana, prostatectomia, drenagem prostática entre outros (MacPhail & Fossum, 2019b).

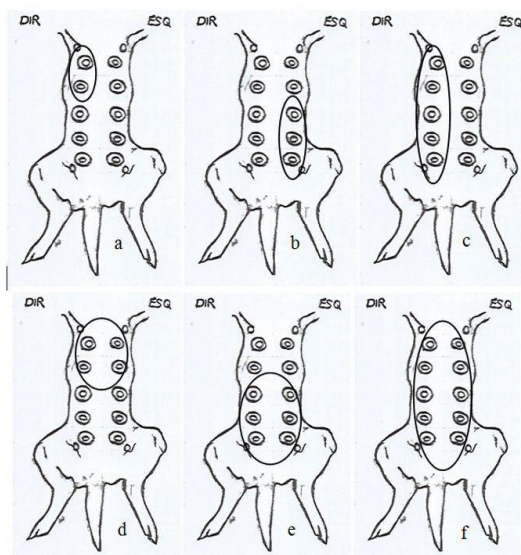
Dada a agressividade dos tumores mamários e se encontrarem muitas vezes ulcerados, bem como a sua capacidade infiltrativa nos tecidos subcutâneos, a cirurgia não é o tratamento indicado no caso dos carcinomas inflamatórios, nem mesmo com fins paliativos (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b;).

A sobrevivência não é influenciada pela técnica cirúrgica escolhida a não ser que as margens de segurança não sejam respeitadas (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

A escolha da técnica cirúrgica vai depender de vários fatores: das características intrínsecas do tumor, do seu número e localização, do estadiamento, do estado geral do animal e da preferência do cirurgião (Queiroga & Lopes, 2002; Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

As margens de segurança devem ser de cerca de 2 cm, em todos os planos e em profundidade retira-se a 1ª fáscia da musculatura abdominal (Biller *et al.*, 2016).

Pode ser realizada nodulectomia, mastectomia simples, mastectomia parcial ou regional e mastectomia radical uni ou bilateral (MacPhail & Fossum, 2019b). A nodulectomia consiste na excisão do nódulo ou parte da glândula mamária e não está indicada quando se suspeita de malignidade (MacPhail & Fossum, 2019b). A mastectomia simples consiste na excisão de uma única glândula, a mastectomia parcial de várias glândulas e a mastectomia radical de toda a cadeia mamária, unilateral se se remover todas as glândulas mamárias, tecido subcutâneo e lnn associados a um lado da linha média ou bilateral se forem excisadas ambas as cadeias mamárias (Figura 5) (MacPhail & Fossum, 2019b).



- a- Mastectomia parcial torácica
- b- Mastectomia parcial abdomino-inguinal
- c- Mastectomia radical unilateral
- d- Mastectomia torácica bilateral
- e- Mastectomia abdomino-inguinal bilateral
- f- Mastectomia radical bilateral

Figura 5 – Técnicas de mastectomia (Adaptado de Caldas *et al.*, 2017).

Diferentes técnicas podem ser usadas durante o mesmo procedimento cirúrgico se existirem massas em ambas as cadeias. Uma vez que se pode tratar de diferentes tipos

histológicos, todos os tumores devem ser excisados e enviados para análise histopatológica (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b).

Quando não é possível fazê-lo num único procedimento, este deverá ser repetido após um intervalo de 3 a 4 semanas, de forma a permitir a cicatrização e diminuição da tensão da pele (MacPhail & Fossum, 2019b).

É muito importante que todas as peças cirúrgicas, devidamente identificadas, sigam para análise histopatológica de forma a garantir que a amostra é representativa, pois é comum na mesma cadela as neoplasias apresentarem diferentes tipos histológicos e comportamentos biológicos distintos (Queiroga & Lopes, 2002).

A drenagem linfática das glândulas mamárias, e consequentemente, a localização da(s) neoplasia(s) é um fator a ter em conta quando se faz o planeamento cirúrgico (Sorenmo *et al.*, 2013).

Em teoria, as duas primeiras glândulas (M1 e M2) mais craniais drenam para o linfonodo (ln) axilar e as glândulas mais caudais (M4 e M5) para o ln inguinal e deveriam ser retiradas em bloco (mastectomia regional) quando qualquer uma das duas se encontra afetada conjuntamente com o respetivo ln sentinela se também afetado. A terceira mama (M3) tanto pode drenar cranialmente como caudalmente e, portanto, quando temos a M3 afetada o indicado seria fazer a mastectomia radical (Papazoglou *et al.*, 2014; Cassali *et al.*, 2020).

Na prática, é possível ainda observar comunicação linfática entre as glândulas contra e ipsilaterais (Sorenmo *et al.*, 2013).

Os lnn regionais axilares e inguinais previamente avaliados no exame físico e idealmente por citologia, devem ser excisados se estiverem afetados. A remoção cirúrgica dos lnn e posterior análise histopatológica produz um estadiamento mais rigoroso, pois permite a identificação de metástases ou micrometástases (Queiroga & Lopes, 2002).

Quando detetados múltiplos tumores (nomeadamente em ambas as cadeias mamárias) pode ser usada a combinação de várias técnicas, embora por vezes realizar uma mastectomia radical diminua o tempo cirúrgico (MacPhail & Fossum, 2019b). No entanto, a mastectomia radical apresenta uma maior taxa de deiscência, dada a maior tensão sofrida pelos tecidos no encerramento da ferida cirúrgica e a mastectomia radical bilateral não é recomendada por ser um procedimento demasiado invasivo (Papazoglou *et al.*, 2014). Quando necessário, é aconselhável realizar a cirurgia por etapas (MacPhail & Fossum, 2019b).

Para sarcomas e carcinomas as margens de segurança devem ter no mínimo 1 cm ao redor do tumor. Neoplasias malignas de elevado grau, por terem maior capacidade de invadir

os tecidos adjacentes vão requerer margens mais amplas do que tumores bem diferenciados (Berg, 2003).

Outros autores preconizam margens de 2 a 3 cm para evitar a recorrência local, priorizando o cumprimento das margens face à possibilidade de induzir deiscência por aumento da tensão no encerramento da ferida cirúrgica, e caso essa complicação ocorra, podem ser usadas técnicas reconstrutivas ou optar por um encerramento por segunda intenção (Xavier *et al.*, 2017).

Independentemente da técnica escolhida, o cirurgião deverá ter sempre presente que a primeira excisão cirúrgica é a que tem maior probabilidade de controlar um tumor localizado (Xavier *et al.*, 2017). Caso não sejam respeitadas as margens de segurança toda a ferida cirúrgica é considerada contaminada e consequentemente a área a excisar aumenta e também há uma deformação dos planos e fâscias musculares induzida pelo tecido cicatricial o que dificulta a correta execução das cirurgias posteriores (Xavier *et al.*, 2017).

Caso o resultado do exame histopatológico revele a persistência de células neoplásicas nos bordos das margens cirúrgicas, o plano terapêutico terá de ser reavaliado e ponderar a realização de uma segunda cirurgia ou tratamento médico, por exemplo a quimioterapia (Xavier *et al.*, 2017).

3.6.2.1. Linfonodo sentinela

O ln sentinela é o primeiro para onde o tumor drena e consequentemente o que apresenta maior risco de conter metástases (Sorenmo *et al.*, 2013), pelo que é aconselhada a sua exérese como parte do tratamento cirúrgico (Cassali *et al.*, 2020).

Os lnn inguinais estão intimamente ligados às glândulas mamárias inguinais localizando-se dorsalmente a estas e são removidos em bloco conjuntamente com a glândula (Cassali *et al.*, 2020). Os lnn axilares são de mais difícil acesso e requerem maior cuidado na sua remoção e a sua exérese deve de ser feita preferencialmente antes da mastectomia sendo instilados corantes, como o azul de metileno ou o azul patente, de forma a facilitar a identificação do ln e sua remoção cirúrgica (Cassali *et al.*, 2020).

Apesar da importância no prognóstico da identificação da presença de metástases nos linfonodos, o seu mapeamento não é executado rotineiramente em medicina veterinária (Chocteau *et al.*, 2019).

3.6.2.2. Considerações pré-cirúrgicas

Uma parte importante do planeamento cirúrgico consiste na avaliação do risco anestésico. Na tabela 6, pode observar-se a classificação da ‘American Society of Anesthesiologists’ (ASA).

Tabela 6 – Classificação ASA (Adaptado de Posner, 2016).

ASA	Descrição do paciente	Exemplos
1	Saudável	Pacientes para cirurgias eletivas (OVH, castração)
2	Doença sistémica ligeira	Diabetes <i>Mellitus</i> controlada, insuficiência valvular ligeira
3	Doença sistémica moderada	Diabetes <i>Mellitus</i> descontrolada, insuficiência cardíaca sintomática
4	Doença sistémica severa	<i>Sepsis</i> , falha orgânica, falha cardíaca
5	Paciente moribundo, não se espera que sobreviva sem cirurgia	Choque, falência orgânica múltipla, trauma severo
E	Emergência	Volvo/Dilatação gástrica, stress respiratório

Antes de dar início à cirurgia, com o animal anestesiado e com a tricotomia feita, o cirurgião deve palpar ambas as cadeias mamárias de forma a garantir que o plano cirúrgico inclui todas as massas passíveis de exérese (Sorenmo *et al.*, 2013), dado que por vezes se encontram ocultas pelo pêlo (MacPhail & Fossum, 2019b).

Caso algum dos nódulos esteja infetado ou ulcerado, deve de ser tratado, antes da cirurgia, recorrendo-se a antibioterapia e anti-inflamatórios, , analgesia e antisepsia da ferida. A suspeita de presença de infeção deve de ser comprovada analiticamente e se possível deve de ser feita cultura com antibiograma (Shales, 2012).

A fluidoterapia é frequentemente usada no período perianestésico como terapia de suporte (Davis *et al.*, 2013) e deve de ser realizada de acordo com o estado geral do animal (Quandt & Fossum, 2019).

O seu uso em animais saudáveis traz várias vantagens como a correção de perdas de volume, suporte da função cardiovascular, correção dos efeitos negativos associados aos agentes anestésicos (hipotensão, vasodilatação, ...), e regra geral usa-se uma taxa inicial de 5 ml/Kg/h na espécie canina que deve de ser ajustada de acordo com a interpretação dos parâmetros vitais monitorizados, de forma a evitar-se o risco de sobrecarga vascular (Davis *et al.*, 2013).

Caso o animal seja doente renal a fluidoterapia deve de ser aplicada previamente e após a cirurgia (Davis *et al.*, 2013; MacPhail & Fossum, 2019b). Em animais normovolémicos não está aconselhada a fluidoterapia pré-cirurgia (Davis *et al.*, 2013).

Deve de ser indicado ao tutor, no dia da cirurgia e em animais sem comorbilidades, que o animal deverá fazer jejum apenas de sólidos de 4-6 horas, sem restrição de líquidos (Grubb *et al.*, 2020).

A aplicação de cateter deve de ser realizada preferencialmente na veia cefálica, com tricotomia do membro torácico. Se estiver comprometida, pode ser usada outra veia, como por exemplo, a safena lateral (Vullo *et al.*, 2021).

Após a administração da medicação pré-anestésica deverá ser feita a tricotomia da região ventral do tórax e do abdómen (Aguirre *et al.*, 2014).

3.7. Anestesia

O protocolo anestésico deve sempre ter em consideração a classificação ASA do animal, sendo composto pela medicação pré-anestésica, indução e manutenção. Na pré-medicação, poderão ser usadas as vias de administração endovenosa ou intra-muscular e aplicada uma combinação de fármacos com efeito sedativo/tranquilizante como as fenotiazinas (acepromazina), benzodiazepinas (diazepam ou midazolam) ou α_2 -agonistas (medetomidina ou dexmedetomidina) e fármacos analgésicos opióides (Quandt & Fossum, 2019). Destes os mais usados são a metadona e fentanilo (Allerton, 2020).

Se o animal tolerar, antes da indução, deve ser realizada pré-oxigenação com máscara ou ‘by air flow’, com vista a prevenir a hipoxémia (Holt & Jeffrey, 2012).

Na indução, são administrados fármacos como o propofol ou a alfaxalona por via endovenosa. O animal de seguida deve realizar a entubação endotraqueal após seleção de tubo com diâmetro adequado ao peso do animal (Quandt & Fossum, 2019).

Para a manutenção anestésica usualmente recorre-se a anestésicos voláteis (isoflurano ou sevoflurano) através de um circuito fechado ou aberto, por ventilação espontânea ou mecânica (Pang, 2016).

Durante a anestesia deverá ser realizada a monitorização anestésica, que compreende a monitorização da profundidade anestésica, das funções cardiovascular, respiratória e da temperatura através de monitor multiparamétrico (Lukasik, 2015; Quandt & Fossum, 2019).

De forma a melhorar o controlo da nocicepção intraoperatória e a dor no pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia, pode-se recorrer ao uso simultâneo de

técnicas adjuvantes como técnicas de anestesia locoregional (bloqueio dos nervos intercostais, epidural ou anestesia infiltrativa por tumescência ou interfascial) (Aguirre *et al.*, 2014).

O uso de infusões contínuas durante o procedimento cirúrgico, ‘Constant rate infusion’ (CRI) de fentanil, morfina+lidocaína+ketamina, fentanil+lidocaína+ketamina, ... tem-se mostrado bastante efetivo na redução da dor peri, intra e pós cirúrgica (Lukasik, 2015).

3.8. Técnicas cirúrgicas

A nodulectomia é o procedimento cirúrgico, no qual é realizada a excisão completa da neoplasia e do tecido sem lesões macroscópicas que a rodeia, por meio de uma incisão na pele e dissecação romba, com tesoura ou com compressa, tendo o cuidado de promover a hemóstase com recurso a pinças mosquito ou cauterização com o bisturi elétrico. Após se verificar que não há hemorragias ativas a ferida cirúrgica é encerrada por aproximação das margens do tecido com fio de sutura monofilamentar absorvível 2-0 ou 3-0, após aproximação do subcutâneo com o mesmo tipo de fio. O padrão de sutura aplicado está dependente do critério do cirurgião (Harvey & Miller, 2014).

Está indicada para lesões menores que 0,5 cm e não aderentes, e por norma, a margem cirúrgica é cerca de 2 cm (Papazoglou, 2014).

Na mastectomia simples procede-se à excisão completa da glândula mamária onde se localiza o tumor através de uma incisão elíptica na pele e tecido subcutâneo, com margens laterais de cerca de 2 cm, sendo que em profundidade se retira a 1ª fáscia da musculatura abdominal. (Biller *et al.*, 2016).

O encerramento da ferida cirúrgica deve ser feito preferencialmente pela aposição das margens, após o encerramento do tecido subcutâneo usando fio de sutura monofilamentar absorvível 2-0 ou 3-0 usando pontos em cruz interrompidos (Harvey & Miller 2014). Está indicada para neoplasias fixas ou aderentes e apresenta menos complicações pós-cirúrgicas (Xavier *et al.*, 2017).

