

ERICA SAMPAIO FIGUEIREDO

**FATORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS DAS
NEOPLASIAS MAMÁRIAS CANINAS:
ESTUDO RETROSPETIVO DE 62 CASOS.**

Orientadora: Professora Doutora Andreia Santos

Co-orientadora: Mestre Lisa Mestrinho

Arguente: Professor Doutor Pedro Faísca

Moderadora: Professora Doutora Margarida Simões

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

ERICA SAMPAIO FIGUEIREDO

**FATORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS DAS
NEOPLASIAS MAMÁRIAS CANINAS:
ESTUDO RETROSPETIVO DE 62 CASOS**

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS**

**Dissertação apresentada para a obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária, no curso de Mestrado
Integrado em Medicina Veterinária conferido pela
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias,
defendida no dia 10 de Março de 2016.**

Orientadora: Professora Doutora Andreia Santos

Co-orientadora: Mestre Lisa Mestrinho

Arguente: Professor Doutor Pedro Faísca

Moderadora: Professora Doutora Margarida Simões

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

DEDICATÓRIA

Aos meus pais que investiram na minha formação académica e me proporcionaram a oportunidade de tirar o curso superior na área em que sempre sonhei exercer.

AGRADECIMENTOS

A presente dissertação de mestrado traduz-se no culminar dos últimos cinco anos de aquisição do conhecimento científico na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona e da aplicação prática dos mesmos no estágio de fim de curso no Hospital Veterinário de Lisboa.

Um agradecimento especial à Professora Doutora Andreia Santos, que sempre demonstrou disponibilidade para me orientar, que me ensinou a gerir os problemas inerentes a um trabalho científico, que me ajudou a clarificar dúvidas que foram surgindo ao longo do trabalho, que me motivou e que correu a meia maratona em contrarrelógio para que o trabalho pudesse ser entregue a tempo e horas.

À Inês Silva, que deu um contributo essencial no tratamento estatístico dos dados e na compreensão do funcionamento do programa SPSS, pois sem a colaboração das quais a realização da dissertação não teria sido possível.

Ao meu irmão Pedro Sampaio que me ajudou a estabelecer objetivos e metas para o presente trabalho e a clarificar conceitos do estudo estatístico. À Vera que aturou oscilações de humor e os meus infundáveis monólogos sobre neoplasias mamárias.

Ao prestável corpo clínico do Hospital Veterinário de Lisboa, que para além de me ceder material de estudo e trabalho, sempre me apoiou e orientou na fase inicial do estudo.

Ao prof. Dr. Joaquim Henriques e às enfermeiras Fátima Ferro e Liliana Sousa do Centro Veterinário de Berna, que gentilmente me cederam mais casos clínicos, permitindo assim a obtenção de uma amostra significativa.

À Dra. Cristina Lemos Costa do Hospital Veterinário Vet Set, que gentilmente cedeu casos clínicos e me proporcionou trabalhar na biblioteca do hospital com acesso à informação que precisasse. E às auxiliares Rute Viegas e Glória Rosa que me ajudaram a decifrar caligrafia, a colectar e arrumar as fichas clínicas das cadelas e respectivos relatórios histopatológicos manualmente.

E pelo apoio, dedicação, elevado grau de exigência e qualidade de ensino, quero agradecer a todos os professores da FMV da ULHT que me acompanharam ao longo destes últimos anos. Com especial apreço pelos que mais me marcaram pela sabedoria ou

qualidade de ensino, Professora Doutora Andreia Santos, Professor Doutor Pedro Faísca, Professor Doutor Pedro Almeida, Professora Lisa Mestrinho, Professor Fausto Brandão, Professor Gonçalo da Graça Pereira, Professora Carolina Monteiro e Professor Girão Bastos.

RESUMO

Os tumores da glândula mamária são o tipo de neoplasia mais comum da cadela. O presente trabalho teve como objectivo principal fazer um estudo retrospectivo multicêntrico sobre a caracterização da população canina com neoplasias da glândula mamária de modo a estabelecer um paralelismo entre os resultados obtidos com os previamente publicados.

O universo amostral incluiu 62 cadelas diagnosticadas com tumores de mama (TM) entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2014, provenientes de três hospitais veterinários sediados no distrito de Lisboa. As variáveis analisadas abrangeram características epidemiológicas (ex. raça, idade, estado reprodutivo, tipo de alimentação), parâmetros clínico-patológicos (ex. tipo de tumor, grau histológico, permeação linfática/venosa), métodos de tratamento (cirurgia e tratamentos adjuvantes), bem como dados sobre estadiamento e progressão da doença (presença de recidivas locais e metastização regional/distante, intervalo livre de doença e tempo de sobrevida).

Verificou-se que mais de 50% das cadelas com TM apresentam múltiplos nódulos aquando do diagnóstico e que cerca de 40% desenvolveram tumores mamários *de novo* após a primeira cirurgia. A mastectomia radical foi realizada em 50% das cadelas. As recidivas locais foram infrequentes (13% dos casos) e a taxa de metastização baixa (22%), apesar de a maioria dos tumores serem malignos de elevado grau (cerca de 60%). A ocorrência de metástases regionais foi significativamente mais frequente em tumores mamários malignos de grau III. A execução da OVH após os 2,5 anos de idade esteve associada a menores taxas de recidiva local e de metastização à distância em comparação com as cadelas que não foram esterilizadas. No entanto, o intervalo livre de doença e o tempo de sobrevida não foram influenciados nem pelo estado reprodutivo nem pela altura da OVH. As mastectomias mais invasivas aparentam acarretar menor ocorrência de recidiva local e de metastização à distância, contudo estes resultados não apresentaram significância estatística.

Palavras chave: cadelas, neoplasias, mamárias, prognóstico, ovariectomia.

ABSTRACT

Mammary gland tumors (MGT) are the most common type of cancer in female dogs. The main goal of this work was to make a multicenter retrospective study to characterize the canine population with MGT in order to draw a parallel between the results obtained with those previously published.

The sample universe included 62 dogs diagnosed with MGT between January 2000 and December 2014 from three veterinary hospitals in Lisbon district. The variables analyzed covered epidemiological characteristics (eg. breed, age, reproductive status, type of food), clinic-pathological parameters (eg. tumor type, histological grade, lymphatic/venous permeation), treatments (surgery and adjuvant treatments) as well as data on staging and disease progression (presence of local recurrences and regional/distant metastasis, disease-free interval and survival time).

It was found that over 50% of dogs with MGT have multiple nodes at diagnosis and about 40% developed *non-related new* tumors after the first surgery. The radical mastectomy was performed in 50% of dogs. Local recurrences were infrequent (13% of cases) and the metastatic rate to distant organs was low (22%), although most of the tumors were malignant and grade III (about 60%). The presence of metastases in regional lymph nodes was significantly more frequent in grade III tumors. Female dogs neutered after 2.5 years of age was associated with lower rates for local recurrences and distant metastasis. However, the disease-free interval and survival time were not influenced neither by reproductive state or the time of neutering. The more invasive mastectomies appeared to be associated with lower incidence of local recurrences and distant metastasis, however these results were not statistically significant.

Keywords: female dogs, cancer, mammary gland, prognosis, neutering.

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

/: ou

‰: percentagem

+: mais

±: mais ou menos

<: menor

=: igual

>: maior

cm: centímetros

CVB: Centro Veterinário de Berna

Cx: cirurgia

DD: diagnósticos diferenciais

DP: desvio padrão

Dx: diagnóstico

GL: glândula

HVL: Hospital Veterinário de Lisboa

ILD: intervalo livre de doença

L1: glândula mamária torácica cranial esquerda

L2: glândula mamária torácica caudal esquerda

L3: glândula mamária média cranial esquerda

L4: glândula mamária média caudal esquerda

L5: glândula mamária inguinal esquerda

LL: latero-lateral

OVH: ovariectomia

P: nível de significância (*P*-value)

PAAF: punção aspirativa com agulha fina

Px: prognóstico

R1: glândula mamária torácica cranial direita

R2: glândula mamária torácica caudal direita

R3: glândula mamária média cranial direita

R4: glândula mamária média caudal direita

R5: glândula mamária inguinal direita

RM: ressonância magnética

RX: radiografia

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TAC: tomografia axial computadorizada

TM: tumor mamário

TMC: tumor mamário canino

TS: tempo de sobrevida

Tx: tratamento

ULHT: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

VD: ventro-dorsal

ÍNDICE GERAL

DEDICATÓRIA	3
AGRADECIMENTOS	3
RESUMO	5
ABSTRACT	6
LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	7
INTRODUÇÃO.....	13
1. TUMORES MAMÁRIOS CANINOS (TMC).....	13
2. FATORES DE RISCO	14
2.1. Idade	14
2.2. Sexo	14
2.3. Raça e predisposição genética	15
2.4. Fatores hormonais	15
2.5. Gestação, paridade, pseudogestação e piómetra	15
2.6. Alimentação e obesidade	16
3. SINAIS CLÍNICOS	17
4. FATORES DE PROGNÓSTICO	17
4.1. Tamanho do tumor.....	18
4.2. Classificação histopatológica do tumor e grau histológico.....	18
4.3. Sistema de estadiamento de neoplasias (TNM)	20
4.4. Ovariohisterectomia	21
4.5. Outros fatores de prognóstico	22
5. DIAGNÓSTICO	22
6. TRATAMENTO.....	25
6.1. Cirurgia.....	25
6.2. Tratamento médico	28
7. PROFILAXIA.....	28
OBJETIVOS	30
MATERIAIS E MÉTODOS.....	31
1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	31
2. CRITÉRIO DE SELEÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS	31
3. METODOLOGIA	31
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34

RESULTADOS	35
1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	35
1.1. Dados obtidos na anamnese	35
1.2. Caracterização clínica das cadelas no pré-operatório e técnica cirúrgica	36
1.3. Características clínico-patológicas dos tumores mamários	38
1.4. Dados do seguimento pós-operatório	40
2. RESULTADO DAS ASSOCIAÇÕES ESTATÍSTICAS ENTRE AS DIFERENTES VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	42
2.1. Influência da raça no caráter da neoplasia	42
2.2. Influência da alimentação no caráter na neoplasia	43
2.3. Localização dos tumores em função do caráter da neoplasia	43
2.4. Relação entre a altura em que foi feita a ovariectomia e o intervalo livre de doença, o tempo de sobrevivência, a presença de metastização à distância e a ocorrência de recidivas locais	44
2.5. Influência da técnica cirúrgica no intervalo livre de doença, tempo de sobrevivência, presença de metastização à distância e na ocorrência de recidivas locais	47
2.6. Influência das margens cirúrgicas na ocorrência de recidivas locais	49
2.7. Relação entre grau histológico versus metastização à distância, metastização nos gânglios linfáticos regionais e recidivas locais	50
2.8. Influência do tratamento médico no intervalo livre de doença e no tempo de sobrevivência.....	51
DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	53
CONCLUSÃO	59
BIBLIOGRAFIA	61
APÊNDICE I	67
1. QUESTIONÁRIO	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Classificação histopatológica de neoplasias mamárias caninas, definida pela Organização Mundial de Saúde.	19
Tabela 2. Sistema de classificação TNM para neoplasias mamárias de animais domésticos.	20
Tabela 3. Caracterização das cadelas relativamente aos dados obtidos na resenha.	35
Tabela 4. Caracterização das cadelas relativamente a variáveis clínicas no período pré-cirúrgico e dados relativos à técnica cirúrgica.	37
Tabela 5. Caracterização da amostra tendo em conta os parâmetros clinico-patológicos..	39
Tabela 6. Caracterização dos resultados obtidos sobre o acompanhamento pós-operatório das cadelas.	41
Tabela 7. Associação entre a raça no carácter da neoplasia mamária.	42
Tabela 8. Associação entre a localização e o tipo da neoplasia mamária.	44
Tabela 9. Análise do ILD em função da altura em que foi feita a OVH.	44
Tabela 10. Análise do TS em função da altura em que foi feita a OVH.	45
Tabela 11. Associação entre a altura em que foi feita a OVH e a metastização à distância.	46
Tabela 12. Associação entre estado reprodutivo e o aparecimento de recidivas locais.	46
Tabela 13. Análise do intervalo livre de doença em função da técnica cirúrgica.	47
Tabela 14. Análise do tempo de sobrevida em função da técnica cirúrgica.	48
Tabela 15. Associação entre a influência da técnica cirúrgica na ocorrência de recidivas locais.	49
Tabela 16. Associação entre o grau histológico e a metastização à distância.	50
Tabela 17. Associação entre o grau histológico e a ocorrência de metastização nos gânglios linfáticos regionais.	50
Tabela 18. Associação entre o grau histológico e a ocorrência de recidivas locais.	51
Tabela 19. Análise do ILD tendo em conta o tratamento efectuado durante o seguimento clínico no pós-operatório.	51
Tabela 20. Análise do TS tendo em conta o tratamento durante o seguimento clínico no pós-operatório.	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Representação gráfica do número (e percentagem) de animais tendo em conta a alimentação e caráter da neoplasia mamária.	43
Gráfico 2. Representação gráfica da associação entre o estado reprodutivo e o diagnóstico de metástases à distância (número de casos e percentagem).	45
Gráfico 3. Representação gráfica da associação entre a altura em que foi feita a OVH e o diagnóstico de recidiva local (N e %).	47
Gráfico 4. Associação entre a técnica cirúrgica e a metastização à distância (número e %).	48
Gráfico 5. Representação gráfica da associação entre o estado das margens cirúrgicas e a presença de recidivas locais (número e %).	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cadela com tumores mamários múltiplos, suspeita de carcinoma inflamatório (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).	13
Figura 2. Útero de uma Golden Retriever com diagnóstico de piómetra aberta (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).	16
Figuras 3 e 4. Palpação detalhada das glândulas mamárias e dos linfonodos regionais durante o exame físico, (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).	23
Figura 5. Ecografia abdominal: metástase de carcinoma mamário no ducto biliar (imagem recolhida no decorrer do estágio curricular).	24
Figura 6. Ecografia abdominal: massa oval subcapsular de 5 mm localizada no corpo medial do baço (imagem recolhida no decorrer do estágio curricular).	24
Figura 7. Ecografia abdominal: metástase de carcinoma mamário no linfonodo sublombar (imagem cedida pela Professora Andreia Santos).	24
Figura 8. Radiografia torácica: metástases pulmonares de carcinoma mamário (imagem cedida pela Professora Andreia Santos).	25
Figura 9. Mastectomia regional de tumor mamário único sediado na glândula inguinal esquerda (imagem cedida pela Professora Lisa Mestrinho).	26
Figura 10. Imagem de uma mastectomia radical unilateral (imagem obida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).	27

INTRODUÇÃO

1. Tumores Mamários caninos (TMC)

Os tumores mamários são das neoplasias com maior incidência em cadelas (Dobston & Morris, 2001; Philibert et al., 2003; Johnston, 2003; Hedlund, 2007). Atualmente, ainda se procura esclarecer a etiologia desta doença bem como encontrar tratamentos mais eficazes para os tumores com um comportamento biológico invasivo (Santos & Matos, 2015).

Trata-se de uma doença do foro reprodutivo, de etiologia multifatorial, estando descritos diversos fatores predisponentes nomeadamente idade, sexo, raça, estado reprodutivo, obesidade, tratamento com progestagénios, entre outros (Sorenmo et al., 2013).

Esta doença consiste no aparecimento de massas únicas ou múltiplas, podendo afetar várias glândulas e ambas as cadeias mamárias em simultâneo (Figura 1) (Perez Alenza et al., 2000). A incidência de tumores únicos é inferior à de tumores múltiplos, representando estes últimos 50 a 70% dos casos de tumores mamários em cadelas (Sorenmo, 2003; Strattman, 2006). As mamas abdominais caudais e inguinais são por norma as mais afetadas (Sorenmo, 2003; Sorenmo et al., 2009). Estima-se que a probabilidade de aparecerem neoplasias mamárias malignas em cadelas é igual à de aparecerem benignas (Sorenmo et al., 2013).



Figura 1. Cadela com tumores mamários múltiplos, suspeita de carcinoma inflamatório (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).

2. Fatores de risco

É defendido que os principais fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasia mamária são a idade avançada, o sexo feminino, a raça, a predisposição genética, o estado reprodutivo e o tratamento com pílula ou injeções abortivas (Rutteman, 1990; Sonnenschein et al., 1991; Perez Alenza et al., 1998; Dore et al., 2003; Sorenmo et al., 2003; Queiroga et al., 2005; Chang et al., 2009). Outros fatores como a ocorrência de piômetras (Ferguson, 1985; Kristiansen et al., 2013), pseudogestações (Shofer et al., 1989; Ruttemann, 1990; Gobello, 2001; Veronesi et al., 2003; Schaefers Okkens et al., 2005) e o tipo de alimentação a longo prazo (Shofer et al., 1989; Perez Alenza et al. 1998; Philibert et al., 2003; Cleary et al., 2009) também têm sido estudados.

2.1. Idade

Os TMC normalmente surgem em cadelas de meia idade e geriátricas (Dorn et al., 1968; Hellmén et al., 1993; Peraz Alenza et al. 2000; Philibert et al. 2003; Chang et al., 2005). A média de idades ao 1º diagnóstico de tumor mamário encontra-se entre os 8 e os 10 anos (Schnider, 1970; Hellmén et al., 1993; Dobston & Morris, 2001; Chang et al. 2005; Philibert et al., 2003). No estudo de Sorenmo et al. (2009), cadelas com tumores mamários benignos apresentam uma média de idade de 8,5 anos enquanto que cadelas com tumores mamários malignos têm uma média de idade de 9,5 anos. Também Misdorp (2011) afirma que neoplasias benignas da glândula mamária tendem a aparecer em pacientes mais jovens. O diagnóstico de tumores mamários antes dos 5 anos de idade é raro (Moulton et al., 1970; MacEwen et al., 1996; Perez Alenza et al., 2000).

