

MASTECTOMIA RADICAL UNILATERAL E LINFADENECTOMIA EM CADELA COM METÁSTASE AXILAR - RELATO DE CASO

OLIVEIRA, Camila R. T.¹
DALMOLIN, Fabíola²
RODRIGUES, Evandro de O.³
HADI, Najla I. I. A.⁴
FREITAS, Gabrielle C.⁵

RESUMO

Neoplasmas mamários em cadelas são cada vez mais diagnosticados e representam aproximadamente 52% dos neoplasmas de cadelas e o tratamento mais indicado dentre os autores é a exérese. A combinação de técnicas que garantam o aumento da sobrevida e a melhora na qualidade de vida das pacientes deve ser observada, pois o prognóstico depende do quadro de cada paciente, sendo o estadiamento clínico a base para esta ação. Este trabalho tem por objetivo relatar um caso de mastectomia radical unilateral e linfadenectomia axilar com marcação linfática por azul de metileno em cadela com neoplasma mamário. Após avaliação clínica e realização de exames complementares, foi realizado o estadiamento clínico em Grau IV, observando-se metástase axilar ipsilateral aos neoplasmas. Durante a cirurgia foi avaliada a eficácia do azul de metileno como marcador linfático, haja visto o comprometimento anatômico e possíveis lesões ao plexo braquial.

PALAVRAS-CHAVE: marcação linfática, neoplasma mamário, azul de metileno, plexo braquial, remoção linfática.

1. INTRODUÇÃO

Aproximadamente 52% de todos os neoplasmas que as afetam cadelas são neoplasmas mamários, sendo que destes, cerca de 50% são malignos. São acometidas com maior frequência cadelas entre 8 e 10 anos de idade, sem predisposição de raças evidentes (QUEIROGA e LOPES, 2002).

A maioria das cadelas possui cinco pares de glândulas mamárias, dispostas em duas fileiras, denominadas da cranial para a caudal como torácicas craniais (M1), torácicas caudais (M2), abdominais craniais (M3), abdominais caudais (M4), e inguinais (M5), sendo que alguns animais possuem quatro pares de glândulas (PASCOLI, 2017).

¹ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, *Campus Realeza* - PR. E-mail: kamilateixeirapr@gmail.com

² Professora Doutora do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, *Campus Realeza* - PR. E-mail: fabiola.dalmolin@uffs.edu.br (E-mail para correspondência)

³ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, *Campus Realeza* - PR. E-mail: biologo_evandro@hotmail.com

⁴ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, *Campus Realeza* - PR. E-mail: najlahadi@hotmail.com

⁵ Professora Doutora do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, *Campus Realeza* - PR. E-mail: gabrielle.freitas@uffs.edu.br

Para maior parte das fêmeas caninas com neoplasmas mamários o tratamento de escolha é a exérese cirúrgica do neoplasma (HORTA et al., 2015), sendo que a escolha da técnica cirúrgica vai depender das características do neoplasma, da localização e consistência deste, assim como do estado físico em que o animal se encontra (THONSON e BRITT, 2012).

Existem várias técnicas cirúrgicas possíveis de serem aplicadas de acordo com cada caso. A lumpectomia é a excisão de uma massa com margem de tecido mamário normal e a mastectomia simples é a excisão de uma glândula inteira que contenha o neoplasma. A mastectomia regional é a excisão da glândula acometida assim como das adjacentes. Mastectomia unilateral é a retirada de todas as glândulas mamárias, tecido subcutâneo e linfonodos associados de um dos lados da linha média, sendo indicada quando numerosos neoplasmas são encontrados ao longo da cadeia. A mastectomia bilateral é a remoção simultânea das duas cadeias mamárias, quando numerosas massas aparecem nas duas cadeias (HEDLUND, 2008).