Quando existem múltiplas neoplasias ou estas se localizam entre glândulas mamárias, realiza-se a mastectomia parcial ou regional que consiste em excisar cirurgicamente a(s) glândula(s) afetada(s) e as adjacentes, em bloco, levando em consideração a vascularização e a drenagem linfática, sendo indicado caso a localização seja cranial, a excisão das M1, M2 e M3 e se for caudal M3, M4 e M5, devendo ser incluídos os lnn sentinela (Papazoglou, 2014).

O procedimento cirúrgico é semelhante à mastectomia simples, sendo a incisão elíptica da pele estendida ao redor do bloco da cadeia mamária a ser excisado (Harvey & Miller 2014).

Está indicado assegurar sempre que possível uma margem de 2 a 3 cm em redor da área a ser removida (Caldas *et al.*, 2017).

A incisão deve ser prolongada através do tecido subcutâneo e até ao músculo peitoral ou fáscia do músculo reto se envolver a região torácica ou abdominal respetivamente (Harvey & Miller 2014). O plano de dissecção adequado deve de ser profundo no tecido adiposo até à fáscia muscular, devendo prosseguir de cranial para caudal (Harvey & Miller 2014). Na região torácica como as glândulas mamárias estão aderidas ao músculo subjacente é necessário fazer uma dissecção romba e afiada, com tesoura, combinadas, fazendo tração na porção cranial de forma a facilitar o destacamento dos tecidos (Harvey & Miller 2014). O ln axilar nem sempre é fácil de localizar e apenas deve de ser excisado se existir evidência de alterações (Harvey & Miller 2014). Na região abdominal, as glândulas não apresentam grande aderência, sendo possível serem destacadas da fáscia muscular com auxílio de uma compressa (Harvey & Miller 2014). Ao remover as glândulas inguinais o ln inguinal deve ser removido em bloco juntamente com estas e com o tecido adiposo (Cassali *et al.*, 2020). Deve-se ter sempre o cuidado de cauterizar ou fazer ligaduras na artéria e veia epigástricas superficiais caudais localizadas na linha média ventral entre as glândulas M3 e M4, para evitar a hemorragia e também prevenir a sementeira de células tumorais, o processo vaginal poderá ou não ser removido (Harvey & Miller 2014). A ligadura ou cauterização de outros vasos sanguíneos como os ramos da artéria e veia pudenda (que se encontram próximas ao ln inguinal) dependerá do seu calibre (Harvey & Miller 2014).

Após a remoção da neoplasia é aconselhado a lavagem da ferida cirúrgica para remoção de coágulos e nomeadamente células neoplásicas que possam ter sido destacadas do tumor, sendo também aconselhado a utilização de um novo kit de instrumentos para encerramento da ferida cirúrgica (Jermyn & Lascelles, 2016).

Quando ocorre invasão tumoral dos músculos, torna-se necessário remover a fáscia do músculo em bloco com a(s) glândula(s) afetada(s), sendo que nestes casos o prognóstico é mau e a cirurgia raramente é curativa (Harvey & Miller 2014).

Dependendo do tamanho do retalho excisado, o encerramento da ferida cirúrgica poderá ser feito através da divulsão ampla do tecido subcutâneo, seguido de aproximação e aposição da pele com fio monofilamentar 2-0 ou 3-0 (Harvey & Miller 2014).

Este tipo de procedimento pode ser uma opção quando o doente apresenta maior risco anestésico ou se o procedimento apresenta um carácter paliativo (por exemplo tumores

ulcerados), pois o tempo cirúrgico é menor e a recuperação pós-cirúrgica mais rápida (Xavier *et al.*, 2017).

Quando as neoplasias se encontram dispersas ao longo de toda a cadeia mamária, deve-se optar pela realização da mastectomia radical uni ou bilateral consoante se encontrem afetados um ou ambos os lados da cadeia mamária (MacPhail & Fossum, 2019b)

A mastectomia bilateral num único procedimento cirúrgico não está recomendada, dadas as complicações associadas tais como o aumento do tempo cirúrgico, aumento da tensão sobre a sutura, a quantidade de tecido excisado e a recuperação pós-cirúrgica mais complicada (MacPhail & Fossum, 2019b). Quando necessária, deve de ser dividida em duas mastectomias radicais unilaterais separadas por cerca de 4 semanas (MacPhail & Fossum, 2019b).

A mastectomia radical quando comparada com a regional está associada a maior tempo cirúrgico, maior estímulo nociceptivo e maior incidência de complicações pós-cirúrgicas (Horta *et al.*, 2015). Por outro lado, há uma maior probabilidade de remoção de todas as lesões macro e microscópicas e ao diminuir o tecido mamário, minimiza os riscos futuros de reincidência ou desenvolvimento de novas neoplasias mamárias (Xavier *et al.*, 2017).

As peças cirúrgicas removidas devem ser acondicionadas em recipiente estanque, embebidas em formol a 10% e enviadas para análise histopatológica (Harvey & Miller 2014).

3.9. Técnicas de cirurgia reconstrutiva

Quando estão presentes múltiplas neoplasias mamárias e/ou de grande dimensão e tendo em consideração as margens indicadas para a sua completa excisão, por vezes, não é possível encerrar a ferida cirúrgica por simples aposição das margens cirúrgicas sem induzir uma tensão excessiva na pele, desta forma torna-se necessário recorrer a técnicas de cirurgia reconstrutiva de forma a permitir que o animal recupere a função e fique esteticamente aceitável (MacPhail & Fossum, 2019a, 2019b)

As técnicas de alívio de tensão facilitam o encerramento primário da ferida. Uma das técnicas mais usadas consiste no desbridamento do tecido subcutâneo da pele adjacente às margens da ferida por baixo do musculo panicular, preservando o plexo subdérmico e a vascularização cutânea, aumentando a elasticidade da pele (Pavletic, 2003). Com o objetivo de diminuir o espaço morto, distribuir a tensão ao longo da ferida cirúrgica, diminuir a formação de seromas e prevenir deiscência, podem-se usar as denominadas ‘walking suture’ ou suturas de aproximação entre a derme e a fáscia muscular. De forma auxiliar é recomendado o uso de pensos compressivos (Trout, 2003).

Poderão também ser utilizadas incisões de relaxamento simples para alívio de tensão (Figuras 6 e 7), sendo que estas cicatrizam por segunda intenção em 25-30 dias (Bohling & Swaim, 2014).

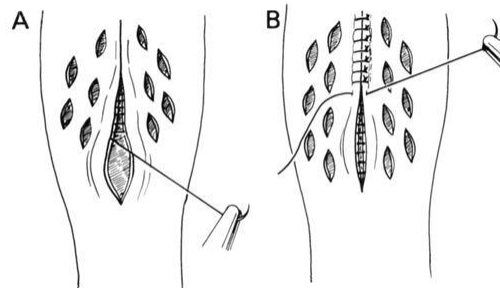


Figura 6 - Múltiplas incisões puntiformes de relaxamento (Adaptado de Bohling & Swaim, 2014).
Legenda: **A.** À medida que uma sutura intradérmica contínua é colocada, se os bordos da ferida não se opuserem, múltiplas incisões puntiformes relaxantes são feitas bilateralmente em fileiras paralelas alternadas. **B.** Uma vez apostos, os bordos da pele são suturados rotineiramente.

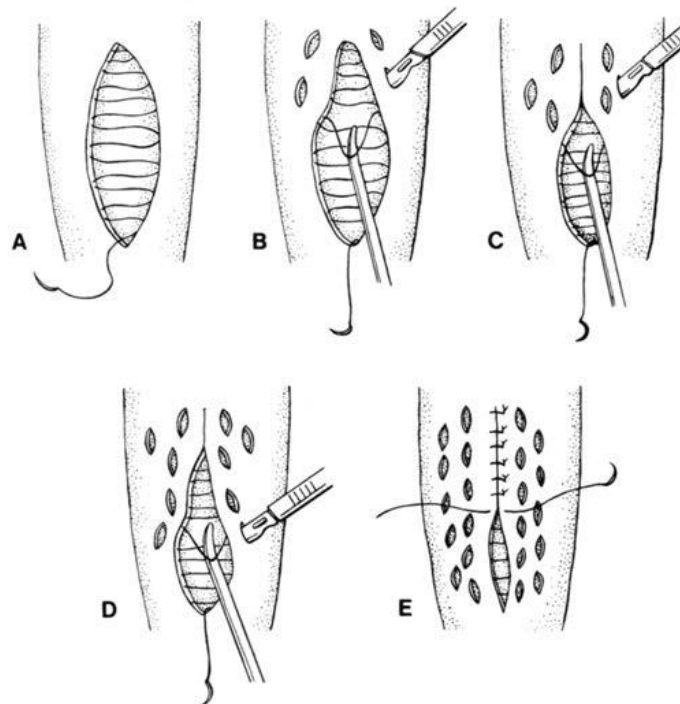


Figura 7 - Técnica alternativa para múltiplas incisões puntiformes de relaxamento (Adaptado de Bohling & Swaim, 2014).
Legenda: **A.** Colocação de uma sutura intradérmica contínua. **B.** Se ao apertar uma seção de sutura resultar em tensão, são feitas várias incisões puntiformes relaxantes. **C e D.** A sutura é progressivamente apertada e as incisões são feitas. **E.** O encerramento final é feito com suturas simples interrompidas.

O encerramento das feridas cirúrgicas resultantes da excisão de neoplasias localizadas nas glândulas mamárias da região torácica é dificultado pela pouca mobilidade da pele dessa

região anatômica. Nestes casos, torna-se muitas vezes necessário recorrer a ‘flaps’ ou retalhos de padrão axial ou subdérmico, nomeadamente o retalho de padrão subdérmico da prega axilar (Figura 8) (Hunt, 1995; Harvey & Miller, 2014; Pavletic, 2014; MacPhail & Fossum, 2019a, 2019b).

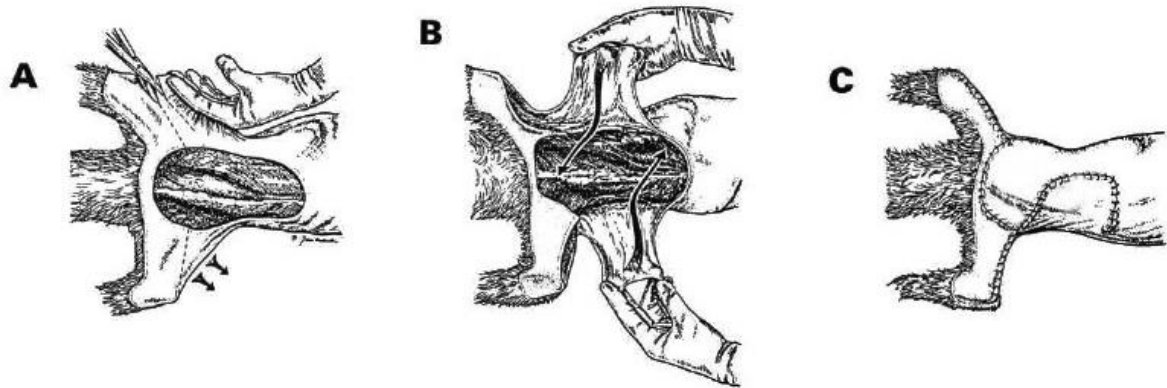


Figura 8 - Encerramento de ferida cirúrgica na região torácica usando o retalho subdérmico das pregas axilares (Adaptado de Hart, 1995).

Legenda: **A.** Ferida extensa na região torácica. **B.** Incisão da pele e divulsão do tecido subcutâneo **C.** Rotação das pregas de forma a cobrir o leito da ferida.

Quando as neoplasias se localizam na região abdominal caudal ou abdominal, embora a pele nessa zona seja mais laxa, o que facilita o encerramento da ferida, é necessário por vezes utilizar retalhos subdérmicos da prega inguinal (Figura 9) (Hunt, 1995; Harvey & Miller, 2014; Pavletic, 2014; MacPhail & Fossum, 2019a, 2019b).

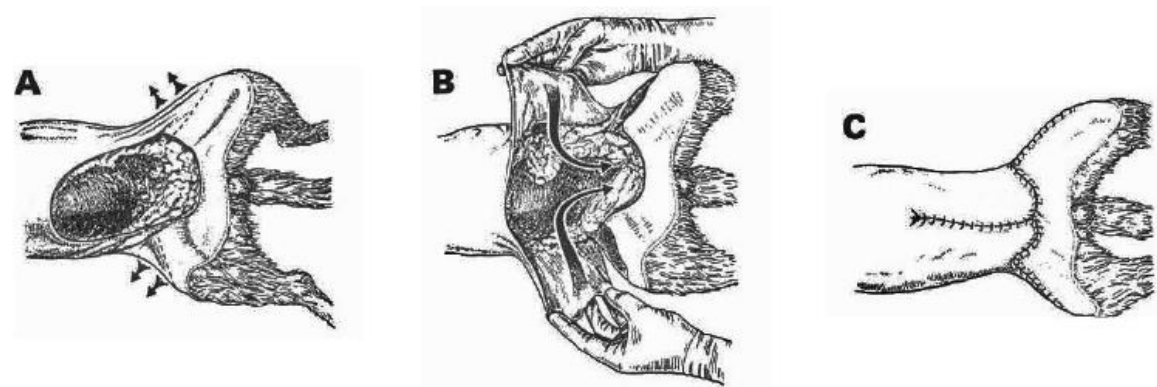


Figura 9 - Encerramento de ferida cirúrgica na região inguinal usando o retalho subdérmico das pregas inguinais (Adaptado de Hart, 1995).

Legenda: **A.** Ferida extensa na região inguinal. **B.** Incisão da pele e divulsão do tecido subcutâneo **C.** Rotação das pregas de forma a cobrir o leito da ferida.

Durante a realização da mastectomia bilateral e de forma a diminuir a tensão da sutura e eliminação de defeitos como orelhas de cão, dobras ou rugas cutâneas no final das linhas de

sutura, é aconselhável a chamada técnica de plastia em duplo M ou duplo V, que comparativamente à incisão elíptica reduz o comprimento da excisão e quantidade de tecido removido, o que diminui o espaço morto e consequentemente a formação de edemas e seromas, promovendo uma melhor cicatrização (Coelho *et al.*, 2000).

Embora as incisões elípticas facilitem o encerramento de feridas cirúrgicas resultantes da excisão de lesões cutâneas, no planeamento cirúrgico devem ser sempre levadas em consideração a elasticidade da pele e as linhas de tensão, pois estas podem levar à formação de defeitos circulares, elípticos ou as chamadas orelhas de cão (MacPhail & Fossum, 2019a).

Embora seja aconselhável para remover as lesões da pele uma incisão elíptica, para facilitar o encerramento de algumas lesões, esta pode causar defeitos de forma irregular por causa de seu tamanho ou localização. A elasticidade da pele e linhas de tensão devem ser avaliadas antes da excisão e encerramento (MacPhail & Fossum, 2019a).

Nas figuras 10, 11 e 12 são descritas técnicas de encerramento destes defeitos.