2.2. Sexo

Esta doença ocorre majoritariamente em fêmeas, tendo sido estudado que a incidência de tumores mamários em machos é de apenas 2 a 2,7% (Brodey et al., 1983; Moulton et al., 1970).

2.3. Raça e predisposição genética

As raças puras têm uma incidência duas vezes superior de neoplasias mamárias malignas (Vascellari et al., 2009).

As raças de menor porte estão descritas como as mais acometidas por esta doença, nomeadamente os Caniche, Cocker Spaniel, Yorkshire Terrier, Boston Terrier, Bichón Frisés, Chihuahuas, West Highland White Terriers, Pointers, sugerindo uma possível predisposição genética (Moe, 2001; Sorenmo et al., 2011; MacVean et al., 2014). No entanto, ainda não se identificou uma mutação genética comum a estas raças (Sleeckx et al., 2011). Existem algumas evidências de que a presença de mutações nos genes BCRA-1 e BCRA-2 possam contribuir para o desenvolvimento destas neoplasias nas cadelas da raça English Springer Spaniel (Matos & Santos., 2015).

2.4. Fatores hormonais

Os TMC, tal como nos tumores de mama da mulher, têm uma forte associação com a estimulação hormonal por estrogénios e progesterona endógenos (Matos et al., 2015). A drástica redução do risco do desenvolvimento de TMC em cadelas ovariectomizadas antes do segundo ciclo éstrico (incidência de TM malignos inferior a 8%), suporta a importância da estimulação hormonal durante o crescimento da cadela para o desenvolvimento futuro de neoplasias mamárias (Sleeckx et al., 2011).

Além da importância dos estrogénio e progesterona endógenos, há evidência de que o uso de análogos sintéticos (acetato de medroxiprogesterona) para prevenir o estro ou para tratar pseudogestações em cadelas, predispõe ao aparecimento de hiperplasias, tumores mamários benignos e malignos (Rutteman, 1990; Stovring et al., 1997).

2.5. Gestação, paridade, pseudogestação e piómetra

Ao contrário da mulher, nas cadelas não há associações significativas entre o desenvolvimento destas neoplasias com número de gestações ou de crias (Sleeckx et al., 2011). Brodey et al. (1966) não encontrou correlação entre a pseudogestação e a ocorrência de tumores mamários, comparando um grupo de 54 cadelas doentes com um grupo de 244 cadelas saudável. Schneider et al. (1969) veio a confirmar o mesmo num estudo de 93

cadelas com neoplasias mamárias. Ainda não foi comprovado que estes fatores sejam precursores da gênese de tumores mamários (Ruttemann, 1990; Gobello & Corrada, 2001; Veronesi et al., 2003; Schaefers Okkens et al., 2005; Shofer et al., 1989). Schneider et al. (1969) afirma também que fenômenos de pseudogestação após a neoplasia mamária estar instalada, não afetam o prognóstico da doença.

Ferguson (1985) defende que quando não se opta pela OVH antes do aparecimento de tumores, a probabilidade das cadelas desenvolverem doenças do trato reprodutivo concomitantemente com neoplasia mamária aumenta consideravelmente. Outros autores não relacionam os fenômenos de piómetra com a predisposição para a ocorrência de tumores mamários, nem o risco do desenvolvimento de piómetra em animais já diagnosticados com neoplasia mamária (Kristiansen et al., 2013).



Figura 2. Útero de uma Golden Retriever com diagnóstico de piómetra aberta (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).

2.6. Alimentação e obesidade

Um dos estudos de Perez Alenza et al. (1998) aponta a obesidade ao primeiro ano de idade e um ano antes da detecção de nódulos mamários como um fator de risco de desenvolvimento de displasias mamárias e tumores mamários malignos. Esse estudo indica também que animais que têm por base uma alimentação caseira (rica em calorias) apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de tumores e displasias mamárias, em comparação com os que se alimentam à base de dietas comerciais. Também Shofer et al. (1989) verificou que cadelas que apresentam uma baixa condição corporal entre os 9 e os 12 meses de idade têm menor risco de desenvolver neoplasias mamárias e gozam de maior

longevidade que as cadelas que apresentaram elevada condição corporal antes do diagnóstico de tumor.

Perez Alenza et al. (1998) demonstrou maior probabilidade de desenvolvimento de TMC ou displasias mamárias em cães com ingestão excessiva de carnes vermelhas (nomeadamente vaca e porco) e baixa ingestão de carnes brancas (aves).

Cleary et al. (2009) descreveu o fator obesidade como indicador de pior prognóstico, associado a um aumento da taxa de mortalidade em mulheres com diagnóstico de tumor mamário. À semelhança, Shofer et al. (1989) estudou que cães obesos portadores de tumores mamários apresentam menor tempo livre de doença e menor tempo de sobrevivência. Enquanto que Philibert et al. (2003) não encontra relação entre a obesidade e o aparecimento de tumores mamários malignos em cadelas nem no tempo total de sobrevivência das mesmas.

Shofer et al. (1989) constatou que para cães do grupo de menor ingestão de calorias o tempo de sobrevivência médio era tanto maior quanto maior a percentagem de calorias provenientes das proteínas ingerida.

3. Sinais clínicos

Por vezes, o diagnóstico de TMC é um achado clínico, na medida em que nem sempre o estímulo iatrotópico é o aparecimento de tumor(es) mamário(s). Muitas vezes este(s) pode(m) ser detetado(s) acidentalmente no decorrer de uma consulta de rotina. Além desses casos, também podem ser diagnosticados nódulos adicionais noutras glândulas mamárias após tricotomia no pré-operatório (Hedlund, 2007). Não raras vezes, os proprietários não se apercebem logo do aparecimento de nódulos, podendo passar meses desde o seu aparecimento até a ida à consulta, quando o animal já se encontra num estado avançado de doença, como por exemplo com massas mamárias de grandes dimensões, ulceradas, com sinais de inflamação, dor, ou com sinais de dispneia ou claudicação, secundárias a metástases pulmonares ou do aparelho locomotor, respetivamente (Perez Alenza et al., 2000; Hedlund, 2007).

4. Fatores de prognóstico

Os fatores de prognóstico ajudam a prever o comportamento biológico das neoplasias mamárias e a estabelecer o plano de tratamento mais adequado a cada caso. Dos fatores descritos na literatura, os que aparentam ter relação direta com o prognóstico

desta doença são o tamanho dos nódulos mamários (Philibert et al., 2003; Chang et al., 2005; Ferreira et al., 2009; Santos et al., 2013), a classificação histológica do tumor (Perez Alenza et al., 2000; Chang et al., 2005; Santos et al., 2013), o grau histológico (Misdorp, 2002; De las Mulas et al., 2005; Sassi et al., 2010; Santos et al., 2013), o tipo de crescimento (infiltrativo com fixação aos tecidos adjacentes ou não infiltrativo) (Shofer et al., 1989), a presença de ulceração (MacEwen, 1990; Hellmén et al., 1993; Perez Alenza et al., 1997; Peña et al., 1998; Chang et al., 2009), o estado dos linfonodos relativamente a doença metastática (MacEwen, 1990; Hellmén et al., 1993; Perez Alenza et al., 1997; Peña et al., 1998; Santos et al., 2013) bem como a existência ou não de metástases à distância (Chang et al., 2005; Santos et al., 2013).

A velocidade de crescimento de uma massa acarreta um prognóstico subjetivo por ser uma informação veiculada pelo proprietário. Donos que não tenham por hábito tocar no seu animal de estimação ou tenham cães de pelo longo, poderão não se aperceber logo que as massas mamárias surgem (Perez Alenza, 2000).

4.1. Tamanho do tumor

Tumores de diâmetro menor ou igual a três centímetros de diâmetro têm significativamente melhor prognóstico, i.e. estão associados a um maior intervalo livre de doença (ILD) e do tempo de sobrevivência (TS), em comparação com tumores malignos com mais de três centímetros de diâmetro máximo (tabela 2) (Schneider, 1970; Misdorp, 1988; Lana et al., 2007; Santos et al., 2013).

4.2. Classificação histopatológica do tumor e grau histológico

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estas neoplasias podem classificar-se em vários tipos histológicos (tabela 1), sendo os mais comuns os tumores de origem epitelial, constituindo cerca de 90% dos espécimes (Misdorp et al., 1999). Os sarcomas estão descritos como tendo um pior prognóstico do que os carcinomas (com exceção do carcinoma inflamatório), ou seja associados a maiores taxas de metastização e a menores TS (Sleeckx et al., 2011). Vários autores sugerem um aumento do grau de malignidade e uma diminuição do TS dos carcinomas complexos para os tubulopapilares e destes para os sólidos, sendo os carcinomas anaplásicos, os carcinosarcomas e os carcinomas inflamatórios apontados como os de pior prognóstico (Shofer et al., 1989; Benjamin et al., 1999; Philibert et al., 2003).

Tabela 1. Classificação histopatológica de neoplasias mamárias caninas, definida pela Organização Mundial de Saúde.

Classificação Histopatológica das Neoplasias Mamárias		
TUMORES EPITELIAIS MALIGNOS	Carcinoma Não Infiltrativo (in situ)	
	Carcinoma Complexo	
	Carcinoma Simples	Carcinoma Tubulopapilar Carcinoma Sólido Carcinoma Anaplásico
	Carcinomas Especiais	Carcinoma de Células Fusiformes Carcinoma de Células Escamosas Carcinoma Mucinoso Carcinoma Rico em Lípidos
	Carcinossarcomas	
	Carcinomas ou Sarcomas em Tumores Benignos	Tumores Mistos Malignos
TUMORES MESENQUIMATOSOS MALIGNOS	Sarcomas	Fibrossarcoma Condrossarcoma Osteossarcoma Outros Sarcomas
TUMORES BENIGNOS	Adenomas	Adenoma Simples Adenoma Complexo Adenoma Basalóide
	Fibroadenoma	
	Papiloma Ductal	
	Tumor Misto Benigno	
DISPLASIAS E HIPERPLASIAS MAMÁRIAS	Hiperplasia Ductal	Adenose Hiperplasia Epitelial
	Hiperplasia Lobular	
	Quistos	
	Ectasia Ductal	
	Fibrose Focal	
	Ginecomastia	

Adaptado de Misdorp et al. 1999

De acordo com o método de Nottingham, os tumores malignos são subdivididos em três graus histológicos, em que o grau I corresponde à presença de tecido bem diferenciado, o grau II a tecido moderadamente diferenciado e o grau III à presença de tecido muito pouco diferenciado (Elston & Ellis, 1998). De uma forma consensual, tumores de grau I consideram-se associados a um bom prognóstico enquanto que os de grau III estão associados a maiores taxas de metastização e a menores ILD e TS (Misdorp, 2002; De las Mulas et al., 2005; Sassi et al., 2010; Goldshmidt et al., 2011; Santos et al., 2013).

4.3. Sistema de estadiamento de neoplasias (TNM)

A OMS estabeleceu um sistema de estadiamento denominado “tumor-node-metastasis” (TNM) para as neoplasias da glândula mamária que contempla três parâmetros referidos mais adiante. O objetivo é construir uma fórmula, que traduz o prognóstico do animal, com base nos seguintes dados do paciente: tamanho do maior tumor primário (T), presença ou ausência de metástases nos linfonodos (N) e presença ou ausência de metástases em órgãos distantes (M) (tabela 2) (Rutteman e Kirpensteijn, 2003; Lana et al., 2007). Este sistema de estadiamento TNM foi implementado por forma a padronizar o diagnóstico e fase de desenvolvimento da doença de modo a facilitar a determinação do prognóstico do animal bem como a escolha de um plano de tratamento (Rutteman e Kirpensteijn, 2003). Permite ainda comparações na evolução da doença ao longo do tempo.

Tabela 2. Sistema de classificação TNM para neoplasias mamárias de animais domésticos, adaptada de Lana et al. (2007).

T- Tamanho do Tumor Primário	
< 3 cm de diâmetro máximo	T1
3 a 5 cm de diâmetro máximo	T2
> 5 cm de diâmetro máximo	T3
N- Envolvimento Ganglionar Regional	
Sem diagnóstico de metástases regionais	N0
Com diagnóstico de metástases regionais	N1
M- Metástases à Distância	
Sem diagnóstico de metástases em órgãos distantes	M0
Com diagnóstico de metástases em órgãos distantes	M1

Schneider et al. (1970) provou que estadios de doença estão diretamente relacionados com o intervalo livre de doença. Assim, animais com estadio de doença 0 tiveram 20% de recidiva ou metastização até dois anos após mastectomia, com estadio 1 apresentaram 60% de recidiva ou metastização e os cães em estadio de doença 2 apresentaram 95% de metastização ou recidiva local.

Em tumores malignos a disseminação de células malignas pode ocorrer por via linfática para os linfonodos regionais e pulmões, ou por via hematogénea, ocorrendo esta segunda menos frequentemente. Outros locais menos comuns para onde podem migrar células malignas à distância são a pele, glândulas adrenais, fígado, baço, pâncreas, coração, útero, cérebro e osso (Misdorp e Hart, 1979; 1996, Misdorp, 2002; Labelle & De Cock 2005; Hedlund, 2007; Clemene et al., 2010).

Segundo Hedlund (2007), 25 a 50% das cadelas que se apresentam com tumores mamários malignos à consulta, apresentam já metástases.

Num estudo de Misdorp (1964) com 56 cães com neoplasias malignas, os linfonodos regionais apresentaram metástases em 86% dos casos, os pulmões em 72%, as glândulas adrenais em 12% e os rins, coração, fígado e osso apresentaram igual percentagem de metastização (11%).

Moulton et al. (1970) alerta para o facto de se sub-diagnosticar fenómenos de metastização no tecido ósseo, devido ao facto do exame pormenorizado do esqueleto axial durante o seguimento pós-cirúrgico ser negligenciado.

Santos et al. (2013), demosntrou que metástases nos linfonodos regionais estão associados a menores ILD e TS.

4.4. Ovariohisterectomia

No que diz respeito à realização da OVH tardiamente e aquando da mastectomia a literatura relata resultados contraditórios.

Vários autores defendem que a realização da OVH depois da neoplasia mamária estar instalada não tem efeito significativo para a progressão da doença maligna (Schneider et al., 1969; Hellmén et al., 1993; Yamagami et al., 1996; Morris et al., 1998; Philibert et al., 2003). Vários autores observaram que cadelas tratadas apenas com mastectomia e cadelas submetidas à OVH aquando da mastectomia apresentam tempos de sobrevida semelhantes (Philibert et al., 2003; Yamagami et al., 1996; Mahaffey, 1989). Philibert et al. (2003) não encontrou diferenças estatísticas significativas no TS entre o grupo

de cadelas inteiras, o de cadelas submetidas à OVH menos de 2 anos antes do diagnóstico de tumores mamários e o grupo de cadelas submetidas à OVH mais de 2 anos antes do diagnóstico de tumores mamários.

Em oposição, tanto Misdorp (1998) como Sorenmo et al. (2000) relatam um efeito benéfico na realização da OVH aquando da mastectomia. A segunda autora demonstrou que cadelas submetidas à OVH aquando da mastectomia ou até dois anos antes do aparecimento de TMC, apresentam TS mais prolongado em comparação com as cadelas que apenas foram submetidas à mastectomia. Também para Chang et al. (2009), o período de realização da OVH é um fator que influencia o TS após cirurgia.

Goldschmidt et al. (2013) concluiu que, apesar de não ter observado relação significativa direta entre a esterilização e o TS, a realização da OVH aquando da mastectomia de tumores mamários benignos reduz o risco de ocorrência de novos tumores para metade.

4.5. Outros fatores de prognóstico

Vários estudos têm investigado outros fatores de prognóstico para os TMC que possam ter aplicação na prática clínica veterinária. De entre esses, destacam-se a marcação imunohistoquímica dos receptores de estrogénio e progesterona, em que a maioria dos autores descreve a perda da sua expressão nos tumores malignos (Nieto et al., 2000; De las Mulas et al., 2005; Chang et al., 2009), embora a sua associação com sobrevida seja ainda foco de discussão (Matos & Santos, 2015); o índice de proliferação Ki-67, em que tumores malignos apresentam um maior índice e este está associado com menores ILD e TS (Matos et al. 2006, Santos et al., 2013); o aumento de expressão da Cox-2 em TMC com metastização e menores TS (Millanta et al., 2006; Dias Pereira et al., 2009; Queiroga et al., 2010); entre outros.

5. Diagnóstico

O diagnóstico clínico é feito através da palpação de cada glândula de ambas as cadeias mamárias (Figuras 3 e 4), que deverá ser feita por rotina, sobretudo em cadelas de meia idade e de idade avançada (Dorn et al. 1968; Hellmén et al. 1993; Chang et al. 2009).



Figuras 3 e 4. Palpação detalhada das glândulas mamárias e dos linfonodos regionais durante o exame físico, (imagem obtida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).

O diagnóstico presuntivo poderá ser realizado através de citologia aspirativa; este exame permite diferenciar neoplasias de outras doenças mamárias não tumorais (ex: mastite) ou de neoplasias não mamárias (ex: mastocitoma) (Welle et al., 2008). No entanto, só a análise histopatológica permite obter o diagnóstico definitivo devido à grande heterogeneidade celular das massas mamárias (Sorenmo et al., 2013). A citologia dos linfonodos regionais é considerado um procedimento não invasivo e de baixo custo que também deve ser levada a cabo como parte do estadiamento pré-cirúrgico da doença. No entanto nem todas as amostras recolhidas através da PAAF são representativas, o que impossibilita muitas vezes o diagnóstico pela citologia (Tuohy et al., 2009).