Neoplasmas mamários são relatados desde 1899 por Fadyean, todavia somente em 2010 foi elaborado o primeiro documento padronizando os procedimentos a serem adotados em animais com neoplasmas (CASSALI et al., 2014). Stramann (2008) afirma que em 58% dos casos envolvendo neoplasmas malignos em que se realizou apenas a mastectomia regional o animal desenvolveu outro neoplasma mamário ipsilateral, indicando a presença de micrometástase residual no tecido. Neste sentido, o Consenso para o diagnóstico, prognóstico e tratamento de neoplasmas mamários, considera a mastectomia unilateral a terapia mais eficiente para o controle da doença quando não se observa o desenvolvimento de metástases, sendo o procedimento que permite maior probabilidade de cura (CASSALI et al., 2014).

Os neoplasmas mamários podem desenvolver metástase em linfonodos inguinais e axilares, considerados sentinelas, pois são os primeiros dentro da rede linfática a receberem drenagem destes neoplasmas (CASSALI et al., 2014). A utilização de uma técnica de marcação linfática, com o uso de corantes que incluem o azul de metileno, pode ser empregada, permitindo a visualização da cadeia linfática regional durante o procedimento cirúrgico, facilitando a exérese do linfonodo axilar (BIANCHI, 2015). A técnica reduz assim o tempo cirúrgico e aumenta a precisão da dissecação axilar (TUOHY et al., 2009), sendo que o linfonodo inguinal, por sua localização anatômica é retirado em bloco com a mama inguinal (CASSALI et al., 2014).

A avaliação desses linfonodos oferece informações relevantes para estabelecer a avaliação prognóstica, pois quando estes já possuem células neoplásicas o neoplasma é considerado como

metastático e progride geralmente para pulmões (60-80%) e outros órgãos como glândulas adrenais, rins, coração, ossos, fígado, cérebro, olhos, baço e útero (SORENMO, 2011).

Em medicina veterinária, estas alterações estão cada vez mais presentes na rotina médica de pequenos animais e seu correto tratamento deve ser realizado, haja visto que estas alterações reduzem a expectativa de vida dos pacientes e lhes causam injúrias, o que faz com que estes pacientes encontrem-se em baixo grau de bem-estar. Para tal, este trabalho tem por objetivo relatar o caso de uma cadela com neoplasma mamário, submetida a mastectomia radical unilateral e remoção do linfonodo axilar com auxílio do corante azul de metileno.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A oncologia veterinária tem cada vez mais importância e destaque na rotina do médico veterinário, devido ao grande cuidado que os tutores detêm aos seus animais de companhia, e por permitirem o envelhecimento da população, predispõe ao aparecimento de neoplasmas, dentre eles o neoplasma mamário, o qual é o mais frequente em cadelas (CASSALI et al., 2014).

A inspeção dos linfonodos deve ser incluída na avaliação clínica dos cães afetados, pois na rotina os linfonodos somente são submetidos a punção ou a biópsia incisional/excisional quando apresentam alterações na avaliação clínica, o que compromete o estadiamento dos neoplasmas mamários (WILLIAMS e PACK, 2003).

Em mulheres o *status* linfonodal é o fator prognóstico mais importante no câncer de mama, demonstrando ser um indicador de sobrevida e de cura da doença. Adicionalmente, os neoplasmas podem fazer linfangiogênese, e por isso, o linfonodo axilar deve ser removido mesmo em casos em que se trate de neoplasmas em glândulas mamárias inguinais e abdominais (BIANCHI, 2015).

A classificação histológica dos neoplasmas mamários e de seus linfonodos sentinelas é a melhor ferramenta para prever o comportamento biológico destes, sendo assim é fundamental a realização do exame anatomopatológico de todos os nódulos, independentemente do seu tamanho, já que este exame fornece informações adicionais importantes que podem auxiliar o clínico na definição do prognóstico e do tratamento adjuvante (CASSALI et al., 2014).

A biópsia do linfonodo sentinela é cada vez mais utilizada para o estadiamento preciso. Apesar disso, a técnica descrita na literatura é pouco detalhada e escassa, faltando diretrizes estabelecidas para a avaliação desses linfonodos (MAUÉS et al., 2016).