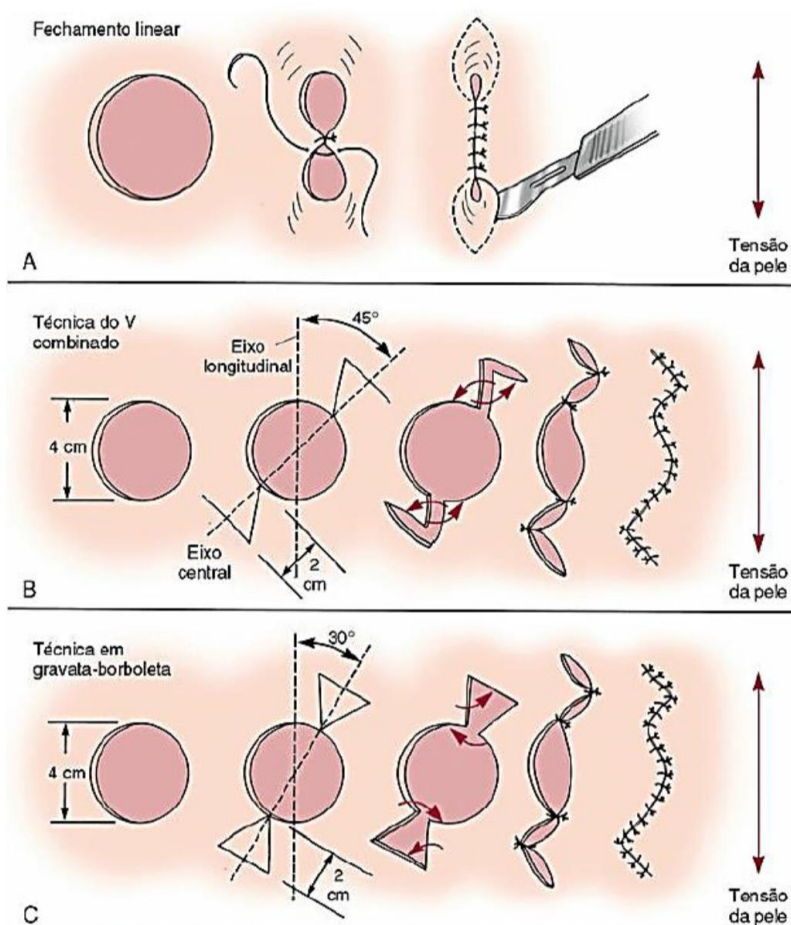


Figura 10 - Encerramento de defeitos circulares pequenos (Adaptado de MacPhail & Fossum, 2019a). (A) Usar um encerramento linear se os bordos da pele puderem ser apostos sem criar grandes “orelhas de cão”. (B) Usar uma técnica de V combinado quando a pele disponível para reconstrução é limitada. (C) Usar uma técnica de gravata-borboleta quando a pele disponível for abundante.

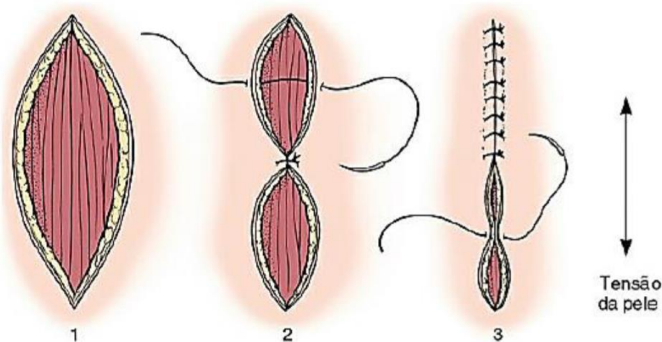


Figura 11 - Encerramento de defeitos elípticos (Adaptado de MacPhail & Fossum, 2019a).

Legenda: 1) colocar a primeira sutura na parte mais larga da ferida. Continuar a dividir cada segmento do defeito ao meio com suturas subsequentes (2 e 3).

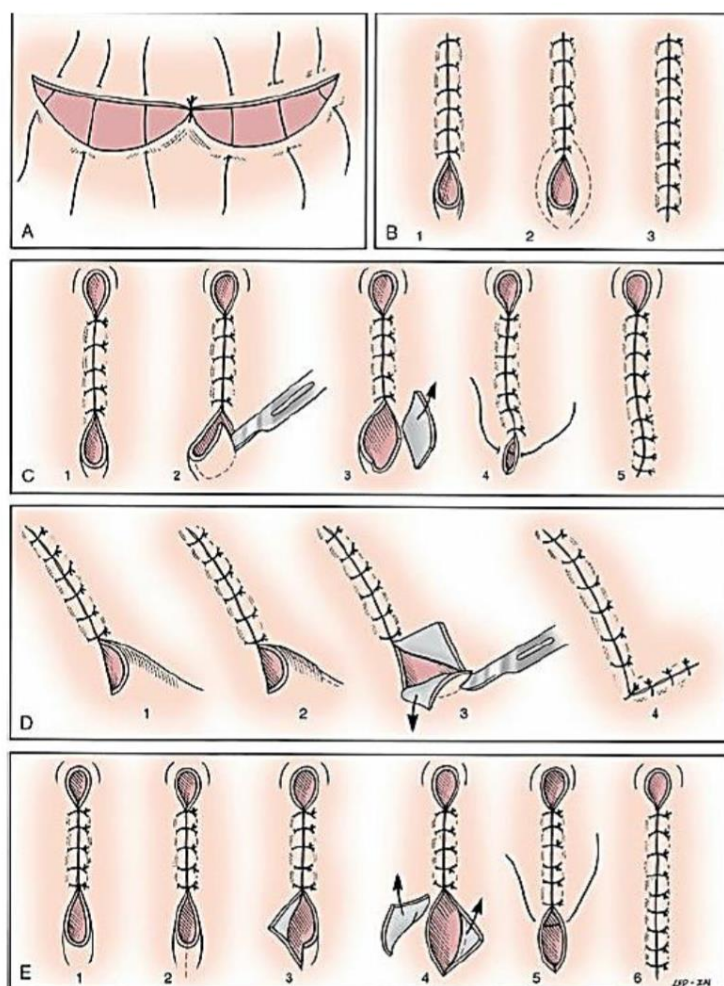


Figura 12 - Correção/prevenção de 'orelhas de cão' (Adaptado de MacPhail & Fossum, 2019a).

Legenda: (A) usando espaçamento desigual de sutura (B) ressecção de um segmento elíptico de pele, ou (C-D) um grande triângulo ou (E) dois triângulos menores de pele.

3.10. Cuidados e monitorização pós-cirúrgica

Os cuidados pós-cirúrgicos constituem uma parte importante para o sucesso do tratamento cirúrgico. O animal deve de ser monitorizado regularmente, através da avaliação dos parâmetros vitais como a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), Pressão arterial não invasiva, Temperatura retal (T), cor e humidade das mucosas e da dor recorrendo a escalas de dor. O mesmo se passa com a ferida cirúrgica tomando-se todos os cuidados para evitar as complicações (MacPhail & Fossum, 2019b).

Para evitar a formação de seromas, podem ser usados drenos passivos ou ativos, colocados pelo cirurgião antes do encerramento da ferida cirúrgica (Anderson, 2012).

A ferida cirúrgica deve de ser inspecionada regularmente. Após as fases inflamatória, e proliferativa é expectável que entre na fase de remodelação, sendo as suturas retiradas entre 10-14 dias após a cirurgia (Anderson, 2012).

3.10.1. Dor (monitorização)

O controlo da dor pós-operatória é de vital importância para o sucesso do tratamento cirúrgico (Vullo *et al.*, 2021).

Nos doentes oncológicos, a dor é um sinal clínico que adquire ainda mais importância pois ao causar alterações sistémicas, nomeadamente cardiovasculares, gastrointestinais, respiratórias e imunológicas vai contribuir para o insucesso do tratamento, diminuição da qualidade de vida e do tempo de sobrevida (Aguirre *et al.*, 2014).

A dor pós-operatória possui diferentes componentes, nomeadamente inflamatórias neurogénicas e viscerais, não sendo apenas nociceptiva, pelo que deve de ser feita uma abordagem multimodal com uso, por via sistémica, ou local, de analgésicos com diferentes propriedades farmacológicas (Crocioni *et al.*, 2015). Esta abordagem é igualmente importante para diminuir os efeitos adversos associados ao uso dos analgésicos opioides (Vullo *et al.*, 2021).

Em animais, a avaliação do grau de dor é desafiante dada a sua incapacidade de comunicar (Vullo *et al.*, 2021).

O reconhecimento da dor em animais pode ser feito recorrendo à observação de sinais comportamentais ou fisiológicos (Pelligand & Mora, 2016; Quandt *et al.*, 2019). O grau de dor pode ser avaliado recorrendo a diferentes escalas, entre elas, o sistema de gradação preditiva, baseado no grau de dor associado ao procedimento cirúrgico a realizar (útil para planear a analgesia pós-cirúrgica), escala visual analógica e diferentes escalas desenvolvidas em

diferentes universidades como as escalas da universidade de Melbourne, do Colorado ou de Glasgow, todas elas associadas a algum grau de subjetividade (Pelligand & Mora, 2016; Quandt *et al.*, 2019).

3.11. Complicações

As complicações passíveis de ocorrer estão associadas ao facto de a mastectomia ser uma cirurgia agressiva, podendo ser detetadas complicações como a dor, inflamação, hemorragias, seroma, isquemia, necrose, deiscência, edema das extremidades (mais frequente nos membros pélvicos) e auto-traumatismo (Xavier *et al.*, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b), hipotermia e tremores pós-cirúrgicos, hipertermia, instabilidade hemodinâmica, obstrução das vias aéreas superiores (Mosing, 2016). Estas últimas, juntamente com o manejo da dor, estão mais diretamente relacionadas com a anestesia (Mosing, 2016).

Encontra-se também descrito na literatura veterinária, o aparecimento de recidiva tumoral, no local da excisão, ao fim de dois anos, em 20 a 70% dos casos (MacPhail & Fossum, 2019b) e complicações que aumentam a morbilidade como a infeção da ferida cirúrgica (Spåre *et al.*, 2021).

Todas estas complicações podem ser prevenidas ou minimizadas se forem respeitados os princípios de Halsted que incluem a antisepsia adequada do campo operatório, hemóstase adequada, diminuição do espaço morto, manipulação cuidadosa dos tecidos, evitar a excessiva tensão no encerramento da ferida cirúrgica (Spåre *et al.*, 2021). O uso de antibioterapia profilática perioperatória, uma prática comum, tem sido desencorajado por forma a combater o aumento das resistências bacterianas (Spåre *et al.*, 2021). Caso se manifeste uma infeção pós-cirúrgica por deiscência dos pontos, por exemplo, dever-se-á proceder a cultura e antibiograma para proceder a uma antibioterapia terapêutica (Spåre *et al.*, 2021).

A hipotermia intra e pós-operatória pode ser evitada/minimizada recorrendo ao aquecimento dos animais antes da indução anestésica, ao uso conjunto de mantas elétricas e lâmpadas de aquecimento (Vullo *et al.*, 2021). Outras técnicas que previnem a perda de temperatura incluem: evitar o uso excessivo de álcool na antisepsia, realizar tricotomia apenas das áreas intervencionadas, usar soro aquecido para fluidoterapia e realizar lavagem do campo cirúrgico com fluidos previamente aquecidos (Mosing, 2016).

As mastectomias estão associadas a ressecção de tecidos e suturas extensas, fatores que aumentam a probabilidade de se desenvolverem mais complicações, sendo a recuperação mais

dolorosa e lenta, comprometendo desta forma a qualidade de vida do animal (Horta *et al.*, 2015; Spåre *et al.*, 2021).

3.12. Prognóstico

O conhecimento dos fatores de prognóstico das neoplasias mamárias é importante para a tomada/alteração de decisões terapêuticas. Desta forma evita-se sujeitar o animal a terapias desnecessárias, dando prioridade à qualidade de vida do animal (Cassali *et al.*, 2020).

A avaliação do prognóstico é dificultada pela diversidade histológica das neoplasias mamárias na cadela (Pena *et al.*, 2012).

Na tabela 7 encontram-se descritos os principais fatores de prognóstico (Argyle *et al.*, 2008).

Tabela 7 – Fatores de prognóstico para tumores mamários caninos (Adaptado de Argyle *et al.*, 2008).

Fatores associados a um bom prognóstico
Tamanho do tumor < 3cm Tumores bem circunscritos Sem evidência de metástases Carcinomas tubulares /papilares de baixo grau Biópsia sem evidência de comprometimento linfático ou vascular Recetores estrogénio/progesterona positivos
Fatores associados a um mau prognóstico
Tamanho do tumor > 3cm Tumores invasivos Com evidência de metástases Carcinomas anaplásicos (de alto grau) Carcinoma inflamatório Sarcoma Biópsia com evidência de comprometimento linfático ou vascular Recetor estrogénio negativo Lesões ulceradas
Fatores sem relação com o prognóstico
Idade Raça Estado reprodutivo Peso Tipo de cirurgia Número de neoplasias Número de glândulas afetadas Histórico de múltiplas ninhadas

O grau histológico do carcinoma mamário é muito importante no estabelecimento de um prognóstico (Rasotto *et al.*, 2017).

Os tumores de grau II têm valor prognóstico semelhante aos tumores de grau I, com medianas de sobrevida prolongadas e baixas taxas de recorrência local e metastização à distância (Rasotto *et al.*, 2017).

Os tumores de grau III correspondem a tumores indiferenciados com alto grau de malignidade com medianas de sobrevida curtas (Pena *et al.*, 2012).

Pode-se também recorrer a marcadores moleculares como recetores hormonais, o índice de proliferação Ki-67 e a enzima ciclo-oxigenase-2 (COX-2). O aumento destes 2 últimos e a ausência dos primeiros são fatores de prognóstico negativos (Cassali *et al.*, 2020).

Neoplasias benignas excisadas cirurgicamente apresentam um bom prognóstico salvaguardando a possibilidade da sua recorrência ou desenvolvimento posterior de neoplasias malignas (Fossum *et al.*, 2015).

O respeito das margens cirúrgicas parece contribuir para a inferior ocorrência de recidivas locais (Rasotto *et al.*, 2017).

MATERIAL E MÉTODOS

De seguida são apresentados cinco casos clínicos de neoplasias mamárias em cadelas sujeitas a mastectomia, acompanhados pela autora durante a realização do seu estágio no AHVVG.

Os dados apresentados foram recolhidos pela autora após consulta no AHVVG das fichas clínicas dos animais em estudo.

Caso clínico 1

1. Anamnese

Fêmea da espécie canina, inteira, de raça indefinida, 11 anos de idade, apresentou-se ao hospital para realização de mastectomia após a consulta pré-cirúrgica referenciada, vindo acompanhada de análises sanguíneas (sem alterações) e radiografias de duas projeções laterolateral (LL) e ventrodorsal (VD). Foram propostas tomografia axial e ecocardiografia para planeamento da cirurgia (os tutores não aceitaram).