As análises clínicas como hemograma completo, perfil bioquímico geriátrico e análise de urina não são meios auxiliares de diagnóstico de neoplasia, no entanto, alterações nos valores padrão podem alertar para doenças geriátricas concomitantes bem como síndromes paraneoplásicas (Sorenmo et al., 2013).

Para a pesquisa de eventuais metástases à distância de tumores mamários, existem meios auxiliares de diagnóstico imagiológico tal como a Radiografia, a Ecografia, a Tomografia Computorizada (TAC) ou Ressonância Magnética (RM). A RM parece ser das técnicas mais sensíveis, contudo é uma técnica de elevado custo para os proprietários dos animais (Otoni et al. 2010). A radiografia apenas deteta lesões entre cinco a sete milímetros, enquanto que a TAC consegue detetar lesões com um milímetro de diâmetro. No entanto ao recorrer à TAC corre-se o risco de diagnosticar falsos positivos, para além de estar também associado a elevados custos (Kealy e Mc Allister 2005; Nemanic et al., 2006; Otoni et al., 2010). Como tal, é comum recorrer-se à ecografia abdominal (figuras 5, 6 e 7) e à radiografia torácica (figura 8), sendo esta última executada em três projeções diferentes: vista latero-lateral direita (LLD), vista latero-lateral esquerda (LLE) e vista ventro-dorsal (VD) (Johnston 1993).

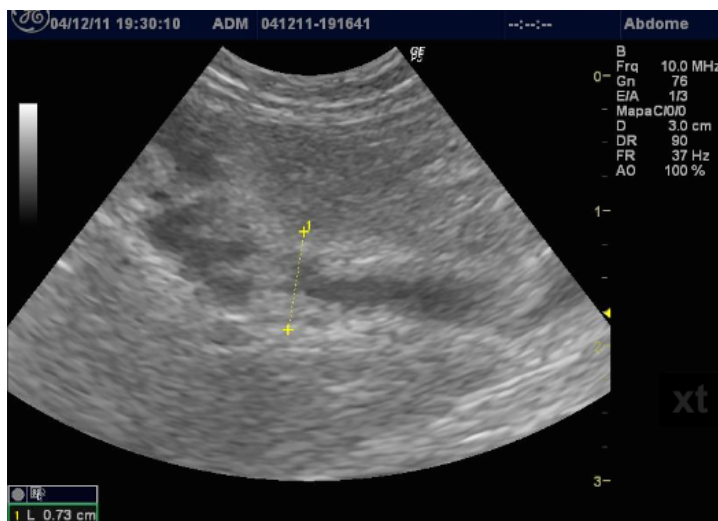


Figura 5. Ecografia abdominal: metástase de carcinoma mamário no ducto biliar (imagem recolhida no decorrer do estágio curricular).

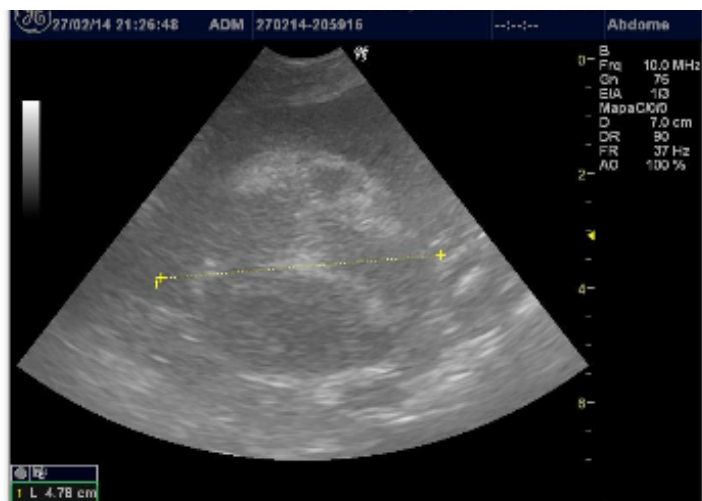


Figura 6. Ecografia abdominal: massa oval subcapsular de 5 mm localizada no corpo medial do baço (imagem recolhida no decorrer do estágio curricular).

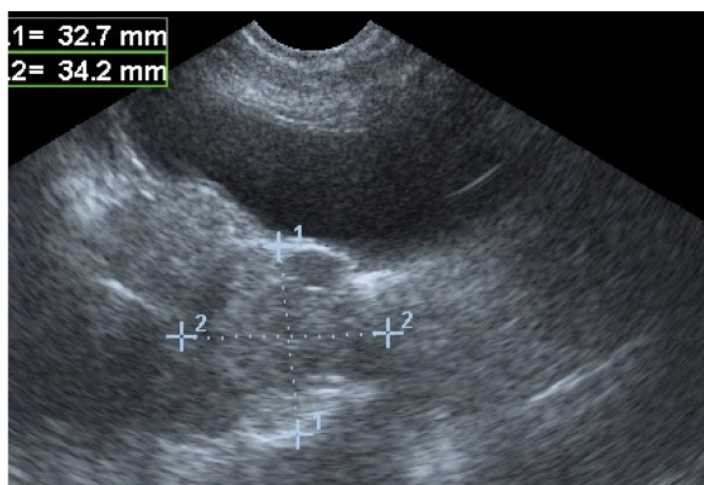


Figura 7. Ecografia abdominal: metástase de carcinoma mamário no linfonodo sublombar (imagem cedida pela Professora Andreia Santos).

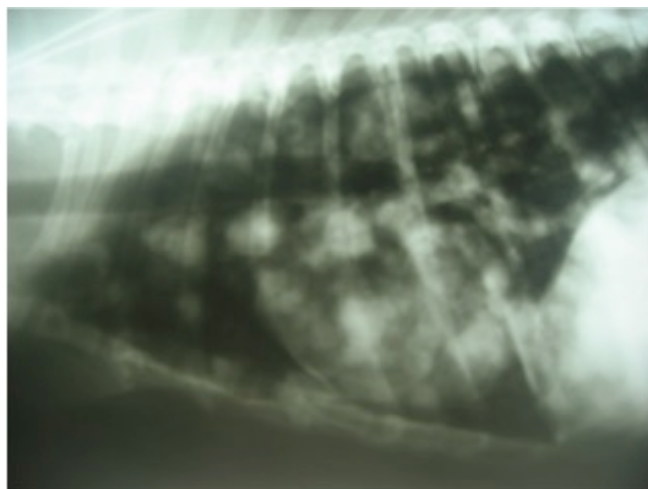


Figura 8. Radiografia torácica: metástases pulmonares de carcinoma mamário (imagem cedida pela Professora Andreia Santos).

6. Tratamento

6.1. Cirurgia

A cirurgia é o tratamento “*Gold Standard*” das neoplasias mamárias, mas quanto ao procedimento/técnica cirúrgica de eleição, as opiniões dividem-se.

Diversos autores referem que o tipo de cirurgia (simples vs radical) não influencia o ILD nem o TS e recomendam técnicas menos invasivas (Goldschmidt et al. 1983; MaEwen, 1985; Moulton, 1970; Sautet et al., 1992). Já Misdorp et al. (1979) sugere que se opte pelas mastectomias mais invasivas (unilateral e bilateral total) sempre e quando estejam presentes vários nódulos, numa ou em ambas as cadeias mamárias ou simplesmente quando se verifiquem os sinais de malignidade já referidos anteriormente. Este autor dá preferência às mastectomias radicais tendo por base o reaparecimento de tumores como uma das principais causas de morte de cadelas portadoras de neoplasia mamária maligna. Por outro lado, Ferguson (1985) e Ruttemann et al. (1992) recomendam mastectomias radicais apenas quando se está perante tumores primários múltiplos em ambas as cadeias mamárias.

Startmann et al. (2008) demonstrou que 58% das cadelas com apenas um tumor submetidas a mastectomia regional, desenvolveu novos tumores na cadeia mamária ipsilateral remanescente. Por outro lado, apenas uma ínfima parte desenvolveu neoplasia na cadeia contralateral. Pelo que foi referido anteriormente e de modo a evitar sujeitar o mesmo

animal a mais que uma anestesia para o mesmo fim, este autor sugere mastectomia unilateral total em detrimento das mastectomias simples, regional ou bilateral total.

Segundo Lana et al. (2009), o desenvolvimento de metástases à distância não parece ser diretamente influenciado por abordagens cirúrgicas mais agressivas.

No que existe consenso é no benefício que as margens cirúrgicas de segurança acarretam para evitar o desenvolvimento de recidivas locais. Considera-se que foram respeitadas as margens limpas de segurança, quando existe no mínimo, entre dois a três centímetros de tecido não neoplásico a todo o redor da massa extirpada (Rutteman e Kipertsejin, 2003).

A técnica da nodulectomia está recomendada para remoção de nódulos únicos, com menos de 0,5cm de diâmetro, firmes e móveis (Lana et al., 2007). A mastectomia simples está indicada para lesões sediadas apenas numa glândula mamária, com diâmetro máximo superior a um centímetro e que apresentem algum grau de fixação aos tecidos adjacentes (ou seja, massas que apresentem pouca ou nenhuma mobilidade). Esta técnica consiste na remoção de uma glândula mamária, bem como de parte dos tecidos adjacentes, sempre e quando estes se encontrem afetados pela neoplasia (Lana et al., 2007). A mastectomia regional (figura 9) está recomendada para nódulos mamários que afetam mais do que uma glândula mamária ou no caso de já haver um diagnostico prévio de tumor maligno. Esta técnica consiste na extração de parte de uma ou de ambas as cadeias mamárias, com base nas relações de comunicação linfática entre as diferentes glândulas. Geralmente removem-se em bloco glândulas mamárias que se encontram anatomicamente coaptadas, como por exemplo, as glândulas torácicas cranial, torácica caudal e abdominal cranial (mastectomia regional cranial) ou as glândulas abdominal caudal e inguinal, bem como o respetivo linfonodo inguinal superficial (mastectomia regional caudal) (Lana et al., 2007).

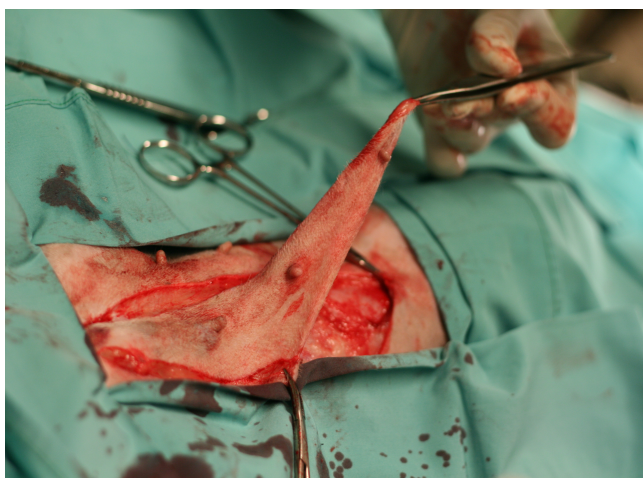


Figura 9. Mastectomia regional de tumor mamário único sediado na glândula inguinal esquerda (imagem cedida pela Professora Lisa Mestrinho).

A mastectomia radical (figura 10), unilateral ou bilateral, está indicada no caso de existirem tumores múltiplos ou tumor(es) de grande(s) dimensão(ões). Sugere-se a mastectomia unilateral quando existem tumores numa ou em várias glândulas de uma das cadeias mamárias e a mastectomia bilateral, quando se verificam massas numa ou várias glândulas de ambas as cadeias mamárias. A mastectomia bilateral total deve ser faseada, levando a cabo duas mastectomias unilaterais totais com intervalo de duas semanas a um mês entre elas, para que não se crie demasiada tensão ao encerrar os bordos cirúrgicos, facilitando deste modo a cicatrização (Lana et al., 2007). No decorrer da presente técnica, os linfonodos inguinais superficiais deverão ser removidos em bloco e enviados em formol para análise histopatológica, junto com a cadeia mamaria (Misdorp 2002; Kirpensteijn 2006).



Figura 10. Imagem de uma mastectomia radical unilateral (imagem obida durante o estágio curricular, por Erica Sampaio).

Caso se realize OVH aquando da mastectomia, esta deve ser realizada antes da extirpação da neoplasia de modo a evitar contaminação da cavidade abdominal por células neoplásicas, excepto se o tumor interferir com a linha média de acesso, sendo nesses casos permitido remover o tumor primeiro. Além disso é mandatário a troca de material cirúrgico, bem como de luvas, entre ambas as cirurgias (Robbins 2003; Hedlund, 2007).

6.2. Tratamento médico

O tratamento médico sistémico é normalmente utilizado como tratamento paliativo (animais com evidência de metastização no estadiamento clínico pré-cirúrgico), em casos de tumores inoperáveis ou como terapia adjuvante à cirurgia (se após a cirurgia, o resultado histopatológico é um tumor mamário maligno com margens cirúrgicas incompletas, invasão linfática e/ou venosa ou evidência de metastização regional e/ou distante) (Morris et al. 1993; Misdrop, 2002; Sorenmo, 2003; Lana et al., 2007). Nos últimos anos foram investigados diversos protocolos de tratamentos para os TMC a fim de descobrir o tratamento mais eficaz para a cura da doença (Morris et al., 1993; MacEwen e Withrow, 1996; Sorenmo, 2003). As terapias sistémicas que foram estudadas incluem tratamentos hormonais, desmopressina, quimioterapia e anti-inflamatórios não esteroides (AINE). No entanto, existem apenas algumas evidências de eficácia clínica no aumento dos ILD ou TS, nomeadamente com a aplicação pré-operatória de desmopressina e com protocolos de quimioterapia incluindo a carboplatina, 5 fluorouracilo e ciclofosfamida (Santos & Matos, 2015). Nos casos de carcinoma inflamatório da mama, existe um estudo que descreveu um aumento significativo do TS com o uso de um AINE, o Piroxicam (Souza et al., 2009). De salientar que muitos dos estudos são na sua maioria retrospectivos e incluem pequeno número de casos (Santos & Matos, 2015).

7. Profilaxia

Cadelas esterilizadas antes do primeiro ciclo éstrico apresentam risco de 0,5% de vir a desenvolver tumores mamários. Quando esterilizadas antes do segundo estro, o risco de desenvolvimento de tumores mamários aumenta para 8%. Caso as cadelas sejam esterilizadas no período que decorre entre o segundo cio e os dois anos e meio de idade, o risco aumenta para 26% (Schneider et al. 1969; Perez Alenza et al., 2000; Philibert et al., 2003).

Kristiansen et al. (2013) alerta para o facto de alguns proprietários tenderem a evitar submeter animais geriátricos a cirurgia, devido ao receio da anestesia geral, sobretudo se esse animal já foi encaminhado para cirurgia uma ou mais vezes anteriormente. Defende também que esse é um dos motivos a ter em conta aquando da decisão de se optar ou não pela realização da OVH aquando da mastectomia, não esquecendo que, por um lado poderá diminuir o risco de aparecimento de novos tumores, já que a autora obteve uma redução de

64% de novos tumores para 36% com o referido procedimento, por outro elimina a possibilidade das cadelas virem a desenvolver outras doenças do trato reprodutivo.

Proprietários que levam os animais ao veterinário regularmente ao longo da vida estão mais predispostos a aperceber-se de alterações do estado hígido dos seus animais de estimação. A ida ao veterinário para tratamentos profiláticos e eletivos (vacinação, desparasitação interna e externa) e exames de rotina promove a saúde e o bem-estar do animal e por consequência dos humanos que o acolhem, podendo inclusive eliminar certos fatores de risco para o aparecimento e/ou progressão de tumores mamários (inerentes ao aconselhamento da alimentação adequada a cada fase da vida do animal, à realização da OVH antes do primeiro estro, não utilização de pílula, e.t.c.) (MacVean et al., 1978).

É muito importante estar consciente de que a espera para ver se um nódulo mamário pequeno aparentemente inofensivo evolui” pode acarretar consequências irreversíveis, tal como a ocorrência de metastização para órgãos distantes. Deste modo, pode passar-se de uma neoplasia curável com cirurgia, para um caso clínico em estado avançado apenas com opção de tratamento paliativo (Rutteman e Kirpensteijn, 2003).

OBJETIVOS

O presente estudo retrospectivo teve como objetivo o estudo de fatores clínico-patológicos das neoplasias mamárias caninas.

Os objetivos específicos do estudo foram: cálculo da idade média ao primeiro diagnóstico; determinação da prevalência racial da população afetada; determinar a influência dos hábitos alimentares no caráter dos tumores desenvolvidos; cálculo da percentagem de tumores benignos e de tumores malignos; cálculo da percentagem de tumores únicos versus tumores múltiplos; determinar a influência da técnica cirúrgica no ILD, TS, no aparecimento de metástases à distância e na ocorrência de recidivas locais; verificar a associação do grau histológico dos tumores com o risco de metastização e recidiva; determinar a influência da realização da ovariectomia quando da mastectomia no ILD, no TS, na ocorrência de metastização à distância e no aparecimento de recidivas locais; determinar a influência do tipo de tratamento médico no ILD e no TS; e o estudo dos locais (órgão) mais comuns de metastização.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Caracterização da amostra

Este trabalho consistiu num estudo retrospectivo cujo universo amostral incluiu 62 casos de cadelas com diagnóstico de displasias e neoplasias mamárias, provenientes de 3 hospitais veterinários da região de Lisboa e sul do Tejo.