3. METODOLOGIA

Foi atendida uma cadela portadora de neoplasmas mamários oriunda da casuística de um Hospital Veterinário Escola de uma Instituição de Ensino Superior. A paciente de 12 anos, 13 kg, SRD, foi diagnosticada como portadora de neoplasmas mamários. Foi realizado exame físico de rotina e exame de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), que confirmou tratar-se de neoplasma mamário maligno em M3 e M4, sendo simultaneamente observado aumento de volume do linfonodo axilar ipsilateral a estes.

Realizou-se exame radiográfico de tórax em três posições (ventro-dorsal, lateral direito e esquerdo) e ultrassonografia abdominal e exames complementares de hemograma e bioquímica sérica, eletrocardiograma e ecodoppler, para que fossem descartadas outras alterações que impedissem ou contraindicassem a realização do procedimento cirúrgico. O estadiamento tumoral foi realizado com base nas informações obtidas no exame clínico, exames complementares (ultrassonográfico, radiográfico, hemograma e bioquímicos) e exame citopatológico utilizando o sistema TNM, conforme Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo a paciente diagnosticada portadora da doença em grau IV.

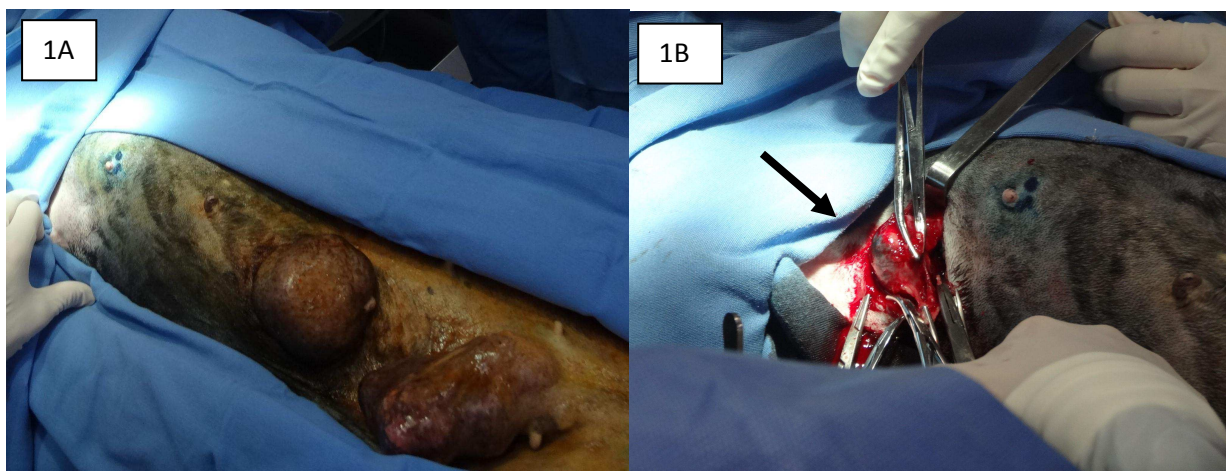
Após jejum sólido de oito horas e duas horas de jejum hídrico, a paciente recebeu medicação pré-anestésica por via intramuscular composta por acepromazina (0,02mg/kg), midazolam (0,3mg/kg) e morfina (0,4mg/kg). Após 15 minutos, foi realizada tricotomia ampla do campo cirúrgico com máquina de tosa em toda a área abdominal e axilar ipsilateral ao neoplasma. Com a paciente no bloco cirúrgico, após acesso venoso, realizou-se indução anestésica com propofol (4mg/kg) por via intravenosa. A manutenção anestésica se deu com isoflurano ajustado em vaporizador calibrado em oxigênio 100%, através de intubação orotraqueal. A paciente recebeu antibioticoprofilaxia com ampicilina sódica (20mg/kg/IV) 20 minutos antes do início do procedimento e meloxicam (0,2mg/kg/SC).

Com a paciente em plano anestésico cirúrgico, foi realizada a higienização da pele com compressa e clorexidine degermante sobre a glândula mamária no local de aplicação do azul de metileno 1% estéril, após antisepsia das mãos e utilizando luvas estéreis. O volume de 0,5 ml do corante foi aplicado na região periaureolar na glândula mamária torácica cranial, dividido em 4 pontos, por via intradérmica seguido de leve massagem local (Figura 1A). Para a aplicação, utilizou-se seringa de insulina e agulha hipodérmica (13x4,5mm), e em seguida procedeu-se a

antisepsia de pele com clorexidine degermante, clorexidine alcoólico e solução de iodo povidona. Após a colocação dos campos cirúrgicos estéreis.