2. Exame Estado Geral

Doente com 11,6 Kg e condição corporal estimada 4/5. Mucosas rosadas e brilhantes, tempo de repleção capilar (TRC) inferior a (<) 2 segundos, FC = 96 batimentos por minuto (bpm), FR = 16 respirações por minuto (rpm), T = 37,8 °C. Auscultação cardíaca de S1 e S2, sem alterações dignas de registo, sem arritmias nem evidência de sopros. Auscultação torácica com murmúrios vesiculares audíveis em ambos os lados do tórax, sem alterações dignas de registo. Pulso femoral forte, regular, igual, síncrono e simétrico. Palpação abdominal sem evidência de dor nos quatro quadrantes. Lnn mandibulares, pré-escapulares, axilares, inguinais e poplíteos não aumentados, sem evidência de linfadenomegália.

3. Exame específico da cadeia mamária

Palpáveis na cadeia mamária esquerda dois nódulos na M3 e na glândula mamária abdominal caudal (M4), de consistência dura, firme com cerca de 7 a 8 cm. Na M3 presença ainda de outro pequeno nódulo com 1 cm de diâmetro, firme, não ulcerado, normotérmico, sem sinais de dor à palpação e não aderente aos tecidos adjacentes. Glândula mamária torácica cranial (M1) e glândula mamária torácica caudal (M2) sem alterações evidentes. Cadeia mamária direita sem alterações visíveis ou palpáveis.

4. Lista de problemas

M3 esquerda com 2 massas de 1 cm e 7 - 8 cm de diâmetro

M4 esquerda com 1 massa de 7 - 8 cm de diâmetro

5. Plano

Execução de análises sanguíneas (hemograma e creatinina).

Realização de OVH e mastectomia.

Envio das peças cirúrgicas para histopatologia.

6. Exames Complementares de diagnóstico

6.1. Análises sanguíneas

▪ Bioquímicas

No dia da cirurgia foi aferido o valor da Creatinina (0,59 mg/dl) que se encontrava dentro dos intervalos de referência (0,4 a 1,4 mg/dl).

▪ Hemograma

Foi realizado no dia da cirurgia hemograma completo, só se tendo verificado alterações na linha branca, detetando-se leucocitose $19,2 \times 10^9/L$ (intervalo de referência 6,0-17,0) por neutrofilia $16,92 \times 10^9/L$ (intervalo de referência 3,62-12,3). Os restantes parâmetros apresentavam valores dentro dos intervalos de referência. As alterações não foram consideradas impeditivas da realização da cirurgia.

6.2. Radiografia

Nas radiografias (Figura 13) não foram identificadas metástases pulmonares.

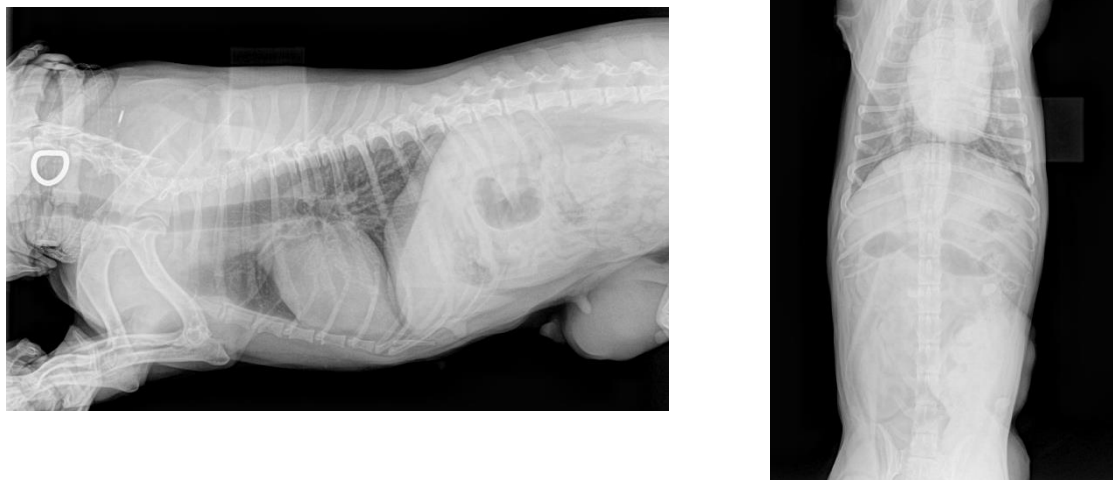


Figura 13 – Radiografias ao tórax projeção LL e VD realizadas no dia da cirurgia. Imagem cedida pelo AHVVG.

6.3. Estadiamento

T3N0M0

7. Diagnósticos diferenciais

Neoplasia mamária benigna (adenoma) ou maligna (adenocarcinoma, sarcoma).
Neoplasia cutânea (lipoma, mastocitoma). Quisto mamário

8. Protocolo anestésico

Foi realizada a medicação pré-anestésica composta por um agonista α -2 seletivo, a dexmedetomidina, na dose de 5 μ g/Kg por via intramuscular (IM) e um analgésico opióide, metadona, 0,3 mg/Kg IM. Foi administrado nesta mesma fase, um anti-inflamatório não esteroide (AINE), meloxicam 0,2 mg/Kg SC e antibiótico, amoxicilina-ácido clavulânico na dose de 10mg/Kg SC.

Com o animal pré-medocado foi realizada tricotomia do membro torácico direito e cateterizada a veia cefálica com cateter intravenoso Introcan® 22G x 1”, e tricotomia de toda a região ventral do tórax e abdómen.

A indução anestésica foi feita com propofol 3 mg/Kg, seguida de manutenção anestésica com isoflurano e oxigénio (O₂) a 100% através de circuito anestésico reinalatório, circular fechado com sistema de ventilação mecânica.

A monitorização anestésica da atividade elétrica do coração, FC, pressão arterial não invasiva, saturação de oxigénio no sangue (SPO₂), taxa de dióxido de carbono expirado (ETCO₂), FR e temperatura corporal foi feita através de um monitor cirúrgico digital veterinário.

Após o término da cirurgia a sedação foi revertida com atipamezole 2,5 µg/Kg IM.

9. Procedimento cirúrgico

Posicionou-se o animal, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, o tubo endotraqueal foi conectado ao circuito anestésico, foram posicionados todos os cabos auxiliares de leitura dos parâmetros anestésicos e foi realizada a antissepsia com clorexidina e álcool de toda a região ventral (Hutchinson, 2012). O cirurgião e o ajudante foram paramentados de forma asséptica.

Antes de iniciar o procedimento cirúrgico, o cirurgião avaliou novamente toda a região a intervercionar, não tendo encontrado mais nenhum nódulo mamário.

O procedimento cirúrgico teve início com a realização da OVH. Assim, o cirurgião realizou uma incisão da cavidade abdominal pela linha média ventral caudal ao umbigo, realizou desbridamento do tecido subcutâneo, seguida da abertura da cavidade abdominal por corte da linha alba, após o que foi tracionado o corpo do útero com auxílio do indicador junto à parede abdominal lateral. Realizou-se ligadura e corte do ligamento suspensor do ovário esquerdo, realizaram-se duas ligaduras na artéria e veia ovárica, repetiu-se o processo para o corno uterino ipsilateral, foram feitas 2 ligaduras transfixas em anel no corpo uterino e corte do mesmo, seguido do encerramento da cavidade abdominal no plano muscular com pontos simples interrompidos com fio de sutura monofilamentar reabsorvível 3/0 com agulha triangular.

Seguiu-se o prolongamento da incisão sobre a linha média e feita uma incisão elíptica ao redor de toda a cadeia mamária tendo o cuidado de deixar uma margem cirúrgica de cerca de 2 cm ao redor dos nódulos anteriormente identificados e em profundidade até à fáscia muscular dos músculos peitoral, reto abdominal e oblíquo abdominal. Foram feitas as ligaduras prévias das artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais, bem como da artéria e veia pudendas externas. Os restantes vasos de menor calibre foram cauterizados com recurso

ao bisturi elétrico bipolar durante a dissecação romba com tesoura para excisão da cadeia mamária e para se obter tecido para fazer a aproximação das margens cirúrgicas. Foi feita a linfadenectomia dos lnn axilar e inguinal. Antes de fazer o encerramento da ferida cirúrgica foram aspergidos 3 ml de bupivacaína para analgesia local. Para o encerramento da ferida foram utilizadas ‘walking sutures’ com fio monofilamentar reabsorvível 4/0, agulha triangular, para diminuição do espaço morto e da tensão. A sutura do tecido subcutâneo foi feita usando fio monofilamentar reabsorvível 3/0, agulha triangular com pontos simples interrompidos e o encerramento da pele foi feito com fio monofilamentar reabsorvível 2/0, agulha triangular, sutura com pontos simples reforçada com agafos.

Foi enviada para análise histopatológica a cadeia mamária com cinco mamilos conservados em formol a 10%.

10. Resultado da análise histopatológica. Diagnóstico definitivo

M1 e M5 sem lesões. Epiteliose em M2. Carcinoma tubular simples, moderadamente diferenciado (grau II) em M3 com 6 x 4 cm e M4 com 8 x 7 cm. Lnn axilar e inguinal sem alterações. Ausência de células neoplásicas marginais em todos os planos. Excisão completa. Não foi observada invasão de vasos linfáticos nem sanguíneos.

11. Evolução clínica

Após a cirurgia, o animal foi internado durante dois dias para controlo da dor.

Durante esse tempo, o animal apresentou-se bastante stressado, tendo a alimentação sido forçada e não urinou nem defecou.

Foram prescritos antibiótico, amoxicilina - ácido clavulânico 8,75mg/Kg via subcutânea (SC), uma vez ao dia (SID), meloxicam 0,2mg/Kg administrado por via oral (PO), SID e analgésico opioide metadona 0,5 mg/Kg por via intravenosa (IV), quatro vezes ao dia (QID).

Ao final do segundo dia teve alta com body e com indicação de voltar a consulta para novo penso em três dias ou mais cedo caso recuse alimentar-se ou estiver muito desconfortável com dores. Foi prescrita a seguinte medicação para tratamento em ambulatório: amoxicilina - ácido clavulânico a 10mg/Kg, PO, BID durante sete dias, meloxicam a 0,1mg/ Kg, PO, SID e tramadol a 2 mg/Kg PO, BID.

A cadela regressou para reavaliação em 3 dias e encontrava-se ativa, a comer e a beber. Retirou agafos ao 10º dia após a cirurgia e manteve colar mais cinco dias findos os quais veio

a reavaliação e recebeu alta cirúrgica, com a recomendação de voltar em 3 meses para monitorização e posteriormente de 6 em 6 meses.

12. Prognóstico

A epitelióse é uma proliferação de células epiteliais que embora benigna ocorre muitas vezes associada a neoplasias malignas. Um carcinoma de grau histológico médio tem mau prognóstico. A cirurgia radical tem uma resposta positiva com taxas de recorrência/metastização cerca de 15 a 20% (Pena *et al.*, 2012).

Caso clínico 2

1. Anamnese

Fêmea da espécie canina, inteira, de raça Pinscher, 8 anos, agressiva, veio para OVH e mastectomia radical do lado direito após consulta com queixas de galactorreia e pequenos nódulos nas M1, M2, M4 e M5 com menos de 0,5 cm de diâmetro ao longo da cadeia mamária, cerca de um mês depois do último cio. Nessa consulta foi receitado um bloqueador da prolactina, cabergolina a 5µ/Kg PO SID durante 6 dias e recomendado o agendamento da OVH e da mastectomia após terminar o tratamento.

2. Exame Estado Geral

Peso de 3,5Kg, condição corporal estimada 4/5. Cavidade oral apresentava doença periodontal, mucosas rosadas e brilhantes. T = 38,8 °C, FR = 24 rpm, FC = 116 bpm, pulso forte e concordante. Palpação abdominal normal sem sinais de dor. Lnn mandibulares, pré-escapulares, axilares, inguinais e poplíteos sem evidência de linfadenomegália nem outras alterações.

3. Exame específico da cadeia mamária

Palpados vários nódulos de pequena dimensão (cerca de 1 cm) em M1, M2, M4 e glândula mamária inguinal (M5) do lado direito, firmes, não ulcerados, normotérmicos sem sinais de dor à palpação e não aderentes. Cadeia mamária esquerda e M3 direita sem evidência de alterações.

4. Lista de problemas

Múltiplos nódulos na cadeia mamária direita .

Presença de doença periodontal na cavidade oral

5. Plano

Venopunção para colheita de amostra para realização de análises sanguíneas.

Radiografia sob sedação para estadiamento.

OVH e Mastectomia radical lado direito

Envio das peças cirúrgicas para análise histopatológica

Internamento 24 horas para vigilância pós-cirúrgica e controlo da dor.

6. Exames Complementares de diagnóstico

6.1. Análises sanguíneas

▪ Bioquímica

No 4º dia anterior à cirurgia, foram realizadas análises bioquímicas, cujos valores se encontravam todos dentro dos valores de referência.

▪ Hemograma

Todos os valores dos parâmetros avaliados no hemograma completo, encontravam-se dentro dos respetivos valores dos intervalos de referência.

6.2. Radiografia

Radiografia de tórax e abdómen projeção LL (figura 14), não houve evidência de nódulos metastáticos e não se constatarem alterações dignas de registo.



Figura 14 – Radiografia tórax e abdómen projeção LL. Imagem cedida pelo AHVVG.

6.3. Estadiamento

T1N0M0

7. Diagnósticos diferenciais

Neoplasias mamárias (adenoma, adenocarcinoma), quistos mamários.

Doença periodontal.

8. Protocolo anestésico

Foi realizada a medicação pré-anestésica com um α_2 agonista seletivo, a dexmedetomidina, na dose de 5 $\mu\text{g/Kg}$ IM e um analgésico opióide, metadona, 0,3 mg/Kg IM. Foi administrado nesta mesma fase, um AINE, meloxicam 0,2 mg/Kg SC e antibiótico, amoxicilina e ácido clavulânico a 10mg/Kg SC.

Com o animal pré-medocado foi realizada tricotomia do membro torácico direito e cateterizada a veia cefálica com cateter intravenoso de 22G x 1", e realizou-se tricotomia de toda a região ventral do tórax e abdômen.

A indução anestésica foi feita com propofol 3 mg/Kg e a manutenção da anestesia foi feita com isoflurano e O_2 a 100% através de circuito anestésico reinalatório, circular fechado e ventilação mecânica.

A monitorização anestésica (FC, Pressão arterial não invasiva, SPO_2 , ETCO_2 , FR e temperatura corporal) foi realizada através de um monitor cirúrgico digital veterinário.

Após o término da cirurgia a sedação foi revertida com atipamezole 2,5 $\mu\text{g/Kg}$ IM.

9. Procedimento cirúrgico

Posicionou-se o animal, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, o tubo endotraqueal foi conectado ao circuito anestésico, foram posicionados todos os cabos auxiliares de leitura dos parâmetros anestésicos e foi realizada a antisepsia com clorexidina e álcool de toda a região ventral (Hutchinson, 2012).

Entretanto o cirurgião e o ajudante foram paramentados seguindo as regras de assepsia.

Antes de iniciar o procedimento cirúrgico, o cirurgião avaliou toda a região a intervir, não tendo encontrado mais nenhum nódulo.