2. Critério de seleção dos casos clínicos

Através da consulta das fichas clínicas dos animais atendidos nos referidos estabelecimentos veterinários, obteve-se uma lista de todos os animais com suspeita de displasia ou neoplasia mamárias entre o ano 2000 e 2014, o que fez um total de 88 cães (87 cadelas e um cão).

Desses animais fez-se uma triagem com base nos seguintes critérios de inclusão:

- cadelas com neoplasia/displasia mamária diagnosticado por citologia ou histopatologia;
- submetidas a pelo menos uma mastectomia (tendo ou não sido esterilizadas);
- informação sobre o seguimento clínico até pelo menos dois anos após a mastectomia;

Foram excluídas da amostra cadelas com carcinomas inflamatórios e neoplasias não mamárias (ex: mastocitoma), bem como cadelas que apresentavam tumores noutros locais antes do aparecimento do tumor de mama. Com base nestes critérios a amostra final consistiu em 62 casos.

3. Metodologia

Elaborou-se um questionário (apêndice 1) apenas para uso interno, que foi preenchido com base nos dados da ficha clínica de cada animal, tendo sido os dados atualizados até ao fim de Dezembro de 2014. Com essa informação pormenorizada, construiu-se uma base de dados no *Microsoft Office Excel 2011*, onde foram criadas sete tabelas com a seguinte informação:

Resenha - estabelecimento de onde provêm os animais, data de nascimento, raça, estado reprodutivo, informação sobre tratamentos com progestagénios, data da OVH (quando realizada relativamente à mastectomia).

Caracterização do(s) primeiro(s) tumor(es) - data do primeiro diagnóstico; número total de nódulos encontrados inicialmente e sua localização na cadeia mamária (R1,R2,R3,R4,R5,L1,L2,L3,L4 e L5); medida do diâmetro maior; forma e textura; fixação aos tecidos e ulceração.

Seguimento clínico – técnicas usadas no estadiamento clínico da neoplasia (antes e depois da cirurgia); data e local de diagnóstico de metástases; data e local de reaparecimento de nódulos mamários; tratamento médico; estado do animal (vivo ou morto até à data do último levantamento de dados - Dezembro 2014); data de óbito e causa de morte.

Cirurgias - número total de cirurgias por animal; data e técnica usada em cada intervenção cirúrgica; lado da cadeia intervencionada; e linfonodos removidos na cirurgia.

Relativamente à técnica cirúrgica, foi considerado:

- Nodulesctomia - excisão de um nódulo ou parte de uma mama.
- Mastectomia parcial - remoção de apenas uma glândula mamária ou na exérese da(s) glândula(s) mamária(s) afetada(s) e das mamas adjacentes, sempre e quando não se tenha removido a cadeia mamária por completo na mesma cirurgia.
- Mastectomia radical - extração de todas as glândulas mamárias de uma ou ambas as cadeias mamárias (direita ou esquerda), podendo ou não contemplar a extirpação de linfonodos(s) regional(ais) ipsilateral(ais). No caso da mastectomia bilateral total, apenas foram consideradas as cadelas submetidas a duas mastectomias unilaterais totais com o espaçamento de tempo de no máximo 6 meses.

3 tabelas de resultados histopatológicos - diagnóstico definitivo para cada tumor (tumores primários, novos tumores e recidivas); grau histológico; presença de necrose, ulceração, invasão venosa e permeação linfática; estado das margens cirúrgicas; e histopatologia dos linfonodos.

O tamanho de cada tumor não pode ser determinado com exatidão pois a sua menção nas fichas clínicas era baseada em medidas subjetivas e não métricas, pelo que se optou por excluir esta variável do estudo.

As variáveis diretas foram: raça, ocorrência de pseudogestações, diagnóstico de piómetra, toma de pílula ou injeções abortivas. A idade ao primeiro diagnóstico foi calculada

subtraindo à data de nascimento o ano do primeiro diagnóstico. A alimentação realizada ao longo da vida do animal foi classificada em comercial, caseira ou mista. Relativamente ao estado reprodutivo, classificou-se em inteiras ou esterilizadas; no gupo das esterilizadas, averiguou-se se a OVH foi realizada antes do aparecimento de tumores ou aquando da mastectomia.

Sobre o despiste de metástases, registou-se quais os meios auxiliares de diagnóstico utilizados para esse fim (radiografia, ecografia, citologia de linfonodos ou se combinação de mais que um meio de diagnóstico). Esta informação foi convertida em duas variáveis: “despiste de metástases no pré-operatório” e “despiste de metástases no seguimento pós-cirúrgico”. O período mínimo considerado para esta última variável foi de até dois anos após mastectomia.

Registou-se também quais o(s) meio(s) auxiliar(es) de diagnóstico definitivo, se foi por citologia, histopatologia ou ambos. Os nódulos detetados antes da cirurgia foram descritos como “nódulo único”/“nódulos múltiplos”, dependendo da presença de apenas um ou vários nódulos. A localização dos tumores primários foi classificada em “glândulas mamárias torácicas”, “glândulas mamárias abdominais”, “glândulas mamárias inguinais” e respetivas associações quando se verificou mais que uma das regiões descritas afetadas. As variáveis “necrose” e “ulceração” tiveram que ser eliminadas por falta de informação nos registos clínicos dos pacientes.

No que diz respeito à técnica cirúrgica, subdividiu-se em nodulectomia, mastectomia parcial e agrupou-se a mastectomia unilateral total e bilateral total transformando esse item em cirurgia radical. Considerou-se que foram respeitadas as margens limpas de segurança, quando expresso no relatório histopatológico ou sempre e quando referido na ficha clínica do animal.

Os diagnósticos definitivos foram divididos em 4 subgrupos (considerando sempre o pior diagnóstico para cada animal): “Displasias” (quistos, hipertrofias, hiperplasias...); “Tumores Benignos”; “Tumores Epiteliais Malignos” e “Tumores Mesenquimatosos Malignos”, segundo a classificação histológica da OMS (Misdorp et al., 1999).

Os dados das variáveis grau histológico (I, II e III), invasão venosa, permeação linfática e margens cirúrgicas (completas ou incompletas) foram obtidos do relatório histopatológico na maioria dos animais. Alguns casos não apresentavam o relatório histológico anexado à ficha clínica, pelo que parte desta informação foi também recolhida das descrições presentes na mesma.

A variável “aparecimento de novos tumores não relacionados” corresponde à ocorrência de tumores mamários após mastectomia, sendo que apenas engloba os tumores que surgiram em glândulas mamárias que ainda não tinham sido removidas, quer seja da

cadeia ipsilateral, quer da cadeia mamária contralateral. Esta variável foi avaliada no decorrer do período pós-operatório, tendo como mínimo, dois anos após mastectomia.

A variável “recidiva local” refere-se apenas à ocorrência de novos tumores mamários que tenham surgido após mastectomia, única e exclusivamente no exato local de onde tenha sido removido o tumor anterior. Também esta variável foi avaliada no mínimo até dois anos após mastectomia.

A variável “detecção de metástases” foi subdividida em “metastização regional” e em “metastização à distância”. A primeira reflete a presença ou ausência de células neoplásicas nos linfonodos regionais (axilares ou inguinais). A segunda refere-se a metastização em órgãos distantes (gânglios linfáticos intrabdominais, pulmões, fígado, baço, glândulas adrenais, coração, osso, pele, cérebro, rins, útero, e.t.c.) tendo sido agrupada em “sim” e “não”.

O intervalo livre de doença foi obtido pelo tempo que decorreu entre a remoção cirúrgica do(s) tumor(es) primário(s) até ao aparecimento de recidivas locais e ou metástases. O tempo de sobrevida foi calculado através do intervalo de tempo que decorreu entre a remoção cirúrgica do(s) tumor(es) primário(s) e a morte (espontânea ou eutanásia) das cadelas por progressão tumoral ou metastização. Foram excluídas todas as mortes inerentes a causas não relacionadas com a neoplasia mamária.

Nos casos de cadelas com múltiplos tumores malignos, elegeu-se a neoplasia de “maior malignidade” tendo em conta características histológicas de agressividade, nomeadamente, crescimento infiltrativo, maior grau histológico e presença de êmbolos neoplásicos linfáticos.

4. Análise estatística

Os dados foram importados do *Microsoft Office Excel 2011* para o programa *IMB-SPSS V20.0.0 (Statistic Package for the Social Sciences)*, onde foi feito o processamento estatístico. As variáveis foram todas avaliadas pelo método de estatística descritiva. O nível de significância foi considerado positivo para um $p\text{-value} < 0,05$.

Na análise demográfica usou-se apenas estatística descritiva, enquanto que para as análises de sobrevida, utilizou-se método de Kruskal Wallis. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para o cruzamento das seguintes variáveis: raças, alimentação, localização dos tumores, altura em que foi feita a OVH, recidivas, metástases regionais e metastização à distância, técnica cirúrgica e grau histológico.

RESULTADOS

1. Caracterização da amostra

1.1. Dados obtidos na anamnese

O universo amostral do presente estudo é composto por um total de 62 cadelas com neoplasias da glândula mamária, provenientes de 3 hospitais veterinários da região de Lisboa e sul do Tejo. 33 animais provenientes do Hospital Veterinário de Lisboa (HVL), que corresponde ao local de estágio curricular, 10 do Centro Veterinário de Berna (CVB) e 19 do Hospital Veterinário VetSete (HVS).

A média da idade ao primeiro diagnóstico de neoplasia mamária foi de aproximadamente 10 anos (tabela 3). Cerca de um terço das cadelas não apresentavam raça definida. As raças mais afetadas foram os Caniches e os Cocker Spaniel (tabela 3). Os dados obtidos relativamente à alimentação destes doentes demonstrou que 57% eram alimentados com ração comercial, quase 24% com alimentação caseira e as restantes cadelas apresentavam alimentação do tipo misto (comercial e caseira). A maioria das cadelas nunca tomou anticoncepcionais orais ou injeções abortivas nem teve pseudogestações ou piómetras (tabela 3).

Tabela 3. Caracterização das cadelas relativamente aos dados obtidos na resenha.

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN	MÁX	N	%
ESTABELECIMENTO	-	-	Hospital A	-	-	62	100
HVL	-	-	-	-	-	33	53,2
CVB	-	-	-	-	-	10	16,1
HVS	-	-	-	-	-	19	30,6
IDADE AO 1º DIAGNÓSTICO	9,84	2,451	-	6	17	62	100
RAÇA	-	-	SRD	-	-	62	100
Sem raça definida	-	-	-	-	-	20	32,3
Caniche	-	-	-	-	-	8	12,9
Cocker Spaniel	-	-	-	-	-	5	8,1
Yorkshire	-	-	-	-	-	3	4,8
Podengo	-	-	-	-	-	4	6,5
Boxer	-	-	-	-	-	2	3,2
Pointer	-	-	-	-	-	1	1,6
Outras	-	-	-	-	-	19	30,6
ALIMENTAÇÃO	-	-	Comercial	-	-	42	100
Comercial	-	-	-	-	-	24	57,1
Caseira	-	-	-	-	-	10	23,8
Mista	-	-	-	-	-	8	19

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, N- número de cadelas, %- percentagem

Tabela 3. (continuação)

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN.	MAX	N	%
PSEUDOGESTAÇÕES	-	-	Não	-	-	62	100
Não	-	-	-	-	-	46	74,2
Sim	-	-	-	-	-	16	25,8
PIÓMETRA	-	-	Não	-	-	62	100
Não	-	-	-	-	-	56	90,3
Sim	-	-	-	-	-	6	9,7
PÍLULA	-	-	Não	-	-	62	100
Não	-	-	-	-	-	59	95,2
Sim	-	-	-	-	-	3	4,8

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, N- número de cadelas, %- percentagem

1.2. Caracterização clínica das cadelas no pré-operatório e técnica cirúrgica

Das 62 cadelas incluídas no estudo, 39 apresentaram múltiplos nódulos mamários e apenas 23 um único tumor (tabela 4).

O total de nódulos mamários submetidos a análise no presente estudo foi de 105, desses 56 eram tumores mamários benignos (53,3%) e 49 eram malignos (46,7%) (tabela 4).

As glândulas mamárias mais frequentemente afetadas individualmente foram as glândulas torácicas (27,3%) e as abdominais (23,6%). No entanto, a maioria das cadelas apresentou múltiplas glândulas afetadas, e nestes casos as glândulas abdominal e inguinal foram as acometidas (tabela 4).

Relativamente ao diagnóstico pré-cirúrgico, verificou-se que 4,8% das cadelas não realizou qualquer tipo de meio auxiliar de diagnóstico para além da observação e palpação ao exame clínico. A informação relativa ao tamanho tumoral não foi possível obter devido à falta de rigor descrita nas fichas clínicas dos animais, i.e. a maioria dos tumores não tinham medições do tamanho segundo o sistema métrico, mas sim calculado empiricamente.

Quanto ao despiste de metastização à distância, 77,4% foi submetida apenas a radiografia torácica em três planos, tendo sido o meio auxiliar de diagnóstico mais utilizado para o despiste de metástases. 14,5% dos animais realizaram simultaneamente radiografias torácicas e ecografia abdominal e às cadelas com doença cardíaca foi feita ecocardiografia em conjunto com a radiografia torácica. Os dois animais que foram submetidos a ecocardiografia e radiografia torácica no pré-cirúrgico, já apresentavam doença cardíaca crónica. Não foram obtidas informações pré-cirúrgicas relativamente ao estado dos gânglios linfáticos regionais.

A mastectomia radical foi o método cirúrgico mais frequentemente utilizado (50%), seguida da mastectomia parcial (41,9%) e por fim, com menor preferência, a nodulectomia

(8,1%). Cerca de um quarto das cadelas eram inteiras e 75,8% foram esterilizadas após os 2,5 anos de idade (tabela 4). Destas últimas, 17% foram esterilizadas antes do aparecimento de tumores e 83% foram submetidas ao mesmo procedimento aquando da mastectomia. Nenhuma das cadelas esterilizadas foi submetida a esse procedimento antes dos 2,5 anos de idade.

Tabela 4. Caracterização das cadelas relativamente a variáveis clínicas no período pré-cirúrgico e dados relativos à técnica cirúrgica.

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN	MÁX	N	%
APRESENTAÇÃO DE NÓDULOS PRIMÁRIOS	-	-	Múltiplos	-	-	62	100
Único	-	-	-	-	-	23	37,1
Múltiplos	-	-	-	-	-	39	62,9
CARÁCTER DO TOTAL DE NÓDULOS AVALIADOS			T. Benignos			105	100
Total de T. Benignos	-	-	-	-	-	56	53,3
Total de T. Malignos	-	-	-	-	-	40	46,7
LOCALIZAÇÃO DOS NÓDULOS PRIMÁRIOS	-	-	Região Torácica	-	-	55	100
Gl. mamárias torácicas	-	-	-	-	-	15	27,3
Gl. mamárias abdominais	-	-	-	-	-	13	23,6
Gl. mamárias inguinais	-	-	-	-	-	10	18,2
Torácicas e abdominais	-	-	-	-	-	5	9,1
Abdominais e inguinais	-	-	-	-	-	12	21,8
DESPITE DE METASTASTIZAÇÃO	-	-	Radiografia Torácica	-	-	62	100
Não realizado	-	-	-	-	-	3	4,8
Sim, radiografia torácica	-	-	-	-	-	48	77,4
Sim, radiografia torácica e ecografia abdominal	-	-	-	-	-	9	14,5
Sim, radiografia torácica e ecocardiografia	-	-	-	-	-	2	3,2
TÉCNICA CIRÚRGICA	-	-	Mastectomia radical	-	-	62	100
Nodulectomia	-	-	-	-	-	5	8,1
Mastectomia parcial	-	-	-	-	-	26	41,9
Mastectomia radical	-	-	-	-	-	31	50,0
OVARIOHISTERECTOMIA	-	-	Esterilizada aquando da mastectomia	-	-	62	100
Não Esterilizada	-	-	-	-	-	15	24,2
Esterilizada após 2,5 anos de idade	-	-	-	-	-	47	75,8
Antes do aparecimento de tumores	-	-	-	-	-	8	12,9
Aquando da mastectomia	-	-	-	-	-	39	62,9

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, n- número de cadelas, %- percentagem, T- tumor, Gl- glândula.

1.3. Características clínico-patológicas dos tumores mamários

A maioria dos nódulos mamários foram submetidos a análise histopatológica para o seu diagnóstico e apenas 6,5% dos casos foram diagnosticados por citologia (tabela 5). Considerando o pior diagnóstico para cada cadela, a maioria dos tumores considerados foram malignos (64,5%). No grupo dos malignos, verificou-se uma prevalência significativamente superior de tumores era do tipo epitelial (61,3%) relativamente aos mesenquimatosos (3,2%). Ignorando os tumores benignos de cadelas que também apresentaram malignos, a percentagem foi inferior à dos tumores malignos (30,6%). Já as displasias da glândula mamária foram as menos frequentes, constituindo apenas cerca de 4,2% dos casos (tabela 5).

Relativamente ao grau histológico, apenas 23 fichas clínicas apresentaram esta informação, sendo que os tumores de grau III foram os mais frequentemente diagnosticados enquanto que os de grau I foram os menos prevalentes (tabela 5). Apenas 38 casos tinham informações sobre as margens cirúrgicas, destes, 89,5% apresentavam margens completas e em 10,5% foram insuficientes.

Segundo a informação registada nas fichas clínicas, no total foram extirpados 51 linfonodos regionais. Desses, 29 eram inguinais (56,9%) e 5 axilares (9,8%), não havendo informação sobre os restantes. Dos linfonodos removidos, apenas 34 apresentavam resultado histológico, sendo que 73,5% deram negativo e 26,5% encontravam-se já invadidos por células neoplásicas (tabela 5).

