

MICHELLE SUASSUNA DE AZEVEDO RÊGO

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL, CITOLÓGICO E
HISTOPATOLÓGICO EM CADELAS PORTADORAS DE TUMOR DA MAMA
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

RECIFE, 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL, CITOLÓGICO E
HISTOPATOLÓGICO EM CADELAS PORTADORAS DE TUMOR DA MAMA
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientador:

Prof Dr Edvaldo Lopes de Almeida

RECIFE, 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL, CITOLÓGICO E
HISTOPATOLÓGICO EM CADELAS PORTADORAS DE TUMOR DA MAMA
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

Dissertação de Mestrado elaborada por

MICHELLE SUASSUNA DE AZEVEDO RÊGO

Aprovada em/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof Dr EDVALDO LOPES DE AMEIDA

Orientador – Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof Dr FERNANDO LEANDRO DOS SANTOS

Titular - Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof Dr MÁRIO MARTINS MENEZES

Titular - Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Profa Dra EVILDA RODRIGUES DE LIMA

Titular – Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Profa Dra SILVANA SUELY ASSIS RABELO

Suplente – Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

AGRADECIMENTOS

Quero antes de tudo agradecer a DEUS, que é tão presente em minha vida, iluminando o meu caminho e ajudando a superar obstáculos, me fortalecendo e me dando forças para lutar pelo que acredito.

Ao meu amado marido RÔMULO por estar sempre presente, acreditando na minha capacidade, me ajudando nos momentos de insegurança e me incentivando com paciência e muito amor.

A minha filha ANNA LUIZA que sofreu em alguns momentos com a minha ausência, mais ao chegar em casa sempre a encontrava sorrindo a minha espera.

Aos meus pais ROBERTO e IRACEMA, que desde cedo me ensinaram a ser guerreira, respeitando ao próximo e aos animais, e que infelizmente estão passando por momentos difíceis, mais sei que vamos superar, pois todos nós somos fortes e tenho certeza que meu pai vai voltar a ser àquele homem forte e guerreiro que ele sempre foi.

As minhas irmãs MILLENA e ROBERTA, pelo carinho e preocupação.

A todos os animais por embelezarem o nosso mundo com suas cores, sua agilidade, sua inocência, seu olhar tão cheio de paz e seu companherismo, mostrando-nos como a natureza é perfeita e harmoniosa.

A todas as cadelas e proprietários que passaram pelo nosso ambulatório, sem os quais eu não poderia ter realizado a pesquisa.

Aos professores FERNANDO LEANDRO e MÁRIO, que com suas orientações me ajudaram a desenvolver esta pesquisa.

Ao professor EDVALDO pela oportunidade de fazer parte do programa da Pós-Graduação e pelo mérito de me conceder o título de mestre.

A minha linda professora EVILDA que me ensinou e me ensina sempre tantas coisas e que mesmo com todos os problemas que passou neste momento, continuou me ajudando em tudo que precisei, não só como professora, mais principalmente como amiga. Obrigada por ser uma mãe para mim.

A todos os VETERINÁRIOS que se dedicam a crescer na profissão, superando as dificuldades e buscando a criatividade para cuidar e proteger os animais.

A todos do DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA que também contribuíram com meu projeto.

Por fim “Muito obrigada a você que iluminou meus olhos, que enriqueceu minha mente, que encheu de amor e ternura o meu coração, que me deu a mão, que me animou, que sorriu pra mim, muito obrigada a você, não importa quantos nomes você tenha”.

RESUMO

Com o aumento da expectativa de vida dos cães, os tumores da mama tem se tornado uma patologia cada vez mais frequente na Medicina Veterinária e se faz necessário uma abordagem clínica precoce para que a terapêutica seja eficaz e proporcione melhor qualidade de vida e prolongamento do tempo de sobrevivência. Diante da alta incidência, esta pesquisa teve como objetivo caracterizar clinicamente, laboratorialmente, citológica e histopatologicamente os tumores da mama de cadelas sem predileção de raça, idade, e porte. Foram estudadas 36 cadelas, no período de agosto de 2010 a março de 2011, e submetidas à anamnese, exame físico para a classificação clínica do câncer (TNMc), coleta de sangue para hemograma e bioquímico, exames radiográficos do tórax e ultrassonográficos do abdômen, amostra citológica da lesão por citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e amostra histopatológica coletada após a mastectomia para caracterização do tipo de tumor,. Esses dados foram avaliados através do preenchimento de uma ficha clínica de acompanhamento de tumores da mama. Todos os animais tiveram como tratamento a mastectomia. A amostra foi analisada com predominância de idade 6-10 anos (55,5%), escore normal (83,3%) com ingestão de dieta mista (55,5%). A maioria (55,5%) das cadelas eram nulíparas, apresentando pseudogestação (25%), tumoração das mamas inguinais (75%), em ambas as cadeias, com nódulos multicêntricos (77,8%), prevalecendo nódulos (27%) de tamanho superior a 2cm de diâmetro, na citologia todos foram classificados como carcinoma, enquanto que no histopatológico prevaleceu o carcinoma complexo (30,55%), apresentando intensa anaplasia, anisocariose e anisocitose.

Palavras chaves: Oncologia, Tumoração da mama, Câncer, Cães

ABSTRACT

With the increase of life expectancy in dogs, mammary tumors have become an increasingly frequent disease seen in Veterinary Medicine. An early clinical approach is necessary so that therapy can be effective, provide a better quality of life and increase survival time. Faced with a high incidence rate, our objective was to characterize the clinical, laboratory, cytological and histopathological aspects of mammary tumors in bitches without predilection for a specific breed, age or size. Thirty-six bitches were studied, between August 2010 and March 2011. Medical history was obtained, and the dogs underwent physical examinations for a clinical classification of the cancer (TNMc); blood was collected for hemogram and biochemistry analysis; thoracic radiographs and abdominal ultrasound were performed; cytology samples were collected with fine needle aspiration (CAAF) and histopathology samples collected after mastectomy for characterization of tumor type. These data were evaluated by filling out a clinical follow-up sheet for mammary tumors. All animals underwent mastectomy as treatment. Analysis of the sample showed a predominance of subjects with ages 6-10 years (55.5%), normal score (83.3%) with a mixed diet intake (55.5%). The majority (55.5%) of the bitches were nulliparous, with pseudocyesis (25%), tumors in inguinal glands (75%), in both sides of the midline, with multicentric nodules (77.8%), with a prevalence of nodules (27%) larger than 2cm in diameter, classified as carcinomas on cytology, while on histopathology there was a higher prevalence of complex carcinomas (30.55%), showing severe anaplasia, anisokaryosis and anisocytosis.

Keywords: Oncology, Mammary tumor, Cancer, Dogs

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 e 2 – Cadela com tumor na mama abdominal caudal direita com pontos de ulceração	30
FIGURA 3 – Classificação da condição corpórea dos caninos (HILL'S, 1999)	30
FIGURA 4 – Remoção de células por avulsão	34
FIGURA 5 – Deposição do material na lâmina	34
FIGURA 6 – Realização do esfregaço	34
FIGURA 7 – Coloração com Panótico rápido	34
FIGURA 8 – Antissepsia com povidine	35
FIGURA 9 – Colocação dos campos cirúrgicos	35
FIGURA 10 – Fechamento de pele com fio mononylon 2-0 pontos simples	36
FIGURA 11 – Curativo compressivo	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Estadiamento clínico pela classificação TNM-clínico (adaptado de EISENBERG & KOIFMAN, 2000	32
TABELA 2 – Classificação histológica dos tumores da mama de cães, segundo a Organização Mundial de Saúde – Armed Forces Institute of Pathology (1999)	37
TABELA 3 – Características clínicas das 36 cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	39
TABELA 4 – Média, Desvio Padrão, Mediana, Valores Mínimos e Máximos das variáveis idade, peso e parto das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	40
TABELA 5 – Valores Absolutos e Relativos das características reprodutivas quanto ao porte das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	40
TABELA 6 – Localização e agrupamento dos tumores da mama nas cadelas atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	43
TABELA 7 – Estadiamento clínico das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	45
TABELA 8 – Valores das dosagens séricas bioquímicas das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	49
TABELA 9 – Frequência da classificação histopatológica das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011	54
TABELA 10 – Relação do tipo histológico x características	55

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
3	OBJETIVOS	28
3.1	Gerais	28
3.2	Específicos	28
4	MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1	Local	29
4.2	Animais	29
4.3	Metodologia	29
4.4	Exames Complementares	32
4.5	Exame Citológico	33
4.6	Procedimento Cirúrgico	34
4.7	Exames Anátomo e Histopatológicos	36
5	FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS	38
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
6.1	Aspectos Clínicos	39
6.2	Aspectos Hematológicos, Bioquímicos, Radiográficos e Ultrasonográficos das cadelas portadoras de neoplasia mamária	48
6.3	Aspectos Citológicos e Histopatológicos	51
7	CONCLUSÕES	56
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
9	APÊNDICE	68
10	ANEXOS	70

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, vem crescendo consideravelmente o interesse dos pesquisadores pelos tumores da mama das cadelas, devido a semelhanças em diversos aspectos com os tumores da mama da mulher e também pela alta frequência desta doença na rotina clínica dos animais de companhia.

Com o aumento da expectativa de vida dos cães, essa tem se tornado uma enfermidade cada vez mais frequente na medicina veterinária e se faz necessário a correta abordagem clínica e terapêutica do paciente a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida e maior tempo de sobrevivência.

É consenso na literatura médica veterinária sobre a importância da anamnese, pois muitas vezes ela pode esclarecer sobre a etiologia do tumor, fato importante, já que o médico veterinário poderá alertar aos proprietários sobre a prevenção do uso de certos agentes etiológicos, como por exemplo, esclarecer sobre a influência dos anticoncepcionais hormonais na oncogênese da mama em fêmeas caninas. Além da história do paciente oncológico, o exame físico, a citologia, radiografia torácica, ultra-sonografia abdominal e histopatologia definem precisamente o diagnóstico e assim fundamentam a terapia a ser instituída.

Neste contexto, deve-se explorar a potencial contribuição dos métodos diagnósticos presentes na rotina da medicina veterinária.

Os tumores da mama representam 52% de todas as neoplasias na fêmea canina, sendo que 50% destas são malignas (Mac EWEN & WITHROW, 1996). A etiologia do câncer de mama é multifatorial, com participação de fatores genéticos, ambientais, infecciosos, nutricionais e, principalmente, de fatores hormonais, sendo essa considerada uma neoplasia hormônio-dependente (SILVA et al., 2004).

Há uma maior prevalência de neoplasias em fêmeas da espécie canina quando comparada aos machos, e os tumores de mama são responsáveis pela prevalência desses processos neoplásicos. Animais com idade entre 8 e 12 anos são os mais acometidos, e a predisposição de algumas raças ainda não é consenso (SILVA, 2001; SANCHES et al., 2000).

Para as neoplasias da mama em fêmeas da espécie canina, a mastectomia constitui a terapia de escolha, com exceção dos carcinomas inflamatórios as metástases à distância. Foi observada mínima atividade antitumoral com a combinação de quimioterápicos como a doxorrubicina e ciclofosfamida ou a cisplastina como agente único, nos tumores de mama (Mac EWEN & WITHROW, 1996).

Embora a neoplasia da mama seja uma situação clínica freqüente, ainda há necessidade de avanços na aplicação de métodos diagnósticos, terapêuticos e prognóstico destas enfermidades em animais, a espelho do que ocorre em humanos. Neste contexto, o objetivo deste trabalho consiste em caracterizar o perfil clínico, laboratorial, citológico e histopatológico em cadelas portadoras de tumores da mama submetidas à mastectomia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para as fêmeas, a glândula da mama tem função nutridora que alimentam suas crias na primeira etapa da vida extra-uterina. São glândulas sudoríparas modificadas de localização subcutânea (SHULL & MADDUX, 1999).

No cão, as mamas são derivadas do ectoderma a partir de espessamentos lineares paramedianos que se estendem da região axilar até a inguinal e visualizadas no trigésimo dia de vida. A partir daí, formará o estroma da glândula através de brotamentos epiteliais que crescem para o centro do mesenquima subjacente. Sendo a mama uma associação de brotos iniciais com o seu próprio ducto. Esses ductos são revestidos por dupla camada de células epiteliais e envolvidos por tecido conjuntivo e adiposo (DYCE et al., 1996).

A mama varia conforme a fase do ciclo estral, ou de acordo com a fase da vida do indivíduo; puberdade, gravidez, lactação e involução, ou ainda com o efeito de determinadas drogas ou terapia hormonal (ZAKHOUR & WELLS, 1999). Só ocorrerá a maturação morfológica e atividade funcional completa da glândula da mama no início da gestação (CASSALI et al., 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Na gestação, na lactação e por até 40 a 50 dias após o desmame teremos a presença do tecido glandular secretor que também pode estar presente em doenças, a exemplo da pseudogestação. Na porção externa, os alvéolos e os lóbulos são limitados a um sistema reduzido de ductos e alguns lóbulos restantes. Desse modo, durante a lactação a mama se encontra com elevada quantidade de parênquima e discreto estroma (BURKITT et al., 1994).

Cada ducto papilar ou canal da mama ocupa aproximadamente um terço do mamilo, sendo revestido por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado, que geralmente dispõe-se em dobras, próximo a margem da extremidade do mamilo. Os septos de tecido conjuntivo separam cada seio glandular dos vizinhos e possui área glandular distinta, composta em grande parte de pequenos alvéolos (EVANS, 1993; DYCE et al., 1996).

A espessura da pele que reveste as mamas varia, sendo constituída de elastina, fibras musculares lisas, vasos sanguíneos, melanócitos, glândulas sebáceas, entre outras estruturas, por vezes, ela se apresenta pigmentada com regiões glabras ou com pêlos (EVANS, 1993). Os orifícios sobre a superfície externa do mamilo variam em quantidade (de 7 a 22 em cães), e cada orifício possui seu ducto independente ligado a cada adenômero glandular. Em vista disso, a formação das mamas não é sempre simétrica e números desiguais de glândulas ocorrem com frequência (EVANS, 1993; DYCE et al., 1996).

Nos cães, as mamas estão dispostas alinhadas bilateralmente e se estendem desde a região torácica ventral até inguinal. São irrigadas pelos ramos cutâneos das artérias intercostais (mamas torácicas) e pelos ramos da artéria torácica lateral e epigástrica superficial (craniais e caudais). A quantidade de glândulas pode variar, porém a distribuição mais comum segue a seguinte disposição: quatro torácicas (menores), quatro abdominais (tamanho médio) e duas inguinais ou púbicas (maiores) (DYCE et al., 1996).

A drenagem linfática da glândula da mama da cadela é realizada pelos linfonodos regionais. Os linfonodos inguinais superficiais drenam as mamas inguinais, abdominais caudais e 30% das abdominais craniais, e os linfonodos axilares drenam 70% das mamas abdominais craniais e as torácicas. A glândula abdominal cranial possui, portanto, drenagem mista (PETSİKAS & DESSIRIS, 1996). Essa drenagem pode sofrer variação individual, sendo influenciada pelo estágio da lactação ou pela presença de massa tecidual e/ou obstrutiva (HARVEY, 1996).

A etiologia do câncer de mama nas cadelas ainda permanece desconhecida, mas presumivelmente representa uma interação complexa entre susceptibilidade genética e fatores circundantes (BARTOW, 2002).

O aparecimento de um tumor é resultante de uma série de fatores diferentes, a carcinogênese gera células que não respondem aos mecanismos naturais de controle. A formação do tumor divide-se em etapas distintas, iniciação, promoção, progressão e manifestação clínica (Mac EWEN & WITHROW, 1996).

Fundamental para a prevenção e o controle do câncer é o conceito de que a carcinogênese não é um evento, e sim um processo, uma série de alterações celulares distintas que resultam em processos celulares progressivamente mais autônomos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2000).

Inúmeros tipos de genes estão envolvidos na carcinogênese, incluindo genes que influenciam na ativação/detoxificação metabólica, reparo do DNA, estabilidade cromossômica, atividade dos oncogenes ou genes supressores tumorais, controle do ciclo celular, transdução de sinal, trajeto hormonal, caminho metabólico das vitaminas, função imune e na ação receptora ou neurotransmissora (GREENWALD et al., 2001).