Realizou-se incisão de pele na região axilar, com divulsão dos tecidos subcutâneo e adiposo, até a localização do linfonodo axilar, seguida da dissecação cuidadosa, uma vez que o aumento de volume do linfonodo comprometeu a anatomia local e encontrava-se junto ao plexo braquial. Após divulsão do tecido circunjacente a este e ligadura do pedículo vascular e linfático, com fio absorvível poliglactina 910 3-0, foi realizada a liberação do linfonodo (Figura 1B). Após abolição do espaço morto com padrão Sultan realizou-se redução do subcutâneo em padrão de zigue-zague, ambos com fio de poliglactina 910 3-0; foi realizada dermorrafia com fio de náilon e sutura de Wolf.

FIGURA 1- Canino, fêmea, 12 anos, 13 kg, SRD, portadora de neoplasma mamário maligno de grau IV e exérese do linfonodo axilar macroscopicamente alterado por meio de marcação linfática com azul de metileno 1%. Em “A” observar a mama torácica direita cranial (M1), local de injeção do corante (seta) e os neoplasmas que afetavam as mamas M3 e M4 direita. Em “B” momento da exérese do linfonodo.



A mastectomia foi iniciada pela localização dos vasos epigástricos superficiais cranial e caudal, que foram isolados e ligados com fio poliglactina 910 3-0 seguida da incisão elíptica em torno das mamas e exérese da cadeia mamária e linfonodo inguinal. Para a dissecação completa do tecido mamário utilizou-se tesoura para a separação entre este tecido e a fáscia externa da parede abdominal. Após lavagem da ferida cirúrgica com solução fisiológica previamente aquecida, foi avaliada a presença de tecido anormal e este removido. Nesta etapa a equipe cirúrgica realizou a troca de luvas.

Para aproximação das bordas foi utilizada sutura do tipo *walking suture* com fio de náilon, iniciados no centro da ferida para as extremidades, utilizando técnica de redução de tensão. Após

redução do subcutâneo com fio de poliglactina 910 3-0 em padrão de zigue-zague, foi realizada dermografia com fio de náilon 2-0 e sutura de Wolf.

Imediatamente após a remoção, a cadeia mamária e os linfonodos foram colocados em solução de formalina 10% para fixação, e encaminhados para avaliação histológica. Após a cirurgia, realizou-se infiltração na linha de incisão com lidocaína (5mg/kg) e bupivacaína (4mg/kg), diluídas em 10 de NaCl 0,9%, ainda no centro cirúrgico, previamente a recuperação da consciência. Logo após foi colocada a roupa pós-cirúrgica. Para o pós-operatório foi prescrito cefalexina (30mg/kg/BID/PO/10 dias), meloxicam (0,1mg/kg/SID/PO/3 dias), cloridrato de tramadol (3mg/kg, TID/PO/4 dias), limpeza da ferida cirúrgica com solução fisiológica e curativo com clorexidine (BID) até a remoção dos pontos.

A paciente retornou no primeiro, terceiro e décimo dias após a cirurgia para verificação de possíveis complicações. Na ocasião foram realizadas anamnese e exame clínico. Foram avaliados a presença de edema, a ocorrência de claudicação, seroma, deiscência de pontos, hematomas e/ou descritas as complicações observadas. Aos 10 dias de pós-operatório, após a avaliação anteriormente descrita, também foram removidos os pontos de pele. Após a alta cirúrgica, a paciente foi encaminhada para tratamentos adicionais, não sendo este objeto de estudo do presente relato.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

A maioria das neoplasmas mamários em cadelas aparecem em animais de meia idade ou idosos, o que favorece a ocorrência de fatores predisponentes ao desenvolvimento desses (SORENMO et al., 2009; HEDLUND, 2008), como observado neste estudo, no qual a paciente tinha 12 anos de idade.