Dos 28 casos com informação sobre a invasão de vasos linfáticos e/ou sanguíneos, apenas 5 apresentava invasão dos vasos linfáticos (17,9%) não tendo sido descrita a presença de êmbolos vasculares venosos (tabela 5).

Tabela 5. Caracterização da amostra tendo em conta os parâmetros clínico-patológicos.

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN	MÁX	N	%
MEIO AUXILIAR DE DX	-	-	Histopatologia	-	-	62	100
Citologia	-	-	-	-	-	4	6,5
Histopatologia	-	-	-	-	-	58	93,5
CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DO PIOR DIAGNÓSTICO	-	-	Neoplasias Epiteliais Malignas	-	-	62	100
T. Epiteliais Malignos	-	-	-	-	-	38	61,3
T. Mesenq. Malignos	-	-	-	-	-	2	3,2
Tumores Benignos	-	-	-	-	-	19	30,6
Displasias	-	-	-	-	-	3	4,8
GRAU HISTOLÓGICO	-	-	Grau III	-	-	23	100
Grau I	-	-	-	-	-	2	8,7
Grau II	-	-	-	-	-	6	26,1
Grau III	-	-	-	-	-	15	65,2
MARGENS CIRURGICAS	-	-	Suficientes	-	-	38	100
Insuficientes	-	-	-	-	-	4	10,5
Completas	-	-	-	-	-	34	89,5
REMOÇÃO DE LN NA CX	-	-	Sim	-	-	51	100
Não	-	-	-	-	-	17	33,3
Sim	-	-	-	-	-	34	66,7
Ln. Inguinais	-	-	-	-	-	29	56,9
Ln. Axilares	-	-	-	-	-	5	9,8
HISTOPATOLOGIA DOS LINFONODOS	-	-	Negativo	-	-	34	100
Negativo	-	-	-	-	-	25	73,5
Positivo	-	-	-	-	-	9	26,5
PERMEAÇÃO LINFÁTICA	-	-	Não	-	-	28	100
Não	-	-	-	-	-	23	82,1
Sim	-	-	-	-	-	5	17,9
INVASÃO VENOSA	-	-	Não	-	-	28	100
Não	-	-	-	-	-	28	100
Sim	-	-	-	-	-	0	0

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, n- número de cadelas, %- percentagem, T- tumor, Mesenq.- mesenquimatosoa, Ln- linfonodos, CX- cirurgia.

1.4. Dados do seguimento pós-operatório

Todas as cadelas do estudo foram submetidas a tratamento cirúrgico (mastectomia), e todas fizeram tratamento para controlo da dor após cirurgia. Apenas 8,1% terão sido submetidas também a tratamento médico com quimioterápicos (tabela 6).

Das cadelas com seguimento pós-cirúrgico até dois anos após mastectomia (n=60), 36,7% das cadelas apresentaram novos tumores não relacionados (em locais distintos das mamas extirpadas) e apenas 13,3% foram diagnosticados com recidiva local (aparecimento de tumores malignos no mesmo local dos tumores malignos diagnosticados e extirpados anteriormente). No total, foram observadas 30 novas ocorrências de tumores mamários após mastectomia, que representa quase metade do universo amostral (tabela 6).

Durante o seguimento clínico dos animais, a esmagadora maioria dos doentes não foi submetido a análises nem meios auxiliares de diagnóstico complementares para despiste de metástases à distância (74,2%). E os que foram (26%), terá sido na sequência de sinais clínicos que revelaram alterações do estado hígido dos pacientes. Destes 16 casos, 37,5% foram despistados com ecografia abdominal, 31,3% com radiografia torácica e 31,3% com ambos os procedimentos.

No universo das 57 cadelas com informação sobre metastização à distância, houve 13 casos confirmados. Dos locais de metastização observados, os linfonodos regionais foram os que apresentaram maior ocorrência (n=9), seguido dos pulmões com (n=5). Metástases na pele, baço, glândulas adrenais, coração e osso apareceram menos frequentemente (tabela 6). Já no universo das 34 cadelas com informação sobre metastização regional, apenas 9 casos foram confirmados (tabela 6).

Até à data do último levantamento de dados sobre a informação clínica das cadelas do estudo (fim de Dezembro de 2014), 46,3% estavam mortos e 53,7% ainda se encontravam vivos. Apenas em 36,8% dos casos foi confirmado o diagnóstico de morte por metastização e em 63,2% a causa foi desconhecida ou não relacionada com neoplasia mamária.

As cadelas com tumores malignos apresentaram um intervalo livre de doença médio de 17, 25 meses e um tempo de sobrevida médio de 23, 64 meses (tabela 6).

Tabela 6. Caracterização dos resultados obtidos sobre o acompanhamento pós-operatório das cadelas.

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN	MÁX	N	%
TX MÉDICO APÓS CX	-	-	Tx para a dor	-	-	62	100
Tx para a dor	-	-	-	-	-	57	91,9
Quimioterapia	-	-	-	-	-	0	0
Ambos Tx	-	-	-	-	-	5	8,1
TUMORES DE NOVO	-	-	Não	-	-	60	100
Não	-	-	-	-	-	38	63,3
Sim	-	-	-	-	-	22	36,7
RECIDIVA LOCAL	-	-	Não	-	-	60	100
Não	-	-	-	-	-	52	86,7
Sim	-	-	-	-	-	8	13,3
DESPISTE METAST. NO PÓS-CX	-	-	Não	-	-	62	100
Não realizado	-	-	-	-	-	46	74,2
Realizado	-	-	-	-	-	16	26
Radiografia torácica	-	-	-	-	-	5	8,1
Ecografia abdominal	-	-	-	-	-	6	9,7
Ambos	-	-	-	-	-	5	8,1
METÁSTASES À DISTÂNCIA	-	-	Não	-	-	57	100
Não	-	-	-	-	-	44	77,2
Sim	-	-	-	-	-	13	22,8
LOCAIS DE METASTIZAÇÃO	-	-	Pulmões	-	-	13	100
Pulmões	-	-	-	-	-	5	38,5
Pele	-	-	-	-	-	2	15,4
Baço	-	-	-	-	-	2	15,4
Glândulas adrenais	-	-	-	-	-	2	15,4
Coração	-	-	-	-	-	1	7,7
Osso	-	-	-	-	-	1	7,7

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, N- número de cadelas, %- percentagem, Tx- tratamento, Cx- cirurgia, ILD- intervalo livre de doença, TS- tempo de sobrevida.

Tabela 6. (continuação)

	MÉDIA	DP	MODA	MÍN	MÁX	N	%
ESTADO DO ANIMAL	-	-	Vivo	-	-	54	100
Morto	-	-	-	-	-	25	46,3
Vivo	-	-	-	-	-	29	53,7
CAUSA DE MORTE			Desconhecida			25	100
Desconhecida	-	-	-	-	-	15	63,2
Metastização	-	-	-	-	-	10	36,8
ILD (meses)	17,25	19,7	-	2	65	12	-
TS (meses)	23,64	19,5	-	1	55	11	-

DP- desvio padrão, MIN- mínimo, MAX- máximo, N- número de cadelas, %- percentagem, Tx- tratamento, Cx- cirurgia, ILD- intervalo livre de doença, TS- tempo de sobrevida.

2. Resultado das associações estatísticas entre as diferentes variáveis em estudo

2.1. Influência da raça no caráter da neoplasia

Neste estudo verificou-se que as raças Boxer e Pointer apenas desenvolveram tumores mamários malignos; metade dos tumores na raça Podengo foram benignos e a outra metade foram malignos, sendo que as restantes raças apresentadas no gráfico 2, apresentaram maior expressão de tumores malignos que benignos (tabela 7). No entanto, não se verificaram diferenças significativas entre raças para o desenvolvimento de tumores mamários [$\chi^2(21)=22.73$; $p=0.359$].

Tabela 7. Associação entre a raça no caráter da neoplasia mamária.

Raças	Neoplasias		Neoplasias		N total
	N	Malignas (%)	N	Benignas e Displasias (%)	
SRD	14	70	6	30	20
Caniche	5	62,5	3	37,5	8
Cocker Spaniel	3	60	2	40	5
Podengo	2	50	2	50	4
Yorkshire Terrier	2	66,7	1	33	3
Boxer	2	100	0	0	2
Pointer	1	100	0	0	1
Outras	11	57,9	8	42,1	19
Total Parcial	39	64,5	22	35,4	62

SRD- sem raça definida, N- número de animais

2.2. Influência da alimentação no caráter na neoplasia

Dos animais que se pôde obter informação sobre a alimentação administrada ao longo da vida, 57,1% desenvolveu neoplasia mamária maligna e 42,9% desenvolveu neoplasia mamária benignas ou displasias. A incidência de neoplasias mamárias malignas foi estatisticamente superior nos animais alimentados com comida mista ou caseira [$\chi^2(4)=18.12$; $p=0.001$]. Cerca de 62% dos animais alimentados com ração comercial apresentaram tumores benignos (gráfico 1).

Apesar do grupo de animais que foi alimentado maioritariamente à base de ração comercial ter apresentado maior ocorrência de neoplasias mamárias em geral, o grupo alimentado exclusivamente com comida caseira foi o que apresentou tumores de maior malignidade (gráfico 1).

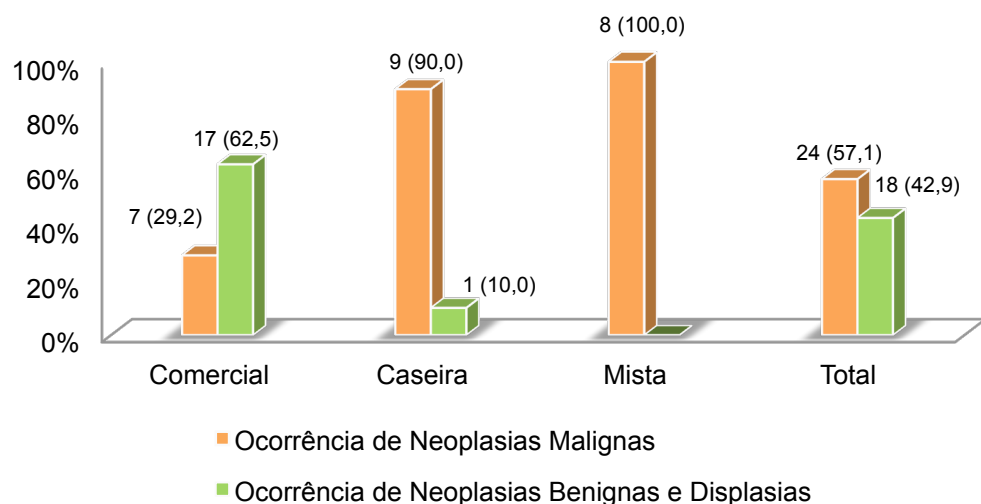


Gráfico 1. Representação gráfica do número (e percentagem) de animais tendo em conta a alimentação e caráter da neoplasia mamária.

2.3. Localização dos tumores em função do caráter da neoplasia

Mais de metade das cadelas apresentou pelo menos um tumor mamário maligno enquanto que 36,4% apresentou apenas tumor(es) benigno(s) ou displasia(s) da glândula mamária. Estatisticamente não se verificaram diferenças significativas entre as diferentes localizações de tumores primários relativamente aos tipos de tumor: [$\chi^2(12)=8.59$; $p=0.738$].

Verificou-se que houve maior número de cadelas com lesões mamárias (benignas e malignas) nas glândulas torácicas isoladamente ($n=15$), seguido das Gl. mamárias

abdominais (n=13), e na combinação do aparecimento de massas nas Gls. Mamárias Abdominais e Inguinais (n=12).

Particularizando para as neoplasia mamárias benignas e displasias, observou-se que afetaram mais frequentemente as glândulas mamárias abdominais (46,2% dos casos). Relativamente às neoplasias malignas, o quadro mais comum foi o aparecimento simultâneo nas regiões abdominal e inguinal (83,3%) (tabela 8).

Tabela 8. Associação entre a localização e o tipo da neoplasia mamária.

Localização de Tumores Primários	N	Neoplasias Malignas (%)	Neoplasias Benignas e Displasias (%)		N total
			N		
Gl. Mamárias Torácicas	9	60	6	40	15
Gl. Mamárias Abdominais	7	53,8	6	46,2	13
Gl. Mamárias Inguinais	6	60	4	40	10
Torácicas e Abdominais	3	60	2	40	5
Abdominais e Inguinais	10	83,3	2	16,6	12
Total Parcial	35	63,6	20	36,4	55

N- número de animais, Gl. – glândula

2.4. Relação entre a altura em que foi feita a ovariectomia e o intervalo livre de doença, o tempo de sobrevida, a presença de metastização à distância e a ocorrência de recidivas locais

Com amostra analisada, verificou-se que o valor médio de ILD não sofre alterações significativas em associação com a altura da OVH [teste de Kruskal-Wallis: $X^2_{kw}(2) = 0.04$; $p=0.981$]. No entanto, salienta-se que apenas foram incluídos 12 casos nesta análise (tabela 9).

Tabela 9. Análise do ILD em função da altura em que foi feita a OVH.

Altura em que foi feita a OVH	N	Mean Rank (ILD)
Não Esterilizada	7	6,43
OVH antes do aparecimento de tumores	2	6,25
OVH quando da mastectomia	3	6,83
Total	12	

N- número de animais, OVH- ovariectomia, ILD- intervalo livre de doença (em meses)

Segundo os resultados obtidos, o grupo das cadelas esterilizadas antes do aparecimento de tumores, aparentam ter maior tempo de sobrevida (9,50 meses) que os demais grupos. No entanto, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre altura em que foi feita a OVH e o tempo de sobrevida: [teste de Kruskal-Wallis: $X^2_{kw}(2)=1.26$; $p=0.532$]. O grupo de cadelas que não foi esterilizado e o das que foram submetidas à OVH aquando da mastectomia tiveram uma sobrevida semelhante (5,50 meses e 5,88 meses, respetivamente) (tabela 10).

Tabela 10. Análise do TS em função da altura em que foi feita a OVH.

Altura em que foi feita a OVH	N	Mean Rank (TS)
Não Esterilizada	6	5,50
OVH antes do aparecimento de tumores	1	9,50
OVH aquando da mastectomia	4	5,88
Total	11	

N- número de animais, OVH- ovariectomia, TS – tempo de sobrevida

Quase metade das cadelas inteiras apresentaram metastização à distância (6 em 13 animais), enquanto que no grupo das esterilizadas (n=44), apenas 7 foram positivas (gráfico 2). Desta forma, verificou-se que as cadelas inteiras apresentavam uma taxa de metastização à distância significativamente superior do que as esterilizadas [teste do Qui-quadrado: $X^2(1)=5.21$; $p=0.022$] (gráfico 2).

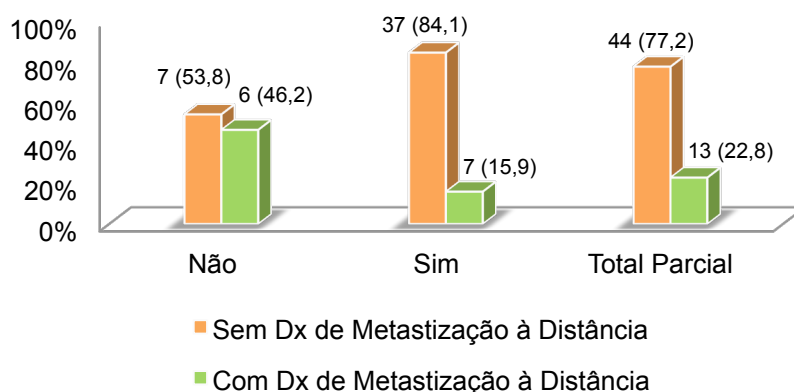


Gráfico 2. Representação gráfica da associação entre o estado reprodutivo e o diagnóstico de metástases à distância (número de casos e percentagem).

Um quarto das cadelas esterilizadas antes do aparecimento de tumores mamários apresentou metastização à distância, no entanto apenas 8 têm registo de ter feito esse procedimento (OVH) nessa altura. O grupo das cadelas submetidas à OVH aquando da mastectomia foi o que apresentou menor percentagem de metastização à distância (tabela 11), tendo-se verificado uma associação estatisticamente significativa [$\chi^2(2)=5.67$; $p=0.05$].

Tabela 11. Associação entre a altura em que foi feita a OVH e a metastização à distância.

Altura em que foi feita a OVH	N total	Sem metastização N (%)	Com metastização N (%)
Não Esterilizada	13	7 (53,8)	6 (46,2)
OVH antes do aparecimento de tumores	8	6 (75,0)	2 (25,0)
OVH aquando da mastectomia	36	31 (86,1)	5 (13,9)
Total Parcial	57	44 (77,2)	13 (22,8)

N- número de animais, OVH- ovariectomia

Para o universo de cadelas com informação sobre o estado reprodutivo e o desenvolvimento ou não de recidivas locais ($n=60$), 52 não apresentaram recidivas e 8 desenvolveram tumor no local de onde tinham sido removidos os tumores malignos anteriores (tabela 12). Apenas cerca de 5% das cadelas submetidas à OVH apresentaram recidivas locais, sendo esta taxa muito superior no grupo das inteiras (40%), pelo que se demonstrou uma associação estatística significativa entre estado reprodutivo e a ocorrência de recidivas locais [$\chi^2(1)=12.31$; $p<0.001$].

Tabela 12. Associação entre estado reprodutivo e o aparecimento de recidivas locais.