As fases da carcinogênese da mama não diferem das demais, incluem a promoção, iniciação, manifestação clínica e progressão, decorrentes da ativação dos oncogenes ou inativação dos genes supressores tumorais, desregulando a expressão gênica e os mecanismos de proliferação, diferenciação e morte celular (RUBIN & FARBER, 2002).

Segundo o modelo evolutivo de carcinoma da mama sub-clínico, qualquer epitélio,

sob fator cancerígeno iniciante, poderá produzir lesões precursoras que permanecem estacionárias até que haja a ação de um promotor. O aparecimento de neoplasia intra-epitelial poderá evoluir para carcinoma pré-clínico ou clínico (PINOTTI, 1991)

Achados importantes mostram que todos os cromossomos das células neoplásicas têm diferentes regiões de deleções. Os efeitos carcinogênicos e anticarcinogênicos dos componentes alimentares podem ser modificados pelas variações individuais na susceptibilidade surgidas de diversas formas nos genes que administram o metabolismo de substâncias exógenas (GREENWALD et al., 2001).

Os genes das células dos tumores malignos se expressam de modo instável e diversificado com conseqüente desregulação da diferenciação celular. Geralmente, existe o envolvimento dos protooncogenes, que promovem o crescimento dos tumores; dos genes oncosupressores, que inibem o crescimento dos tumores; e dos genes que regulam a apoptose (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2000).

Os fatores de crescimento epidérmico e de transformação estão implicados no crescimento de células epiteliais e mesenquimais ou apenas epiteliais mamárias (COTRAN et al., 2000).

Geneticamente as neoplasias da mama manifestam-se como forma esporádica, resultante de mutação cromossômica em indivíduos até então sem predisposição genética; forma familiar, onde a doença é encontrada em dois ou mais indivíduos parentes em primeiro ou segundo grau e o risco é cerca de três vezes maior que o da população em geral; e a forma hereditária, caracterizada por padrão autossômico dominante de transmissão, determinando alto risco e precocidade etária ao diagnóstico (GURGEL et al., 1997).

A prevalência dos tumores da mama considerando-se a raça do animal indica como mais freqüentes a Poodle, Labrador, Setter Inglês, Cocker Spaniel, Setter Irlandês, Retrievers, Pointers, Fox Terrier, Boston Terrier, Yorkshire Terrier, Maltês e Dachshunds (ELSE & HANNANT, 1979; MOULTON, 1990; YAMAGAMI et al., 1996). Mas outros pesquisadores afirmam que os dados referentes à raça indicam que não existe predisposição racial para tumores da mama, ainda que os tumores sejam mais frequentemente diagnosticados em algumas raças (PELETEIRO, 1994; CASSALI, 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Sobre a etiologia dos tumores de mama é senso comum a influência hormonal, visto que se têm verificado diferenças significativas quanto ao índice de risco em cadelas castradas e não castradas, dependendo ainda da fase em que a intervenção cirúrgica é efetuada (PELETEIRO, 1994). Os carnívoros domésticos não entram em menopausa, por

isso as mamas continuam sujeitas a influências hormonais até idade avançada (ZUCCARI, et al., 2001).

Um conjunto de dados muito significativo aponta para a possibilidade dos hormônios e, em particular, os esteróides desempenharem papel importante na etiologia dos tumores de mama. É possível que ao agirem como fatores iniciadores, ou mesmo promotores, seja estimulando a multiplicação celular ou alterando o genoma das células, não tenham por si só a capacidade de desencadear o desenvolvimento de uma neoplasia. No entanto, ao atuarem em conjunto com outros fatores e em fases diferenciadas da formação do tumor, é possível que desempenhem papel determinante (PELETEIRO, 1994).

Na cadela, existe grande controvérsia no que se refere aos fatores predisponentes que podem estar associados aos tumores de mama. Alguns autores associam as neoplasias da mama a desordens endócrinas decorrentes de cistos foliculares e corpo lúteo persistente, além de outros fatores como pseudogestação, nuliparidade, obesidade e utilização de progestágenos (MOL et al.,1997). Contudo, outros autores afirmam que esses fatores não são significativos para carcinogênese da mama (MORRISON, 1998).

Pesquisas utilizando técnicas de radioimunoensaio em tumores de mama de cadelas concluíram que 70% dos tumores benignos e que cerca de 40 a 60% dos malignos possuem receptores para estrógeno ou progesterona ou para os dois. Desse modo, quanto mais maligna a neoplasia, menor é a probabilidade de possuir receptores hormonais (Mac EWEN & WITHROW, 1996).

Os hormônios esteróides ovarianos, estrógeno e progesterona possuem papel importante na etiologia dos tumores de mama em cães, porque a maioria desses tumores ocorre em fêmeas. A ovariectomia realizada antes dos dois anos e meio diminui o risco de aparecimento de tumores, mas após esse período perde o seu poder protetor na prevenção das neoplasias da mama (JOHNSTON, 1993)

Para Fanton & Withrow (1981) a administração de estrógeno exógeno não interfere na incidência de tumor de mama em cadelas, porém, em associação com a progesterona, promove o aumento da incidência de tumores malignos e benignos. Nelson et al. (1973) (apud BURINI, 2002) relata que os agentes progestacionais possuem influência no desenvolvimento de hiperplasia nodular e tumores mamários em cadelas.

Em estudo clínico experimental, Burini, 2002 demonstrou que elevadas doses de progesterona, ministradas por 75 semanas, geraram a ocorrência de hiperplasia da mama com atividade secretora, resultando no aparecimento de nódulos displásicos, histologicamente semelhantes a estágios iniciais de tumores mistos benignos. Na pesquisa,

foi observada baixa incidência de neoplasias da mama entre animais que receberam injeções de progestágenos com o objetivo de inibir o aparecimento do cio.

Mialot et al. (1981) afirmam que, para o desenvolvimento do tumor de mama, é necessário administração prolongada ou doses muito elevadas de progestágenos. Withrow & Susaneck (1996), analisando os níveis hormonais em cadelas com tumor mamário, encontraram aumento da secreção do hormônio de crescimento (GH), associado à diminuição nos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e tirotropina (TSH).

Estudos demonstraram que o tratamento prolongado com progesterona promove aumento nos níveis do hormônio de crescimento, fornecendo possível explicação sobre o efeito tumorigênico dos progestágenos (FANTON & WITHROW, 1981). O aumento das concentrações do hormônio de crescimento está relacionado à patogênese da neoplasia da mama de ocorrência natural (FONSECA, 1999).

Donnay et al. (1995) demonstraram que cadelas na fase luteínica expressam maior concentração de receptores de estrógeno que aquelas ovariectomizadas, em anestro ou em fase folicular. Durante o anestro, observam-se concentrações mais elevadas de receptores de progesterona em tecido da mama normal que na pseudogestação, ou em cadelas tratadas com acetato de medroxiprogesterona.

A síntese de receptores de progesterona é dependente da presença de estradiol, assim como de receptores de estrógeno funcional. Em cadelas, o aumento de estradiol sérico, associado ao proestro, pode estimular as células que expressam receptores de estrógeno a sintetizarem receptores de progesterona (FONSECA, 1999).

Ao contrário, a progesterona possui efeito antiestrogênico que é exercido pela inibição de ambos os receptores, sendo que sua ação é devido à estimulação da 17 β -desidrogenase, que transforma o 17 β -estradiol em um estrógeno mais fraco (ESCRICH, 1990).

A ausência de evidências que demonstrem alterações dos níveis séricos de 17 β -estradiol e progesterona em cadelas com tumores de mama, associados a não confirmação de que animais com neoplasias malignas apresentam níveis hormonais superiores àqueles com neoplasias benignas, sugere que ainda serão necessários mais estudos no que diz respeito aos mecanismos de risco do tumor de mama em cadelas (FONSECA, 1999).

Lespagnard et al. (1987) pode concluir em estudo da influência dos hormônios estrógeno, prolactina e progesterona sobre os parâmetros cinéticos celulares em tumores de mama, induzidos *in vitro*, que o estrógeno e, em menor grau, a progesterona pode estimular

a replicação celular tanto em tumores que expressam receptores de estrógeno e receptores de progesterona, quanto naqueles que não os expressam.

De acordo com Moulton (1990) em cadelas, os tumores de mama do tipo misto alteram-se de acordo com a fase do ciclo estral em que se encontra o animal, tornam-se aumentados de volume e macios no proestro, estro e início do metaestro, e pequenos e firmes no fim do metaestro e anestro.

Escrich (1990) afirma, com base em pesquisa, que altas doses de estrógeno estimularam a multiplicação das células da mama e promoveram o crescimento exacerbado de tumores previamente regredidos pela ovariectomia. Lespagnard et al. (1987) demonstraram que a proliferação celular de tumores mamários é significativamente aumentada pelo estrógeno e, em menor grau, pela progesterona.

Todos os tumores cuja indução tenha ocorrido através de um suporte hormonal tendem a se tornarem autônomos. Esta autonomia é uma característica comum aos tumores hormônio-dependentes na fase final desse tipo de carcinogênese. Quando ocorre esta fase, já houve perda das características de diferenciação celular da linhagem de origem e, morfológicamente, as células tumorais tornam-se indiferenciadas (BRENNAN, 1975).

Os mecanismos exatos pelos quais os lipídios e lipoproteínas contribuem para a carcinogênese não estão completamente compreendidos. No entanto, trabalhos sugerem que os produtos da peroxidação lipídica, como melondialdeído, podem se ligar a proteínas, ou com as fitas de DNA (RAY et al., 2001).

A dieta frequentemente lista entre as principais responsáveis pela iniciação ou desenvolvimento e também pela prevenção do câncer, sendo esta considerada a principal rota de exposição dos animais aos carcinógenos químicos. No entanto, não existem informações consistentes correlacionando dieta e câncer nos estudos que tem investigado a correlação entre dieta e câncer (GREENWALD et al., 2001).

Cadelas bem nutridas apresentam menor ocorrência de câncer de mama que as obesas. Desse modo, fatores nutricionais podem ter papel no desenvolvimento do tumor de mama (Mac EWEN & WITHROW, 1996; ZUCCARI, 1999). Dieta rica em gordura animal, que resulta em obesidade, aumenta a probabilidade do aparecimento dos tumores de mama na mulher e nos roedores. Contudo, a gordura animal atua muito mais como um promotor do que iniciador da carcinogênese (COTRAN et al., 2000).

A hipótese de que dietas ricas em gordura total estão associadas ao alto risco de câncer mamário é plausível, porque se sabe que ácidos graxos afetam diretamente a química celular e a ingestão elevada de gordura causa obesidade, a qual está relacionada ao

câncer de mama. Os estudos epidemiológicos de Kolonel (1997) mostram que a incidência de câncer de mama em algumas áreas geográficas é maior nos subgrupos que ingerem grandes quantidades de gordura.

A obesidade decorre da manutenção do balanço positivo de energia por prolongado período de tempo; a energia acumulada transforma-se em gordura. O balanço positivo provém de ingestão excessiva de energia sob forma de alimento, do gasto energético diminuído, ou da associação entre ambos (JERICÓ & SCHEFFER, 2002). A obesidade no primeiro ano de vida, ou ainda um ano antes da realização de exames diagnósticos, tem relação significativa com maior prevalência de neoplasias e displasias de mama nos caninos (PEREZ ALENZA et al., 1998).

Acredita-se que a correlação entre gordura e risco de câncer depende do tipo de gordura consumida, ou até mesmo do total de gordura ingerida, sendo necessário mais pesquisas a fim de elucidar essas questões (GREENWALD et al., 1999). Por outro lado, pesquisas demonstram fortes evidências do papel protetor dos vegetais, frutas, grãos, dietas ricas em fibras, alguns micronutrientes e alguns ácidos graxos contra alguns tipos de câncer (GREENWALD et al., 2001).

Dietas contendo elevados níveis de ácidos graxos podem favorecer seu acúmulo nos tecidos, tornando-os mais vulneráveis para a peroxidação lipídica, especialmente se a peroxidação superar o mecanismo antioxidante (FONSECA, 1999). Alimentações inadequadas têm como consequência, além da deposição de gordura no tecido subcutâneo, um aumento na conversão de andrógenos em estrógenos. As dietas hipercalóricas ou hipergordurosas promoveriam o crescimento de microorganismos capazes de converter colesterol em estrógeno no intestino grosso (PINOTTI & TEIXEIRA, 2000).

As neoplasias da mama se apresentam usualmente como nódulos, e a grande maioria das lesões é detectada pelo exame clínico (MISDORP et al., 1999). Sabendo-se que certas neoplasias afetam animais de acordo com a idade, sexo ou raça, deve-se obter essas identificações, dados do ambiente, dieta, como também velocidade de crescimento do tumor, presença de edema ou massas, registros do histórico médico e tratamentos anteriores (BICHARD, 1998).

Na inspeção, observam-se dados como: simetria glandular, localização, contornos da glândula, tipo de apresentação e contorno do tumor, presença de inflamações ou ulcerações (BARCELLOS, 1984).

A palpação deve ser detalhada e setorial envolvendo as mamas e os linfonodos regionais. Aproximadamente 70% de todos os cânceres de mama são palpáveis e quase

50% dos tumores com 0,6 a 1,0 cm de diâmetro são detectados no exame clínico. Deve-se também investigar a consistência da massa tumoral e a presença de aderência a musculatura (DONEGAN & SPRATT, 1988).

Tumores múltiplos de tipos histológicos distintos entre si podem ocorrer em uma ou mais glândulas da mama de forma sincrônica (MOULTON, 1990). Nos casos em que as lesões de mama surgem de maneira multicêntrica, o tumor de pior prognóstico determinará a evolução clínica do paciente (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Apenas com exame físico não se consegue excluir uma neoplasia maligna, embora lesões com certas características tenham maior probabilidade de serem cancerosas, a exemplo de lesões pétreas, irregulares, fixas ou indolores (BARROWS et al., 1986, LIPPMAN, 1998).

Achados clínicos característicos de outros tumores malignos, como: diâmetro maior que 5,0 cm, crescimento rápido, infiltração, eritema e edema, nem sempre são válidos para as neoplasias da mama, havendo necessidade do exame citológico ou histopatológico para a identificação de células cancerosas (ZUCCARI, 1999). Na maioria dos estudos a razão entre tumores benignos e malignos varia entre 3:7 e 4:6 (MISDORP et al., 1999; CAVALCANTI & CASSALI, 2006). De forma geral, as neoplasias benignas surgem em uma idade inferior a das malignas (PEREZ ALENZA et al., 2000).

É importante diferenciar uma reação inflamatória localizada de um carcinoma inflamatório, que nas cadelas se caracteriza por apresentar hiperemia, eritema e edema das glândulas da mama, sendo uma variação que simula infecções agudas da mama. Seu comportamento é bastante agressivo e de rápida evolução, obtendo prognóstico ruim (DONEGAN & SPRATT, 1988).

Carcinomas inflamatórios são tumores anaplásicos, de alto potencial metastásico, que progridem rapidamente invadindo tecidos adjacentes e atingindo os linfáticos da derme. É descrito como uma síndrome caracterizada por dor, calor, ausência de mobilidade das estruturas envolvidas e alteração da coloração da pele (CAVALCANTI & CASSALI, 2006). Devem ser considerados como diagnóstico diferencial desses tumores a mastite, dermatites e abscessos da glândula mama. Para esse tipo de neoplasia não existe indicação cirúrgica e os tratamentos existentes ainda são insatisfatórios (BURINI, 2002).

A remoção do câncer de mama frequentemente mostra histologicamente a extensão do tumor para o mamilo, principalmente se o tumor primário for maior que 3,0 cm de diâmetro. Do ponto de vista clínico, alterações são notáveis nos mamilos. A retração da pele da glândula mamária é um exemplo que pode ser produzido em lesões benignas, e na necrose

do tecido adiposo, em mastites e na doença de Paget, onde a lesão representa progressão intraepitelial do carcinoma nos ductos próximos ao mamilo. A lesão pode ou não apresentar massa palpável na mama (MOULTON, 1990).

Os órgãos mais frequentemente atingidos por metástases são os linfonodos regionais e o pulmão, mas pode também ser afetado, rim, fígado, baço, pele, encéfalo e esqueleto (PELETEIRO, 1994). A existência de metástase torácica, abdominal ou de tecido linfóide pode ser verificada com o auxílio de métodos diagnósticos por imagem (FOSSUM et al., 1997).