O procedimento cirúrgico foi iniciado pela OVH. Assim, o cirurgião realizou uma incisão da cavidade abdominal pela linha média ventral caudal ao umbigo, foi feita a disseção do tecido subcutâneo, seguida da abertura da cavidade abdominal por corte da linha alba, após o que foi tracionado o corpo do útero com auxílio do indicador junto à parede abdominal lateral e realizou-se ligadura e corte do ligamento suspensor do ovário esquerdo, feitas duas ligaduras na artéria e veia ovárica, repetiu-se o processo para o ovário contralateral. Ambos ovários apresentavam vários quistos e os cornos uterinos ingurgitados. Foram feitas 2 ligaduras transfixas em anel no corpo uterino, o mais caudal possível e com cuidado, dado os tecidos se

encontrarem friáveis e haver o risco de laceração e contaminação da cavidade abdominal e realizada a laqueação seguida do encerramento da cavidade abdominal no plano muscular com pontos simples interrompidos com fio monofilamentar reabsorvível 3/0 com agulha triangular.

As peças cirúrgicas excisadas foram identificadas, conservadas em formol, 10% e enviadas para análise histopatológica.

Seguiu-se o prolongamento da incisão sobre a linha média e feita uma incisão elíptica ao redor da cadeia mamária, tendo o cuidado de deixar uma margem cirúrgica de cerca de 2 cm ao redor dos nódulos anteriormente identificados e em profundidade até à fáscia muscular dos músculos peitoral, reto abdominal e oblíquo abdominal. Foram feitas as ligaduras prévias das artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais, bem como da artéria e veia pudendas externas. Os restantes vasos de menor calibre foram cauterizados com recurso ao bisturi elétrico bipolar durante a dissecação romba com tesoura para excisão da cadeia mamária e para se obter tecido para fazer a aproximação das margens cirúrgicas. Foi feita a linfadenectomia do ln inguinal que foi removido conjuntamente com a M5 sem dificuldade. Antes de fazer o encerramento da ferida cirúrgica foram aspergidos 3 ml de bupivacaína para analgesia local. Para o encerramento da ferida foram utilizadas ‘walking sutures’ com fio monofilamentar reabsorvível 4/0, agulha triangular, para diminuição do espaço morto e da tensão. A sutura do tecido subcutâneo foi feita usando fio monofilamentar reabsorvível 3/0, agulha triangular com pontos simples interrompidos e o encerramento da pele foi feito com fio monofilamentar reabsorvível 2/0, agulha triangular, sutura contínua intradérmica, reforçada com pontos simples.

A cadeia mamária foi enviada para análise histopatológica conservada em formol a 10%.

10. Resultado da análise histopatológica. Diagnóstico definitivo

Adenoma complexo em M2 com 1,2 x 0,3 cm.

Adenomas simples em M3 e M5 com 0,9 x 0,3 cm e 0,8 x 0,6 cm respetivamente.

Quistos mamários em M1 e M4 com 0,5 x 0,2cm e 0,7 x 0,2 cm respetivamente.

Ln inguinal com 0,7 cm sem evidência de metástases/micrometástases nem anomalias histológicas.

Ausência de células neoplásicas marginais. Exérese completa de todos os nódulos.

11. Evolução clínica

O animal ficou internado durante 24 horas após a cirurgia para controlo de dor. Foram administrados amoxicilina - ácido clavulânico a 8,75 mg/Kg SC, SID, meloxicam a 0,2mg/Kg SC, SID e metadona a 0,5 mg/Kg, IV, TID.

No dia seguinte à cirurgia, o penso foi mudado devido à presença de sangue. Durante o período de internamento o animal recusou o alimento, mas não apresentava sinais de dor.

A alta foi dada após 24 horas com body, amoxicilina com ácido clavulânico a 10mg/Kg PO, BID, durante sete dias, meloxicam na dose de manutenção 0,1 mg/Kg PO SID, e tramadol a 2 mg/Kg PO, BID. Regressou em 4 dias para mudar penso e reavaliação da sutura e oito dias após a cirurgia retirou suturas, penso, body e teve alta cirúrgica. Foi indicado voltar para monitorização em 3 meses.

12. Prognóstico

Excelente prognóstico pós-cirúrgico por se tratar de neoplasias benignas derivadas do epitélio glandular mamário.

Caso clínico 3

1. Anamnese

Fêmea da espécie canina, de raça indefinida, inteira, de cor branca, com cerca de 7 anos. Apresentou-se para OVH + Mastectomia parcial M2, M3 e M4 do lado direito após ter sido presente a consulta com queixa de anorexia desde o dia anterior. Tutor referiu que sempre teve apetite caprichoso, mas agravou na última semana tendo rejeitado a ração e só aceitando comer dieta caseira de arroz com frango. Mantinha-se ativa e bem-disposta, sem vômitos e fezes normais até ao dia anterior da consulta não tendo defecado desde aí. Último cio há aproximadamente 6 meses. Vive em moradia com acesso ao jardim. Tem por hábito indiscrições alimentares e roer pedras. Vacinações e desparasitações internas e externas em dia. Nessa primeira consulta foram realizadas análises sanguíneas, uma radiografia abdominal projeção LL (sem alterações dignas de registo) e agendada ecografia abdominal cujos resultados estão descritos abaixo.

2. Exame Estado Geral

Peso 4,65 Kg, condição corporal estimada 4/5. Cavidade oral com presença de doença periodontal e ausência de alguns dentes. Mucosa oral rosada e brilhante, TRC<2”. Auscultação cardíaca de S1 e S2 sem alterações dignas de registo, sem arritmias nem evidência de sopros. Auscultação torácica sem alterações dignas de registo, murmúrios vesiculares audíveis em ambos os lados do tórax. FR 28 rpm, FC 112 bpm, com pulso femoral forte concordante regular, síncrono e simétrico. T 38,7 °C. Algum grau de prensa abdominal à palpação. Sem sinais de linfadenomegalia. Sem corrimento vulvar.

3. Exame específico da cadeia mamária

Ambas as cadeias mamárias sem evidências de alteração com exceção da palpação de um nódulo com cerca de 0,5 cm na M4 do lado direito, regular, firme, não ulcerado, normotérmico, não aparentando dor à palpação e não aderente.

4. Lista de problemas

Nódulo mamário na M4 direita

Doença periodontal

5. Plano

Análises sanguíneas

Ecografia abdominal

Radiografia abdominal

OVH com mastectomia

Envio da cadeia mamária excisada para análise histopatológica

6. Exames Complementares de diagnóstico

6.1. Análises sanguíneas

▪ Bioquímica

Os valores das análises bioquímicas realizadas na consulta anterior à cirurgia, encontravam-se todos dentro dos respetivos intervalos de referência.

▪ Hemograma

Todos os valores dos parâmetros do hemograma completo realizado no dia da cirurgia encontravam-se dentro dos intervalos de referência.

6.2. Radiografia

Não foi efetuada radiografia ao tórax.

6.3. Ecografia abdominal

Dos órgãos observados destacam-se os seguintes achados: Baço normodimensionado, com contornos regulares, ecogenecidade normal, ecotextura homogénea, apresentando um nódulo de limites mal definidos com 7,2 mm x 8,8 mm de dimensão. Recomendou-se vigilância em 1-2 meses. Útero ligeiramente distendido com parede fina e conteúdo anecogénico. Recomendou-se ovariectomia.

6.4. Estadiamento

Não foi efetuado estadiamento oncológico.

7. Diagnósticos diferenciais

No que diz respeito ao nódulo palpado na M4 direita, os diagnósticos diferenciais incluem neoplasia mamária (adenoma simples ou complexo, adenocarcinoma, sarcoma), neoplasia cutânea (lipoma, mastocitoma) ou quisto mamário.

Relativamente ao nódulo do baço, os diagnósticos diferenciais incluem a hiperplasia nodular benigna, hematopoiese extramedular, hematoma ou neoplasia (hemangioma, hemangiossarcoma, metástase mamária).

Em relação aos achados ecográficos no útero, pode-se considerar piómetra, hidrometra ou mucómetra.

8. Protocolo anestésico

Foi realizada a medicação pré-anestésica com um agonista α_2 agonista seletivo, a dexmedetomidina, na dose de 5 $\mu\text{g/Kg}$ IM e um analgésico opióide, metadona, 0,3 mg/Kg IM. Foi administrado nesta mesma fase, um AINE, meloxicam 0,2 mg/Kg SC e um antibiótico, a amoxicilina e ácido clavulânico na dose de 10mg/Kg, SC.

Com o animal pré-medocado foi realizada tricotomia do membro torácico direito e cateterizada a veia cefálica com cateter intravenoso de 22G x 1", e tricotomia de toda a região ventral do tórax e abdómen.

A indução anestésica foi feita com propofol 3 mg/Kg e a manutenção da anestesia foi feita com isoflurano e O₂ a 100% através de circuito anestésico reinalatório, circular fechado com sistema de ventilação mecânica.

A monitorização anestésica (FC, Pressão arterial não invasiva, SPO₂, ETCO₂, FR e temperatura corporal) foi feita através de um monitor cirúrgico digital veterinário.

Após o término da cirurgia a sedação foi revertida com atipamezole a 2,5 $\mu\text{g/Kg}$ IM.

9. Procedimento cirúrgico

Posicionou-se o animal, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, o tubo endotraqueal foi conectado ao circuito anestésico, foram posicionados todos os cabos auxiliares de leitura dos parâmetros anestésicos e foi realizada a antisepsia com clorexidina e álcoolde toda a região ventral (Hutchinson, 2012).

Entretanto o cirurgião e o ajudante foram paramentados seguindo todas as regras de assepsia.

Antes de iniciar o procedimento cirúrgico, o cirurgião avaliou toda a região a intervencionar, não tendo encontrado mais nenhum nódulo.

O procedimento cirúrgico foi iniciado pela OVH. Assim, o cirurgião realizou uma incisão da cavidade abdominal pela linha média ventral caudal ao umbigo, foi feito o desbridamento do tecido subcutâneo seguida da abertura da cavidade abdominal por corte da linha alba, após o que foi tracionado o corpo do útero com auxílio do indicador junto à parede abdominal lateral e realizou-se ligadura e corte do ligamento suspensor do ovário esquerdo, fez-se duas ligaduras na artéria e veia ovárica, repetiu-se o processo para o ovário contralateral. Realizaram-se 2 ligaduras transfixas em anel no corpo uterino, seguido do encerramento da cavidade abdominal no plano muscular com pontos simples interrompidos. Foi usado fio monofilamentar reabsorvível 3/0 com agulha triangular.

Seguiu-se o prolongamento da incisão sobre a linha média e feita uma incisão elíptica ao redor de M3, M4 e M5 tendo o cuidado de deixar uma margem cirúrgica de cerca de 2 cm ao redor do nódulo anteriormente identificado e em profundidade até à fáscia muscular dos músculos peitoral, reto abdominal e oblíquo abdominal. Foram feitas as ligaduras prévias das artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais. Os restantes vasos de menor calibre foram cauterizados com recurso ao bisturi elétrico bipolar durante a dissecação romba com tesoura para excisão da cadeia mamária e para se obter tecido para fazer a aproximação das margens cirúrgicas. Foi feita a linfadenectomia do ln inguinal. Antes de fazer o encerramento da ferida cirúrgica foram aspergidos 3 ml de bupivacaína para analgesia local. Para o encerramento da ferida foram utilizadas ‘walking sutures’ com fio monofilamentar reabsorvível 4/0, agulha triangular, para diminuição do espaço morto e da tensão. A sutura do tecido subcutâneo foi feita usando fio monofilamentar reabsorvível 3/0, agulha triangular com pontos simples interrompidos e o encerramento da pele foi feito com fio monofilamentar reabsorvível 2/0, agulha triangular, sutura com pontos simples reforçada com agrafos.

Foi enviada para análise histopatológica uma peça cirúrgica conservada em formol 10%.

10. Resultado da análise histopatológica. Diagnóstico definitivo

Adenoma complexo em M4, com 0,4 cm de diâmetro, sem lesões metastáticas presentes no ln inguinal, com 0,5 cm, enviado para análise histopatológica. Ausência de células neoplásicas marginais em todos os planos. Excisão completa.

11. Evolução clínica

A cadela foi internada durante 24h após os procedimentos cirúrgicos para controlo de dor, tendo recusado o alimento durante este período. Apresentou-se normotérmica (38,5°C). Foram administrados amoxicilina - ácido clavulânico a 8,75/Kg, SC SID, meloxicam a 0,1mg/Kg, SC SID e metadona a 0,5 mg/Kg, IV, TID. Aplicou-se um penso transdérmico de fentanilo (4 µg/Kg/h) a cada 72 horas (q72h).

Após as 24 horas recebeu alta com body e medicação para casa com amoxicilina - ácido clavulânico a 10mg/Kg PO BID, durante sete dias, meloxicam na dose de manutenção 0,1mg/Kg PO SID, penso transdérmico fentanilo (4 µg/Kg/h) q72h, num total de 2 pensos.

Regressou em 2 dias para mudar penso e reavaliação da sutura. Dona referiu que apresentava apetite caprichoso, urina normal, mas ainda sem defecar. Apresentava dermatite de contato na zona do penso pelo que foi feito novo penso com adesivo hipoalergénico.

Cinco dias após a cirurgia, foi reavaliada e apresentava-se a comer e bem-disposta, fezes e urina normais, tendo retirado o patch de fentanil.

Aos 9 dias após a cirurgia, a sutura apresentava ótimo aspeto e foram removidos os pontos e agrafos. Teve alta cirúrgica com indicação de repetir ecografia abdominal em 2 a 3 meses. Caso a esplenomegalia persistisse, ponderar esplenectomia.

12. Prognóstico

O adenoma complexo é uma neoplasia benigna com origem no epitélio glandular mamário e no mioepitélio e tem excelente prognóstico pós-cirúrgico.

Caso clínico 4

1. Anamnese

Fêmea da espécie canina, de raça ‘Bichon Maltês’, inteira, com sete anos, desparasitada sem queixas, a comer dieta caseira. Apresentou-se para OVH e mastectomia total da cadeia mamária direita na sequência da consulta de vacinação cerca de um mês antes. Durante a realização do exame físico foram palpados nas duas M5 um nódulo mamário do tamanho de um bago de arroz. Em posterior consulta pré-cirúrgica foram realizadas análises sanguíneas e radiografia torácica em três projeções.

2. Exame Estado Geral

O animal apresentava um peso de 4,3 Kg, condição corporal 4/5, mucosa oral rosada e brilhante, FR = 20 rpm, FC = 96 bpm, pulso femoral forte síncrono e concordante. T= 37,5°C e o restante exame de estado geral sem alterações observáveis.

3. Exame específico da cadeia mamária

Na palpação detetaram-se nódulos mamários, com cerca de 0,5 cm de diâmetro, em ambos os lados da cadeia mamária: lado direito M3, M4 e M5 e lado esquerdo M4 e M5. Todos os nódulos eram firmes, não ulcerados, sem sinais de dor à palpação, normotérmicos e não aderentes aos tecidos adjacentes.

4. Lista de problemas

Presença de nódulos mamários dispersos em diversas glândulas mamárias.

5. Plano

OVH e mastectomia total da cadeia mamária direita.

Envio da cadeia para histopatologia.

Fica internada um dia.