	N total	Sem recidiva local N (%)	Com recidiva local N (%)
OVH			
Não	15	9 (60,0)	6 (40,0)
Sim	45	43 (95,6)	2 (4,4)
Total Parcial	60	52 (86,7)	8 (13,3)

N- número de animais, OVH- ovariectomia

Cadelas que foram submetidas à OVH aquando da mastectomia apresentaram recidiva local em 5,4% dos casos, enquanto que nenhuma das 8 cadelas que fizeram OVH antes do aparecimento de tumores recidivou (ainda que a OVH tenha sido levada a cabo após os 2,5 anos de idade) (gráfico 3).

Não existe significância entre a altura em que foi feita a OVH e a ocorrência de recidiva local: [$\chi^2(2)=4.39$; $p=0.112$].

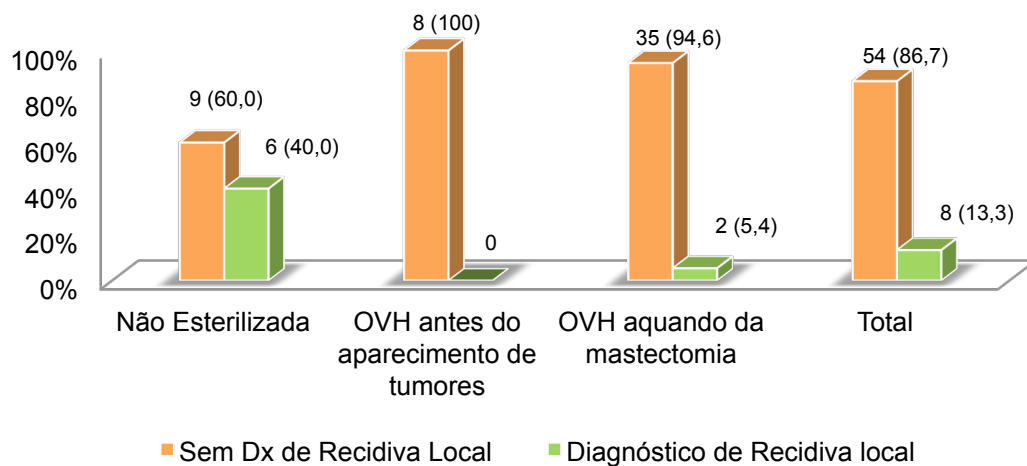


Gráfico 3. Representação gráfica da associação entre a altura em que foi feita a OVH e o diagnóstico de recidiva local (N e %).

2.5. Influência da técnica cirúrgica no intervalo livre de doença, tempo de sobrevida, presença de metastização à distância e na ocorrência de recidivas locais

O tipo de técnica cirúrgica realizada não aparenta influenciar ILD nem o tempo de sobrevida das cadelas. Apesar de ambos serem ligeiramente superiores nas cadelas que sofreram uma mastectomia radical (tabela 13 e 14), não se verificou significância estatística na associação destas variáveis [teste de Kruskal-Wallis: ILD [$\chi^2_{kw}(1)=0.66$; $p=1.97$]; TS [$\chi^2_{kw}(2)=0.42$; $p=0.373$].

Tabela 13. Análise do intervalo livre de doença em função da técnica cirúrgica.

Técnica Cirúrgica	N	Mean Rank (ILD)
Mastectomia Parcial	7	5,79
Mastectomia Radical	5	7,50
Total	12	

N- número de animais, ILD- intervalo livre de doença

Tabela 14. Análise do tempo de sobrevida em função da técnica cirúrgica.

Técnica Cirúrgica	N	Mean Rank (TS)
Nodulesctomia	1	3
Mastectomia Parcial	6	5,42
Mastectomia Radical	4	7,63
Total	11	

N- número de animais, TS- tempo de sobrevida

Da mesma forma, não existiram diferenças significativas entre as técnicas cirúrgicas e o diagnóstico de metástases à distância: [$X^2(2)=1.29$; $p=0.524$]. No entanto, a mastectomia parcial aparece associada à maior taxa de metastização à distância e a mastectomia radical, à menor (gráfico 4). De todas as cadelas submetidas a mastectomia radical ($n=29$), apenas 5 metastizaram (17,2%).

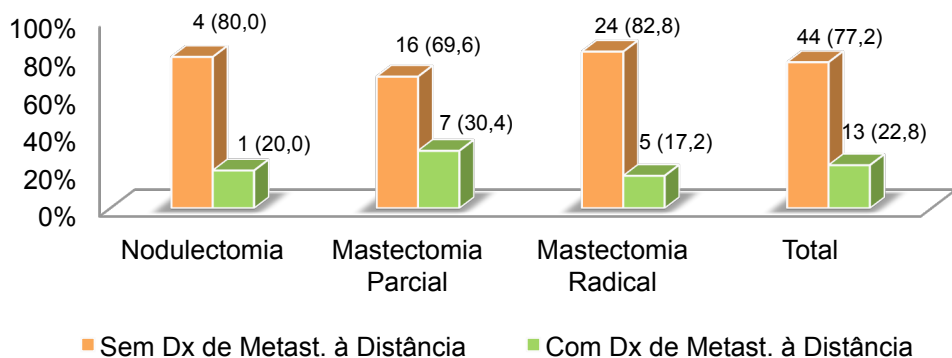


Gráfico 4. Associação entre a técnica cirúrgica e a metastização à distância (número e %).

Cerca de 40% das cadelas submetidas a nodulesctomia recidivou, sendo a técnica cirúrgica associada a maior número de casos com recidivas locais, seguido da mastectomia parcial (16%) e por último as mastectomias radicais (6,7%) (gráfico 4). No entanto, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tipos de cirurgia e a presença de metástases regionais: [$X^2(2)=4.39$; $p=0.112$].

Tabela 15. Associação entre a influência da técnica cirúrgica na ocorrência de recidivas locais.

Técnica Cirúrgica	N total	Sem recidiva local N (%)	Com recidiva local N (%)
Nodulectomia	5	3 (60,0)	2 (40,0)
Mastectomia Parcial	25	21 (84,0)	4 (16,0)
Mastectomia Radical	30	28 (93,3)	2 (6,7)
Total Parcial	60	52 (86,7)	8 (13,3)

N- número de animais, Dx- diagnóstico

2.6. Influência das margens cirúrgicas na ocorrência de recidivas locais

Dos animais com informação sobre as margens cirúrgicas de segurança e recidivas (n=37), a esmagadora maioria não apresentou diagnóstico de recidiva local (94,6%), somente em dois casos foi confirmado esse diagnóstico (5,4%). Das cadelas que apresentaram margens cirúrgicas completas, apenas uma ínfima parte (3%) recidivou localmente (gráfico 5). Nos casos com margens cirúrgicas insuficientes (n=4) foi diagnosticado recidiva local em 25% dos animais (gráfico 5). Contudo, verificou-se que não houve diferenças significativas entre o estado das margens cirúrgicas e a ocorrência de recidivas locais [$X^2(1)=3.37$; $p=0.066$].

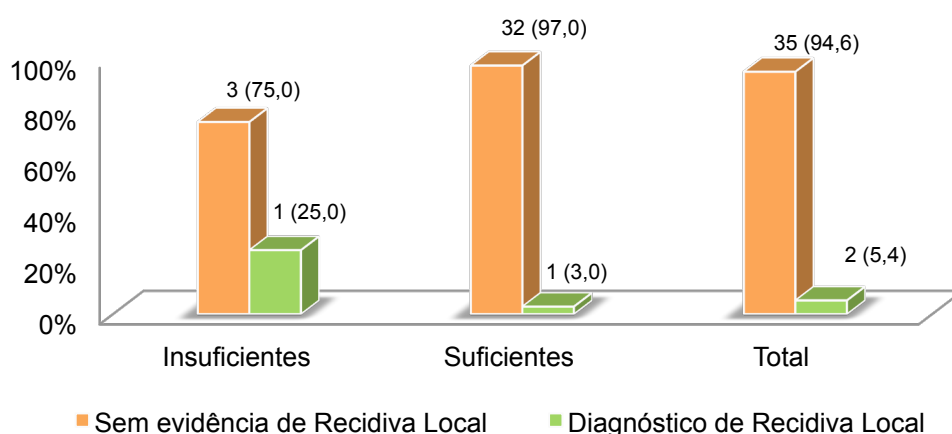


Gráfico 5. Representação gráfica da associação entre o estado das margens cirúrgicas e a presença de recidivas locais (número e %).

2.7. Relação entre grau histológico versus metastização à distância, metastização nos gânglios linfáticos regionais e recidivas locais

Das cadelas com neoplasias mamárias malignas em que se obteve informação sobre a presença de metastização à distância, 7 apresentavam metastização (31,8%) e 15 eram negativas (68,2%). Os casos com tumores mamários malignos (TMM) de grau I não apresentaram metástases distantes; os casos com TMM de grau III apresentam uma taxa de metastização de 33,3% e os de grau II de 40% (tabela 16). A associação estatística destas variáveis não demonstrou diferenças significativas [$X^2(2)=1.10$; $p=0.576$].

Tabela 16. Associação entre o grau histológico e a metastização à distância.

Gau Histológico	N total	Sem metastização N (%)	Com metastização N (%)
Grau I	2	2 (100)	0
Grau II	5	3 (60,0)	2 (40,0)
Grau III	15	10 (66,7)	5 (33,3)
Total Parcial	22	15 (68,2)	7 (31,8)

N- número de animais, %- percentagem.

Do universo de cadelas com TMM com informação sobre o grau histológico e a ocorrência ou não de metastização ganglionar (n=22), apenas 6 apresentaram metastização ganglionar regional. Somente as cadelas com tumores de grau III apresentaram metastização (tabela 17), havendo uma associação estaticamente significativa entre grau histológico e risco de invasão ganglionar regional [$X^2(2)=6.96$; $p=0.031$].

Tabela 17. Associação entre o grau histológico e a ocorrência de metastização nos gânglios linfáticos regionais.

Gau Histológico	N	Sem metástases N (%)	Com metástases N (%)
Grau I	1	1 (100)	0
Grau II	4	4 (100)	0
Grau III	8	2 (25,0)	6 (75,0)
Total Parcial	13	7 (53,8)	6 (46,2)

N- número de animais, Dx- diagnóstico, %- percentagem.

Observou-se que dos 22 animais com informação sobre o grau histológico e a ocorrência de recidiva local, apenas 4 apresentaram recidivas locais, sendo um com tumor de grau II e 3 cadelas com tumores de grau III. As cadelas com TMM de grau I não demonstraram recidiva local (tabela 18). No entanto, não houve uma associação significativa entre estas variáveis [$\chi^2(2)=0.49$; $p=0.783$].

Tabela 18. Associação entre o grau histológico e a ocorrência de recidivas locais.

Grau Histológico	N total	Sem recidiva N (%)	Com recidiva N (%)
Grau I	2	2 (100)	0
Grau II	5	4 (80,0)	1 (20,0)
Grau III	15	12 (80,0)	3 (20,0)
Total Parcial	22	18 (81,8)	4 (18,2)

N- número de animais, %- percentagem.

2.8. Influência do tratamento médico no intervalo livre de doença e no tempo de sobrevida

O número de animais que realizou tratamento pós-cirúrgico com quimioterapia foi muito reduzido. A maioria dos casos realizou tratamento paliativo com analgésicos e anti-inflamatórios para controlo da dor (tabelas 19 e 20). Desta forma, não foi possível analisar a influência da quimioterapia no ILD e no TS das cadelas com TMM.

Tabela 19. Análise do ILD tendo em conta o tratamento efectuado durante o seguimento clínico no pós-operatório.

Tratamento após cirurgia	N	Mean Rank (ILD)
Tx para a Dor	11	6,95
Quimioterapia	0	0
Ambos	1	1,5

N- número de animais, Tx- tratamento

Tabela 20. Análise do TS tendo em conta o tratamento durante o seguimento clínico no pós-operatório.

Tratamento após cirurgia	N	Mean Rank (TS)
Tx para a Dor	10	6,30
Quimioterapia	0	0
Ambos	1	3

N- número de animais, Tx- tratamento

DISCUSSÃO DE RESULTADOS

No presente estudo observou-se que o mínimo de idades ao primeiro diagnóstico foi de 6 anos. À semelhança do que MacEwen et al. (1996) e Perez Alenza et al. (2000) referem, o diagnóstico de tumores mamários antes dos 5 anos de idade é raro. Tal como descrito anteriormente, neste estudo a média de idades ao primeiro diagnóstico foi aos dez anos (Hellemen et al., 1993; Dobston & Morris, 2001; Philibert et al., 2003; Chang et al., 2005). No entanto há artigos que revelam que a idade média de diagnóstico de tumores malignos é superior à média do diagnóstico de tumores benignos (Sorenmo et al., 2009).

Contrariando o que defende Vascellari et al. (2009) e MacVean et al. (2014), os cães sem raça definida (SRD) foram os que mais apareceram à consulta com queixa de tumores mamários, o que pode ser explicado por existir uma população de cães SRD mais elevada em Portugal que nos países em que foram realizados esses estudos. No grupo de animais de raça pura, a raça mais afetada por TM foi o Caniche, seguido do Cocker Spaniel, tal como nos estudos de MacVean et al. (2014) e de Moe, (2001), respetivamente. O facto da raça Podengo Português não ser referida na literatura e ter sido a terceira raça pura que mais apareceu à consulta com neoplasia mamária, pode ser justificado pelo facto de se tratar duma raça de origem portuguesa pouco conhecida noutros países.

Apesar de se ter tido intenção de estudar a relação entre o peso e a condição corporal dos animais da amostra (ao primeiro ano de idade e aquando do diagnóstico de TM) com o tipo de alimentação fornecida ao longo das suas vidas, não foi possível recolher essa informação, dado que nem todas as cadelas foram seguidas pelo veterinário desde o primeiro ano de vida. Além disso, foram muito poucas as fichas clínicas das cadelas em estudo que tinham informação sobre a alimentação habitual das mesmas. Perez Alenza et al. (1998) defende que animais que têm por base uma alimentação caseira (rica em calorias) apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de tumores e displasias mamárias, em comparação com os que se alimentam à base de dietas comerciais. No presente estudo, apesar do grupo de animais que foi alimentado maioritariamente à base de ração comercial ter apresentado maior ocorrência de neoplasias mamárias em geral, o grupo alimentado exclusivamente com comida caseira foi o que apresentou tumores de maior malignidade. Este fenómeno pode dever-se ao facto de haver maior número de animais alimentados com rações comerciais. Além disso, o problema poderá não estar na alimentação caseira *per si*, mas no facto dos proprietários não controlarem o aporte calórico e nutricional a ela associada, podendo levar a desequilíbrios nutricionais bem como a obesidade, o que pode predispor ao aparecimento de tumores mamários a longo prazo.

Ainda não foi comprovado que gestação, pseudogestação e piómetra sejam precursores da gênese de tumores mamários (Shofer et al., 1989; Ruttemann, 1990; Gobello, 2001; Veronesi et al., 2003; Schaefers Okkens et al., 2005); de facto apenas 25,8% das cadelas do universo amostral revelaram fenómenos de pseudogestação e 9,7% têm registo de piómetra pelo menos uma vez na vida, ambas antes do desenvolvimento de TM. Tal como Brodey et al. (1966) e Schneider et al. (1969), não se encontrou correlação entre a pseudogestação e a ocorrência de TM. No entanto, para se tirar conclusões fidedignas sobre estas variáveis, seria necessário comparar a percentagem de cadelas saudáveis que desenvolvem pseudogestações com a de cadelas que tiveram pseudogestação e diagnóstico de neoplasia mamária. Apesar de Ferguson (1985) defender que uma elevada percentagem de cadelas com TM tem tendência a desenvolver piómetra quando não se procede à OVH aquando da mastectomia, todas as cadelas deste estudo que tiveram piómetra, ainda não tinham desenvolvido neoplasia glandular mamária. Apesar de haver evidência que o uso de análogos sintéticos da progesterona e de estrogénios em cadelas promove o aparecimento de tumores de mama, nada se pôde concluir neste estudo, pois das 62 cadelas que apresentaram esse quadro clínico, apenas 3 foram submetidas a tratamento esporádico com este tipo de terapia hormonal antes do aparecimento da neplasia.

Relativamente ao estadiamento clínico durante o período pré-operatório, a esmagadora maioria das cadelas foi submetida a meios auxiliares de diagnóstico imagiológicos. No entanto, a maioria desses animais, apenas fizeram radiografia torácica, pelo que não há garantia de que os tumores mamários malignos não tivessem metastizado para órgãos da cavidade abdominal antes de serem submetidos à mastectomia. Segundo o estudo de Hedlund (2007), 25 a 50% das cadelas que se apresentam à consulta com tumores mamários malignos já apresentam metástases, no entanto estes resultados não foram verificados neste estudo; isto poderá estar relacionado com a detecção cada vez mais precoce dos nódulos mamários pelos proprietários. Por outro lado, também pode dever-se a abordagens clínicas pré-cirúrgicas incompletas, já que nenhuma das cadelas estudadas fez o estadiamento pré-cirúrgico completo para descartar metastização.

Vários autores defendem que a probabilidade da neoplasias ser maligna ou benigna é igual (Misdorp e Hampe, 1974; Goldschmidt, 1983; Philibert et al., 2003). No presente estudo, comparando o total de tumores mamários submetidos a histopatologia (105), 56 eram benignos (53,3%) e 49 eram malignos (46,7%). É de salientar que há autores que sugerem que tumores benignos podem predispor ao desenvolvimento de tumores malignos “*a la longue*” (Sorenmo et al., 2009).