Com o auxílio da ultra-sonografia, pode-se determinar a proximidade de um tumor aos grandes vasos sanguíneos, determinar natureza cavitária ou cística das massas e avaliar o volume tumoral inicial e após o tratamento (MEDEIROS & CARDOVANI, 2006). O aumento das dimensões esplênicas pode ser resultado de neoplasia primária ou metastática. É comum que lesões neoplásicas focais ou multifocais do baço se originem de sarcomas (NYLAND & MATOON, 2004).

A Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF) é uma adaptação da citologia esfoliativa, preconizada por Papanicolau na metade do século XIX. Esta modificação aconteceu nos Estados Unidos, na década de 60. Portanto, não é procedimento novo, e nos últimos anos tem sido amplamente utilizada, mundialmente, por médicos e médicos veterinários, com significativa melhoria na preparação e interpretação do material aspirado de várias lesões, inclusive das neoplasias mamárias (BOTTLES et al., 1986; ROCHA, 1998).

Já está bem estabelecido que o exame de CAAF, de ótima qualidade, depende do operador (LEE et al., 1987; ABATI et al., 1997), desta forma amostras adequadas fornecem a chave para o diagnóstico acurado (ALVES et al., 1999; CATROPPO & LARA, 2001).

Vários estudos foram realizados a fim de se determinar a sensibilidade, a especificidade e a eficiência da CAAF (GRIFFITHS et al., 1984; HAMMOND et al., 1987; PALOMBINI et al., 1988; TEIXIDOR et al., 1992; ROBINSON et al., 1994; O'NEIL et al., 1997; ROCHA et al., 1997; ARISIO et al., 1998). A média dos resultados obtidos para a sensibilidade, especificidade e a eficiência foram 84%, 97% e 92,6% respectivamente. Assim, a CAAF constitui método diagnóstico efetivo para o diagnóstico do câncer de mama. É bastante útil para selecionar os casos suspeitos de malignidade nas alterações mamárias (SILVERMAN et al., 1987; BRASIL, 1991; ROCHA et al., 1997).

As amostras citológicas são freqüentemente utilizadas pela facilidade, rapidez e segurança, e também pelo baixo custo e boa tolerância dos pacientes à coleta (GOUVÊA, 1996; ROCHA, 1998; TYLER et al., 1999; SOLTER, 1999; CASSALI, 2000). Tem particular

valor nas condições em que os pacientes se apresentam muito debilitados ou com idade avançada, devido ao não envolvimento de procedimentos anestésicos (ZAKHOUR & WELLS, 1999).

A versatilidade da citologia aspirativa e a rapidez com que as colorações são realizadas podem proporcionar um diagnóstico rápido da neoplasia mamária na clínica. Outro benefício de sua rapidez é de avaliar o material (representativo x não representativo) e reaspirar quando necessário, reduzindo o número de amostras inadequadas (ROCHA, 1998; SHULL & MADDUX, 1999; ZAKHOUR & WELLS, 1999; CASSALI, 2000).

A CAAF possui estruturas independentes e critérios próprios que não devem permanecer à mercê de confirmações de outros exames. Deve-se respeitar a assepsia e a proteção do campo a ser puncionado (PINOTTI, 1991 CARVALHO, 1993; ROCHA, 1998).

A maioria das CAAF não tem trazido complicações significantes, mas alguns raros trabalhos da literatura mostram intercorrências que vão desde síncope até hematomas locais, sendo raro o pneumotórax (ZAKHOUR & WELLS, 1999).

A metástase pulmonar pode ser investigada a partir de exame radiológico de tórax em incidências lateral e ventro-dorsal. Em casos de tumores histologicamente classificados como carcinomas, a radiografia de tórax deve ser realizada periodicamente após a cirurgia de exérese do tumor, pelo menos durante dois anos, mesmo que não exista sintomatologia clínica e suspeita da presença de metástase (PELETEIRO, 1994; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

A ausência de imagens metastáticas não exclui a possibilidade de presença de micrometástases e generalização do processo. A interpretação do exame deve ser criteriosa e levar em consideração as mudanças de padrão radiográfico resultante de idade avançada ou infecções bacterianas atípicas, doenças imunomediadas, infecções parasitárias, fúngicas, granulomatosas, abscessos ou hematomas (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

A presença de metástase no esqueleto também pode ser detectada pelo exame radiológico, no qual são observadas lesões osteolíticas irregulares e/ou áreas de osteogênese. Alguns sinais sistêmicos, como dispnéia, tosse e claudicação, também podem ocorrer devido à presença de metástases (JOHNSTON, 1993).

Atualmente, preconiza-se a esterilização cirúrgica precoce, antes do primeiro estro para prevenção dos tumores de mama (DE NARDI et al., 2002). Outros autores acreditam que a esterilização deve ocorrer após o primeiro cio para que o animal tenha pleno desenvolvimento físico e endócrino (SILVA, 2003).

A mastectomia é o tratamento de eleição (inclusive para tumores benignos), a não ser

que exista metástase em outros órgãos (exceto os linfonodos), ou se trate de um quadro de carcinoma inflamatório. Quanto antes a terapia for instituída, melhor o prognóstico do animal (DE NARDI et al., 2002).

Após a exérese da mama, institui-se a quimioprofilaxia com a finalidade de erradicar as micrometástases em potencial. Alguns trabalhos existem com o uso de água di-ionizada como quimio-profilático durante o ato cirúrgico, com resultados pouco conclusivos. Foi observada mínima atividade anti-tumoral com a combinação de quimioterápicos, como a associação de doxorubicina e ciclofosfamida, ou com a cisplastina como agente único nos tumores mamários (DE NARDI et al., 2002).

A radioterapia é o melhor tratamento contra alguns tipos de tumor, por exemplo, no carcinoma inflamatório aliviando a dor do paciente, porém, ainda consiste em uma terapia de difícil acesso na prática da medicina veterinária devido ao seu alto custo, como também é o caso da imunoterapia (CASSALI et al., 2002).

A observação histopatológica dos tumores é o exame mais indicado para a identificação das neoplasias. Esse exame fornece informações sobre a sua natureza, tipo histológico e extensão microscópica da lesão, possibilitando a determinação de prognóstico e indicação de tratamento. Cadelas portadoras de neoplasias malignas têm sobrevida significativamente mais curta do que aquelas com tumores benignos. Esse número varia entre 25% e 40% de sobrevida do animal após dois anos da extirpação cirúrgica do tumor. A perda de diferenciação das células de tumores de mama confere uma progressiva piora no prognóstico desses animais (CAVALCANTI, 2006).

Após a extirpação cirúrgica, o tumor deve ser encaminhado ao laboratório como peças inteiras, ou no caso de tumores grandes, fragmentos representativos de todas as áreas evitando as porções centrais, onde é comum áreas de necrose. No caso de tumores múltiplos, os fragmentos devem ser colhidos, acondicionados separadamente e identificados quanto à localização (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Materiais distintos devem ser enviados para avaliação, junto com as informações a respeito do tumor e do paciente, como: tamanho tumoral, presença ou ausência de alteração linfonodal, presença de metástase a distância, estado clínico, histórico reprodutivo e ocorrência de lesões prévias. Também devem ser enviados os linfonodos com alterações macroscópicas ou não, para pesquisa de metástase (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

O material deve ser encaminhado conservado em formol a 10% em volume proporcional ao tamanho da peça, produto de boa qualidade e com criteriosa diluição. É freqüente a ocorrência de mais e um tipo tumoral em um único nódulo ou em tumores

diferentes na mesma cadeia da mama (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

O diagnóstico deve ser feito por patologistas veterinários em virtude da heterogenicidade do comportamento biológico dos tumores mamários das cadelas, necessitando assim de conhecimentos específicos para a determinação do correto diagnóstico (CAVALCANTI & CASSALI, 2006). Atualmente, a classificação proposta por Misdorp et al. (1999) é a mais adotada na patologia veterinária.

As neoplasias mais comuns em cadelas correspondem aos tumores mistos benignos, que apresentam componentes epiteliais e mioepiteliais e tecido mesenquimal. Esses se apresentam geralmente por cartilagem e/ou osso e/ou gordura em combinação com tecido conjuntivo fibroso (MOULTON, 1990).

Considera-se a divisão dos carcinomas em simples e complexos, dependendo dos seus elementos estruturais. Carcinomas simples são tumores compostos de um tipo celular, lembrando células epiteliais luminais ou células mioepiteliais. Podem ser classificados em túbulo papilar, sólido e anaplásico (SORENMO, 2003).

O carcinoma complexo é composto de células epiteliais e mioepiteliais, sendo que as células mioepiteliais estariam envolvidas na proteção da glândula da mama, suprimindo a proliferação e a invasão tumoral. Em contraponto as células epiteliais estariam diretamente relacionadas com a progressão e disseminação da doença. Acredita-se que cadelas portadoras de tumores complexos apresentam melhor prognóstico do que cadelas portadoras de tumores de proliferação exclusivamente epitelial (SORENMO, 2003).

Observou-se aumento de malignidade do carcinoma complexo para o carcinoma simples, e deste para o sarcoma. Considerando apenas o grupo dos carcinomas simples, foi observada a seguinte ordem crescente de malignidade: não-infiltrativo (*in situ*); tubulo-papilar; sólido e anaplásico (SORENMO, 2003).

Estudos descrevem os sarcomas da glândula da mama como os tumores de pior prognóstico, considerando-se o tempo de dois anos após a exérese do tumor com 13,2% de sobrevida, seguido pelos carcinomas sólidos com 31,3% e adenocarcinomas com 65% (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

O carcinoma inflamatório é o único tumor maligno epitelial que possui prognóstico pior que os sarcomas e pode ser desenvolvido em consequência de qualquer tipo de carcinoma mamário durante o curso da doença (BURINI, 2002)

Os carcinossarcomas são compostos de componentes epiteliais e mesenquimais malignos. Os animais portadores possuem um prognóstico desfavorável e desenvolvem metástases no primeiro ano após a cirurgia (BENJAMIN et al., 1999).

A rápida evolução dos tumores e seu modo de crescimento (expansivo ou infiltrativo) são fatores importantes na avaliação de cadelas com neoplasias da mama. Os tumores de crescimento rápido, aderentes, ulcerados ou com acometimento de planos cutâneos adjacentes, estão associados ao pior prognóstico (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

A crescente incidência, a evolução complexa e o comportamento variável dos tumores de mama em cadelas despertam interesse especial no estudo de fatores prognósticos. Fator prognóstico pode ser definido como uma ou mais características clínicas, patológicas e biológicas dos indivíduos e de seus tumores, que permitem prever a evolução clínica e o tempo de sobrevida do paciente, sem que o mesmo tenha sido submetido a terapias adicionais e adjuvantes após a cirurgia inicial (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

A prática de se dividir os casos de câncer em grupos, de acordo com os chamados estádios, surgiu do fato de que as taxas de sobrevida era maiores para os casos nos quais a doença era localizada, do que para aqueles nos quais a doença tinha se disseminado para outros órgãos. Esses grupos eram frequentemente referidos pela TNM (Tumor-Linfonodo-Metástase) como casos iniciais e casos avançados (TNM, 1988). Dessa forma, a definição de subpopulações de pacientes com evoluções distintas de sobrevida facilita não apenas a determinação do prognóstico, como também a decisão por melhores condutas terapêuticas (KURZMAN & GILBERTSON, 1986) e a troca de informações entre os centros de tratamento veterinário.

Os indicadores prognósticos básicos para avaliação dos carcinomas da mama da cadela são as características anatomopatológicas clássicas do tumor, como tamanho tumoral, tipo histológico, envolvimento linfático e grau celular (CASSALI, 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006). O sistema TNM trabalha prioritariamente com a classificação por extensão anatômica da doença determinada clínica e histopatologicamente (TNM, 1998).

A imunohistoquímica tem sido atualmente utilizada em estudos de tumores mamários caninos, principalmente envolvendo marcadores tumorais. Porém, sua aplicabilidade ainda é restrita na medicina veterinária devido, principalmente, ao alto custo dos exames que pode auxiliar na determinação do prognóstico (CASSALI, 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

No Sistema TNM, a categoria T indica a extensão do tumor primário. O tamanho tumoral é um dos mais importantes fatores já estabelecidos para avaliação do prognóstico no câncer de mama, a avaliação da sobrevida dos pacientes, a possibilidade de recidiva do tumor e orientação sobre o uso da terapia adjuvante (HATAKA, 2004). A medida precisa

do tumor é de grande relevância, e deve ser realizada em pelo menos duas dimensões. A maior medida do carcinoma invasivo será utilizada no estadiamento. No caso de dois ou mais tipos histológicos concomitantes, a medida de cada tipo histológico deve ser informada separadamente (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Os tumores de mama das cadelas são distribuídos em três grupos de acordo com o tamanho: T1: menor que 3,0 cm; T2 de 3,0 a 5,0 cm; T3: maior que 5,0 cm. Em estudos realizados correlacionando tamanho do tumor e comportamento, verificou-se que tumores maiores que 5,0 cm (T3) eram principalmente malignos (CAVALCANTI & CASSALI, 2006). Carcinomas T3 têm um tempo médio de sobrevida de 40 semanas, enquanto cadelas T1 têm 112 semanas (Mac EWEN & WITHROW, 1996; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Tumores invasivos com diâmetro entre 3,0 e 5,0 cm (T2 e T3) tiveram prognóstico significativamente pior que os tumores menores de 3,0 cm (T1), com 80% de recorrência em dois anos após a extirpação cirúrgica (Mac EWEN & WITHROW, 1996; FOSSUM, 1997; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Estudos verificaram que pacientes com tumores menores que 3,0 cm e linfonodos negativos têm maior tempo livre da doença que os animais portadores de grandes massas tumorais (KURZMAN & GILBERTSON, 1986).

A categoria N indica ausência ou presença de metástases em linfonodos regionais. Os linfonodos regionais das cadelas são: cervical superficial, external, axilar, axilar acessório e inguinal superficial (HATAKA, 2004). Normalmente os linfonodos axilares só são palpáveis se tiverem alguma alteração clínica, os linfonodos inguinais superficiais são difíceis de serem percebidos, principalmente em cadelas obesas, muitas vezes é necessário um exame cuidadoso para detectar possíveis alterações. A presença de envolvimento neoplásico linfático determina aumento e alterações na mobilidade dessas estruturas. A presença de metástase linfática não altera a conduta terapêutica de extirpação cirúrgica (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Estudos mostram que 10% das cadelas acometidas de neoplasias mamárias malignas apresentam metástases em linfonodos regionais (CAVALCANTI & CASSALI, 2006). O envolvimento linfonodal regional é associado a um pior prognóstico em cadelas (QUEIROGA & LOPES, 2002).

De maneira geral, a disseminação neoplásica ocorre no primeiro ano após a cirurgia inicial. Estudos demonstraram que 80% das cadelas com metástase em linfonodos regionais apresentaram recidiva em seis meses, enquanto os animais livres de metástases

linfáticas tiveram em média 30% de recorrência local em dois anos após a cirurgia (Mac EWEN & WITHROW, 1996; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

A categoria M indica ausência ou presença de metástase à distância. Os órgãos mais frequentemente atingidos por metástases de carcinomas primários são os linfonodos regionais e os pulmões. Essas metástases podem surgir em animais sem que o acometimento linfático seja percebido (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Os sinais clínicos como desconforto ou insuficiência respiratória em consequência de metástase pulmonar ocorrem tardiamente em cadelas, geralmente quando o acometimento tumoral chega a 70% (BRODEY et al., 1983). A detecção de metástase pulmonar, por muitas vezes, é de difícil visualização, em função de suas dimensões serem muito pequenas ou de apresentarem micrometástases. Assim, um exame radiográfico negativo não garante a inexistência de generalização do processo (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Os ossos mais atingidos por metástases de carcinoma mamário são: coluna vertebral, fêmur e úmero. A presença de metástase a distância após a exérese do tumor influencia muito desfavoravelmente o prognóstico de cadelas com câncer de mama (PELETEIRO, 1994). Todo tumor maligno de glândula mamária tem capacidade de disseminação para órgãos à distância. Entretanto, o risco e o padrão da metástase são influenciados pelo tipo histológico, grau de malignidade e outros fatores clínicos (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Caracterizar o tumor da mama em cadelas quanto os aspectos clínico, laboratorial, citológico e histopatológico e submetê-las a mastectomia como meio de tratamento.

3.2 Específicos

- Conhecer as características clínicas das cadelas portadoras de tumor da mama,
- Interpretar os resultados laboratoriais,
- Analisar os resultados citológicos e histopatológicos e,
- Correlacionar os achados dos exames laboratoriais, citológicos e histopatológicos com as características clínicas como meio de auxílio para o diagnóstico, terapêutica e prognóstico desta enfermidade.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local

Esta pesquisa foi realizada nas dependências do Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), envolvendo os setores de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais e os Laboratórios de Patologia Clínica Veterinária e de Patologia Animal, além do Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal (BIOPA), localizado no Departamento de Zootecnia.

4.2 Animais

Foram utilizadas 36 cadelas provenientes da rotina clínica e cirúrgica no período de agosto de 2010 a março de 2011. Inicialmente houve a concordância dos proprietários em autorizar a participação de seus animais na pesquisa e a aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFRPE nº 017/2011, e teve o auxílio de uma bolsa do SISU.

4.3 Metodologia

Na anamnese, os proprietários foram questionados sobre vários itens da vida do animal, entre eles: idade, antecedentes genéticos, tipo de alimentação, ambiente onde vive, se é vacinado e vermifugado, regularidade do cio, se é ovariectomizada, ocorrência de pseudo-gestação, de corrimentos vaginais, frequência do uso de progestágenos contraceptivos, histórico reprodutivo, entre outros.

Foram submetidas ao exame físico geral e ao exame específico das mamas. No geral avaliou-se a idade, porte dos animais, estado corporal, e raça, e no específico das mamas, identificaram-se as lesões tumorais quanto ao número, tamanho, localização, consistência, aderência à fáscia e músculos abdominais, e a descrição do aparecimento de edema, necrose, inflamação, ulceração e secreção (Figura 1 e 2). Também foi realizada a avaliação macroscópica de nódulos cutâneos e alterações dos linfonodos regionais axilar e inguinal.



Figura 1 e 2 – Cadela com tumor na mama abdominal caudal direita com pontos de ulceração

Quanto à idade, os cães foram classificados em: adultos (de um a nove anos) e idosos (maiores de dez anos).

A classificação do porte físico dos animais obedeceu às normas do manual da confederação do Brasil Kennel Clube, no qual o porte é obtido a partir da altura entre o solo e a cernelha, com o animal em posição, apoiado sobre os quatro membros. Animais com até 35 cm foram classificados como de porte pequeno, de 36 a 46 cm de porte médio e acima de 46 cm de porte grande (CBKC, 1987).

A condição corporal foi avaliada segundo os critérios da Hill's (1999) pela visualização do estado geral do animal durante o exame físico. As cadelas foram classificadas como magras, normais e obesas.

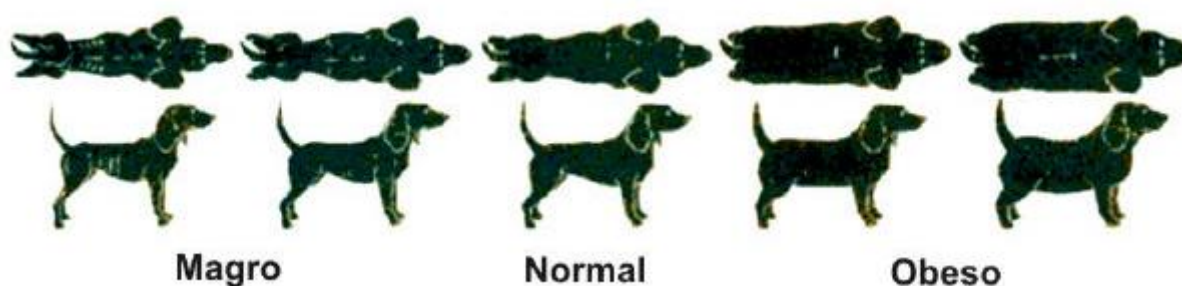


Figura 3. Classificação da condição corpórea dos caninos (HILL'S, 1999).

Foi considerada magra a cadela que apresentava as costelas facilmente palpáveis, sem cobertura de tecido adiposo, ossos proeminentes na base da cauda, gordura entre pele e ossos mínima ou ausente, curvatura do abdômen e silhueta da cintura acentuada, em vista latero-lateral e dorso-ventral respectivamente.

As normais apresentavam mínimas ou nenhuma cobertura de tecido adiposo, musculatura bem distribuída e rija.

Obesas, quando apresentavam costelas e base da cauda dificilmente palpáveis, com moderada ou espessa cobertura de gordura, base da cauda ligeiramente abaulada ou acentuadamente abaulada. Em vista latero-lateral, o tecido adiposo sobressaía do abdômen e não havia curvatura abdominal ou cintura, porção traseira alargada de forma leve ou marcante em visão dorso-ventral (HILL'S, 1999). A raça foi estabelecida pela visualização das características de cada animal, seguindo os padrões das mesmas.

Quanto à localização, serão divididos nos grupos A (1,2,3) e B (4,5), onde 1 corresponde à mama torácica cranial, 2 à mama torácica caudal, 3 à mama abdominal cranial, 4 à mama abdominal caudal e 5 à mama inguinal.

Quanto ao tamanho dos tumores, ao comprometimento linfonodal e metástase, os animais foram classificados de acordo com o sistema TNM proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (MISDORP, 1999). A classificação pelo TNM-clínico (adaptado de EISENBERG & KOIFMAN, 2000) tem como base os seguintes critérios:

T= Tamanho ou Extensão Tumoral (maior diâmetro do tumor primário)

T_x – tumor primário não pode ser avaliado

T₀ – nenhuma evidência de tumor primário

T_{IS} – carcinoma *in situ* ou doença de Paget do mamilo sem tumor adjacente

T₁ – 2 cm ou menos

T₂ - > 2,0 até 5,0 cm

T₃ - > 5,0 cm

T₄ – qualquer tamanho de tumor com extensão direta para parede torácica ou pele

T_{4a} – extensão à parede torácica

T_{4b} – edema, ulceração da pele ou nódulos cutâneos satélites confinados à mesma mama

T_{4c} – T_{4a} + T_{4b}

T_{4d} – carcinoma inflamatório

N = Envolvimento Linfonodal

N_x – linfonodos regionais não podem ser avaliados

N₀ – ausência de metástases para linfonodos regionais

N₁ – metástases para linfonodos regionais ipsilaterais móveis

N₂ - metástases para linfonodos regionais ipsilaterais fixos (linfonodos fixos uns aos outros ou fixos a outras estruturas)

N₃ – metástases para linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral

M = Metástase à Distância

M_x – metástases não podem ser avaliadas

M0 – não existem metástases

M1 – presença de metástases à distância

Após a avaliação destes fatores, os casos foram agrupados em estágios que variavam de I a IV graus crescentes de acordo com a gravidade da doença (Tabela 1) (BRASIL, 1998).

ESTADIAMENTO CLÍNICO			
ESTADIAMENTO	TAMANHO	LINFONODO	METÁSTASE
ESTÁDIO 0	TIS	N0	M0
ESTÁDIO I	T1	N0	M0
ESTÁDIO IIA	T0	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTÁDIO IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
ESTÁDIO IIIB	T3	N1, N2	M0
	T4	*QQN	M0
ESTÁDIO IV	*qqT	N3	M0
	*qqT	*qqN	M1

*qqT- qualquer tamanho

*qqN- qualquer envolvimento linfonodal

Tabela 1 - Estadiamento clínico pela classificação TNM-clínico (adaptado de EISENBERG & KOIFMAN, 2000).

Para tais informações utilizou-se uma ficha clínica de acompanhamento de tumores da mama (Apêndice), que nos possibilitou mapear as características dos animais atendidos.

4.4 Exames Complementares

A avaliação pré-operatória realizou-se a partir da análise do hemograma completo e testes bioquímicos (uréia, creatinina, TGO, TGP e cálcio), de exame cardiopulmonar através de radiografia do tórax em ventrodorsal e lateral e de exames ultra-sonográficos do abdômen.

Para a realização do hemograma completo, foram coletados 3 ml de sangue venoso, acondicionado em recipientes contendo solução de anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético tripotássico (EDTA-K₃) a 10%, onde foram enviada ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária (LPCV/DMV).

As amostras foram processadas em contador automático de células (Analisador Hematológico Veterinário Sismex pochH – 100i Diff – Sismex Corporation, Kobe, Japão),

fornecendo os seguintes parâmetros: WBC, RBC, HGB, HCT, VCM, HCM, CHCM, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P-LCR. A contagem diferencial de leucócitos foi efetuada em esfregaços sanguíneos corados pelo corante panótico (Instant Prov® - New Prov, Paraná, Brasil) e analisados em Microscópio óptico (Olympus BX41 – Olympus Optical do Brasil LTDA, São Paulo, Brasil) num aumento de 1000x.

Para as dosagens bioquímicas, foram coletados 5 ml de sangue venoso com os animais em jejum alimentar de 12 horas. Transferiu-se o sangue a um tubo de ensaio sem anticoagulante, centrifugou-se para a obtenção do soro, acondicionou-se em tubos Ependorf e depositou-se em congelador. Para a conservação do soro utilizou-se freezer (218L Vertical Frost Free FFE24 – Eletrolux, Paraná, Brasil) com temperatura de – 18°C, para posterior envio ao Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal (BIOPA), onde foram realizadas as dosagens bioquímicas.

As amostras (soro sanguíneo) foram descongeladas e processadas no analisador bioquímico Dolles 250, utilizando kits bioquímicos da dolles seguindo orientação do fabricante. Para garantir o padrão de qualidade das análises, só foram descongeladas as amostras que seriam processadas imediatamente.

A maioria dos exames radiográficos e ultra-sonográficos foram realizados no próprio hospital. Neste estudo não utilizamos os animais com comprometimento metastático, tendo em vista que o período de nosso estudo não era suficiente para realização de tratamento e acompanhamento específicos da evolução dos animais nesta condição.

4.5 Exame Citológico

No exame citológico realizou-se a metodologia da CAAF, Citologia Aspirativa por Agulha Fina, para a obtenção do material. Utilizaram-se algodão embebido com álcool iodado para antisepsia local, agulhas (30 mm x 0,7 mm ou 22G) utilizadas na remoção das células da lesão por avulsão, seringas descartáveis de 10 ml para aspiração do conteúdo (Figura 4) e lâminas histológicas com extremidade fosca, onde se depositou o material (Figura 5), e realizou-se o esfregaço (Figura 6).



Figura 4 – Remoção de células por avulsão



Figura 5 – Deposição do material na lâmina



Figura 6 – Realização do esfregaço



Figura 7 – Coloração com Panótico rápido

As lâminas foram imediatamente identificadas, junto com a identificação dos animais em fichas próprias elaboradas pelo Serviço de Patologia Animal, do DMV da UFRPE (Anexo). No laboratório as lâminas foram processadas e coradas de acordo com RASKIN e MEYER (2003), utilizando-se para coloração o método do Panótico rápido (Figura 7).

Para fins de classificação citológica foi utilizada aquela proposta por RASKIN e MEYER (2003), onde todas as amostras foram denominadas carcinomas.

Realizou-se a leitura das amostras em microscópio de luz, seguindo critérios: 100x para avaliação de celularidade e qualidade da coloração; 200x para características de esfoliação e avaliação dos tipos celulares; e, por fim, o aumento de 400x para análise morfológica individual das células (características citoplasmáticas, cromatina nuclear, nucléolos, entre outros).

4.6 Procedimento cirúrgico

Os proprietários foram orientados a trazerem seus animais em jejum alimentar de 12 horas e hídrico de seis horas ao ambulatório da Área de Cirurgia de Pequenos Animais e

encaminhados para a tricotomia do abdômen ventral e puncionamento da veia cefálica para a manutenção do animal em venóclise com solução de ringer com lactato. Os animais foram sedados com acepromazina (0,2mg/kg) associado com sulfato de atropina (0,044mg/kg) intravenoso, após e encaminhados ao bloco cirúrgico. Realizou-se a indução anestésica com propofol (4mg/kg) intravenoso, e intubados com sonda orotraqueal e oxigênio a 100% e a manutenção anestésica com isofluorano. Como indutor de dor foi aplicado o Tramadol (4mg/kg) intravenoso.

Os animais foram colocados em decúbito dorsal, feita a antissepsia da pele com povidine tópico e colocação dos campos cirúrgicos (Figura 8 e 9). Utilizou-se instrumental básico de cirurgia geral (diérese, hemostasia e síntese) em todos os casos e procedendo-se a mastectomia. As massas tumorais foram removidas com áreas de segurança de aproximadamente 1 cm do tecido sadio. O leito cirúrgico em todos os atos foi lavado com soro fisiológico a 0,9% à temperatura ambiente e aspirado com compressa cirúrgica. Realizou-se ovariosalpingohisterectomia associada à mastectomia em apenas algumas cadelas. As hemostasias foram realizadas com pinças hemostáticas e ligadas com categut cromado número 1 e fechamento abdominal e da pele com mononylon 2-0 com pontos simples (Figura 10). Sobre a ferida cirúrgica colocamos curativo compressivo (Figura 11).



Figura 8 – Antissepsia com povidine



Figura 9 – Colocação dos campos cirúrgicos



Figura 10 – Fechamento de pele com fio mononylon 2-0 pontos simples



Figura 11 – Curativo compressivo

No período pós-operatório prescreveu-se cefalexina na dose de 30mg por kg, por via oral, a cada 12 horas, durante 7 dias. Orientamos os proprietários a trocar os curativos quando necessário. A retirada dos pontos realizou-se entre o sétimo e o décimo dia após a mastectomia, onde se observou um aspecto de cicatrização de padrão normal, sem edema e nem seroma.

A maioria dos animais não retornaram para avaliação de novos exames laboratoriais como comparativo com os anteriores, devido à falta do comprometimento dos proprietários, deduzindo-se a não reiscindiva da tumoração. No entanto, acredita-se que tais animais necessitam de acompanhamento por todo o resto de vida.

4.7 Exames Anátomo e Histopatológicos

As mamas ou fragmentos de tecido da mama foram imediatamente encaminhados ao Setor de Patologia Animal, após extirpação cirúrgica da lesão para serem registradas, examinadas detalhadamente, pesadas, sendo as características macroscópicas das lesões anotadas no livro de registro e em fichas apropriadas e fotografadas. Em seguida foram colhidos fragmentos de cada porção lesada para posterior estudo histológico. Estes fragmentos foram fixados em solução de formol neutra tamponada a 10%, desidratadas, diafanizados, embebidos em parafina, laminados em micrótomo com espessura de 5 micra e corados pela hematoxilina-eosina (HxE) de acordo com a técnica preconizada por Luna (1968) e Prophet (1992).

A classificação dos tumores de mama teve como base a proposta de Misdorp et al. (1999) publicada pela AFIP (Armed Forces Institute of Patology), conforme classificação histológica abaixo:

1 TUMORES MALIGNOS

- 1.1 CARCINOMA NÃO INFILTRATIVO (*in situ*)
 - 1.2 CARCINOMA COMPLEXO
 - 1.3 CARCINOMA SIMPLES
 - 1.3.1 CARCINOMA TÚBULO-PAPILAR
 - 1.3.2 CARCINOMA SÓLIDO
 - 1.3.3 CARCINOMA ANAPLÁSICO
 - 1.4 TIPOS ESPECIAIS DE CARCINOMAS
 - 1.4.1 CARCINOMA DE CÉLULAS FUSIFORMES
 - 1.4.2 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS
 - 1.4.3 CARCINOMA MUCINOSO
 - 1.4.4 CARCINOMA RICO EM LIPÍDEOS
 - 1.5 SARCOMAS
 - 1.5.1 FIBROSSARCOMA
 - 1.5.2 OSTEOSSARCOMA
 - 1.5.3 OUTROS SARCOMAS
 - 1.6 CARCINOSSARCOMA
 - 1.7 CARCINOMA OU SARCOMA EM TUMOR BENIGNO
-

Tabela 2 - Classificação histológica dos tumores da mama de cães, segundo a Organização Mundial da Saúde – Armed Forces Institute of Pathology (1999).

5 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

As avaliações dos resultados quantitativos foram apresentadas com valores absolutos e relativos.

Devido à natureza das variáveis, as mesmas foram resumidas por meio de médias, desvios padrão, mediana, tabelas e gráficos.

Para a verificação da associação entre a disposição dos tumores segundo o lado, como também para número de tumores segundo a posição das mamas (craniais ou caudais), não foi necessária a utilização de testes estatísticos em razão da evidência dos achados.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Aspectos Clínicos

A Tabela 3 apresenta os resultados das características clínicas das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE.

Tabela 3 – Características clínicas das 36 cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto 2010 a março 2011.

VARIÁVEIS		VALOR ABSOLUTO (n)	VALOR RELATIVO (%)
RAÇA	SRD	17	47,22
	POODLE	8	22,22
	DASCHUND	3	8,33
	YORKSHIRE	1	2,78
	RODÉSIA	1	2,78
	ROTWEILLER	1	2,78
	DOBERMAN	1	2,78
	DÁLMATA	1	2,78
	PINSCHER	1	2,78
	COCKER	1	2,78
	LABRADOR	1	2,78
PORTE	PEQUENO	6	16,66
	MÉDIO	23	63,88
	GRANDE	7	19,44
ESTADO GERAL	MAGRO	0	0,0
	NORMAL	30	83,33
	OBESO	6	16,66
ALIMENTAÇÃO	MISTA	20	55,55
	CASEIRA	4	11,11
	RAÇÃO	12	33,33
PARTO	SIM	16	44,44
	NÃO	20	55,55
PSEUDOGESTAÇÃO	SIM	9	25
	NÃO	27	75
ANTICONCEPCIONAL	SIM	14	38,88
	NÃO	22	61,11
CIO REGULAR	SIM	36	100
	NÃO	0	0

A Tabela 4 apresenta a média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos das variáveis idade, peso e parto das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE.

Tabela 4 – Média, Desvio Padrão, Mediana, Valores Mínimo e Máximo das variáveis idade, peso e parto das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, período de agosto de 2010 a março de 2011.

VARIÁVEL	MÉDIA	DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
IDADE (Anos)	10,1	2,4	10	5	16
PESO (kg)	15,5	10,6	11,3	2,6	40
PARTO (n° crias)	1	1,3	0	1	3

A Tabela 5 apresenta os valores absolutos e relativos das características reprodutivas quanto ao porte das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE.

Tabela 5 – Valores absolutos e relativos das características reprodutivas quanto ao porte das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto de 2010 a março de 2011.

CARACTERÍSTICAS REPRODUTIVAS	PORTE							
	PEQUENO (n=6)		MÉDIO (n=22)		GRANDE (n=8)		TOTAL (n=36)	
	N	%	N	%	N	%	N	
PSEUDOGESTAÇÃO	1	16,66	5	22,72	3	37,5	9	25
SECREÇÃO VAGINAL	0	0	3	13,63	0	0	3	8,33
ANTICONCEPCIONAL	1	16,66	11	50	2	25	14	38,88
ABORTO	0	0	3	13,63	1	12,5	4	11,11
NULÍPARAS	5	83,33	9	40,90	6	75	20	55,5
PRIMÍPARAS	1	16,66	5	22,72	0	0	6	16,66
MULTÍPARAS	0	0	8	36,36	2	25	10	27,77
CIOS REGULARES	4	66,66	18	81,82	8	100	30	83,33
OVARIOHISTERECTOMIZADAS	2	33,33	4	18,18	0	0	6	16,66

Quanto à raça, os animais sem raça definida totalizaram 17/36 (47,22%), os Poodles 8/36 (22,22%) e os Daschund 3/36 (8,33%), concordando com Else & Hannant (1979); Moulton (1990) e Yamagami et al. (1996) que afirmaram a prevalência dos tumores de mama, considerando-se animais de raça, como mais frequentes a Poodle, Labrador, Setter Inglês, Cocker Spaniel, Setter Irlandês, Retrievers, Pointers, Fox Terrier, Boston Terrier, Yorkshire Terrier, Maltês e Dachshunds.

A maior ocorrência dos atendimentos serem em cães sem raça definida, provavelmente deve-se ao fato da população canina ser mais numerosa sem especificação de raça como relata

Fonseca (1999), e ao fato do atendimento no Hospital Veterinário da UFRPE ser basicamente de pessoas de baixo poder aquisitivo. Hataka (2004) relatou a ocorrência de 69% de animais sem raça definida, resultado superior aos encontrados nessa pesquisa. Outros pesquisadores afirmaram que não existe predisposição racial para tumores de mama (PELETEIRO, 1994; CASSALI, 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006), ainda que os tumores sejam mais frequentemente diagnosticados em algumas raças (Tabela3).

O peso das cadelas variou de 2,6 a 40 kg com média de 15,5, sendo que 6/36 (16,7%) dos animais eram de pequeno porte com peso variando de 2,6 a 7,8 kg, 23/36 (63,9%) de porte médio com peso entre 7 a 21 kg e 7/36 (19,4%) de porte grande com peso de 20 a 40 kg. A obesidade estava presente em apenas 6/36 (16,7%) delas, sendo as outras 30/36 (83,3%) de escore normal, discordando com Mac Ewen & Withrow (1996) e Zuccari (1999), quando verificaram que cadelas bem nutridas apresentam menor ocorrência de câncer de mama que as obesas. Nesta pesquisa, 20/36 (55,55%) das cadelas recebiam alimentação mista (caseira e ração industrializada), sendo que 12/36 (33,33%) das cadelas receberam exclusivamente ração industrializada e 4/36 (11,11%) apenas comida caseira (Tabela 3 e 4).

Comparando a dieta dos animais oferecida pelos seus tutores no nosso trabalho poderá estar ligada ao desenvolvimento de tumor da mama. Assim, Kolonel (1997); Perez-Alenza et al. (1998); Greenwald et al. (1999); Cotran et al. (2000); Pinotti & Teixeira (2000); Greenwald et al. (2001); Yoo (2001) e Jericó & Scheffer (2002) relatam que dietas hipercalóricas podem ser responsáveis pela carcinogênese mamária.

Foram estudados 36 animais, sendo a idade mínima de cinco e a máxima de 16 anos, com média de 10,1 (Tabela 2). Das 36 cadelas, 20/36 (55,55%) delas estavam na faixa de seis a 10 anos, 15/36 (41,67%) acima de dez anos e apenas 1/36 (2,78%) animal abaixo de seis anos. Esse percentual mais elevado nos animais de seis a 10 anos estão próximos aos de Silva (2001) e Sanches et al.(2000) quando afirmaram que os tumores de mama são responsáveis pela prevalência dos processos neoplásicos nas fêmeas caninas com idade entre 8 e 12 anos.

Fato observado na nossa pesquisa em relação à detecção do tumor da mama pelo exame clínico e pelas informações sobre idade, sexo, raça, dados de ambiente, dieta, entre outros também foram citados nos relatos de Misdorp et al. (1999) e Bichard (1998).

A partir de dados, fornecidos pelos proprietários, sobre a vida reprodutiva dos animais analisados, observou-se o número médio de partos por animal sendo de 1,0, onde o número máximo foi três e o mínimo zero (Tabela 2); 20/36 (55,5%) cadelas eram nulíparas, com distribuição de 9/22 (40,9%), 6/8 (75%) e 5/6 (83,33%) animais de portes médio, grande e

pequeno, respectivamente, e 16/36 (44,5%) haviam tido pelo menos uma cria, sendo distribuídas em 13/22 (59%), 2/6 (25%) e 1/8 (16,66%) cadela de médio, grande e pequeno porte, respectivamente (Tabela 3), confirmando os dados da literatura que denotam maior susceptibilidade de animais nulíparos ou com pequena quantidade de crias no desenvolvimento de tumores da mama (KOHLI et al., 1998).

Das 36 cadelas, 30 (83,33%) apresentaramaios cios regulares e 6/36 (16,66%), sendo 4/22 (18,18%) de porte médio e 2/6 (33,33%) de porte pequeno, foram ovariectomizadas após o terceiro ano de vida (Tabela 3 e 5). Os animais ovariectomizados nesta pesquisa, não se encontravam na faixa etária onde Johnston (1993) acredita haver alguma função protetora no desenvolvimento das neoplasias mamárias, que se estende até dois anos e meio. De Nardi et al. (2002) preconiza a esterilização antes do primeiro estro para a prevenção, no entanto Silva (2003) acredita que a esterilização deve ocorrer após o primeiro cio para que o animal tenha pleno desenvolvimento endócrino.

A história de pseudogestação esteve presente em 9/36 (25%) animais, na sequência dos portes médio 5/22 (22,72%), grande 3/8 (37,5%) e pequeno 1/6 (16,66%). Apenas 3/22 (13,63%) cadelas (porte médio) apresentaram secreção vaginal (Tabela 3), 14/36 (38,88%) (11/22 (50%) de porte médio, 2/8 (25%) grandes e 1/6 (16,66%) de porte pequeno) receberam anticoncepcionais e 4/36 (11,11%) (3/22 (13,63%) de médio porte e 1/8 (12,5%) de grande porte) apresentaram aborto até o momento do estudo (Tabela 3 e 5).

Na cadela existe controvérsia no que se refere aos fatores que podem estar associados aos tumores mamários. Todavia, pseudogestação, nuliparidade e utilização de progestágenos vem sendo continuamente indicados como predisponentes (MOL et al., 1997; SILVA et al., 2004). No entanto para Morrison (1998) número de crias, pseudogestação, ciclo estral anormal não são fatores significantes para tumorigênese mamária. Zuccari, et al. (2001) afirma que as cadelas não entram em menopausa, sofrendo proporcionalmente, uma maior influência hormonal ao longo da vida se comparada com a mulher, somando-se a este fato observa-se uma maior frequência de utilização de progestágenos pelos proprietários, ainda que, neste estudo 39% tenha admitido sua utilização. Fanton & Withrow (1981) relataram que a administração de estrógeno exógeno não interfere na incidência de tumor de mama em cadelas, porém, em associação com a progesterona, promove o aumento da incidência de tumores malignos e benignos, demonstraram também que o tratamento prolongado com progesterona promove aumento nos níveis do hormônio de crescimento, fornecendo possível explicação sobre o efeito tumorigênico dos progestágenos.

Escrich (1990) afirma que altas doses de estrógeno estimularam a multiplicação das

células da mama e promoveram o crescimento exacerbado de tumores previamente regredidos pela ovariectomia. Lespagnard et al. (1987) demonstraram que a proliferação celular de tumores mamários é significativamente aumentada pelo estrógeno e, em menor grau, pela progesterona. Durante o anestro, observam-se concentrações mais elevadas de receptores de progesterona em tecido da mama normal que na pseudogestação, ou em cadelas tratadas com acetato de medroxiprogesterona (DONNAY et al.,1995).

Mialot et al.(1981) afirmam que, para o desenvolvimento do tumor de mama, é necessário administração prolongada ou doses muito elevadas de progestágenos. Withrow & Susaneck (1996), analisando os níveis hormonais em cadelas com tumor mamário, encontraram aumento da secreção do hormônio de crescimento (GH), associado à diminuição nos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e tirotropina (TSH).

Todos os tumores cuja indução tenha ocorrido através de um suporte hormonal tendem a se tornarem autônomos. Esta autonomia é uma característica comum aos tumores hormônio-dependentes na fase final desse tipo de carcinogênese. Quando ocorre esta fase, já houve perda das características de diferenciação celular da linhagem de origem e, morfológicamente, as células tumorais tornam-se indiferenciadas (BRENNAN, 1975).

Nosso estudo não realizou testes cromossômicos e nem identificação de tumores em parentes, pois não dispomos de meios específicos para esses dados, no entanto o autor Gurgel et al. (1997) enfatiza a importância da forma de manifestação dos tumores.

A Tabela 6 apresenta a localização e o agrupamento dos tumores da mama nas cadelas atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto de 2010 a março de 2011.

Tabela 6 – Localização e agrupamento dos tumores da mama nas cadelas atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto de 2010 a março de 2011.

ANIMAL	LOCALIZAÇÃO TUMORAL	GRUPO
1	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA	B
2	MAMA TORÁCICA CRANIAL DIREITA, MAMA INGUINAL DIREITA	A e B
3	TODAS DA CADEIA DIREITA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
4	MAMA ABDOMINAL CRANIAL ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA E DIREITA	A e B
5	MAMA ABDOMINAL CRANIAL ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL DIREITA	A e B

6	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
7	MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA E DIREITA	A e B
8	MAMA TORÁCICA CAUDAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
9	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA	B
10	MAMA TORÁCICA CAUDAL DIREITA E ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CRANIAL DIREITA E ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA MAMA INGUINAL DIREITA , MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
11	MAMA TORÁCICA CRANIAL E CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
12	MAMA TORÁCICA CRANIAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA, INGUINAL DIREITA E ESQUERDA	A e B
13	MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL DIREITA	A e B
14	MAMA INGUINAL DIREITA	B
15	MAMA INGUINAL DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
16	MAMA ABDOMINAL CRANIAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA MAMA ABDOMINAL CRANIAL ESQUERDA, MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA	A e B
17	MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
18	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA	B
19	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
20	MAMA ABDOMINAL CRANIAL DIREITA	A
21	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA	B
22	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA, MAMA INGUINAL DIREITA E ESQUERDA	B
23	MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
24	ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL DIREITA, MAMA INGUINAL DIREITA	A e B
25	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
26	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA E DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA E DIREITA	B
27	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA	B
28	MAMA INGUINAL DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
29	MAMA TORÁCICA CRANIAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CRANIAL ESQUERDA MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA E DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	A e B
30	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA	B
31	MAMA TORÁCICA CAUDAL DIREITA, MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL DIREITA	A e B
32	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
33	MAMA INGUINAL ESQUERDA	B

34	MAMA ABDOMINAL CAUDAL DIREITA E ESQUERDA, MAMA INGUINAL DIREITA E ESQUERDA	B
35	MAMA ABDOMINAL CAUDAL ESQUERDA E DIREITA, MAMA INGUINAL ESQUERDA	B
36	MAMA ABDOMINAL CRANIAL E CAUDAL ESQUERDA, MAMA INGUINAL ESQUERDA E DIREITA	B

Grupos A (1,2,3) e B (4,5), onde 1 corresponde à mama torácica cranial, 2 à mama torácica caudal, 3 à mama abdominal cranial, 4 à mama abdominal caudal e 5 à mama inguinal.

A Tabela 7 apresenta o estadiamento clínico das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE.

Tabela 7 – Estadiamento clínico das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, no período de agosto de 2010 a março de 2011.

ANIMAL	TAMANHO	LINFONODO	METÁSTASE	ESTADIAMENTO CLÍNICO
1	1,0 cm	N0	M0	I
2	2,9 cm	N0	M0	IIA
3	15,0 cm	N1	M1	IV
4	3,0 cm	N0	M0	IIA
5	1,8 cm	N0	M0	I
6	14,0 cm	N0	M0	IIB
7	17 cm	N0	M0	IIB
8	4,0 cm	N0	M0	IIA
9	4,0 cm	N0	M0	IIA
10	9,5 cm	N0	M0	IIB
11	3,0 cm	N0	M0	IIA
12	10,0 cm	N0	M0	IIB
13	15,0 cm	N0	M0	IIB
14	5,0 cm	N0	M0	IIA
15	2,8 cm	N0	M0	IIA
16	4,2 cm	N0	M0	IIA
17	6,0 cm	N0	M0	IIB
18	2,5 cm	N0	M0	IIA
19	3,5 cm	N0	M0	IIA
20	3,2 cm	N0	M0	IIA
21	3,0 cm	N0	M0	IIA
22	1,0 cm	N0	M0	I
23	1,0 cm	N0	M0	I
24	2,0 cm	N0	M0	I
25	1,0 cm	N0	M0	I
26	1,5 cm	N0	M0	I
27	8,5 cm	N0	M0	IIB
28	3,4 cm	N0	M0	IIA
29	2,1 cm	N0	M0	IIA
30	1,0 cm	N0	M0	I
31	3,8 cm	N0	M0	IIA
32	3,8 cm	N0	M0	IIA

33	10,5 cm	N0	M0	IIB
34	5,0 cm	N0	M0	IIA
35	9,0 cm	N0	M0	IIB
36	12,0 cm	N0	M0	IIB

As lesões mostraram-se mais frequentes nas mamas inguinais, acometendo 27/36 (75%) animais com diferente distribuição entre as cadeias esquerda (61,1%) e direita (47,2%), com predominância da esquerda. Dos 36 casos, oito (22,2%) apresentaram um único nódulo mamário enquanto que o envolvimento multicêntrico estava presente em 28/36 (77,8%) animais, onde 20/36 (55,5%) tinham envolvimento bilateral, 4/36 (11,1%) tinha envolvimento apenas do lado direito, percentual idêntico da incidência de envolvimento apenas do lado esquerdo (Tabela 6).