Consoante o resultado da análise histopatológica ponderar a excisão total ou parcial da cadeia mamária esquerda em 4 a 6 semanas.

6. Exames Complementares de diagnóstico

6.1. Análises sanguíneas

▪ Bioquímicas

Valor da transaminase glutâmica-pivúrica, 190 U/I (17 – 78), muito aumentado, fortemente sugestivo de lesão hepática.

Cálcio ligeiramente aumentado, 12,6 mg/dl (9,3 – 12,1), aconselhada monitorização, com repetição da análise dentro de 6 meses.

Restantes parâmetros dentro dos intervalos de referência.

▪ Hemograma

Da avaliação do hemograma completo, realizado no dia da cirurgia, todos os valores se encontravam dentro dos intervalos de referência.

6.2. Radiografia

Radiografia ao tórax (Figura 15), com dilatação cardíaca à esquerda sugestiva de cardiomegalia ‘Vertebral Heart Score’ (VHS) = 11. Foi recomendada ecocardiografia mas o tutor não aceitou fazer.

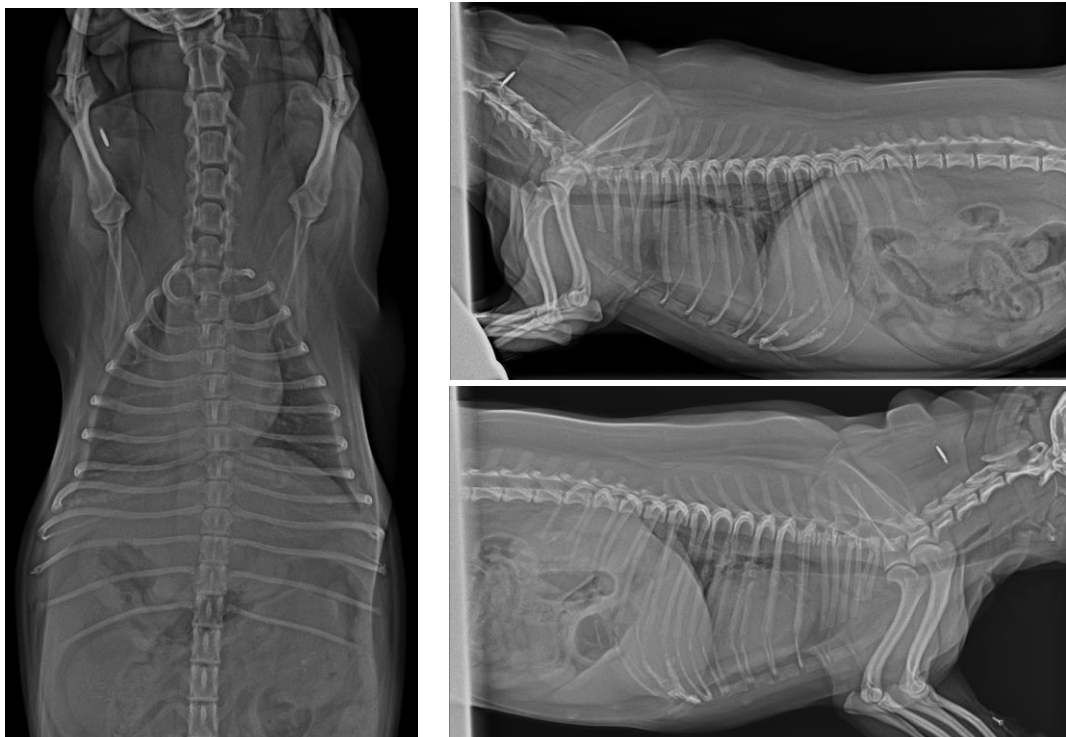


Figura 15 – Radiografias ao tórax e abdómen projeções LL e VD. Imagens cedidas pelo AHVVG.

6.3. Estadiamento

T1N0M0

7. Diagnósticos diferenciais

Neoplasia mamária (adenoma simples ou complexo, adenocarcinoma, sarcoma), neoplasia cutânea (lipoma, mastocitoma) ou quisto mamário.

8. Protocolo anestésico

Foi realizada a medicação pré-anestésica com um α_2 agonista seletivo, a dexmedetomidina, na dose de 5 $\mu\text{g/Kg}$ IM e um analgésico opióide, metadona, 0,3 mg/Kg IM. Foi administrado nesta mesma fase, um AINE, meloxicam 0,2 mg/Kg, SC e antibiótico, amoxicilina e ácido clavulânico, na dose de 10mg/Kg SC.

Com o animal pré-medocado foi realizada tricotomia do membro torácico direito e cateterizada a veia cefálica com cateter de 22G x 1", e tricotomia de toda a região ventral do tórax e abdômen.

A indução anestésica foi feita com propofol 3 mg/Kg e a manutenção da anestesia foi feita com isoflurano e O_2 a 100% através de circuito anestésico reinalatório, circular fechado com ventilação mecânica.

A monitorização anestésica (FC, Pressão arterial não invasiva, SPO_2 , ETCO_2 , FR e temperatura corporal) foi feita através de um monitor cirúrgico digital veterinário. Aplicou-se também anestesia local com bupivacaína 1 mg/Kg e um *bolus* intraoperatório de fentanil 3 $\mu\text{g/Kg}$ IV.

Após o término da cirurgia a sedação foi revertida com atipamezole 2,5 $\mu\text{g/Kg}$ IM.

9. Procedimento cirúrgico

Posicionou-se o animal, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, o tubo endotraqueal foi conectado ao circuito anestésico, foram posicionados todos os cabos auxiliares de leitura dos parâmetros anestésicos e foi realizada a antissepsia com clorexidina e álcool de toda a região ventral (Hutchinson, 2012).

Entretanto o cirurgião e o ajudante foram paramentados seguidos todas as regras de assépsia.

Antes de iniciar o procedimento cirúrgico, o cirurgião avaliou toda a região a intervir, não tendo encontrado mais nenhum nódulo.

O procedimento cirúrgico foi iniciado pela OVH. Assim, o cirurgião realizou uma incisão da cavidade abdominal pela linha média ventral caudal ao umbigo, foi feita a disseção do tecido cutâneo seguida da abertura da cavidade abdominal por corte da linha alba, após o que foi tracionado o corpo do útero com auxílio do indicador junto à parede abdominal lateral, realizou-se ligadura e corte do ligamento suspensor do ovário esquerdo, realizaram-se duas ligaduras na artéria e veia ovárica, repetiu-se o processo para o corno uterino ipsilateral, foram feitas 2 ligaduras transfixas em anel no corpo uterino, seguido do encerramento da cavidade abdominal no plano muscular com pontos simples interrompidos. Foi usado fio monofilamentar reabsorvível 3/0 com agulha triangular.

Seguiu-se o prolongamento da incisão sobre a linha média e feita uma incisão elíptica ao redor de toda a cadeia mamária tendo o cuidado de deixar uma margem cirúrgica de cerca de 2 cm ao redor dos nódulos anteriormente identificados e em profundidade até à fáscia muscular dos músculos peitoral, reto abdominal e oblíquo abdominal. Foram feitas as ligaduras prévias das artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais, bem como da artéria e veia pudendas externas. Os restantes vasos de menor calibre foram cauterizados com recurso do bisturi elétrico bipolar durante a disseção romba para excisão da cadeia mamária e para se obter tecido para fazer a aproximação das margens cirúrgicas. Foi feita a linfadenectomia do Ln inguinal que foi excisado conjuntamente com M5. Antes de fazer o encerramento da ferida cirúrgica foram aspergidos 3 ml de bupivacaína para analgesia local. Para o encerramento da ferida foram utilizadas ‘walking sutures’ com fio monofilamentar reabsorvível 4/0, agulha triangular, para diminuição do espaço morto e da tensão. A sutura do tecido subcutâneo foi feita usando fio monofilamentar reabsorvível 3/0, agulha triangular com pontos simples interrompidos e o encerramento da pele foi feito com fio monofilamentar reabsorvível 2/0, agulha triangular, sutura com pontos simples.

Foi enviada uma de peça cirúrgica com 5 mamilos (M1-M5), conservada em formol a 10%, para análise histopatológica.

10. Resultado da análise histopatológica. Diagnóstico definitivo

Adenomas complexos em M4 e M5 com 0,6 cm de diâmetro cada. M1, M2 e M3 sem lesões. Ln inguinal com 0,8 cm sem lesões metastáticas nem outras alterações. Ausência de células neoplásicas marginais em todos os planos. Excisão completa.

11. Evolução clínica

A cadela foi internada durante 24 horas para controlo da dor. Foi administrada amoxicilina com ácido clavulânico a 8,75 mg/Kg via SC, SID, meloxicam a 0,2mg/Kg SC SID e metadona a 0,5 mg/Kg por via IV, TID.

Foi dada alta com body, amoxicilina com ácido clavulânico a 10mg/Kg PO BID, durante dez dias, meloxicam na dose de manutenção 0,1mg/ Kg PO SID, seis dias, e tramadol a 2 mg/Kg PO, BID durante cinco dias. Recomendou-se repouso e regressar em quatro dias para mudança de penso. Veio no dia seguinte ao hospital pois a tutora retirou o body e o penso descolou. Foi realizado novo penso, a sutura estava a cicatrizar bem sem zonas de deiscência apenas com algum líquido inflamatório na zona mais caudal da sutura. Tutora referiu anorexia pelo que foi prescrito comida húmida (Recovery®; Royal Canin), 195g por dia até recomeçar a comer ração seca.

Voltou em quatro dias para novo penso e em três dias para novo penso. Vinte dias após a cirurgia veio a consulta de reavaliação, retirou os últimos pontos e teve alta com indicação de manter o body mais três dias e voltar para monitorização em 3 meses.

12. Prognóstico

Neoplasia benigna derivada de epitélio glandular mamário e mioepitélio, com excelente prognóstico pós-cirúrgico.

Caso clínico 5

1. Anamnese

Fêmea da espécie canina, de raça indefinida, esterilizada, nove anos de idade, veio para mastectomia parcial direita. A cadela tinha realizado uma mastectomia parcial das glândulas mamárias torácicas da mesma cadeia, cerca de 18 meses antes. Na mesma ocasião a cadela realizou OVH.

O diagnóstico histopatológico das neoplasias anteriormente extirpadas foi adenoma complexo.

2. Exame Estado Geral

A cadela apresentava um peso de 11,3 Kg, condição corporal 4/5, cavidade oral apresentava doença periodontal, mucosas rosadas e brilhantes, TRC < 2”.

A auscultação pulmonar e cardíaca não apresentava alterações observáveis, FR = 16 rpm e FC = 88 bpm, pulso femoral concordante forte e regular. e T = 37,8 ° C.

Os lnn mandibulares, pré-escapulares, axilares, inguinais e poplíteos não apresentavam linfadenomegália.

3. Exame específico da cadeia mamária

A glândula M5 direita apresentava três nódulos com cerca de 5 mm de diâmetro e consistência firme a dura, dois deles com relevo na pele, um com cor mais avermelhada, sem galactorreia. Normotérmicos e não aderentes, sem sinais de dor à palpação. Zona da cirurgia anterior completamente cicatrizada. A cadeia mamária do lado esquerdo não apresentava alterações visíveis ou palpáveis.

4. Lista de problemas

Glândula mamária M5 direita com três nódulos.

5. Plano

Mastectomia parcial das restantes glândulas da cadeia mamária direita M3, M4 e M5.
Envio das peças cirúrgicas para análise histopatológica.

6. Exames Complementares de diagnóstico

Foram realizadas análises sanguíneas e duas projeções radiográficas ao tórax (LL e VD).

6.1. Análises sanguíneas

▪ Bioquímicas

Todos os parâmetros bioquímicos avaliados na consulta anterior à cirurgia encontravam-se dentro dos intervalos de referência.

▪ Hemograma

Todos os parâmetros do hemograma completo realizado no dia da cirurgia se encontravam dentro dos respetivos intervalos de referência.

6.2. Radiografia

Pela análise das radiografias ao tórax projeção LL e VD (Figura 16), não foram identificados sinais sugestivos de metástases, apenas algumas zonas de opacidade aumentada sugestivas de calcificações/osteomas



Figura 16 – Radiografias ao tórax projeção LL e VD. Imagens cedidas pelo AHVVG.

6.3. Estadiamento

T1N0M0

7. Diagnósticos diferenciais

Neoplasia mamária benigna (adenoma) ou maligna (adenocarcinoma, fibrocarcinoma). Neoplasia cutânea (lipoma, mastocitoma). Quisto mamário

8. Protocolo anestésico

Foi realizada a medicação pré-anestésica com um α_2 agonista seletivo, a dexmedetomidina, na dose de 5 $\mu\text{g/Kg}$ IM e um analgésico opióide, metadona, 0,3 mg/Kg IM. Foram administrados nesta mesma fase, amoxicilina a 15mg/Kg SC e meloxicam a 0,2 mg/Kg SC.

Com o animal pré-medocado foi realizada tricotomia do membro torácico direito e cateterizada a veia cefálica com cateter de 22G x 1", e tricotomia de toda a região ventral do tórax e abdômen.

A indução anestésica foi feita com propofol 3 mg/Kg., seguida de manutenção anestésica com isoflurano e O₂ a 100% através de circuito anestésico re-inalatório, circular fechado com ventilação mecânica.

A monitorização anestésica (FC, Pressão arterial não invasiva, SPO₂, ETCO₂, FR e temperatura corporal) foi feita através de um monitor cirúrgico digital veterinário.

Após o término da cirurgia a sedação foi revertida com atipamezole 2,5 $\mu\text{g/Kg}$ IM.

9. Procedimento cirúrgico

Posicionou-se o animal, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, o tubo endotraqueal foi conectado ao circuito anestésico, foram posicionados todos os cabos auxiliares de leitura dos parâmetros anestésicos e foi realizada a antisepsia com clorexidina e álcool de toda a região ventral (Hutchinson, 2012).

Entretanto o cirurgião e o ajudante foram paramentados seguindo todas as regras de assepsia.

Antes de iniciar o procedimento cirúrgico, o cirurgião avaliou toda a região a interencionar, não tendo encontrado mais nenhum nódulo.

Foi feita uma incisão elíptica ao redor de M3, M4 e M5 da cadeia mamária direita tendo o cuidado de deixar uma margem cirúrgica de cerca de 2 cm ao redor dos nódulos

anteriormente identificados e em profundidade até à fáscia muscular dos músculos reto abdominal e oblíquo abdominal. Foram feitas as ligaduras prévias da artéria e veia epigástricas superficiais caudais, bem como da artéria e veia pudendas externas. Os restantes vasos de menor calibre foram cauterizados com recurso ao bisturi elétrico bipolar durante a dissecação romba com tesoura para excisão da cadeia mamária e para se obter tecido para fazer a aproximação das margens cirúrgicas. Foi feita a linfadenectomia do ln inguinal que foi excisado conjuntamente com M5. Antes de fazer o encerramento da ferida cirúrgica foram aspergidos 3 ml de bupivacaína para analgesia local. Para o encerramento da ferida foram utilizadas ‘walking sutures’ com fio monofilamentar absorvível 4/0, agulha triangular, para diminuição do espaço morto e da tensão. A sutura do tecido subcutâneo foi feita usando fio monofilamentar reabsorvível 3/0, agulha triangular com pontos simples interrompidos e o encerramento da pele foi feito com fio monofilamentar absorvível 2/0, agulha triangular, sutura descontínua com pontos simples.

Foi enviado para análise histopatológica, um retalho cirúrgico com 3 mamilos correspondentes a M3, M4 e M5 e um ln com cerca de 0,4 cm de diâmetro, conservados em formol a 10%.

10. Resultado da análise histopatológica. Diagnóstico definitivo

Adenoma na M5 com 0,3 cm de diâmetro, composto de abundante tecido adiposo e algum tecido mamário sem alterações morfológicas evidentes. M3 e M4 sem lesões. Não foram detetadas células neoplásicas nas margens da amostra nem no ln, tendo sido obtida uma exérese completa.

11. Evolução clínica

A cadela teve alta no dia da cirurgia com meloxicam a 0,1 mg/Kg SID, durante oito dias e tramadol a 4 mg/Kg BID, durante dez dias.

Foi reavaliada passados três dias, tendo sido realizado novo penso e a sutura apresentava um ligeiro edema na sua região caudal. Oito dias após a cirurgia, em nova reavaliação, foram removidas algumas suturas, tendo as restantes suturas sido retiradas quatro dias mais tarde.

A cadela teve alta cirúrgica com recomendação de manter o body durante mais quatro dias e aplicar um creme cicatrizante (Bepanthene®) na sutura devido a ainda apresentar inflamação adjacente à sutura. Foi recomendado aos tutores regressar em 3 meses para consulta de monitorização.

12. Prognóstico

Excelente prognóstico pós-cirúrgico dado tratar-se de uma neoplasia benigna e as margens cirúrgicas não apresentarem células tumorais.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos tornou-se uma prática comum a esterilização das fêmeas na espécie canina com o objetivo de reduzir a incidência de patologias do foro reprodutivo, tais como a piómetra e as neoplasias mamárias. No entanto, na atualidade as neoplasias mamárias na espécie canina continuam a representar uma parte significativa das consultas de oncologia na prática clínica médico-veterinária.

Na mesma cadela podem ocorrer diferentes tipos de neoplasias mamárias (MacPhail & Fossum, 2019b). Nos 5 casos clínicos deste trabalho, foi possível observar este facto apenas no caso clínico 2, onde foram observados adenomas simples e complexos. Nos restantes casos clínicos apenas foi identificado um tipo de tumor por cada animal.

Relativamente à idade e predisposição racial, os cinco casos clínicos enquadraram-se na literatura veterinária consultada (Biller *et al.*, 2016; Borrego, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b), visto as cadelas apresentarem idades compreendidas entre os 7 e 11 anos e não foi observada predisposição racial. Por outro lado, a prevalência dos tumores benignos foi superior à dos tumores malignos dado que apenas se observou uma neoplasia maligna, classificada como carcinoma, sem a presença de metástases, o que vai de encontro ao descrito na literatura veterinária (Biller *et al.*, 2016; Borrego, 2017; MacPhail & Fossum, 2019b).

Quanto às glândulas mamárias afetadas nos cinco casos clínicos, verifica-se uma prevalência superior das M5, o que está de acordo com o descrito por Queiroga & Lopes, 2002, que refere, que estas por terem uma quantidade maior de parênquima mamário e consequentemente uma maior resposta à influência hormonal, leva a que de um modo geral 60% das glândulas afetadas serem as M5.

Quanto maior o tamanho da neoplasia, maior a probabilidade de ser maligno (Biller *et al.*, 2016). A cadela acometida pela neoplasia maligna, era também a que apresentava os nódulos de maior dimensão com um estadiamento de T3N0M0.

A obesidade constitui um fator de risco (Sorenmo *et al.*, 2013). As cinco cadelas descritas neste trabalho eram obesas.

Biller *et al.*, 2013 e Sorenmo *et al.*, 2013, referem que a aplicação do sistema TNM, implica a realização de um exame físico rigoroso, palpação dos nódulos, avaliação dos lnn (palpação ou avaliação ecográfica dos lnn não palpáveis), exames hematológicos e radiografia três posições. Nos casos apresentados, em 4 deles, foram feitos exames físicos rigorosos, exames hematológicos e radiografias ao tórax ou abdómen, mas nem todos os animais fizeram

três projeções radiográficas como se encontra recomendado, de forma a permitir uma melhor identificação das metástases, e contornar a ação da gravidade sobre os pulmões e os órgãos adjacentes (Daleck & De Nardi, 2016). O animal referido no caso clínico 3, não fez radiografia ao tórax e desta forma não realizou o estadiamento oncológico adequado.

Em nenhum caso foram feitas PAAF dos lnn. A citologia dos lnn é uma forma rápida e fácil para avaliar se existe infiltração metastática (Alleman, 2017). No entanto, a ausência de alterações citológicas a nível da amostra colhida não exclui essa mesma infiltração (Alleman, 2017). Quando os lnn têm uma dimensão normal a sua citologia pode ser desafiante para se conseguir colher uma amostra representativa e se estiverem aumentados devemos evitar os de maior dimensão que habitualmente possuem zonas de necrose e hemorragia que poderão influenciar no resultado da citologia (Alleman, 2017).

Em todos os casos clínicos apresentados, os retalhos cirúrgicos foram enviados para histopatologia, devidamente identificados para determinar se a excisão foi completa (Milovancev, 2017) e para obter um diagnóstico definitivo (Sorenmo *et al.*, 2013).

Dado o aumento que se tem verificado das resistências bacterianas, o uso de antibioterapia profilática peri-operatória, uma prática comum, tem sido desencorajado (Spåre *et al.*, 2021). Tem sido fortemente incentivado o uso de protocolos de antissepsia, por forma a reduzir a carga bacteriana, nas salas de preparação, cirurgia e recobro, diminuição do tempo de cirurgia e utilização dos antibióticos restrita a pacientes de alto risco (Hardefeldt *et al.*, 2019) e a via recomendada para atingir as concentrações nos tecidos, estimada em cerca de 15 a 30 minutos, é a via de administração intravenosa (IV) (Shales, 2012).

Em todos os casos foi usado antibiótico beta-lactâmico de largo espectro de forma preventiva e no pós-operatório, o que mostra o caminho que ainda precisamos percorrer para a sensibilização dos médicos veterinários para o uso excessivo de antibioterapia e o seu papel no aumento das resistências. Foi usada a via SC para administração do antibiótico com a pré-medicação. No caso clínico 5, apenas foi administrado antibiótico com a pré-medicação não tendo sido prescrito em ambulatório.

Torna-se evidente, que mais do que nunca a prevenção da infeção da ferida cirúrgica é crucial (Shales, 2012). E embora a eliminação total de todos os microorganismos existentes na pele seja uma utopia, deve ser realizada uma antissepsia rigorosa após a tricotomia, seja do local de aposição do cateter, seja do campo cirúrgico, bem como a desinfecção da sala de cirurgia, esterilização dos instrumentos e da roupa cirúrgica (Shales, 2012). Após o encerramento da ferida cirúrgica deve ser usado um penso para proteção e deve de ser trocado

regularmente ou quando mostrar sinais de contaminação como sangue ou outros fluidos (Shales, 2012). No AHVVG, existem protocolos de desinfecção, antissepsia e esterilização e o seu conhecimento e seguimento está incluído na formação de todos os profissionais. Todos os referidos protocolos foram seguidos nos cinco casos clínicos relatados.

O sucesso de uma cirurgia depende também de uma anestesia segura e para isso é imprescindível a correta monitorização do animal anestesiado, que permita ao anestesista antecipar os problemas ou corrigi-los em tempo útil (Quandt & Fossum, 2019).

Nos cinco casos relatados, esteve sempre presente um enfermeiro veterinário responsável pela anestesia o que permitiu a atenção exclusiva dos cirurgiões aos procedimentos cirúrgicos.

Em procedimentos cirúrgicos onde uma extensa área de tecido é removida, como a mastectomia radical, poderá ser considerado o uso de anestesia epidural como co-adjuvante (MacPhail & Fossum, 2019b) ou técnicas mais recentes de anestesia locoregional como o bloqueio do plano do músculo transversal abdominal (Portela *et al*, 2018). Em nenhum dos casos clínicos relatados foram usadas essas técnicas.

Dos cinco casos clínicos aqui relatados, quatro deles reportavam a cadelas inteiras, e a quinta foi esterilizada tardiamente com cerca de sete anos quando fez a primeira mastectomia parcial para excisar cirurgicamente as glândulas mamárias mais craniais acometidas de neoplasia. Estes dados estão de acordo com o exposto na literatura que descreve uma maior prevalência de tumores mamários em cadelas inteiras ou esterilizadas tardiamente em virtude da influência hormonal, nomeadamente do ciclo éstrico, sobre a oncogénese das neoplasias mamárias (Sorenmo *et al.*, 2013).

Segundo Queiroga & Lopes, 2002 e MacPhail & Fossum, 2019b, quando se opta por realizar a OVH no mesmo tempo cirúrgico da mastectomia, deverá ser feita em primeiro lugar, exceto quando o tumor atravesse a linha média, e os instrumentos cirúrgicos usados para os dois procedimentos, não devem ser usados para o encerramento, da ferida cirúrgica, de forma a prevenir a sementeira de células neoplásicas na cavidade abdominal. Nos quatro casos em que se procedeu a OVH, esta foi realizada previamente à mastectomia e foram tomados todos os cuidados para prevenir a disseminação iatrogénica de células tumorais.

As cadelas inteiras sujeitas a mastectomias beneficiam que seja feita a OVH, no sentido de se precaver o aparecimento de patologias uterinas e ováricas (Queiroga & Lopes, 2002; MacPhail & Fossum, 2019b). Foi o que sucedeu com o caso clínico 5, em que 18 meses depois da OVH, as restantes glândulas da cadeia mamária que havia sido parcialmente excisada

apresentaram nódulos mamários, e no caso clínico 2, em que o útero e ovários removidos apresentavam hidrometra e quistos foliculares respetivamente.

O uso de agramos para o encerramento de feridas cirúrgicas diminui o tempo cirúrgico, e desde que aplicados corretamente não aumentam o risco de complicações pós-cirúrgicas (Lipscomb, 2012). Sendo a mastectomia um procedimento longo e com uma ferida cirúrgica extensa, ao qual em quatro dos casos relatados acresceu o tempo da OVH, foram usados agramos pelos cirurgiões do AHVVG no encerramento de dois casos clínicos (1 e 3), como reforço das suturas.

Consoante a localização das lesões, e tendo em consideração a drenagem linfática, aconselha-se a remoção do ln axilar quando as lesões se localizam em M1, M2 e M3. Quando as lesões se localizam em M4 e M5 deverá ser removido o ln inguinal (Cassali *et al.*, 2020). No caso clínico 1, as glândulas afetadas foram a M3 e M4, optou-se por mastectomia radical do lado esquerdo e foram excisados os lnn axilar e inguinal. No caso clínico 2, a cadeia mamária completa do lado direito estava afetada, tendo sido realizada a mastectomia radical do lado direito, mas apenas o ln inguinal foi enviado para histopatologia. No caso clínico 3, a glândula afetada foi a M4 e foi excisado o ln inguinal. No caso clínico 4, as glândulas afetadas foram a M3, M4 e M5 do lado direito e M4 e M5 do lado esquerdo tendo sido efetuada mastectomia radical do lado direito, mas apenas o ln inguinal foi enviado para análise histopatológica. No caso clínico 5, as glândulas afetadas foram a M4 e M5, tendo sido realizada a mastectomia parcial destas glândulas conjuntamente com a exérese do ln inguinal.

As complicações reportadas no pós-cirúrgico, hemorragia, seroma e edema na zona mais caudal da sutura estão descritas na literatura como sendo frequentes (Papazoglou *et al.*, 2014). As técnicas de cirurgia reconstrutiva utilizadas, nomeadamente as ‘walking sutures’, em muito contribuíram respetivamente para diminuir o espaço morto responsável pelos seromas e edemas e evitar a deiscência, que sendo uma das complicações mais frequentes, não foi descrita em nenhum dos casos relatados.

Quando a glândula afetada apresenta galactorreia deverá ser administrado um bloqueador da prolactina como a cabergolina, PO, durante uma semana (Davidson, 2017), terapêutica adotada no caso clínico 2 antes de efetuar a mastectomia.

É aconselhada a vigilância regular dos animais sujeitos a mastectomia para identificar o aparecimento de novas neoplasias, uma vez que cadelas com história de tumores mamários têm um risco acrescido de aparecimento de novos tumores ou reincidência (Sorenmo *et al.*, 2013). No caso de neoplasias malignas, as consultas deverão ser realizadas a cada três a quatro

meses (Macphail & Fossum, 2019b). Nas notas de alta de todos os casos clínicos aqui relatados, foram propostas consultas de reavaliação, cuja comparência ou não será da responsabilidade dos tutores.

CONCLUSÃO

As neoplasias mamárias originam-se a partir de diversas populações celulares o que se traduz em múltiplas morfologias presentes, muitas vezes no mesmo tumor, representando um grande desafio para clínicos, patologistas e cirurgiões. Essa variedade histológica sugestiva de diferentes mecanismos oncogénicos poderá vir a implicar no futuro diferentes opções terapêuticas para tipos específicos de neoplasias.

A excisão cirúrgica continua a ser o ‘Gold Standard’ para o tratamento das neoplasias mamárias com exceção do carcinoma inflamatório.

A cura da doença depende da completa remoção das massas respeitando as margens de segurança e não da técnica cirúrgica escolhida.

O tamanho do tumor é um importante fator de prognóstico, pelo que este deve ser excisado assim que possível após o diagnóstico e as peças cirúrgicas enviadas para análise histopatológica para diagnóstico definitivo.

A OVH tem vantagens profiláticas quando realizada antes do 2º cio (idealmente antes do 1º), mas a decisão de a efetuar no mesmo tempo cirúrgico da mastectomia não é consensual pois é um processo invasivo que aumenta o tempo de cirurgia e a incidência de complicações pós-cirúrgicas e não está provado que aumente o tempo de sobrevida.

O benefício da mastectomia radical em cadelas é controverso, dado ser invasiva e não haver evidências de prolongar a sobrevida do animal.

Cada animal deve de ser avaliado individualmente e a técnica cirúrgica escolhida tendo em consideração não só o aumento da esperança de vida, mas acima de tudo a qualidade de vida, pois nem sempre a possibilidade de tratar significa que se deve tratar.

A monitorização dos animais após cirurgia deve de ser feita com regularidade de forma a ser possível um diagnóstico precoce de eventuais recorrências ou aparecimento de novas neoplasias e o seu tratamento de forma a proporcionar ao animal uma maior sobrevida com a melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anderson, D. (2012). Healing of elective surgical wounds in Baines, S., Lipscomb, V. & Hutchinson, T. (eds). *British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) Manual of Canine and Feline Surgical Principles* (1st ed., pp 210-219). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Alleman, A. R. (2017). *The Cytological Evaluation of Canine and Feline Lymph Nodes*. Comunicação apresentada no 42nd World Small Animal Veterinary Association & Federation of European Companion Animal Veterinary Associations 23rd Eurocongress, Copenhaga, Dinamarca.

Allerton, F.(ed). (2020). BSAVA Small Animal Formulary – Part A: Canine and Feline (10th ed., pp 1-516). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Aguirre, C.S., Minto, B.W., Faria, E.G., Horr, M., Filgueira, F.G.F. & Nardi, A.B. (2014). Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66(4), 1073-1079.

Arenas, C., Pena, L., Granados-Soler, J. L. & Pérez-Alenza, M. D. (2016). Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumours: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy: a case–control prospective study. *Veterinary Record*, 179(5), 125. <https://doi.org/10.1136/vr.103398>

Argyle, D. J.; Khanna, C., (2013) Tumor Biology and Metastasis in Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp 30-50). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Argyle, D. J., Turek, M. M. & MacDonald, V., (2008). Canine and Feline Mammary Tumors in Argyle, D. J., Brearley, M. J. & Turek, M. M. (eds). *Decision Making in Small Animal Oncology* (1st ed., pp 327-336). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

Berg, J. (2003). Surgical therapy in Slatter, D. (ed.), *Textbook of Small Animal Surgery* (3rd ed., pp 2324-2328). Philadelphia: Elsevier Saunders.

Bergman, P.J., (2013). Paraneoplastic Syndromes in Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp 83-92). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Biller, B., Berg, J., Garrett, L., Ruslander, D., Wearing, R., Abbott, ... Bryan, C. (2016). 2016 American Animal Hospital Association (AAHA) Oncology Guidelines for Dogs and Cats. *Journal American Animal Hospital Association*, 52, 181-204.

Bohling, M. W. & Swaim, S. F. (2014). Paw and Distal Limb Salvage and Reconstructive Techniques in Bojrab M. J., Waldron, D. R. & Toombs, J. P. (eds). *Current Techniques In Small Animal Surgery* (5th ed., pp 628-631). Jackson, Wisconsin: Tenton Newmedia.

Borrego, J. F., (2017). Urogenital and Mammary Gland Tumors in Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp 5136-5166). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Budras, K. D., McCarthy, P.H., Fricke, W. & Richter, R. (2007). Body wall, prepuce, and mammary glands (Mammae) in *Anatomy of the dog* (5th ed., pp 32-33). Hannover: Schlütersche.

Caldas, S. A., Oliveira, M. C., Oliveira, L. C., Freire, K. R. F., Campos, A. C., Pires, A. P. C., N., ... Cid, G. C. (2017). Vantagens da técnica de quadrantectomia em cadelas com neoplasias mamárias. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 39(3), 190-197.

Cassali G.D., Jark, P. C., Gamba, C., Damasceno, K. A., Lima, A. E., Nardi, A. B., ... Nakagaki, K. Y. R. (2020). Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 13(3), 555-574.

Chocteau, F., Abadie, J., Loussouarn, D. & Nguyen. (2019). Proposal for a Histological Staging System of Mammary Carcinomas in Dogs and Cats. Part 1: Canine Mammary Carcinomas. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:388

Coelho, M. C., Coutinho, L. T., Aceto, M. L., Monteiro, V. L., Araujo, P. F. & Btito K. M. (2000). Plastia em duplo "M" ou "V" para mastectomia. *Revista Educação Continuada CRMV-SP*, 3(3), 033-036.

Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., Rocha, T. L. A., Gomes, D. R. & Nicácio, G. M. (2015). Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medicine and Science*, 77(8), 1011–1015.

Davidson, A. P. (2017). Pregnancy, Parturition and Periparturient Probls in dogs and Cats in Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (eds.). *Textbook of veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp 4516-4541). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Davidson, A. P. & Stabenfeldt G. H. (2013). The mammary gland in Klein, B.G. (ed.). *Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., pp 439-449). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Davis, H., Jensen, T., Johnson, A., Knowles, P., Meyer, R., Rucinsky, R. & Shafford, H. (2013). 2013 AAHA/American Association of Feline Practitioners (AAFP) Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *Journal American Animal Hospital Association*, 49:149–159.

de M Souza, C.H., Toledo-Piza, E., Amorin, R., Barboza, A. & Tobias, K.M. (2009). Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. *Canadian Veterinary Journal*. 50(5), 506-510.

Dyce, K.M. & Wensing C.J.G. (2010a) General anatomy in *Textbook of veterinary anatomy* (4th ed., pp 258- 264). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Dyce, K.M. & Wensing C.J.G. (2010b) The mammary glands in *Textbook of veterinary anatomy* (4th ed., pp 371-373). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Daleck, C. R. & De Nardi, A. B. (2016). Neoplasia Pulmonar e da Cavidade Torácica in *Oncologia em cães e gatos* (2ª ed., pp 147-151). Rio de Janeiro, Brasil: Roca

Ehrhart, N. P. & Withrow, S. J. (2013). Biopsy Principles in Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp 143-148). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Evans, H. E. & Lahunta, A. (2013). The urogenital System in *Miller's Anatomy of the dog* (4th ed., p 368). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H. & Tearney, C. (2020). 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. *Journal American Animal Hospital Association*. 56: 2-24

Hardefeldt, L. Y., Crabb, H. K., Bailey, K. E., Johnstone, T., Gilkerson, J. R., Billman-Jacobe, H. & Browning, G. F. (2019). Appraisal of the Australian Veterinary Prescribing Guidelines for antimicrobial prophylaxis for surgery in dogs and cats. *Australian Veterinary Journal*. 97(9):316-322

Hart, B. L., Hart, L. A., Thigpen, A. P. & Willits, N. H. (2020a). Assisting Decision-Making on Age of Neutering for 35 Breeds of Dogs: Associated Joint Disorders, Cancers, and Urinary Incontinence. *Frontiers in Veterinary Science*. 7:388

Hart, B. L., Hart, L. A., Thigpen, A. P. & Willits, N. H. (2020b). Assisting Decision-Making on Age of Neutering for Mixed Breeds Dogs of Five Weight Categories: Associated Joint Disorders and Cancers. *Frontiers in Veterinary Science*. 7:472

Harvey, H. J. & Miller, J. M. (2014). Mastectomy in Bojrab M. J., Waldron, D. R. & Toombs, J. P. (eds). *Current Techniques In Small Animal Surgery* (5th ed., pp 590-595). Jackson, Wisconsin: Tenton Newmedia.

Heidemann, S. R. (2013). Cancer: A Disease of Cellular Proliferation, Life Span, and Death in Klein, B.G. (ed.). *Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., pp 27-44). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Henry, C. J. (2013) The Etiology of Cancer Section B Chemical, Physical and Hormonal Factors in Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp 538-547). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Holt, D. & Jeffrey, W. (2012). Preoperative stabilization in Baines, S., Lipscomb, V. & Hutchinson, T. (eds). *BSAVA Canine and Feline Surgical Principles* (1st ed., pp 88-103). Gloucester, United Kingdom: BSAVA

Horta, R. S., Figueiredo, M. S., Lavalle G. E., Costa, M. P., Cunha, R. M. C. & Araújo, R. B. (2015). Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs *Acta Veterinaria Scandinavica*, <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0121-3>

Hunt, G. R. (1995). Skin Fold Advancement Flaps for Closing Large Sternal and Inguinal Wounds in Cats and Dogs. *Veterinary Surgery* 24, 172-175.

Hutchinson, T. (2012). Aseptic technique in Baines, S., Lipscomb, V. & Hutchinson, T. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Surgical Principles* (1st ed., pp 198-209). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Jermyn, K. & Lascelles, B. D. X. (2016). Principles of oncological surgery in (eds). In Dobson, J. & Lascelles, B. D. X. (eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology* (3rd ed., pp 44-59). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Kamstock, D. A., Ehrhart, E. J., Getzy, D. M., Bacon, N. J., Rassnick, K. M., Moroff, S. D., ... Kiupel, M. (2011). Recommended Guidelines for Submission, Trimming, Margin Evaluation, and Reporting of Tumor Biopsy Specimens in Veterinary Surgical Pathology. *Veterinary Pathology* 48(1), 19-31.

Kristiansen, V. M., Nødtvedt, A., Breen, A. M., Langeland, M., Teige, J., Goldschmidt, M., ... Sørenmo, K. (2013). Effect of Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Benign Mammary Tumors and Hyperplastic Lesions: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 935–942.

Lipscomb, V. (2012). Surgical Staples in Baines, S., Lipscomb, V. & Hutchinson, T. (eds). *BSAVA Canine and Feline Surgical Principles* (1st ed., pp 58-67). Gloucester, United Kingdom: BSAVA

Lukasik, V. (2015). *Constant Rate Infusions in Small Animal Anesthesia: A Guide to the Practitioner*. Comunicação apresentada no 40th World Small Animal Veterinary Association, Bangkok, Thailand.

MacPhail, C. & Fossum, T. W. (2019a). Surgery of the Integumentary System, in Fossum, T. W. (ed.). *Small Animal Surgery* (5th ed., pp 179-265). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier

MacPhail, C. & Fossum, T. W. (2019b). Surgery of the Reproductive and Genital Systems, in Fossum, T. W. (ed.). *Small Animal Surgery* (5th ed., pp 720-787). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier.

Milovancev, M. & Russell, D. S. (2017). Surgical margins in the veterinary cancer patient. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(4), 1136-1157.

Mosing, M. (2016). General principles of perioperative care in Duke-Novakovski, T. D., de Vries M. & Seymour C. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (3rd ed., pp 13-23). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Novosad, C. A. (2003). Principles of Treatment for Mammary Gland Tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 107-109.

Oliveira, L. O., Oliveira, R. T., Loretto, A. P., Rodrigues, R. & Driemeier, D. (2003). Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Scientiae Veterinariae*. 31, 105-110

Pang, D. S. J. (2016). Inhalant anaesthetic agents in Duke-Novakovski, T. D., de Vries M. & Seymour C. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (3rd ed., pp 207-213). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

- Papazoglou, L. G., Basdani, E., Rabidi, S., Patsikas, M. N. & Karayiannopoulou, M. (2014). Current Surgical Options for Mammary Tumor Removal in Dogs. *Journal of Veterinary Science & Medicine*, 2(1), 6.
- Pavletic, M. M. (2014). Skin Grafting Techniques in Bojrab M. J., Waldron, D. R. & Toombs, J. P. (eds). *Current Techniques In Small Animal Surgery* (5th ed., pp 595-615). Jackson, Wisconsin: Tenton Newmedia.
- Pavletic, M. M. (2003). Pedicle Grafts in Slatter, D. (ed.), *Textbook of Small Animal Surgery* (3rd ed., pp 292-321). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Pelligand, L. & Mora, S. S. (2016). Pain assessment methods in Duke-Novakovski, T. D., de Vries M. & Seymour C. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (3rd ed., pp 113-123). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.
- Pena, L., De Andrés, P. J., Clemente, M., Cuesta, P. & Pérez-Alenza, M. D. (2012). Prognostic Value of Histological Grading in Noninflammatory Canine Mammary Carcinomas in a Prospective Study With Two-Year Follow-Up: Relationship With Clinical and Histological Characteristics. *Veterinary Pathology*, 00(0), 1-12.
- Portela, D.A., Verdierb, N., Otero, P.E. (2018). Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal*. 238(2018), 27–40.
- Posner, L. P. (2016). Pre-anaesthetic assessment and preparation in Duke-Novakovski, T. D., de Vries M. & Seymour C. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (3rd ed., pp 6-12). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.
- Quandt, J., Dewey C. W. & Fossum, T. W. (2019). Pain Management and Acupuncture in Fossum, T. W. (ed.). *Small Animal Surgery* (5th ed., pp 140-157). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier

Quandt, J. & Fossum, T. W. (2019). Principles of Anesthesia and Anesthetics in Fossum, T. W. (ed.). *Small Animal Surgery* (5th ed., pp 125-139). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier

Queiroga, F. & Lopes, C. (2002). Tumores mamários caninos – Novas perspectivas. *Congresso de Ciências Veterinárias*. 3, 183–190.

Rasotto, R., Berlato, D., Goldschmidt, M. H., & Zappulli, V. (2017). Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. *Veterinary Pathology*, 54(4), 571–578. <https://doi.org/10.1177/0300985817698208>

Reese S., Budras K.-D., Mülling Chr., Bragulla H. & König H. E. (2016). Glândula mamária (mamma, uber, mastos) in König H. E. & Liebich H.-G. (eds). *Anatomia dos animais domésticos* (6ª ed. trad., pp 625-630). São Paulo: Artmed.

Shales, C. (2012). Surgical wound infection and antimicrobial prophylaxis in Baines, S., Lipscomb, V. & Hutchinson, T. (eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Surgical Principles* (1st ed., pp 220-230). Gloucester, United Kingdom: BSAVA.

Sorenmo, K. U., Worley, D. R. & Goldschmidt M. H. (2013). Tumors of the Mammary Gland in Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp 538-547). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Spåre, P., Ljungvall, I., Ljungvall, K. & Bergström, A. (2021). Evaluation of post-operative complications after mastectomy performed without perioperative antimicrobial prophylaxis in dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 63, 35. <https://doi.org/10.1186/s13028-021-00600-3>

Stratmann, N., Failing, K., Richter, A. & Wehrend, A. (2008). Mammary Tumor Recurrence in Bitches After Regional Mastectomy. *Veterinary Surgery*. 37, 82–86. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00351.x>

Tamura, D., Saito, T., Murata, K., Kawashima, M. & Asano, R. (2015). Celecoxib exerts antitumor effects in canine mammary tumor cells via COX-2-independent mechanisms. *International Journal of Oncology*. 46, 1393-1404. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.2820>

Tavares, W. L. F., Lavalle, G. E., Figueiredo, M. S., Souza, A. G., Bertagnolli, A. C., Viana, F. AB., ... Cassali, G. D. (2010). Evaluation of adverse effects in tamoxifen exposed healthy female dogs. *Acta Veterinaria Scandinavia*, 52(1), 67. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-67>

Trout, N. J. (2003). Principles of Plastic and Reconstructive Surgery in Slatter, D. (ed.), *Textbook of Small Animal Surgery* (3rd ed., pp 274-292). Philadelphia: Elsevier Saunders.

Valdivia, G., Alonso-Diez, A., Pérez-Alenza, D. & Peña, L. (2021). From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:623800

Vullo C., Tambella A. M., Falcone, A., Marino, G. & Catone, G. (2021). Constant Rate Infusion of Lidocaine, Tumescence Anesthesia and Their Combination in Dogs Undergoing Unilateral Mastectomy. *Animals*. 11, 1280. <https://doi.org/10.3390/ani11051280>

Xavier, R. G. C., Lima, M. O., & Junior, D. F. (2017). Neoplasias mamárias em cadelas – Revisão de literatura. *Scientific Electronic Archives*. 10(5), 133–149. Acedido em 20 de Maio de 2022 em <http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=289&path%5B%5D=pdf>

Xu, E., Hu, M. & Liu Y. (2021). Aspirin inhibits proliferation and metastasis of canine mammary gland tumor cells through Wnt signaling axis. *Translational Cancer Research*. 10(2), 589-601.