Segundo Benjamin et al. (1999), Misdorp (2002), Sorenmo (2003) e Strattman (2006), a incidência de tumores únicos é inferior à de tumores múltiplos (50% a 70% dos casos). Os resultados obtidos corroboram a informação descrita na pesquisa bibliográfica, já que a percentagem de tumores múltiplos foi de 62,9%.

As mamas abdominais e inguinais são por norma as mais afetadas (Benjamin et al., 1999; Misdorp, 2002; Sorenmo, 2003; Sorenmo et al., 2009). No presente estudo, não houve diferenças significativas entre glândulas mamárias mais predispostas ao desenvolvimento de TM (as torácicas foram afetadas em 27,3% dos casos; seguidas das abdominais em 23,6%; e por ultimo, as abdominais e inguinais foram afetadas em simultâneo em 21,8% dos casos). No entanto, considerando-se apenas os casos com tumores malignos, verificou-se que, tal como sugere a bibliografia, o quadro mais comum foi o aparecimento simultâneo nas regiões abdominal e inguinal.

No que diz respeito à presença de êmbolos neoplásicos nos vasos linfáticos e sanguíneos, os resultados estão de acordo com o que está descrito na bibliografia, pois a ocorrência de permeação linfática foi mais comum que a invasão venosa, o que era expectável dado que a via preferencial de metastização das neoplasias mamárias é a linfática (Misdorp e Hart, 1979; MacEwen e Withrow, 1996; Misdorp, 2002; Labelle and De Cock 2005; Hedlund, 2007; Clemente et al 2010). No entanto, em muitos casos não foi possível perceber se estes êmbolos originaram metástases ganglionares ou distantes por falta de dados do seguimento clínico pós-cirúrgico. Apesar do pequeno número de casos com seguimento e, à semelhança do que se encontra descrito na literatura, observou-se que os locais de disseminação metastática mais comuns foram os linfonodos regionais seguido dos pulmões (Misdorp e Hart, 1979; MacEwen e Withrow, 1996; Misdorp 2002; Fossum, 2007; Labelle and De Cock 2005; Clemente et al 2010). Também foram diagnosticadas metástases na pele, glândulas adrenais, baço, coração e osso. O motivo pelo qual não se detetou metástases noutros locais também considerados alvos comuns de metastização, como por ex. o fígado, pode explicar-se pela ausência de protocolos estandardizados de acompanhamento clínico pós-cirúrgico de modo a proceder ao despiste de metástases. Deste modo, algumas das suspeitas de metastização não puderam ser consideradas como tal, pelo simples facto de não terem sido confirmadas com meios auxiliares de diagnóstico definitivo.

Relativamente à questão do efeito da OVH em cadelas com TM, constatou-se que tanto o ILD com o TS não sofreram alterações significativas consoante a altura em que a mesma foi realizada, tal como descrito anteriormente (Goldschmidt et al., 2013), o que não corrobora os resultados de Misdorp (1998) nem de Chang (2009). No entanto, e à semelhança dos dados descritos por Sorenmo et al. (2000), o grupo das cadelas

esterilizadas antes do aparecimento de tumores aparentam ter maior tempo de sobrevida (9,5 meses) que o grupo das cadelas inteiras (5,5 meses). Por outro lado, o grupo de cadelas inteiras e o das que foram submetidas à OVH aquando da mastectomia tiveram um TS semelhante (5,50 meses e 5,88 meses, respetivamente), sugerindo que realização da OVH aquando da mastectomia não tem influência na sobrevida destes doentes, tal como defendido nos estudos de Mahaffey (1989), Yamagami et al. (1996) e Philibert et al. (2003). Apesar dos resultados publicados anteriormente por diversos estudos defenderem que a OVH após o diagnóstico de tumores mamários não influencia significativamente a progressão da doença maligna (Hellmén et al, 1993; Yamagami et al., 1996; Morris et al., 1998; Philibert et al., 2003), no presente estudo verificou-se uma maior prevalência de cadelas inteiras que desenvolveram metastização comparativamente com as castradas; cerca de 46% das cadelas inteiras desenvolveu metástases à distância até 2 anos após a mastectomia comparativamente com 16% das cadelas esterilizadas após os 2,5 anos de idade. No entanto, o grupo com menor taxa de metastização foi o das cadelas esterilizadas aquando da mastectomia.

Neste estudo verificou-se que o grupo das cadelas inteiras, apresentou significativamente maior percentagem de recidivas locais que o das cadelas que foram esterilizadas após os 2,5 anos de idade. A explicação para que nenhuma das cadelas esterilizadas antes do aparecimento de tumores tenha desenvolvido recidiva, pode prender-se não só com o facto da OVH ter tido um efeito benéfico, possivelmente devido à ausência de estimulação hormonal, como por haver apenas 8 animais nesta situação em concreto.

As cadelas submetidas a uma técnica cirúrgica mais invasiva (mastectomia radical) demonstraram uma tendência para maiores ILD e TS e menores taxas de metastização à distância quando comparadas com as submetidas a cirurgias menos invasivas, nomeadamente nodulectomia e mastectomia parcial; contudo, estas diferenças não foram estatisticamente significativas tal como descrito por MacEwen (1985) e por Lana et al. (2009). Contudo, será necessário incluir um número de casos mais significativo com acompanhamento clínico completo para se esclarecer esta questão. Apesar de não se ter verificado diferenças significativas entre o tipo de cirurgia e a ocorrência de recidivas locais, notou-se que quanto mais invasivo o tipo de cirurgia, menor a percentagem de casos com recidiva local. Este fenómeno vai de encontro ao descrito por Misdorp (1979), que defende que se deve optar por mastectomias radicais, já que o reaparecimento de tumores é uma das principais causas de morte em cadelas portadoras de tumores mamários malignos. No entanto, foi possível verificar que, tal como expectável, os tumores malignos extirpados com margens incompletas tiveram maior ocorrência de recidivas locais. Rutteman e Kipertsejin

(2003) também referem que boas margens cirúrgicas de segurança diminuem a probabilidade do desenvolvimento de recidivas locais após mastectomia.

É pertinente referir que algumas das cadelas já possuíam metástases nos linfonodos regionais antes de serem submetidas à mastectomia, motivo pelo qual não se estudou a influência da técnica cirúrgica nem a altura em que foi feita a OVH no aparecimento de metástases regionais. Também é importante mencionar que não foi possível obter a data do aparecimento de metástases ganglionares regionais em 4 dos casos, nem a confirmação da causa de morte para 8 dos animais, motivo pelo qual ao cruzar os dados ILD e TS com a metastização regional, o número amostral sofreu uma redução considerável, não permitindo tirar conclusões fidedignas.

Os tumores de grau II e III foram associados a maior percentagens de recidiva local e de metastização (tanto regional como à distancia) (Misdorp, 2002; De las Mulas et al., 2005; Sassi et al., 2010; Goldshmidt et al., 2011; Santos et al., 2013). De facto, estudos prospetivos com análise multivariada comprovaram que os TM malignos menos diferenciados apresentam maiores taxas de metastização e uma sobrevida mais curta, apontando o grau histológico como um fator de prognóstico independente para os TMC (Goldshmidt et al., 2011; Santos et al., 2013).

A grande maioria das cadelas deste estudo não efetuou nenhum tratamento pós-cirúrgico dirigido à neoplasia mamária; apenas tratamento paliativo para controlo de dor com analgésicos. Com efeito, existem evidências científicas muito remotas sobre o benefício de fazer terapias adjuvantes nos casos de TM malignos com critérios de agressividade (Santos & Matos, 2015), pelo que não é de estranhar que o número de casos que efetuaram quimioterapia (5 no total) seja tão pequeno. No entanto, também não se pode excluir o facto deste tipo de tratamento ainda não ser uma prática dominada pela maioria dos médicos veterinários do nosso País.

Por fim, é fundamental mencionar as principais limitações e dificuldades encontradas durante a elaboração deste estudo que devem ser consideradas durante a interpretação e avaliação dos resultados obtidos. Assim, tratando-se de um estudo retrospectivo, salienta-se as seguintes limitações: 1- foi necessário excluir grande número de casos por não se conhecer a causa de morte, pelo que o TS foi calculado apenas para uma minoria dos animais que morreram até dois anos após mastectomia; 2 – o cálculo do ILD pode ter sofrido enviesamento porque nem todas as clínicas seguem um protocolo de acompanhamento pós-operatório rigoroso e estandardizado; 3 – foi necessário seleccionar “o tumor mais agressivo” nos casos com múltiplos tumores malignos (que representavam grande parte da amostra), o que é também um fator de enviesamento dos resultados; 4 – a

variável tamanho do TM teve de ser excluída porque a grande maioria dos clínicos não registava este parâmetro em termos de unidades métricas (era mencionado de forma empírica com uso a expressões tais como “cabeça de alfinete”, “grão de areia”, “grão de mostarda”, “lentilha”, “grão de arroz”, “ervilha”, “azeitona”, “uva”, “avelã”, “noz”, “tangerina” e “laranja”); 5- verificou-se falta de rigor na localização exata das massas; 6 – alguns casos foram excluídos por ausência de resultados histopatológicos.

Estas limitações, além de impedirem a análise estatística de algumas variáveis, tornaram alguns resultados menos fiáveis, por não apresentarem um nível de significância com valor estatístico aceitável. Deste modo, verificou-se que existe alguns pontos durante a avaliação destes doentes que devem ser melhorados, pelo que se deixa as seguintes sugestões: 1- medir os tumores mamários tendo como base uma escala métrica homologada (ex: paquímetro), pois o tamanho do tumor é considerado um dos fatores de prognóstico mais importantes nos TMC e um dos critérios para definir o estadio do tumor segundo a OMS; 2 – efetuar o registo rigoroso da localização das massas (o que permite um melhor seguimento do caso e da sua evolução), e para isso também seria importante uniformizar a linguagem para as descrever (ex. R1, R2, R3, R4, R5, L1, L2, L3, L4 e L5); 3 - anexar os resultados do diagnóstico histopatológico às fichas clínicas dos animais (o que proporciona um acesso rápido ao historial clínico evitando-se a perda de informação crucial para o plano de acompanhamento/tratamento oncológico do doente); 4 – seguir um protocolo estandardizado de avaliação/estadiamento pré e pós-cirúrgico destes doentes, com intervalos de tempo determinados e métodos rigorosos de despiste de metastização (tal como sugerido por Matos et al. (2012), o que permite delinear o melhor plano terapêutico ajustado a cada animal.

CONCLUSÃO

Com este estudo retrospectivo verificou-se que mais de 50% das cadelas com TM apresentam múltiplos nódulos aquando do diagnóstico. Trata-se de uma doença comum em cadelas geriátricas, dado que a média de idades foi de 10 anos. As glândulas mamárias mais frequentemente afetadas foram o 4º e 5º par e cerca de 60% dos casos apresentaram neoplasias malignas. As cadelas sem raça definida foram as mais frequentemente afetadas, seguido das de raça Caniche, Cocker Spaniel e Podengo Português; no entanto, a raça não influenciou o tipo de neoplasia.

Constatou-se que estes doentes raramente são estadiados antes do tratamento cirúrgico, pois apenas 9 em 62 cadelas foram submetidas ao despiste completo de metástases distantes e apenas um dos estabelecimentos em estudo tem por norma fazer citologia aspirativa dos linfonodos regionais e das massas mamárias para diagnóstico e estadiamento clínico. Nenhuma das fichas clínicas dos animais contemplavam o estadiamento das neoplasias mamárias nem um plano de tratamento estruturado.

Constatou-se que quase 40% destas doentes voltaram a desenvolver tumores mamários não relacionados com os anteriores e que as recidivas locais foram pouco frequentes (menos de 15% dos casos). A ocorrência de metástases regionais foi significativamente mais frequente nos casos com tumores mamários malignos de grau III. Nenhum dos casos com tumores de grau I apresentou metástases distantes. Apesar da maioria ter tumores malignos de grau III, apenas se verificou metástases distantes em 22% das doentes. Contudo, a maior parte delas não realizou acompanhamentos oncológicos completos. A sobrevida destas doentes rondou os 19 meses pós-cirurgia.

Concluiu-se que o grupo de cadelas inteiras está associado a maior ocorrência de recidivas locais e metastização à distância do que o grupo de cadelas submetidas à OVH após os 2,5 anos de idade. Dentro deste último grupo, as cadelas submetidas à OVH aquando da mastectomia apresentaram menor ocorrência de metastização à distância que as cadelas que foram submetidas ao mesmo procedimento antes do aparecimento de tumores. Pôde pois concluir-se que as cadelas com diagnóstico de neoplasia mamária beneficiam da esterilização aquando da mastectomia. É de salientar, no entanto, que o ILD e o TS não sofreram alterações com o estado reprodutivo nem com a altura em que foi feita a OVH.

Constatou-se que a nodulectomia foi a cirurgia associada a maior ocorrência de recidivas locais, seguido da mastectomia parcial e por fim, a mastectomia radical com menor ocorrência. Além disso, as cadelas com margens cirúrgicas livres de doença microscópica

tiveram menores taxas de recidiva local. As cadelas submetidas a mastectomia radical apresentaram também menores percentagens de metastização à distância, embora sem significância estatística. Estes resultados sugerem que as cirurgias radicais (mastectomias unilateral e bilateral total) acarretam menor probabilidade do tumor maligno recidivar e evitam ainda o futuro aparecimento de novos tumores na cadeia intervencionada.

Para finalizar, é importante salientar que o número de casos foi pequeno para algumas das variáveis estudadas pelo que o seu valor estatístico carece de confirmação em estudos futuros.

BIBLIOGRAFIA

- Allen, S.W., Mahaffey, E.A. (1989). Canine mammary Neoplasia: Prognostic indicators and response to surgical therapy. *J Am Anim Hosp Assoc*; 25:540-546.
- Barthez, P.Y., Hornof, W.J., Theon, A.P., Craychee, T.J., Morgan, J.P. (1994). Receiver operating characteristic curve analysis of the performance of various radiographic protocols when screening dogs for pulmonary metastases. *J Am Vet Med Assoc*; (2):237-40.
- Baumann, D., Hauser, B., Hubler, M., Fluckiger, M. (2004). Signs of metastatic disease on thoracic radiographs of dogs suffering from mammary gland tumours: a retrospective study (1990-1998). *Schweiz Arch Tierheilkd*; 146(9):431-5.
- Benjamin, S.A., Lee, A.C., Saunders, W.J. (1999). Classification and Behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *J Vet Pathol*; 36, 423-436.
- Bostock, D.E. (1975), The prognosis following the surgical excision of canine mammary neoplasms. *Eur J Cancer*; 11:389–396.
- Brodey, R.S., Goldschmidt, M.H., Roszel, J.R. (1983). Canine mammary gland neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc*; 19:61–90.
- Chang, C.C., Tsai, M.H., Liao, J.W., Chan, J.P., Wong, M.L., Chang, S.C. (2009). Evaluation of hormone receptor expression for use in predicting survival of female dogs with malignant mammary gland tumors. *J Am Vet Assoc*; 235, 391-396.
- Chang, S.C., Chang, C.C., Chang, T.J., Wong, M.L. (2005). Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumours: 79 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc*; 227(10): 1625-9.
- De las Mulas, J., Millán, Y., Dios, R. (2005). A prospective analysis of immunohistochemically determined Estrogen Receptor α and Progesterone Receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. *J Vet Pathol*; 42, 200-212.

Dias Pereira, P., Lopes, C.C., Matos, A.J.F., Santos, M., Gartner, F., Medeiros, R., Lopes, C. (2009). Cox-2 expression in canine normal and neoplastic mammary gland. *Journal Comp Pathol*; 140: 247-253.

Elston, C.W., Ellis, I.O., (1998). Assessment of histological grade. In: Rosen, P.P. (Ed), *Rosen's Breast Pathology* (pp. 365-382), Lippincott-Raven: Philadelphia,.

Euler, H. (2011). Tumours of the mammary glands. In: J. M. Dobson & B. D. X. Lascelles (3rd Ed., pp. 237-243), *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Ferguson, H.R. (1985). Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am*; 15:501–511.

Gobello, C. (2001). Canine pseudopregnancy: a review. *International Veterinary Information Service*. *Reprod Domest Anim*; 36(6): 283-8.

Gorman, N. (1991). In: A. S.White (Ed.) *manual of small animal oncology* (1st Ed., pp. 201-205). Cheltenham, British Small Animal Veterinary Association. ISBN: 0-905214-16-1.

Harvey, J.H. (1998). Mammary glands. In: M.J Bojrab, G.W Ellison; B. Slocum (Eds.) *Current techniques in small animal surgery* (4th Ed., pp. 579-583). Williams & Wilkins. ISBN: 0683-00890-0.

Hedlund, C.S. (2003). surgery of the reproductive and genital system. In: T.W. Fossum; L.P. Duprey, T.G. Huff (Eds.), *Small animal surgery part II* Cap. 26 (4th Ed. , pp 720- 732). St. Louis: Mosby Elsevier. ISBN: 978-0-323-07762-0.

Johnston, S., Robbins, M. (2003). Reproductive oncology. In: D. Slatter (Eds.), *Textbook of Small Animal Surgery* (Vol I, 3rd Ed., pp. 350-351). Philadelphia: Saunders. ISBN: 0-7216-8607-9.

Kristiansen, V.M., Nodtvedt, A., Breen, A.M., Langeland, M., Teige J., Goldschmidt, M., Jonasdottir, T.J., Grotmol, T., & Sorenmo, 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. *J Vet Intern Med*; 27(4):935-42. doi: 10.1111/jvim.12110. Epub 2013 May 22.