Para obtenção de um prognóstico mais preciso e escolha do tratamento adequado para cada caso, utiliza-se o estadiamento clínico, que permite definir a extensão de acometimento do paciente. O Estadiamento clínico para neoplasmas mamários foi realizado através do sistema TNM, conforme preconizado pela OMS, que leva em consideração o tamanho da lesão primária (T), se há acometimento de linfonodos regionais (N) e a ocorrência ou não de metástase à distância (M), conforme indicam CASSALI et al. (2014). No caso em questão a paciente apresentou neoplasma com mais de cinco centímetros (T3b), presença de metástase em linfonodo regional (N1) e ausência de metástase à distância (M0), com estadiamento classificado em Grau IV, sendo considerado um

prognóstico reservado (YAMAGAMI et al., 1996), e indicado por Tuohy et al., (2009) a mastectomia radical unilateral e linfadenectomia pois a avaliação histológica neste caso é de suma importância e de grande impacto sobre o prognóstico e inestimável no estadiamento de nossos pacientes com neoplasma (TUOHY et al., 2009).

O linfonodo sentinela é considerado o primeiro a receber a drenagem linfática do neoplasma primário, por isso é considerado o primeiro local a desenvolver micrometástases (SAUTET et al., 1992). O fato foi o verificado no presente relato, no qual o linfonodo axilar ipsilateral ao neoplasma foi positivo para metástase, confirmada ao exame histopatológico, provavelmente originada dos neoplasmas nas glândulas M3 e M4. Salienta-se a necessidade da descrição e identificação das possíveis conexões linfáticas nesses pacientes, já que se tem sugestão da linfangiogênese devido a presença dos neoplasmas (PASCOLI, 2017).

A histologia é o diagnóstico de escolha para caracterizar e identificar os neoplasmas (PHILIBERT et al., 2003) através do qual pode-se confirmar o diagnóstico de carcinoma túbulo papilar grau 3 e carcinoma complexo grau 1, nas glândulas mamárias M3 e M4 respectivamente e permitiu a confirmação de metástase linfonodal ipsilateral a estes. Segundo Sorenmo et al. (2011), nos casos em que se trata de carcinomas mamários que desenvolvem metástases, estas se dão em 70% dos casos por via linfática, através de infiltração celular nos vasos linfáticos, como no caso aqui observado.

Sabe-se que a identificação do linfonodo sentinela através de corantes, tais como azul patente V, azul de metileno e a hemossiderina têm sido relatados em cadelas (CASSALI et al., 2014). Acredita-se que o marcador linfático deve ser utilizado para facilitar a localização e a excisão cirúrgica dos nódulos linfáticos axilares, sem comprometer a estrutura anatômica local (VELDHOEN et al., 1999). O fato corrobora com o observado neste caso, pois apesar do risco cirúrgico devido a necessidade de dissecação do linfonodo afetado em região do plexo braquial, não observou-se nenhum sinal clínico que pudesse indicar comprometimento da inervação do referido membro torácico no pós-operatório da paciente, que podem variar de intensidade de acordo com a inervação afetada, deixando o paciente com fraqueza de rotação e abdução no ombro ou até a perda de funções ou chamada escápula alada (VITUG; NEWMAN, 2007)

Adicionalmente, sabe-se que a invasão de vasos linfáticos e linfonodos tem importante impacto na sobrevida de cadelas com neoplasmas mamários. Animais com metástases de linfonodos apresentam diminuição significativa da sobrevida quando comparados com os indivíduos negativos para metástase nodal (SORENMO et al., 2011). Angelim e Coelho (2012) encontraram tempo de

sobrevida inferior a dois anos para 85,7% das cadelas com metástases para linfonodos, corroborando com o observado neste caso, em que o tempo de sobrevida da paciente foi de cerca de sete meses após o procedimento cirúrgico, após o diagnóstico de metástase pulmonar. A paciente foi encaminhada para terapia adjuvante com quimioterapia, que não foi realizada pois o tutor não tinha condições para tal, desta forma, optou- pelo acompanhamento clínico periódico da paciente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exérese cirúrgica associada à linfadenectomia regional guiada pela marcação linfática com azul de metileno mostrou-se eficaz para o caso em questão, não sendo observados danos iatrogênicos e permitindo a avaliação histológica e o estadiamento cirúrgico da afecção.

MANUFACTURER

Injectcenter Manipulação de Produtos Farmacêuticos. Ribeirão Preto, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERÊNCIAS

ANGELIM, J.L.; COELHO, M.C.O.C. **Linfonodo sentinela: perspectivas no diagnóstico de metástase no câncer de mama em cadelas: revisão.** Med. Vet., v. 6, n.1, p.24-32, 2012.

BIANCHI, S. P. **Linfonodo axilar como sentinela nas neoplasias mamárias de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total.** 2015. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

CASSALI, G. D.; et al. **Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors** - 2013. Brazilian Journal Of Veterinary Pathology, Belo Horizonte, v. 7, n. 2, p.38-69, jul. 2014.

HEDLUND, C. S. **Cirurgia dos Sistemas Reprodutivo e Genital: Cirurgia do Trato Genital Feminino.** In: FOSSUM, Theresa Welch et al. Cirurgia de Pequenos Animais. 3. ed. São Paulo: Elsevier, 2008. Cap. 26. p. 702-774.

HORTA, R. S., et al. **Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs.** Acta Veterinaria Scandinavica, [s.l.], v. 57, n. 1, p.2-10, 24 jun. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13028-015-0121-3>.

MAUES, T., et al. **Uso do corante azul de metileno a 2% na localização do linfonodo axilar em cadelas (Canis familiaris – Linnaeus, 1758).** Brazilian Journal Of Veterinary Research And Animal Science, São Paulo, v. 53, n. 1, p.32-38, fev. 2016.

PASCOLI, Ana Lucia; REIS FILHO, Nazilton de Paula; NARDI, Andriago Barboza de. Cirurgias de Tecidos Moles: Mastectomia radical em grandes neoplasmas. In: BRUN, Mauricio Veloso et al. **Cirurgias Complexas em Pequenos Animais: Enfrentando situações difíceis.** São Paulo: Payá, 2017. Cap. 2. p. 150-160.

PHILIBERT JC., SNYDER PW., GLICKMAN N., GLICKMAN LT., KNAPP DW., WATERS DJ. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. **J. Vet. Intern. Med.**, 2003, 17, 102-106.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. **Tumores mamários caninos - Novas perspectivas.** Proceedings Of The Veterinary Sciences Congress, Núcleo de Porto, v. 12, n. 10, p.183-190, out. 2002.

SAUTET J.Y.; et al. 1992. **Lymphatic system of the mammary glands in the dog: an approach to the surgical treatment of malignant mammary tumors.** *Canine Practice*. 17 (2):30-33.

SORENMO, K. U., et al. Canine Mammary Gland Tumours; **A Histological Continuum From Benign to Malignant; Clinical and Histopathological Evidence.** *Veterinary And Comparative Oncology*, [s.l.], v. 7, n. 3, p.162-172, set. 2009. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00184.x>

SORENMO, K.U., et al. **Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms.** *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.

TUOHY, J. L.; MILGRAM, J.; WORLEY, D. R.; DERNELL, W. S. **A review of sentinel lymph node evaluation and the need for its incorporation into veterinary oncology.** *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 7, n. 2, p. 81-91, 2009. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00183.x>.

VELDHOFEN N.; et al. **Identification of tumour-associated and germ line p53 mutations in canine mammary cancer.** *Brit. J. Cancer*, 1999, 81, 409-415.

VITUG, A. F.; NEWMAN, L. A. Complications in Breast Surgery. *Surgical Clinics Of North America*, [s.l.], v. 87, n. 2, p.431-451, abr. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2007.01.005>.

YAMAGAMI, T et al. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *Nippon Veterinary And Animal Science University*, Tokyo, v. 7, n. 1, p.1079-1083, 1996.

WILLIAMS, L. E. e PACKER R. A. **Association between lymph node size and metastasis in dogs with oral malignant melanoma: 100 cases (1987–2001).** *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003; 222: 1234–1236.