Os tumores localizados nas mamas abdominais e inguinais representaram 88,88% dos tumores primários dessa pesquisa, dados semelhantes ao encontrado por Moulton (1990); Mac Ewen & Withrow (1996); Fonseca (1999) e Burini (2002) que afirmam que a frequência de neoplasia mamária é significativamente maior nas mamas inguinais e abdominais, sem explicações para tais acontecimentos. Enquanto Moulton (1990) afirma que essas mamas são mais acometidas, devido a maior quantidade de parênquima mamário, sofrendo assim maior alteração proliferativa em resposta aos hormônios.

Pela apresentação macroscópica dos tumores, observou-se que os animais acometidos de tumores multicêntricos foram maioria absoluta, totalizando 77,8% do total de casos tratados. Resultado bastante próximo ao encontrado por Burini (2002) que relata 57% de acometimento multicêntrico dos animais pesquisados. Moulton (1990) afirma que o envolvimento multicêntrico pode chegar a 50% dos casos.

Segundo Donegan & Spratt (1988) o câncer de mama na cadela é frequentemente um processo multifocal e é comum o desenvolvimento independente de câncer entre as mamas. Quando se divide o número total de tumores encontrados pela quantidade de animais tratados, têm-se uma média de 3,05 tumores por animal, um número bastante alto se considerarmos que 22,2% dos animais não apresentavam tumores multicêntricos. Um animal apresentava tumores em 7 mamas das duas cadeias mamárias (Tabela 6).

Em 27/36 (75%) dos animais, os tumores apresentaram integridade cutânea, valor próximo ao encontrado por Burini (2002) que relata 78% de tumores íntegros no seu estudo. Segundo Cassali (2002) ulcerações têm efeito significativamente negativo no tempo de sobrevivência dos animais. No nosso estudo, 9/36 (25%) dos tumores primários apresentavam ulcerações, sendo que a totalidade dos tumores que apresentavam essas ulcerações tinham

comportamento maligno, dados que corroboram com a afirmação que ulcerações pioram o prognóstico do paciente.

Na inspeção, observam-se dados como: simetria glandular, localização, contornos da glândula, tipo de apresentação e contorno do tumor, presença de inflamações ou ulcerações (BARCELLOS, 1984).

Do grupo de animais pesquisados, 21/36 (58,33%) tinha acometimento das duas cadeias mamárias, 7/36 (19,4%) somente da cadeia mamária direita e 8/36 (22,22%) da cadeia mamária esquerda. Em 1/36 (2,78%) dos casos foi constatada alteração de volume do linfonodo, o que não é suficiente para confirmar um quadro de metástase local, apenas demonstra o linfonodo responsivo a afecções. O acometimento neoplásico linfonodal encontrado com exame histopatológico por Cavalcanti & Cassali (2006) foi de 10%, muito acima do encontrado em nosso estudo, associado a um pior diagnóstico (QUEIROGA & LOPES, 2002).

Animais que apresentavam tumores em estágio avançado de crescimento (maiores que 5 cm) representaram 11/36 (30,55%) dos casos, enquanto tumores com diâmetro de 3 a 5 cm representaram 13/36 (36,11%). 12/36 (33,33%) dos cães apresentavam processo neoplásico em fase considerada inicial, com nódulos de até 3 cm. O tamanho tumoral é um dado muito importante no que diz respeito ao prognóstico do animal (Tabela 7).

Tumores malignos representaram 100% do total pesquisado, pois este era um requisito para o tumor entrar nesta pesquisa. Dos tumores malignos em nossa pesquisa 8/36 (22,22%) se encontravam em estágio clínico I que apresenta grandes possibilidades de cura por meio da remoção cirúrgica do tumor, no entanto, o animal pode, eventualmente, desenvolver a forma disseminada e vir a óbito, antes da detecção clínica (BURINI, 2002). Metástase foi diagnosticada, em 1/36 (2,78%) do total de animais, a partir de exame histopatológico do linfonodo. Este mesmo animal apresentou estágio IV, ou seja, o pior prognóstico, enquanto 27/36 (75%) estavam em estágio II e III, que por definição não inclui pacientes com evidência de metástase à distância (Tabela 7). Entretanto, pesquisas em pacientes humanos indicam que a maioria dos casos os pacientes apresentam micrometástases ocultas à distância no momento da avaliação clínica (DONEGAN & SPRATT, 1988).

A prática de se dividir os casos de câncer em grupos, de acordo com os chamados estádios, surgiu do fato de que as taxas de sobrevivência era maiores para os casos nos quais a doença era localizada, do que para aqueles nos quais a doença tinha se disseminado para outros órgãos. Esses grupos eram frequentemente referidos pela TNM (Tumor-Linfonodo-Metástase) como casos iniciais e casos avançados (TNM, 1998). Dessa forma, a definição

de subpopulações de pacientes com evoluções distintas de sobrevida facilita não apenas a determinação do prognóstico, como também a decisão por melhores condutas terapêuticas (KURZMAN & GILBERTSON, 1986) e a troca de informações entre os centros de tratamento veterinário.

Deve-se investigar a consistência da massa tumoral e a presença de aderência a musculatura. Aproximadamente 70% de todos os cânceres de mama são palpáveis e quase 50% dos tumores com 0,6 a 1,0 cm de diâmetro são detectados no exame clínico (DONEGAN & SPRATT, 1988). Tumores múltiplos de tipos histológicos distintos entre si podem ocorrer em uma ou mais glândulas da mama de forma sincrônica (MOULTON, 1990). Nos casos em que as lesões de mama surgem de maneira multicêntrica, o tumor de pior prognóstico determinará a evolução clínica do paciente (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Achados clínicos característicos de outros tumores malignos, como: diâmetro maior que 5,0 cm, crescimento rápido, infiltração, eritema e edema, nem sempre são válidos para as neoplasias da mama, havendo necessidade do exame citológico ou histopatológico para a identificação de células cancerosas (ZUCCARI, 1999). Na maioria dos estudos a razão entre tumores benignos e malignos varia entre 3:7 e 4:6 (MISDORP et al., 1999; CAVALCANTI & CASSALI, 2006). De forma geral, as neoplasias benignas surgem em uma idade inferior a das malignas (PEREZ ALENZA et al., 2000).

6.2 Aspectos Hematológicos, Bioquímicos, Radiográficos e Ultrasonográficos das cadelas portadoras de neoplasias mamárias.

Em relação aos resultados do hemograma completo, não houve alterações significativas, pois só seriam utilizados os animais cujos resultados indicassem que o animal estava sadio.

A Tabela 8 apresenta os valores das dosagens séricas bioquímicas das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE.

Tabela 8 – Valores das dosagens séricas bioquímicas das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, período de agosto de 2010 a março de 2011.

ANIMAL	URÉIA 21 - 60 mg/dl	CREATININA 0,5 - 1,5 mg/dl	TGO/AST 10 – 88 UII	TGP/ALT 10 – 88 UII	CÁLCIO 9 - 11,3 mg/dl
1	↑68,7	1,3	LIPÊMICA	LIPÊMICA	10,5
2	44,1	↓0,2	64,2	54,9	↑11,6
3	45,2	↓0,3	LIPÊMICA	LIPÊMICA	11,2
4	40,1	1,1	67,7	33,1	9,2
5	25,3	↓0,4	42,6	↑91,0	↓8,5
6	↓17,4	1,1	16,7	22,1	10,1
7	↓19,3	1,2	40,1	56,9	10,0
8	48,8	0,7	44,3	27,9	9,7
9	22,1	0,7	22,5	12,2	9,4
10	↓15,5	0,6	51,3	↑159,3	↓7,5
11	↑77,7	1,1	50,1	83,6	9,4
12	↓15,3	0,6	36,0	21,1	10,3
13	22,5	↑1,6	49,3	53,7	9,7
14	25,4	0,8	48,1	33,8	9,5
15	31,2	1,1	↑212,7	↑630,4	↓6,3
16	49,0	0,9	28,9	10,0	9,3
17	30,1	0,7	27,2	16,0	9,5
18	35,8	0,9	37,9	43,8	9,4
19	↓15,4	0,8	58,5	↑103,2	9,4
20	42,4	↓0,2	43,4	30,5	10,2
21	31,9	0,6	29,3	26,0	10,0
22	23,5	0,9	45,7	35,9	9,8
23	21,1	1,3	46,1	26,9	9,5
24	↓18,0	0,9	43,5	34,6	10,1
25	↓11,6	1,1	30,8	25,2	9,8
26	56,1	↑1,8	71,1	↑93,8	10,7
27	32,2	1,1	47,9	26,2	9,8
28	22,0	1,3	44,1	56,3	10,3
29	↓20,4	0,7	52,5	75,9	9,5
30	29,3	1,1	45,8	↑124,0	9,2
31	↓6,0	1,0	↑188	57,4	↓6,3
32	26,1	1,3	↑197,3	58,6	↓6,4
33	17,9	0,7	↑184,1	↑156,9	↓6,4
34	23,2	0,5	↑94,3	72,1	↓6,6
35	19,7	1,1	↑93,3	59,1	↓6,3
36	39,2	↑2,1	35,7	17,8	↓6,3

As alterações encontradas nas variáveis estudadas não puderam ser comparadas com os exames pós-cirúrgicos devido o não retorno dos animais.

Em relação aos níveis de uréia, antes do procedimento cirúrgico, em 23/36 (63,88%) dos casos os níveis estavam dentro dos valores considerados fisiológicos (21 a 60 mg/dl),

11/36 (30,55%) abaixo (sendo o menor valor em 6,0 mg/dl) e 2/36 (5,55%) acima (sendo o maior valor em 77,7 mg/dl). Já os níveis de creatinina, 29/36 (80,55%) dos casos os níveis estavam dentro dos valores considerados fisiológicos (0,5 a 1,5 mg/dl), 4/36 (11,11%) abaixo (sendo o de menor valor em 0,2 mg/dl) e 3/36 (8,33%) acima (sendo o de maior valor 2,1 mg/dl) (Tabela 8).

Dentre os 36 casos, 28 (77,77%) os níveis de TGO estavam dentro dos valores considerados fisiológicos (10 a 88 UI/l), 6/36 (16,66%) acima (sendo o de maior valor 212,7 UI/l), e 2/36 (5,55%) dos casos apresentaram-se lipêmicos. Em 27/36 (75%) dos casos os níveis de TGP estavam dentro dos valores considerados fisiológicos (10 a 88 UI/l), 7/36 (19,44%) acima (sendo o de maior valor 630,4 UI/l) e 2/36 (5,55%) apresentaram-se lipêmicos (Tabela 8).

Em relação aos níveis de cálcio, antes do procedimento cirúrgico, em 25/36 (69,44%) dos casos os níveis estavam dentro dos valores considerados fisiológicos (9,0 a 11,3mg/dl), 10/36 (27,77%) abaixo (sendo o de menor valor em 6,3 mg/dl) e 1 (2,78%) acima (sendo o de maior valor 11,6 mg/dl) (Tabela 8).

Em relação aos resultados da uréia, creatinina, TGO, TGP e cálcio, não foram observados dados citados na literatura consultada.

Com o auxílio do Raio X e da ultra-sonografia foi possível detectar a ausência de metástases em todos os animais, critério adotado como requisito para a utilização dos animais desta pesquisa. No entanto, Cavalcanti & Cassali (2006) afirmam que a visualização de metástase pulmonar, por muitas vezes, é difícil, em função de suas dimensões serem muito pequenas ou de apresentarem micrometástases. Assim, um exame radiográfico negativo não garante a inexistência de generalização do processo.

A existência de metástase torácica, abdominal ou de tecido linfóide pode ser verificada com o auxílio de métodos diagnósticos por imagem (FOSSUM et al., 1997). Peleteiro (1994) e Cavalcanti & Cassali (2006) afirmam a necessidade da realização periódica da radiografia torácica após a exérese de tumores classificados como carcinomas, pelo menos durante dois anos, mesmo sem sintomatologia e suspeita de metástase.

Ettinger & Feldman (1997) não descarta a presença de micrometástases na ausência de imagens metastásicas no exame radiográfico. De acordo com Brodey et al. (1983), os sinais de desconforto ou insuficiência respiratória em consequência de metástase pulmonar ocorrem tardiamente em cadelas, geralmente quando o acometimento tumoral chega a 70%.

Com o auxílio da ultra-sonografia, pode-se determinar a proximidade de um tumor aos grandes vasos sanguíneos, determinar natureza cavitária ou cística das massas e avaliar o volume tumoral inicial e após o tratamento (MEDEIROS & CARDOVANI, 2006). O aumento das dimensões esplênicas pode ser resultado de neoplasia primária ou metastática. É comum que lesões neoplásicas focais ou multifocais do baço se originem de sarcomas (NYLAND & MATOON, 2004).

6.3 Aspectos Citológicos e Histopatológicos dos Tumores da mama

No cão, as mamas derivam do ectoderma a partir de espessamentos lineares paramedianos que se estendem da região axilar até a inguinal e são visualizados no trigésimo dia de vida. A partir daí, brotamentos epiteliais crescem para o centro do mesenquima subjacente, o qual irá formar o estroma da glândula. A mama é a associação de brotos iniciais com o seu próprio ducto. Os sistemas de ductos são revestidos por dupla camada de células epiteliais e envolvidos por tecido conjuntivo e adiposo (DYCE et al., 1996).

O tecido glandular secretor está presente na gestação, na lactação e por até 40 a 50 dias pós desmame. Além disso, pode estar presente em doenças, a exemplo da pseudogestação. Na porção externa, os alvéolos e os lóbulos são limitados a um sistema reduzido de ductos e alguns lóbulos restantes. Desse modo, a mama possui elevada quantidade de parênquima e discreto estroma durante a lactação (BURKITT et al., 1994).

Cada ducto papilar ou canal de mama ocupa aproximadamente um terço do mamilo, sendo revestido por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado. O epitélio geralmente dispõe-se em dobras, próximo a margem da extremidade do mamilo. Cada seio glandular é separado dos vizinhos por septos de tecido conjuntivo e possui área glandular distinta, composta em grande parte de pequenos alvéolos (EVANS, 1993; DYCE et al., 1996).

A drenagem linfática da glândula da mama da cadela ocorre através dos linfonodos regionais. Os linfonodos inguinais superficiais drenam as mamas inguinais, abdominais caudais e 30% das abdominais craniais, e os linfonodos axilares drenam 70% das mamas abdominais craniais e as torácicas. A glândula abdominal cranial possui, portanto, drenagem mista (PETSİKAS & DESSIRIS, 1996). A drenagem pode sofrer variação individual, assim como ser influenciada pelo estágio da lactação ou presença de massa tecidual e/ou obstrutiva (HARVEY, 1996).

A etiologia do câncer de mama nas cadelas ainda permanece desconhecida, mas

presumivelmente representa uma interação complexa entre susceptibilidade genética e fatores circundantes (BARTOW, 2002).

Apenas com exame físico não se consegue excluir uma neoplasia maligna, embora lesões com certas características tenham maior probabilidade de serem cancerosas, a exemplo de lesões pétreas, irregulares, fixas ou indolores (BARROWS et al., 1986, LIPPMAN, 1998).

De forma geral, as neoplasias benignas surgem em uma idade inferior a das malignas (PEREZ ALENZA et al., 2000).

Fundamental para a prevenção e o controle do câncer é o conceito de que a carcinogênese não é um evento, e sim um processo, uma série de alterações celulares distintas que resultam em processos celulares progressivamente mais autônomos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2000).

As fases da carcinogênese da mama não diferem das demais, incluem a promoção, iniciação, manifestação clínica e progressão, decorrentes da ativação dos oncogenes ou inativação dos genes supressores tumorais, desregulando a expressão gênica e os mecanismos de proliferação, diferenciação e morte celular (RUBIN & FARBER, 2002).

Segundo o modelo evolutivo de carcinoma de mama sub-clínico, qualquer epitélio, sob fator cancerígeno iniciante, poderá produzir lesões precursoras que permanecem estacionárias até a ação de um promotor. A partir daí, há o aparecimento de neoplasia intra-epitelial que poderá evoluir para carcinoma pré-clínico ou clínico (PINOTTI, 1991)

Para fins de classificação citológica foi utilizada aquela proposta por RASKIN & MEYER (2003), onde todas as amostras foram denominadas carcinomas. Alternativamente, na histopatologia seguiu-se a classificação adotada pelo Misdorp et al. (1999).

A versatilidade da citologia aspirativa e a rapidez com que as colorações puderam ser realizadas proporcionaram diagnóstico rápido com paciente e cliente ainda nos ambulatórios do HV. Adicionalmente, a CAAF proporciona, aos clínicos, diagnóstico rápido, em grande número de situações definitivo, ou quando não definitivo pelo menos orientador dos passos subsequentes (ROCHA, 1998; SHULL & MADDUX, 1999; ZAKHOUR & WELLS, 1999; CASSALI, 2000), tem sido amplamente utilizada por médicos veterinários (BOTTLES et al., 1986; ROCHA, 1998).

Já está bem estabelecido que o exame de CAAF, de ótima qualidade, depende do operador (ABATI et al., 1997), desta forma amostras adequadas fornecem a chave para o diagnóstico acurado (ALVES et al., 1999; CATROPPO & LARA, 2001).

O CAAF possui estruturas independentes e critérios próprios que não devem permanecer à mercê de confirmações de outros exames. Para a colheita deve-se respeitar a assepsia e a proteção do campo a ser puncionado (PINOTTI, 1991; CARVALHO, 1993; ROCHA, 1998).

Assim, a CAAF constitui método diagnóstico efetivo para o diagnóstico do câncer de mama. É bastante útil para selecionar os casos suspeitos de malignidade nas alterações mamárias (SILVERMAN et al., 1987; BRASIL, 1991; ROCHA et al., 1997). As amostras citológicas são freqüentemente utilizadas pela facilidade, rapidez e segurança, e também pelo baixo custo e boa tolerância dos pacientes à coleta (GOUVÊA, 1996; ROCHA, 1998; TYLER et al., 1999; SOLTER, 1999; CASSALI, 2000). Tem particular valor nas condições em que os pacientes se apresentam muito debilitados ou com idade avançada, devido ao não envolvimento de procedimentos anestésicos (ZAKHOUR & WELLS, 1999).

Vários estudos foram realizados a fim de se determinar a sensibilidade, a especificidade e a eficiência da CAAF (GRIFFITHS et al., 1984; HAMMOND et al., 1987; PALOMBINI et al., 1988; TEIXIDOR et al., 1992; ROBINSON et al., 1994; O'NEIL et al., 1997; ROCHA et al., 1997; ARISIO et al., 1998). A média dos resultados obtidos para a sensibilidade, especificidade e a eficiência foram 84%, 97% e 92,6% respectivamente.

As complicações decorrentes ao exame citológico foram raras, ocorrendo em poucos casos à formação de hematomas e hemorragias após as punções. A diminuição destas complicações foi obtida aplicando pressão digital no local da punção, utilizando algodão embebido em álcool iodado (SILVERMAN, 1996). A maioria das CAAF não tem trazido complicações significantes, mas alguns raros trabalhos da literatura mostram intercorrências que vão desde síncope até hematomas locais, sendo raro o pneumotórax (ZAKHOUR & WELLS, 1999).

Quanto à coloração do material coletado por CAAF, a coloração de Panótico rápido é utilizada rotineiramente pelo Serviço de Patologia Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco e vem apresentando resultados satisfatórios para a leitura diferentemente do recomendado por Raskin & Meyer (2003).

No presente estudo optou-se por designar genericamente as neoplasias como carcinoma conforme a classificação proposta por Raskin & Meyer (2003). As amostras citológicas refletem a diversidade morfo/histológica dos tumores. De forma geral, os aspirados apresentaram celularidade moderada, mostrando seu achado “clássico” de células malignas em grupos ou aglomerados, assim como células individuais predominantes ou mesmo o predomínio dos aglomerados celulares.

De acordo com Shull & Maddux (1999); Layfield & Dodd (1996); Abati et al. (1997) e Baker & Lumsden (1999), metade dos aspirados diagnosticados como carcinoma simples apresentaram, aglomerados hipocelulares (50%) e frequentemente células individuais epiteliais (61%) atípicas entre os aglomerados. Aumento acentuado do núcleo (maior que duas hemácias em tamanho), pleomorfismo moderado (75%), anisocariose moderada (71%), único macronúcleo proeminente (46%), e a ausência de células bipolares com núcleo “nú” foram consideradas como critérios determinantes para o diagnóstico de malignidade nos aspirados da glândula mamária. Nesta pesquisa, todos os aspirados foram classificados como carcinoma.

Contudo, o diagnóstico de malignidade não deve ser baseado apenas na presença de células multinucleadas, mesmo porque, elas podem estar presentes em processos benignos (SILVERMAN, 1991; CARVALHO, 1993).

Em algumas amostras citológicas foi possível a observação de infiltrado inflamatório mononuclear (histiócitos e linfócitos) e polimorfonuclear (PMN), evidenciando qualquer interação entre estas células e as neoplasias malignas da glândula mamária. A presença de infiltrado inflamatório altera a morfologia natural das células do tecido normal e neoplásico, mascarando muitas vezes o verdadeiro diagnóstico. De qualquer maneira em prováveis atipias decorrentes a processo inflamatório, a relação núcleo: citoplasma geralmente permanece nos limites normais (SILVERMAN, 1991).

Em relação aos resultados do histopatológico foi possível arranjar a distribuição de frequência cujos resultados estão na Tabela 9, e a relação do tipo histológico com as suas principais características estão na Tabela 10.

Tabela 9 – Frequência da classificação histopatológica das cadelas portadoras de tumor da mama atendidas no Hospital Veterinário do DMV da UFRPE, período de agosto de 2010 a março de 2011.

CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA	FREQUÊNCIA (%)
CARCINOMA COMPLEXO	12 (33,33%)
CARCINOMA SIMPLES	2 (5,55%)
CARCINOMA TUBULOPAPILAR	10 (27,77%)
CARCINOMA SÓLIDO	1 (2,78%)
FIBROSARCOMA	1 (2,78%)
CARCINOSARCOMA	7 (19,44%)
MATERIAL INCONCLUSIVO	3 (8,33%)

Tabela 10 - Relação do tipo histológico x características

ANIMAIS (n=36)	TIPO HISTOLÓGICO	CARACTERÍSTICAS
11 (30,55%)	CARCINOMA COMPLEXO	FALTA DE ORIENTAÇÃO DE CRESCIMENTO; ANISOCARIOSE E ANISOCITOSE; INTENSA ANAPLASIA
9 (25%)	CARCINOMA TUBULOPAPILAR	REDUZIDA RELAÇÃO CITOPLASMA NÚCLEO; NÚCLEOS PROEMINENTES, CLAROS E GRANULARES; INFILTRADO MONONUCLEAR E FOCOS DE NECROSE; ANISOCITOSE
7 (19,44%)	CARCINOSARCOMA	ANISOCITOSE; ALGUMAS ÁREAS DE MINERALIZAÇÃO, INFILTRADO MONONUCLEAR; INFLAMAÇÃO
3 (8,33%)	MATERIAL INCONCLUSIVO	MATERIAL DE MÁ CONSERVAÇÃO
2 (5,55%)	FIBROSARCOMA	ANAPLASIA; ANISOCARIOSE E ANISOCITOSE; FALTA DE ORIENTAÇÃO DE CRESCIMENTO
2 (5,55%)	CARCINOMA SIMPLES	ANISOCITOSE; ANAPLASIA CITOPLASMÁTICA E NUCLEAR; CÉLULAS ARREDONDADAS OU ALONGADAS.
1 (2,78%)	CARCINOMA MISTO	ESTRUTURA COMPLEXA DE ORIGEM ECTODÉRMICA
1 (2,78%)	CARCINOMA SÓLIDO	BAIXA RELAÇÃO NÚCLEO CITOPLASMA; ANISOCARIOSE

Sorenmo (2003) encontrou o aumento de malignidade do carcinoma complexo para o carcinoma simples, e deste para o sarcoma. Considerando apenas o grupo dos carcinomas simples, foi observada a seguinte ordem crescente de malignidade: não-infiltrativo (*in situ*); tubulo-papilar; sólido e anaplásico. Enquanto que no presente trabalho, observou-se que apresentaram o maior grau de malignidade foram: carcinoma complexo; carcinoma simples; carcinoma sólido e fibrossarcoma (Tabela 9 e 10).

Os carcinossarcomas são compostos de componentes epiteliais e mesenquimais malignos. Os animais portadores possuem um prognóstico desfavorável e desenvolvem metástases no primeiro ano após a cirurgia (BENJAMIN et al., 1999).

7 CONCLUSÕES

Analisando os resultados obtidos nesta pesquisa concluímos que:

- O tumor da mama em cadelas ocorre com frequência, devendo fazer uma maior investigação científica em relação aos fatores predisponentes a fim de prevenir ou minimizar o aparecimento da mesma, necessitando de avanços na aplicação de métodos preventivos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos;
- O exame histopatológico é a fonte essencial para acompanhar e tratar os tumores da mama em cadelas;
- A mastectomia continua sendo um ato cirúrgico aplicável no tratamento do tumor da mama e sua precocidade reduz o índice de malignidade e mortalidade das cadelas;
- De uma forma geral, o avançado estado evolutivo dos tumores pesquisados no que diz respeito ao tamanho, preservação da integridade cutânea e multicentricidade, evidencia que o prognóstico ruim de forma geral dos animais pesquisados se deve a busca tardia do tratamento, demonstrando assim um comportamento pouco cuidadoso dos proprietários desses animais, muitas vezes orientados por veterinários, que, infelizmente, preferem esperar o crescimento do tumor antes do tratamento. Com essa prática, além da possibilidade de evolução de quadros neoplásicos malignos, fato que piora sensivelmente o prognóstico do paciente, devido a disseminação do tumor, tumores inicialmente benignos podem sofrer malignização.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABATI, A., ABELE, J. BACUS, S.S., et al. The uniform approach to breast. Fine needle aspiration biopsy. **Diagn. Cytopathol.**, v. 16, p. 295-311, 1997.

ALVES, V.A.F., et al. Controle de qualidade interno em citopatologia ginecológica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA, 22, 1999, Curitiba. **Hand-out ...** Curitiba, 1999. 32p. (MR/CF 06).

ARISIO, R., CUCCORESE, C., ACCINELLI, G., *et al.* Role of fine-needle aspiration biopsy in breast lesions: analysis of a series of 4.110 cases. **Diagn. Cytopathol.**, v. 18, p.462-7, 1998.

BAKER, R., LUMSDEN, J.H. Principles of cytological evolution. In: _____. **Color atlas of cytology of dog and cat.** St. Louis: Mosby, p. 3-5, 1999.

BARCELLOS, J.M. Citopatologia mamária. In: MONTORO, A.F. **Mastologia.** São Paulo: Savier, p. 43-9, 1984.

BARROWS, G.H., ANDERSON, T.J., LAMB, J.L. et al. Fine needle aspiration of breast cancer: relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. **Cancer**, v. 88, p. 1493-8, 1986.

BARTOW, S.A. A mama. In: RUBIN, E., FARBER, J.L. **Patologia.** 3.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 19, p. 994-1013, 2002.

BENJAMIN, S.A., LEE, A.C., SAUNDERS, W.J. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. **Veterinary Pathology**, v.36, p.423-36, 1999.

BIRCHARD, S.J. Manejo do paciente. In: BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais.** São Paulo: Roca, p.1-13, 1998.

BOTTLES, K., MILLER, T.R., COHEN, M.B., *et al.* Fine needle aspiration biopsy: has its time come? **Am. J. Med.**, v. 81, p. 525-31, 1986.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer/ INCA. Coordenação de Programas de Controle do Câncer/ Pro-Onco. **Câncer no Brasil: dados de registro de base populacional**. Rio de Janeiro: INCA/ Pro-Onco, 35p., 1991. Disponível em: <[http:// www.cancerdemama.org](http://www.cancerdemama.org)>. Acesso em: 10 março, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. União Internacional Contra o Câncer. **TNM: classificação dos tumores malignos**. 5.ed., Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer – INCA, p.128-36, 1998.

BRENNAN, M.J, Endocrinology in câncer of the breast status and prospects. **American Journal of Clinical Pathology**, v.64, p.797-809, 1975.

BRODEY, R.S., GOLDSCHMIDT, M.H., ROSEL, J.R. Canine mammary gland neoplasms. **Journal of American Hospital Association**. V.19, p.61-90, 1983.

BURINI, C.H.P. **Caracterização clínica, citopatológica e bioquímica do câncer mamário de cadelas sem raça definida**. Botucatu – SP, Faculdade de Medicina Veterinária e zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 164p. Dissertação de Mestrado - Área de Clínica Veterinária, 2002.

BURKITT, H.G., YOUNG, B., HEATH, J.W. **Wheater histologia funcional**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.362-365, 1994.

CARVALHO, G. Glândula mamária. In: _____. **A citologia no diagnóstico do câncer e das lesões pré -cancerosas**. São Paulo: Atheneu, p.114-20, 1993.

CASSALI, G.D. **Estudo morfológico, imunoistoquímico e citométrico de tumores mamários da cadela- aspectos comparativos com neoplasias da mama humana**. Belo Horizonte, 2000. 80p. Tese (Doutorado)- Escola de Veterinária, Universidade Federal da Minas Gerais.

CASSALI, G.D.; SERAKIDES, R.; GÄRTNER, F., Invasive micropapillary carcinoma of the dog mammary gland. A case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e zootecnia**, v.54, p.1-5, 2002.

CATROPPO, J.F., LARA, J.F. Metastatic metaplastic carcinoma of the breast (MCB): an uncharacteristic pattern of presentation with clinicopathologic correlation. **Diagn. Cytopathol.**, v. 25, p.285-91, 2001.

CAVALCANTI, M.F., Fatores **prognósticos na abordagem clínica e histopatológica dos carcinomas mamários de cadelas: estadiamento TNM e sistema de Nottingham.** Belo Horizonte – MG, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, 105p. Dissertação de Mestrado – Área de Clínica Veterinária, 2006.

CAVALCANTI, M.F., CASSALI, G.D., Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – revisão. **Revista Clínica Veterinária**, ano XI, n. 61, março-abril, p.56-63, 2006.

CONFEDERAÇÃO DO BRASIL KENNEL CLUBE (CBKC). **Manual de estrutura e dinâmica do cão.** S.1, p. 113, 1987.

COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T. Neoplasia. In: **Robbins: Patologia estrutural e funcional.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 8, p. 233-295, 2000.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S.M.; RIOS, A; PIEKARZ, C.H., Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná, **Archives of Veterinary science**, v.7, n.2, p.15-26, 2002.

DONEGAN, W.L., SPRATT, J.S. Multiple primary cancers in mammary and extramammary sites of cancer metastatic to the breast. In: **Cancer of the breast.** 3.ed. Philadelphia: Saunders, cap. 22, p. 632-647, 1988.

DONNAY, I. et al. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.56, n.9, p. 1188-1194, 1995.

DYCE, K. M.; SACK, W.O., WENSING, C. J. G. **Tratado de Anatomia Veterinária.** 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 289-291, 1996.

EISENBERG, A.L.A., KOIFMAN, S. Aspectos gerais dos adenocarcinomas de mama, estadiamento e classificação histopatológica com descrição dos principais tipos. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 46, p.63-77, 2000.

ELSE, R.W., HANNANT, D. Some epidemiological aspects of mammary neoplasia in the bitch. **Vet. Rec.**, v.104, p.296-304, 1979.

ESCRICH, E. Hormone-dependence of experimental mammary tumors. **Revista espanola de fisiologia**, v.46, n.1, p.89-94, 1990.

ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C., **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. ed. Editora Manole Ltda, 3020 p., 1997.

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

FANTON, J.W., WITHROW, S.J. Canine mammary neoplasm: an overview. **California Veterinarian**. V.7, p.12-16, 1981.

FONSECA, C.S., **Avaliação dos níveis séricos do β -estradiol e progesterona em cadelas portadoras de neoplasias mamárias**. Jaboticabal-SP, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de ciências Agrárias, 1999, 87p. Dissertação de Mestrado - Área de clínica Veterinária.

FOSSUM, T.W. Surgery of the female reproductive. In: **Small animal surgery**. Saint Louis: Mosby, p.538-552, 1997.

GOUVÊA, A.P. **Punção aspirativa com agulha fina da mama: avaliação da acuidade do método e das características citológicas em casos de carcinoma, fibroadenoma e lesões benignas não neoplásicas**. Belo Horizonte, 1996. 99p. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal de Minas Gerais.

GREENWALD, P. Role of dietary fat in the causation of breast cancer: point. **Cancer Epidemiol. Biomark Prev.**, v.8, p. 3-7, 1999.

GREENWALD, P., CLIFORD, C.K., MILNER, J.A. Diet and cancer prevention. **Eur. J. Cancer**, v.37,p. 948-965, 2001.

GRIFFITHS, G.L., LUMSDEN, J.H., VALLI, V.E.O., *et al.* Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors. **Vet. Clin. Pathol.**, v. 13, p. 13-7, 1984.

GURGEL, M.S.C. et al. Influência da história familiar na evolução do câncer de mama. **Rev. Bras. Mastol.**, v.7, p.51-7, 1997.

HAMMOND, S., KEYHANI-ROFAGHA, S., O'TOOLE, R.V. Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast – A review of 678 cases plus 4,265 cases from the literature. **Acta Cytol.**, v.31, p.276-80, 1987.

HARVEY, J. Glândulas Mamárias. In: BOJRAB, M.J., RICHARD, S.J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 3.ed., cap.35, p.425-430, 1996.

HATAKA, A. **Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia: valor e significado para diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas**. Botucatu – SP Universidade Estadual Paulista, Faculdade de medicina Veterinária e zootecnia, 90p. **Tese de Doutorado** – Área de clínica Veterinária, 2004.

HILL'S. Prevenção da obesidade. In: **Os alimentos mais saudáveis para cães e gatos**. São Paulo, 1999. (Folder).

JERICÓ, M.M.; SCHEFFER, K.C. Aspectos epidemiológicos dos cães obesos na cidade de São Paulo. **Revista Clínica Veterinária**, n.37, p.25-29, 2002.

JOHNSTON, S.D. Reproductive system In: SLATER, D. **Textbook of small animal surgery**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, v.2 p. 2177-2199, 1993.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. A célula cancerosa. In: **Biologia celular e molecular**: 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogam, p.292-301, 2000.

KOHLI, R.N., SAIYARI, M., NADDAF, H., *et al.* Malignant mixed mammary tumour of unusually large size in a bitch. **India Vet. J.**, v.75, p. 113-116, 1998.

KOLONEL, L.N. Fat and cancer: the epidemiological evidence in perspective. **Nutrition**, v. 13, p. 75-7, 1997.

KURZMAN, I.D., GILBERTON, S., Prognostic factors in canine mammary tumors. **Seminars Veterinary Medicine and Surgery (small animal)**. v.1, p.25-32, 1986.

LAYFIELD, L.J., DODD, L.G. Cytologically low grade malignances: an important interpretative pitfall responsible for false negative diagnosis in fine needle aspiration of the breast. **Diagn. Cytopathol.**, v.15, p. 250-9, 1996.

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

LIPPMAN, M.E. Investigação de massas da mama em homens e mulheres. In: FAUCI, J., *et al.* **Harrison medicina interna**. 14.ed., Rio de Janeiro: McGraw-Hill, cap.64, p.385-388, 1998.

LUNA L.G. **Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. New York: McGraw Hill; 1968.

Mac EWEN, E.G.; WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; Mac EWEN, E.G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 4-16, 1996.

MEDEIROS JUNIOR, L.C.; CARDOVANI, P. Diagnóstico por FIGURA na pesquisa de metástases de neoplasias mamárias. **Revista Nosso Clínico**, ano IX, n. 50, p.20-28, 2006.

MIALOT, J.P., LAGNEAU, F., PARADI, A.L. *et al.* Tumores mamários na cadela. **A Hora Veterinária**. Ano1. N.2, p.33-39, 1981.

MISDORP, W., ELSE, R.W., HELLMÉN, E., Definitions and explanatory notes. In: **WHO histological classification of mammary tumors of the dog and cat**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. cap. 3, p. 18-27. 1999.

MOL, J.A., et. al., The role of progestins, insulin-like growth factor (IGF) and IGF – binding proteins in the normal neoplastic mammary gland of the bitch. **J. Reprod. Fétil.**, v. 51, p. 339-344, 1997.

MORRISON, W. B. Canine and feline mammary tumors. In: MORRISON, W.B. **Cancers in dogs and cats. Medical and surgical menagement**. Philadelphia: Willians e Wilkins, 1 ed cap.39, 591-98. 785p., 1998.

MOULTON, J.E., Tumors of the mammary gland. In: **Tumors in domestic animals**. 3.ed. Los Angeles: University of California Press, cap.12, p. 518-552, 1990.

NYLAND, T.G., MATOON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. 2^a ed. Roca, 469 p., 2004.

O'NEIL, S., CASTELLI, M., GATTUSO, P., *et al.* Fine-needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. **Surgery**, v.122, p. 824-8, 1997.

PALOMBINI, L., FULCINITI, F., VETRANI, A., *et al.* Fine-needle aspiration biopsies of breast masses: a critical analysis of 1956 cases in 8 years (1976- 1984). **Cancer**, v. 61, p.2273-7, 1988.

PELETEIRO, M.C., Tumores mamários na cadela e na gata. **Revista Portuguesa de Ciência Veterinária**, v. 89, n.509, p.10-29, 1994.

PERATONI, A. O. Carcinogenes, In: Mac KINNELL et. al.(Ed.) – **The biological basis of câncer**. Cambridge: Cambridge University, p.75-114, 1998.

PEREZ-ALENZA, M.D.; PEÑA, L; NIETO, A.I. et al. Clinical and pathological prognostic factors in canine mammary tumors. **Ann. Ist. Super. Sanitã**. V. 33, n. 4, p. 581-585, 1998.

PEREZ-ALENZA, M.D.; PEÑA, L; NIETO, A.L., CASTILLO, N. et al. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. **Journal of Small Animal Practice**. V. 41, p. 287-291, 2000.

PETSIKAS, M.N., DESSIRIS, A. The lymph drainage of the mammary glands in the bitch: a lymphographic study. **Anatomy, histology, embryology**. v.25, p. 131-138, 1996.

PINOTTI, J.A. Métodos diagnósticos em mastologia: exame clínico. In: ____.**Compêndio de mastologia**. São Paulo: Manole, cap. 3, p.21-35, 1991.

PINOTTI, J.A., TEIXEIRA, L.C. Câncer de mama: Importância, epidemiologia e fatores de risco. In: **Tratado de ginecologia**. 3.ed., São Paulo: roca, v.3, cap.180, p.2019-2022, 2000.

PROPHET, E. B., MILLS, B. & ARRINGTON, J. B. **Laboratory Methods in histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. American Registry of Pathology, 279p., 1992.

QUEIROGA, F.; LOPES, C., tumores mamários caninos, pesquisa de novos fatores de prognóstico. **Revista portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.97, p.119-127, 2002.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. Ed. Roca, São Paulo: 2003.

RAY, G.N., SHAHID, M., HUSAIN, S.A. Effect of nitric oxide and melondialdehyde on sister- chromatid exchanges in breast cancer. **Br. J. Biomed. Sci.**, v.58, p.169-176, 2001.

ROBINSON, I.A., McKEE, G., NICHOLSON, A., et al. Prognostic value of cytological grading of fine-needle aspirates from breast carcinomas. **Lancet**, v. 343, p. 947-9, 1994.

ROCHA, P.D.S., NADKARNI, N.S., MENEZES, S. Fine needle aspiration biopsy of breast lesions and histopathologic correlation – an analysis of 837 cases in four years. **Acta Cytol.**, v.41, p.705-12, 1997.

ROCHA, N.S. Citologia aspirativa por agulhas finas (CAAF). **Cães & Gatos**, n.75, p.14-6, 1998.

RUBIN, E., FARBER, J.L. Neoplasia. In: **Patologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 5, p. 152-209, 2002.

SANCHES, R.C.; REGONATO, E.; ZILIOOTTO, L; VICENTI, F.A.M.; DALECK, C.R. Doenças neoplásicas em cães: estudo retrospectivos de 535 casos. In: **Anais do Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, 2000 Goiânia, Editora da Universidade Federal do Goiás, p.42, 2000.

SHULL, R.M.; MADDUX, J.M. subcutaneous glandular tissue: the mammary glands. In: COWELL, R.L., et al., **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. 2.ed. St. Louis: mosby, cap.7,p.88-96, 1999.

SILVA, A. E., **Levantamento de neoplasias em cães atendidos no hospital veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais no período de agosto a novembro de 2001, Ilhéus – BA**, Universidade Federal de Santa Cruz, 45 p., Monografia de graduação – Área de patologia Veterinária, 2001.

SILVA, A. E., Efeito do hipotireoidismo no tumor de Ehrlich na deficiência ou suficiência dos esteróides sexuais femininos, Belo Horizonte – MG, Universidade Federal de Minas Gerais, 85p., Dissertação de Mestrado - Área de patologia Veterinária, 2003.

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

SILVERMAN, J.F., LANNIN, D.R., O'BRIEN, K., *et al.* The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast mass: diagnostic accuracy and cost effectiveness. **Acta Cytol.**, v. 31, p. 731-6, 1987.

SILVERMAN, J.F. Breast. In: BIBBO, M. **Comprehensive cytopathology**. Philadelphia: Saunders, cap. 27, p.703-70, 1991.

SILVERMAN, J.F. Breast. In: _____. **Comprehensive cytopathology**, 2.ed. Philadelphia: Saunders, p. 703-70, 1996.

SOLTER, P. Citologia veterinária na rotina diagnóstica. In: CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO: CITOLOGIA E BIOQUÍMICA, Curitiba, 1999. **Programa ...** Curitiba: UFPR, p. 2, 4, 1999.

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

TEIXIDOR, H.S., WOJTASEK, D.A., REICHES, E.M., et al. Fine-needle aspiration of breast biopsy specimens: correlation of histologic and cytologic findings. **Radiology**, v.184, n.1, p.55-8, 1992.

TNM Classificação dos tumores malignos, Ministério da saúde, secretaria da assistência à saúde, Instituto Nacional de câncer, União Internacional contra o câncer. 5ed., Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer – INCA. p.128-136, 1998.

TYLER, R.D. *et al.* Introduction. In: COWELL, R.L., et al. **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat.** 2.ed. St. Louis: Mosby, cap.1, p.1- 19, 1999.

WITHROW, S.J., SUSANECK, S.J., Tumors of canine female reproductive tract. In: MORROW, D.A., **Current therapy in theriogenology.** Philadelphia: Saunders, p.521-523, 1996.

YAMAGAMI, T., KOBAYASHI, T., TAKAHASHI, K., et al. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 58, p. 1079-83, 1996.

YOO, K., postmenopausal obesity as a breast cancer risk factor according to estrogen and progesterone receptor status. **Cancer Lett**, v.167, p. 57-63, 2001.

ZAKHOUR, H.; WELLS, C., The value of fine needle aspiration. In: **Diagnostic cytopathology of the breast.** London: Churchill livingstone, p.1-5, 1999.

ZUCCARI, D. A. P. C., **Contribuição do estudo imunoistoquímico dos tumores mamários em cadelas.** Jaboticabal – SP, Universidade Estadual Paulista – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Jaboticabal, 121p. Dissertação de mestrado, Patologia Animal, 1999.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas – revisão: **Clínica Veterinária**, n.32, p.50-4, 2001.

9 APÊNDICE



PROJETO DE MESTRADO: Caracterização do perfil clínico, laboratorial, citológico e histopatológico das cadelas portadoras de tumor da mama submetidas à mastectomia

DADOS DO ANIMAL

DATA: ____/____/____ FICHA: _____

NOME DO ANIMAL: _____ ESPÉCIE: _____ RAÇA: _____

IDADE: _____ SEXO () PELAGEM: _____ PESO: _____ PORTE: _____

SCORE CORPORAL: () NORMAL () MAGRO () OBESO

VACINAÇÃO: ANTI-RÁBICA () ATRASADA () ATUALIZADA

POLIVALENTE () ATRASADA () ATUALIZADA

VERMIFUGAÇÃO: () ATRASADA () ATUALIZADA

ALIMENTAÇÃO: () CASEIRA () RAÇÃO COMERCIAL

() MISTA (CASEIRA+RAÇÃO COMERCIAL)

AMBIENTE: () ÁREA URBANA () ÁREA RURAL

() QUINTAL COM PISO () QUINTAL COM AREIA

() QUINTAL COM AREIA E PISO () DENTRO DE CASA

() DOMICILIADO () SEMIDOMICILIADO () NÃO DOMICILIADO

PROPRIETÁRIO: _____

ENDEREÇO: _____ Nº _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ FONE: _____

PROTOCOLO PARA NEOFORMAÇÃO MAMÁRIA

NULÍPARA: _____ PRIMÍPARA: _____ MULTÍPARA: _____

EMPREGO DE ANTICONCEPCIONAL (S/N): _____

OCORRÊNCIA PSEUDOGESTAÇÃO (S/N): _____

TIPO DE TRATAMENTO: _____

PARTOS: _____ EUTÓCICO

_____ DISTÓCICO COM AUXÍLIO

_____ CESARIANA

CASTRACÃO (S/N): _____ ABORTAMENTO (S/N): _____

LACTAÇÕES ANTERIORES (S/N): _____ MAMITE (S/N): _____

ÚLTIMO ESTRO: _____ ÚLTIMA COBERTURA: _____

CORRIMENTOS (S/N): _____ TIPO: _____

NEOFORMAÇÃO DE MAMAS

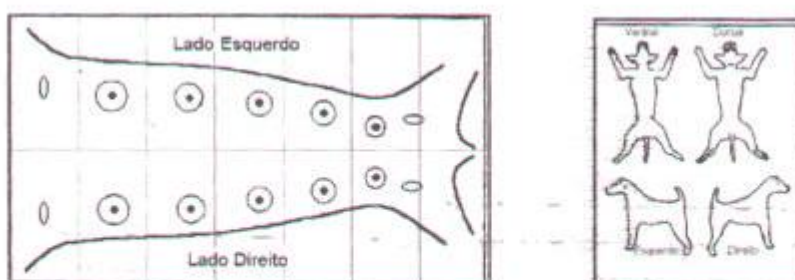
EVOLUÇÃO DO PROCESSO: _____

MAMAS ENVOLVIDAS E TAMANHO DA FORMAÇÃO TUMORAL, LINFONODOS ENVOLVIDOS: _____

PRESENÇA DE SECREÇÃO NAS MAMAS: _____

FOI SUBMETIDA A ALGUM TRATAMENTO? QUAL? _____

Mamas acometidas:



Obs: _____

10 ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
ÁREA DE PATOLOGIA

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE EXAME

CITOPATOLÓGICO HISTOPATOLÓGICO

REGISTRO N.º _____

INFORMAÇÕES DO SOLICITANTE:

Clínica: _____

Veterinário: _____

Cidade: _____ Estado: _____

Telefone: _____

INFORMAÇÕES SOBRE A ORIGEM DA AMOSTRA:

Nome do Proprietário: _____

Nome do animal: _____

Espécie: Canino Felino
 Outro

Raça: _____

Sexo: Masculino Feminino
 Esterilizado

Idade: _____

Anamnese e descrição detalhada da lesão: _____

Tempo de evolução: _____

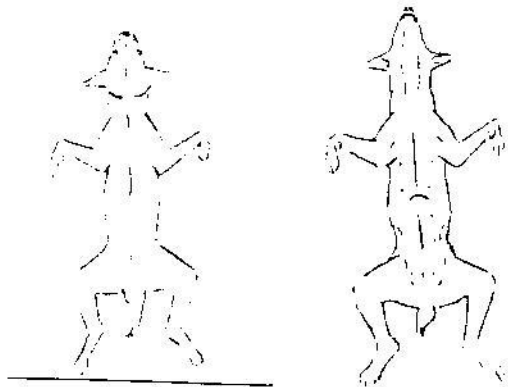
Tratamento e/ou vacinação: _____

Data e hora da coleta: _____

Suspeita: _____

HISTOPATOLOGIA

Descrição das lesões



Dorsal Ventral

Tipo de amostra enviada: _____

Dimensões da massa: _____

Aparência da lesão:

Pediculada Corada Dura
 Lisa Ulcerada Circunscrita
 Infiltrativa

Características de crescimento:

Simples Múltiplo
 Sólido Cístico

CITOLOGIA

Massa/Órgão:

Aspiração Impressão

Laboratório de Histopatologia

Ramal: 33021420/ 33021421