Lana, S. E., Rutteman, G. R., Withrow, S. J. (2007). Tumors of the mammary gland. In: S.J. Withrow; E.G. MacEwen (Eds.) *Small Animal Clinical Oncology* (2th Ed., pp. 356-369). Philadelphia: London.

MacEwen, E.G., Harvey, H.J., Patnaik, A.K., Mooney, S., Hayes, S., Kurzman, I., Hardy, W.D. (1985). Evaluations of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer. *J Biol Response Mod*; 4:418–26.

Matos, A.J., Baptista, C.S., Gärtner, M.F., Rutteman, G.R. (2012). Prognostic studies of canine and feline mammary tumours: The need for standardized procedures. *Vet J*; (1):24-31. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.12.019. Epub 2012 Jan 31.

Matos, A.J., Santos, A.A. (2015). Advances in the understanding of the clinically relevant genetic pathways and molecular aspects of canine mammary tumours: Part 1. Proliferation, apoptosis and DNA repair. *Vet J*; doi: 10.1016/j.tvjl.2015.02.004.

Matos, A.J.F., Lopes, C.C., Faustino, A.M., Carvalheira, J.G., dos Santos, M.S., Rutteman, G.R., Gartner, M.F. (2006). MIB-1 labelling indices according to clinico-pathological variables in canine mammary tumours: A multivariate survival study. *Anticancer Res*; 1821-1826.

Millanta, F., Citi, S., Santa, D.D., Porciani, M., Poli, A. (2006). Cox-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic molecular markers. *Breast Cancer Res Treat*; 98, 115-120.

Misdorp, W., Hart, A. (1976), Prognostic factors in canine mammary cancer. *J Natl Cancer Inst*; 56:779–783.

Misdorp, W. (1988). Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Vet Quart*; 10:26–33.

Misdorp, W. (2002). Tumors of the mammary gland by In: J. Meuten (Ed.) *Tumors in domestic animals* (4th Ed., pp 575-606). Ames Iowa: State Press. ISBN: 0-8138-2652-7.

Misdorp, W., Else, R.W., Hellmén, E., Lipscomb, T.P. (2003). Histological classification of the mammary tumours of the dog and the cat. In: *World Health Organization International Histological Classification of Tumours of Domestic Animals*. (Vol. 7, 2nd Ed.). Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. ISBN: 1-881041-66-2.

Misdorp, W., Hart, A. (1979). Canine mammary cancer II. Therapy and causes of death. *J Small Anim Pract*; 20:395–404.

Moe, L. (2001). Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. *J Reprod Fertil Suppl*; 57:439–443.

Morris, J. & Dobson, J. (2001). *Small Animal Oncology*. (1st Ed., pp. 184-190). Oxford: Blackwell Science. ISBN: 0-632-05282-1

Morris, J., Jobson, J., Bostock, D.E., O'Farrel, E. (1998). Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet Rec J*; 13; 142(24);656-8.

Moulton, J.E., Taylor, D.O., Dorn, C.R., Andersen, A.C. (1970). Canine mammary tumors. *Vet Pathol*; 7, 289–320.

Nemanic, S., London, C.A., Wisner, E.R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. *J Vet Intern Med*; 20(3):508-15.

Novosad, C.A. (2003). Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clin Tech Small Anim Pract*; 18:107–109.

Otoni, C.C., Rahal, S.C., Vulcano, L.C., Ribeiro, S.M., Hette, K., Giordano, T., Doiche, D.P., Amorim, R.L. (2010). Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Vet Scand*; Mar 9;52:20. doi: 10.1186/1751-0147-52-20.

Pérez-Alenza, M.D., Peña, L., Nieto, I., Del Castillo, N. (2000). Factors Influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours (review). *J Small Anim Pract*; 41(7):287-91.

Pérez-Alenza, M.D., Rutteman, G.R., Peña, L., Beynen, A.C., Cuesta, P.J. (1998). Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *J Vet Intern Med*; 12(3):132-9.

Philibert, J.C., Snyder, P.W., Glickman, N., Glickman, L.T., Knapp, D.W., & Waters, D.J. (2003). Influence of Host Factors on Survival in Dogs with Malignant Mammary Gland Tumors. *J Vet Intern Med*; 17:102-106.

Queiroga, F.L., Pires, I., Lobo, L., Lopes, C.S. (2010). The role of Cox-2 expression in the prognosis of dogs with malignant mammary tumours. *Res Vet Sci*; 88, 441-445.

Rutteman, G.R. (1992). Breast Cancer Research and Treatment with Contraceptive steroids and the mammary gland: Is there a hazard? *Breast Cancer Res Treat*; 23(1-2): 29-41.

Santos, A.A, Lopes, C.C., Ribeiro, J.R, Martins, L.R., Santos, J.C., Amorim, I.F., Gartner, F., Matos, A.J. (2013). Identification of prognostic factors in canine mammary malignant tumours: a multivariable survival study. *Bmc Vet Res*; 4; 9:1. doi: 10.1186/1746-6148-9-1.

Santos, A.A., Matos, A.J.F. (2015). Advances in the understanding of the clinically relevant genetic pathways and molecular aspects of canine mammary tumours. Part 2: Invasion, angiogenesis, metastasis and therapy. *Vet J*; doi: 10.1016/j.tvjl.2015.03.029.

Sarli, G., Preziosi, R., Benazzi, C., Castellani, G., Marcato, P.S. (2002). Prognostic value of histologic stage and proliferative activity In: *Canine Malignant Mammary Tumours*. *J Vet Diagn Invest*; 14:25–34.

Sassi, F., Benazzi, C., Castellani, G., Sarli, G. (2010). Molecular-based tumour subtypes of canine mammary carcinomas assessed by immunohistochemistry. *BMC Vet Res*; Jan 28;6:5. doi: 10.1186/1746-6148-6-5.

Schaefer-Okkens, A.C., Ettinger, S.N., Feldman, E.C. (2005). Estrous cycle and breeding management of the health bitch. In: S. Ettinger (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of Dog and Cat*, (Vol I, 6th Ed., pp. 788-789). Elsevier Saunders: St-Louis. ISBN: 0-7216-0117-0.

Schafer, J.F., Vollmar, J., Schick, F., Seemann, M.D., Kamm, P., Erdtmann, B., Claussen, C.D. (2005). Detection of pulmonary nodules with breath-hold magnetic resonance imaging in comparison with computed tomography. *Rofo* Jan;177(1):41-9. Shofer, F.S., Sonnenschein, E.G., Goldschmidt, M.H., Laster, L.L. & Glickman L.T. (1989). Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*; 13(1):49-60.

Sleckx, N., De Rooster, H., Kroeze, V., Van Ginneken, C., Van Brantegem, L. (2011). Review Article: Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reprod Dom Anim*; 46, 1112-1131.

Sorenmo, K.U., Worley, D.R., Goldshmidt, M.H., (2013). Tumors of the mammary gland. In: S.J. Withrow; E.G. MacEwen (Eds.) *Small Animal Clinical Oncology* (2th Ed., pp. 356-369). Philadelphia: London. ISBN: 0-7216-5592-0.

Sorenmo, k.U., Rasotto, R., Zappulli, V., Goldschmidt, M.H. (2011). Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. *Vet Pathol*; 48(1):85-97. doi: 10.1177/0300985810389480.

Sorenmo, K.U., Shofer, F.S., Goldschmidt, M.H. (2000). Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J Vet Intern Med*; 14(3): 266-70.

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. *Can Vet J*; 50, 506–510.

Stratmann, N., Failing, K., Richter, A., and Wehrend, A, (2008). Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Vet Surg*; 37:82-86.

Tuohy, J.L., Milgram J., Worley D.R., Dernel W.S. (2009). A review of sentinel lymph node evaluation and the need for its incorporation into veterinary oncology. *Vet Comp Oncol*; 7, 81–91.

Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A., Mutinelli, F. (2009). Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Vet Res*; 5, 39-48.

Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., Sugiyama M. (1996). Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis of canine malignant mammary tumors. *J Small Anim Pract*; 37:462-464.

APÊNDICE I

1. Questionário

O presente questionário foi elaborado por uma aluna da Universidade Lusófona no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

Visa uma breve recolha de dados para complementar o trabalho estatístico final que integrará a Tese de Mestrado.

Com este estudo pretende-se averiguar: a relação entre o aparecimento de tumores mamários e a idade das cadelas à esterilização; bem como o reaparecimento de tumores após a remoção da(s) cadeia(s) mamária(s).

É de salientar que todos os dados são confidenciais e serão utilizados apenas para fins académicos pela proponente da tese e equipa de orientação.

Pede-se que responda com rigor às questões colocadas, dado que terá influência direta nas ilações tiradas no decorrer do estudo em questão.

Obrigada pela sua colaboração.

Estabelecimento: _____ **Veterinário/Cirurgião:** _____

Nome do proprietário: _____ **Contacto(s):** _____

Nome do animal: _____ **Data de Nascimento:** _____

Espécie: cão **Sexo:** _____ **Raça:** _____

1) Qual a alimentação administrada ao seu cão/cadela?

1.2) Caseira ☐ Ração seca ☐ Alimento Húmido ☐

1.3) Se caseira, que alimentos a compõe? _____

1.4) Qual o peso ao 1º ano de idade? _____ (Kg)

1.5) E a condição corporal ao 1º ano de idade? _____ (escala de 1 a 7)

2. (Se fêmea) Fez ovariohisterectomia? Sim ☐ Não ☐

2.1) Se sim, em que ano realizou a OVH? _____

2.2) Em que fase da vida foi submetida a essa cirurgia?

a) Antes do aparecimento de tumores mamários ☐

b) Aquando da mastectomia ☐

c) Após a realização da 1ª mastectomia ☐

3. Fez supressão de cios com pílula ou levou injeções abortivas? Sim ☐ Não ☐

3.1) Se sim qual? _____

3.2) Quantas tomas? _____

4. Alterações reprodutivas:

4.1) Tem registo de história de pseudogestação? Sim ☐ Não ☐

4.2) Tem registo de história de piómetra? Sim ☐ Não ☐

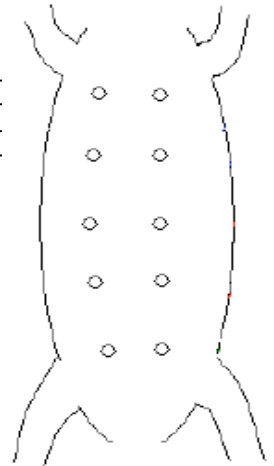
5. Quantos nódulos/massas mamárias apresentava antes da 1ª Cx? (registar data)

5.1) Qual a sua localização? (**responder a ambas as sub-alíneas**)

5.1.1) Cadeia mamária:

Direita: a) R1 ☐ b) R2 ☐ c) R3 ☐ d) R4 ☐ e) R5 ☐

Esquerda: f) L1 ☐ g) L2 ☐ h) L3 ☐ i) L4 ☐ j) L5 ☐



6. Foi pesquisada a presença de metástases antes da 1ª Cx?

Sim ☐ Não ☐

6.1) Se sim, qual o meio auxiliar de diagnóstico?

a) Radiografia torácica ☐ b) Radiografia abdominal ☐

c) Ecografia torácica ☐ d) Ecografia abdominal ☐

e) TAC ☐ f) RM ☐ g) outro: _____

6.2) Foram identificadas metástases antes da 1ª Cx? Sim ☐ Não ☐

6.3) Se sim, onde? (registar data)

a) Linfonodos regionais ☐ b) Pulmões ☐ c) Coração ☐

d) Pele ☐ e) Fígado ☐ f) Baço ☐ g) Rins ☐

h) Osso ☐ i) Cérebro ☐ j) Glândulas Adrenais ☐ l) Outros: _____

7. Foi submetida a tratamento cirúrgico? Sim ☐ Não ☐

7.1) Se sim, qual o procedimento? (registar data de cada cirurgia)

a) Nodulectomia ☐ b) Mastectomia parcial ☐

c) Mastectomia unilateral total ☐ d) Mastectomia bilateral ☐

7.2) Foram removidos linfonodos no decorrer da cirurgia? Sim ☐ Não ☐

7.2.1) Se sim, quais?

- a) Inguinais ☐ b) Axilares ☐ c) Axilares acessórios ☐
 d) Intramamários ☐ e) Outros: _____

8. Como foi confirmado o diagnóstico definitivo de neoplasia mamária?

- a) Exame físico ☐ b) Citologia ☐ c) Histopatologia ☐ d) Necrópsia ☐

9. Qual o resultado laboratorial de cada nódulo? (**responder a cada alínea**)

9.1) Dx laboratorial: _____

- 9.2) Em qual das classificações se insere? a) Displasia/hiperplasia/hipertrofia ☐
 b) Tumores Benignos (Adenoma, Fibroma, Lipoma, Misto Benigno...) ☐
 c) Tumores Malignos Epiteliais (Carcinomas, Tumores Mistos Malignos) ☐
 d) Tumores Malignos Mesenquimatosos (Sarcomas) ☐

9.3) Invasão vascular sanguínea: Sim ☐ Não ☐ ND ☐

9.4) Permeação linfática: Sim ☐ Não ☐ ND ☐

9.5) Lesões associadas: Ulceração ☐ Necrose ☐ ND ☐

9.6) Foram respeitadas as margens cirúrgicas limpas de segurança? Sim ☐ Não ☐

9.7) Qual o resultado laboratorial dos linfonodos removidos?

- a) não documentado ☐ b) negativo ☐ c) positivo ☐

10. A paciente foi submetida a tratamento médico após a 1ª cirurgia?

Sim ☐ Não ☐

10.1) Se sim, qual? a) Quimioterapia ☐

b) Antinflamatórios/Analgésicos ☐ c) Outros: _____

11. Verificou-se reaparecimento de massas mamárias após remoção das iniciais?

Sim ☐ Não ☐ (registar data de cada uma delas)

11.1) Se sim, quanto tempo depois da 1ª intervenção cirúrgica? _____ (meses)

11.2) Qual a sua localização?

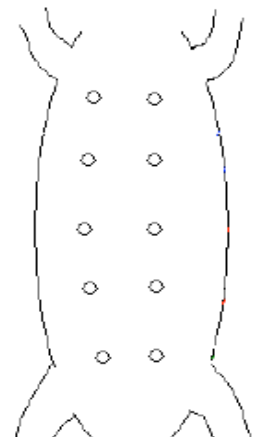
11.2.1) Cadeia mamária:

Direita: a) R1 ☐ b) R2 ☐ c) R3 ☐ d) R4 ☐ e) R5 ☐

Esquerda: f) L1 ☐ g) L2 ☐ h) L3 ☐ i) L4 ☐ j) L5 ☐

12. Foi pesquisada a presença de metástases antes da 2ª Cx? Sim ☐ Não ☐

12.1) Se sim, qual o meio auxiliar de diagnóstico?



- a) Radiografia torácica ☐ b) Radiografia abdominal ☐
 c) Ecografia torácica ☐ d) Ecografia abdominal ☐
 e) TAC ☐ f) RM ☐ g) outro: _____

12.2. Foram identificadas metástases antes da 2ª Cx? Sim ☐ Não ☐

12.2.1) Se sim, onde? (registar data)

- a) Linfonodos regionais ☐ b) Pulmões ☐ c) Coração ☐
 d) Pele ☐ e) Fígado ☐ f) Baço ☐ g) Rins ☐
 h) Osso ☐ i) Cérebro ☐ j) Glândulas Adrenais ☐ l) Outros: _____

13. Foi submetida a 2ª intervenção cirúrgica? Sim ☐ Não ☐

13.1) Se sim, qual o procedimento? (registar data de cada cirurgia)

- a) Nodullectomia ☐ b) Mastectomia parcial ☐
 c) Mastectomia unilateral total ☐ d) Mastectomia bilateral ☐

13.2) Foram removidos linfonodos no decorrer da 2ª cirurgia? Sim ☐ Não ☐

13.2.1) Se sim, quais?

- a) Inguinais ☐ b) Axilares ☐ c) Axilares acessórios ☐
 d) Intramamários ☐ e) Outros: _____

14. Como foi confirmado o diagnóstico definitivo de neoplasia mamária?

- a) Exame físico ☐ b) Citologia ☐ c) Histopatologia ☐ d) Necrópsia ☐

15. Qual o resultado laboratorial de cada nódulo? (**responder a cada alínea**)

15.1) Dx laboratorial: _____

- 15.2) Em qual das classificações se insere? a) Displasia/hiperplasia/hipertrofia ☐
 b) Tumores Benignos (Adenoma, Fibroma, Lipoma, Misto Benigno...) ☐
 c) Tumores Malignos Epiteliais (Carcinomas, Tumores Mistos Malignos) ☐
 d) Tumores Malignos Mesenquimatosos (Sarcomas) ☐

15.3) Invasão vascular sanguínea: Sim ☐ Não ☐ ND ☐

15.4) Permeação linfática: Sim ☐ Não ☐ ND ☐

15.5) Lesões associadas: Ulceração ☐ Necrose ☐ ND ☐

15.6) Foram respeitadas as margens cirúrgicas limpas de segurança? Sim ☐ Não ☐

15.7) Qual o resultado laboratorial dos linfonodos removidos?

- a) não documentado ☐ b) negativo ☐ c) positivo ☐

16. A paciente foi submetida a tratamento médico após a 2ª cirurgia?

Sim ☐

Não ☐

16.1) Se sim, qual?

a) Quimioterapia ☐

b) Antinflamatórios/Analgésicos ☐

c) Outros: _____

17) A paciente ainda se encontra viva? Sim ☐

Não ☐

17.1) Se não, quando faleceu (registar data)? _____

17.2) Qual o motivo pelo qual faleceu? _____

OUTRAS OBS. DIGNAS DE REGISTO: