

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL**

Pâmela Garcia de Almeida

**DIFERENTES SÍTIOS DE APLICAÇÃO DE AZUL PATENTE PARA
LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM FELINAS COM
NEOPLASIAS MAMÁRIAS**

Caxias do Sul

2025

Pâmela Garcia de Almeida

**DIFERENTES SÍTIOS DE APLICAÇÃO DE AZUL PATENTE
PARA LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM
FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS**

Dissertação apresentada à Universidade de
Caxias do Sul – Programa de Pós-Graduação
em Saúde Animal, para obtenção do Título de
Mestre em Saúde Animal.

Orientadora:

Profa. Dra. Claudia Giordani

Coorientadoras:

Profa. Dra. Vanessa Milech

Profa. Dra. Fabiana Schiochet

Caxias do Sul

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

A447d Almeida, Pâmela Garcia de

Diferentes sítios de aplicação de azul patente para linfadenectomia dos
ilíacos mediais em felinas com neoplasias mamárias [recurso eletrônico] /
Pâmela Garcia de Almeida. – 2025.

Dados eletrônicos.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de
Pós-Graduação em Saúde Animal, 2025.

Orientação: Cláudia Giordani.

Coorientação: Vanessa Milech, Fabiana Schiochet.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Câncer em animais. 2. Gatos. 3. Tumores. 4. Mastectomia. I. Giordani,
Cláudia, orient. II. Milech, Vanessa, coorient. III. Schiochet, Fabiana, coorient.
IV. Título.

CDU 2. ed.: 618.19-006:636.8

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

Pâmela Garcia de Almeida

**DIFERENTES SÍTIOS DE APLICAÇÃO DE AZUL PATENTE
PARA LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM
FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS**

Dissertação apresentada à Universidade de
Caxias do Sul – Programa de Pós-Graduação
em Saúde Animal, para obtenção do Título de
Mestre em Saúde Animal.

Orientadora:

Profa. Dra. Claudia Giordani

Coorientadoras:

Profa. Dra. Vanessa Milech

Profa. Dra. Fabiana Schiochet

Aprovada em:08/07/2025

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carlos Afonso Beck

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Bernardo Nascimento Antunes

Universidade Federal do Piauí

Profa. Me. Manoela Maria Bianchi

Universidade de Caxias do Sul

AGRADECIMENTOS

Aos animais, cuja inocência, resiliência e sabedoria me inspiram nesta jornada.

À Professora Claudia Giordani, pela orientação dedicada, pela paciência e pelo suporte ao longo do mestrado. Sua contribuição foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

Às Professoras Fabiana Schiochet e Vanessa Milech, pelo valioso compartilhamento de conhecimentos na área de cirurgia de pequenos animais, que enriqueceram de forma significativa este projeto.

À Universidade Feevale, pela oportunidade de realizar minha pesquisa no Hospital Veterinário Feevale, imprescindível para esta tese.

À equipe do Hospital Veterinário Feevale, especialmente aos colegas veterinários Jose Herrera, Camila Lupion e Juliana Eckert, por seu apoio técnico, científico e humano durante os últimos dois anos.

À Centrovét e sua dedicada equipe, por acolherem e cuidarem com carinho e responsabilidade de tantas pacientinhas no pós-operatório, contribuindo significativamente para o sucesso deste trabalho.

Às queridas Dani e Fernanda, obrigada por acreditarem em mim, por incentivarem e torcerem pela minha trajetória na veterinária. Amo vocês!

Aos meus queridos pets: Cacá, Alice, Guinness, Guizmo, Zé, Sequela, Feijão, Violeta, Meg, Ozzy e Dorinha, que trazem simplicidade e alegria à minha vida. Amo vocês imensuravelmente.

Às minhas irmãs Paola e Ana Paula, por estarem sempre ao meu lado. Só posso dizer aqui o tanto que amo vocês.

À minha mãe, exemplo de dedicação e integridade, que sempre nos encorajou a buscar a educação como caminho para uma vida digna e plena.

Aos amigos, presentes ou distantes, que sempre torceram por mim.

Ao Rafael, meu amor, por entender minhas ausências, por sua paciência nos momentos difíceis e por sempre me encher de carinho e afeto. Você é minha luz.

Meu sincero agradecimento a todos vocês.

Horácio, este trabalho é para você. Que esteja bem no céu dos felinos.

"Dou respeito às coisas desimportantes e aos seres desimportantes. Prezo insetos mais que aviões. Prezo a velocidade das tartarugas mais que a dos mísseis. Tenho em mim um atraso de nascença: Eu fui aparelhado para gostar de passarinhos. Tenho abundância de ser feliz por isso. Meu quintal é maior do que o mundo. Sou um apanhador de desperdícios."

(Manoel de Barros)

Resumo

A neoplasia da glândula mamária é a terceira mais comum em felinos, representando aproximadamente 17% dos processos neoplásicos nessa espécie, sendo superada apenas pelos tumores hematopoiéticos e cutâneos. Diferente dos cães, os tumores mamários em gatos apresentam comportamento notoriamente mais agressivo, com estimativas que indicam malignidade em cerca de 80% dos casos. A faixa etária de ocorrência varia entre 9 meses e 23 anos, com média entre 10 e 12 anos, e o prognóstico é frequentemente reservado a ruim, representando um desafio clínico para o médico veterinário. Considerando a relevância do sistema linfático na disseminação tumoral, este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da técnica de marcação linfática com azul patente para identificação do linfonodo ilíaco medial em fêmeas felinas com neoplasia mamária, comparando dois sítios de aplicação do corante: intradérmico peritumoral (Grupo 1) e intrauterino (Grupo 2). Adicionalmente, buscou-se analisar a relação entre a coloração linfática e fatores como tipo histopatológico tumoral, estadiamento clínico e peso corporal, além de confeccionar material informativo destinado a tutores de gatas acometidas. Foram incluídas 16 gatas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Feevale, submetidas à mastectomia radical unilateral, ovariectomia e linfadenectomia bilateral dos linfonodos ilíacos mediais, com subsequente avaliação histopatológica. A coloração dos linfonodos no Grupo 1 foi de 57,1% e no Grupo 2, 33,3%, sem diferença significativa ($p = 0,572$). Também não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre a coloração dos linfonodos e a presença de ulceração, estadiamento clínico ou peso corporal. A maioria das pacientes apresentou carcinoma tubular de mama grau II (50%) ou grau III (31,25%), e a histopatologia dos linfonodos revelou hiperplasia linfoide (100,00%), sem evidência de metástases. Contudo, observou-se um tempo cirúrgico significativamente menor no Grupo 1 ($p = 0,017$), sugerindo maior eficiência operatória com a técnica peritumoral. Conclui-se que a técnica de marcação com azul patente é viável e segura para a identificação do linfonodo ilíaco medial em gatas com neoplasia mamária, com potencial benefício no planejamento cirúrgico e estadiamento oncológico, sobretudo quando aplicada pela via intradérmica na mama abdominal caudal. São recomendados estudos adicionais com maior tamanho amostral e integração de métodos complementares de imagem para validação dos achados.

Palavras-chave: Mastectomia; Felinas; Linfonodo ilíaco medial; Linfadenectomia, Azul patente.

Abstract

Mammary gland neoplasia is the third most common type of tumor in felines, accounting for approximately 17% of all neoplastic processes in this species, surpassed only by hematopoietic and cutaneous tumors. Unlike in dogs, mammary tumors in cats exhibit notably more aggressive behavior, with malignancy estimated in approximately 80% of cases. The age range for occurrence varies from 9 months to 23 years, with a mean age between 10 and 12 years, and the prognosis is frequently guarded to poor, representing a clinical challenge for veterinarians. Considering the relevance of the lymphatic system in tumor dissemination, the objective of this study was to evaluate the effectiveness of lymphatic mapping using patent blue dye for the identification of the medial iliac lymph node in female cats with mammary neoplasia, comparing two dye injection sites: peritumoral intradermal (Group 1) and intrauterine (Group 2). Additionally, the study aimed to analyze the relationship between lymph node staining and factors such as tumor histopathological type, clinical staging, and body weight, as well as to produce informational materials for the owner of affected cats. A total of 16 queens treated at the Veterinary Hospital of Universidade Feevale were included. These animals underwent unilateral radical mastectomy, ovariectomy, and bilateral lymphadenectomy of the medial iliac lymph nodes, followed by histopathological evaluation. Most patients presented with grade 2 (50%) or grade 3 (31.25%) tubular mammary carcinoma, and lymph node histopathology revealed lymphoid hyperplasia (100.00%) with no evidence of metastasis. Lymph node staining was more frequent in Group 1 (57.1%) than in Group 2 (33.3%), although this difference was not statistically significant ($p = 0.572$). No statistically significant associations were found between lymph node staining and the presence of ulceration, clinical staging, or body weight. However, Group 1 exhibited a significantly shorter surgical time ($p = 0.017$), suggesting greater operative efficiency with the peritumoral technique. In conclusion, the use of patent blue dye for lymphatic mapping is a feasible and safe method for identifying the medial iliac lymph node in queens with mammary neoplasia, offering potential benefits for surgical planning and oncological staging, particularly when applied peritumorally. Further studies with larger sample sizes and the integration of complementary imaging techniques are recommended to validate these findings.

Keywords: Mastectomy; Feline; Lymph node; Lymphadenectomy, Patent blue.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3. REVISAO DE LITERATURA.....	16
3.1 Anatomia.....	16
3.2 Disseminação tumoral por via linfática.....	20
3.3 Linfonodo Sentinela.....	21
3.3.1 Métodos de identificação do linfonodo sentinela.....	23
3.4 Linfografia Direta.....	24
3.4.1 Azul Patente.....	24
3.5 Neoplasias Mamárias em Felinos.....	25
3.5.1 Incidência e Etiologia.....	25
3.5.2 Classificação das Neoplasias Mamárias.....	26
3.5.3 Diagnóstico e Tratamento.....	27
3.5.4 Prognóstico.....	30
4. METODOLOGIA.....	32
4.1 Local de Estudo.....	32
4.2 Critérios de Inclusão.....	32
4.3 Animais e procedimentos perioperatórios.....	33
4.4 Procedimento pós-operatório.....	37
4.5 Análise histopatológica.....	37
4.6 Análise estatística.....	37
4.7 Panfleto informativo.....	38
5. RESULTADOS.....	39
5.1 Felinas com neoplasia mamária.....	39

5.2	Procedimento de coloração com azul patente e identificação dos linfonodos ilíacos mediais.....	40
5.3	Análise histopatológica da neoplasia mamária e linfonodos.....	44
5.4	Informativo.....	45
6.	DISCUSSAO.....	47
7.	CONCLUSÃO.....	52
8.	REFERENCIAS.....	53
	Anexos.....	61
	ANEXO A – Certificado de Projeto de Pesquisa.....	61
	ANEXO B - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	62
	ANEXO C – Certificado de Projeto de Pesquisa – Prorrogação de Prazo.....	63
	ANEXO D - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – Prorrogação de Prazo.....	64
	ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	65
	ANEXO F – Folder educativo sobre neoplasia mamária em gatas para orientação aos tutores.....	69

Lista de figuras

- Figura 1. Readaptação do conceito de linfossomos por Suami et al. (2012) para o gato. 1, mandibular; 2, parotídeo; 3, cervical superficial dorsal; 4, axilar; 5, ilíaco medial; 6, sacral lateral; 7, hipogástrico; 8, poplíteo; 9, inguinal superficial; 10, cervical..... 17
- Figura 2. Ilustração da localização anatômica dos linfocentros íliosacrais em gatos: 1– Renal; 2- Lombar aórtico; 3 – Ilíaco medial; 4 - Sacral..... 18
- Figura 3. Drenagem linfática e venosa dos quatro pares de glândulas mamárias da gata..... 19
- Figura 4. Ilustração demonstrando a drenagem linfática na perna de um canino (A) e o linfonodo sentinela mapeado com corante azul patente (B)..... 25
- Figura 5. Aplicação intradérmica de azul patente em um felino fêmea: (A) Aplicação intradérmica de azul patente ao redor de M4 em cinco pontos equidistantes (B) Início da difusão do azul patente após a administração intradérmica em M4 esquerda..... 34
- Figura 6. Aplicação intrauterina de azul patente em um felino fêmea: (A) Exposição do corpo uterino para introdução da agulha acoplada em seringa de insulina para administração intramural do azul patente; (B) Marcação uterina com azul patente após a administração intrauterina intramural..... 35
- Figura 7. Imagens da marcação linfática com azul patente em felina com neoplasia mamária. Seta branca – linfonodo ilíaco medial esquerdo corado com azul patente. 36
- Figura 8. Imagem dos linfonodos ilíacos mediais após a remoção cirúrgica (A) Linfonodo ilíaco medial esquerdo (não corado) (B) Linfonodo ilíaco medial direito (não corado)..... 36

Lista de tabelas

Tabela 1. Estadiamento clínico TNM para neoplasias mamárias em felinas.	28
Tabela 2. Estatísticas descritivas das variáveis Idade, Peso, Tamanho Nódulo das felinas com neoplasia mamária.	39
Tabela 3. Características clínicas relacionadas às cadeias mamárias das felinas acometidas por neoplasia mamária	40
Tabela 4. Comparativo das avaliações em relação aos linfonodos íliacos mediais (LIM) e o número de animais em cada grupo.	41
Tabela 5. Fatores Associados à Captação Linfática (peso x linfonodos corados)	41
Tabela 6. Comparação entre ulceração e presença de linfonodo corado nas felinas com neoplasia mamária.....	42
Tabela 7. Comparação entre tipo histológico da neoplasia mamária das felinas e o linfonodo corado.	43
Tabela 8. Comparação entre o estadiamento clínico das felinas com neoplasia mamária e os linfonodos corados com azul patente.....	43
Tabela 9. Resultado histopatológico das mamas com neoplasias e linfonodos íliacos mediais das felinas.	44
Tabela 10. Comparação entre grupos, o tempo de linfadenectomia e total de cirurgia nas felinas acometidas por neoplasia mamária.....	45
Tabela 11. Comparação do tamanho dos nódulos com o tempo de cirurgia, nas felinas com neoplasia mamária.....	45

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

A1 e A2	Pares de glândulas mamárias abdominais
AFIP	Instituto de Patologia das Forças Armadas Americanas
BAAF	Biópsia aspirada por agulha fina
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
Cm	Centímetros
D	Direita
DP	Desvio padrão
E	Esquerda
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
HE	Hematoxilina e eosina
HOVET	Hospital Veterinário
IM	Intramuscular
LIM	Linfonodo ilíaco medial
LMTP-PE	Lipossomas tripéptido fosfatidiletanolamina
LN	Linfonodo
LS	Linfonodo Sentinela
M	Média
Máx	Máximo
mg	Miligramas
min	Minutos
Mín	Mínimo
mL	Mililitros
M1	Mama torácica cranial
M3	Mama abdominal cranial
M4	Mama abdominal caudal
M4D	Mama abdominal caudal direita
MPA	Medicação pré-anestésica
N	Número
PM	Peso Maior
Pm	Peso menor
OMS	Organização mundial da saúde
OVH	Ovariohisterectomia
QID	Medicação quatro vezes ao dia
RTKI	Inibidores de receptores de tirosinaquinase
SID	Medicação uma vez ao dia
T1 e T2	Pares de glândulas mamárias torácicas
TID	Medicação três vezes ao dia
TK	Tirosina quinase
UCS	Universidade de Caxias do Sul
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
VO	Via oral

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias são o terceiro tipo mais frequente de tumores em felinos, sendo aproximadamente 80% consideradas malignas, com alto potencial metastático e comportamento biológico agressivo (MISDORP et al., 2002; MILLS et al., 2015). O elevado índice de recorrência local e a ampla disseminação à distância tornam o prognóstico geralmente reservado, representando um desafio clínico para o médico-veterinário. Embora diversos estudos abordem a oncologia mamária em cadelas, ainda há escassez de dados consolidados sobre essa neoplasia em gatas.

Além disso, o interesse por essa afecção em felinos tem crescido, uma vez que ela compartilha características importantes com o câncer de mama humano, como progressão rápida, invasividade e expressão de receptores hormonais, configurando um modelo comparativo útil para estudos translacionais (OVERLEY, 2005; ZAPPULLI et al., 2019). Em revisão recente, Zappulli et al. (2019) destacam a importância de parâmetros histopatológicos padronizados, como graduação tumoral, invasão vascular e linfonodal, e sugerem a inclusão de marcadores imuno-histoquímicos como Ki-67 e HER-2 para melhor definição prognóstica, reforçando a necessidade de estadiamento linfonodal criterioso também na prática clínica veterinária.

Adicionalmente, Fonseca et al. (2023) descreveram o perfil epidemiológico e clínico-patológico de tumores mamários em gatas brasileiras, relatando predomínio de carcinomas de alto grau (tubulopapilares e cribriformes), associados à necrose e pleomorfismo acentuado. O estudo também ressaltou a importância de métodos auxiliares para identificação de metástases precoces, considerando que a linfadenopatia nem sempre está presente, e linfonodos normais à palpação podem conter células tumorais.

Nesse contexto, a avaliação do status linfonodal, especialmente em linfonodos profundos como o ilíaco medial, assume papel central no estadiamento e prognóstico (COELHO, 2016). Entretanto, a identificação intraoperatória desses linfonodos em felinos é desafiadora. Em medicina humana e, mais recentemente, na medicina veterinária, métodos de mapeamento linfático utilizando corantes vitais, como o azul patente, têm sido empregados para a identificação do linfonodo sentinela (TUOHY, 2009; CASSALI et al., 2019). Apesar de seu uso consolidado em cadelas, há poucos relatos sobre sua aplicabilidade em gatas, especialmente quanto à melhor via de

administração do corante e à viabilidade de sua identificação em linfonodos ilíacos mediais.

Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da técnica de marcação linfática com azul patente para identificação dos linfonodos ilíacos mediais em fêmeas felinas com neoplasia mamária, comparando dois sítios de aplicação do corante – intradérmico peritumoral e intrauterino. Pretende-se, com isso, contribuir para a padronização de técnicas acessíveis e eficientes de estadiamento oncológico em felinos, ampliando o conhecimento sobre a drenagem linfática nesta espécie e otimizando o planejamento cirúrgico em neoplasias mamárias.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a eficácia da técnica de marcação linfática com azul patente para cadeia de linfonodos ilíacos mediais em felinas com neoplasias mamárias utilizando dois sítios de aplicação (intrauterino e na mama abdominal caudal – M4). Estabelecer a ocorrência de metástases nestes linfonodos, bem como avaliar a viabilidade da linfadenectomia nessa espécie. Conscientizar e informar a população sobre as neoplasias mamárias em felinos.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar e comparar a técnica de injeção do azul patente em dois sítios (intrauterino e ao redor da glândula mamária abdominal caudal) em casos de felinas com neoplasia mamária;
- Avaliar a taxa de impregnação por azul patente nos linfonodos ilíacos mediais;
- Identificar a presença de linfonodos ilíacos mediais direito e esquerdo;
- Avaliar a existência ou não de células tumorais nos linfonodos removidos;
- Elaborar um panfleto informativo para a população sobre informações gerais das neoplasias mamárias em felinos, destacando principalmente os métodos de diagnóstico e prevenção.

3. REVISÃO DA LITERATURA

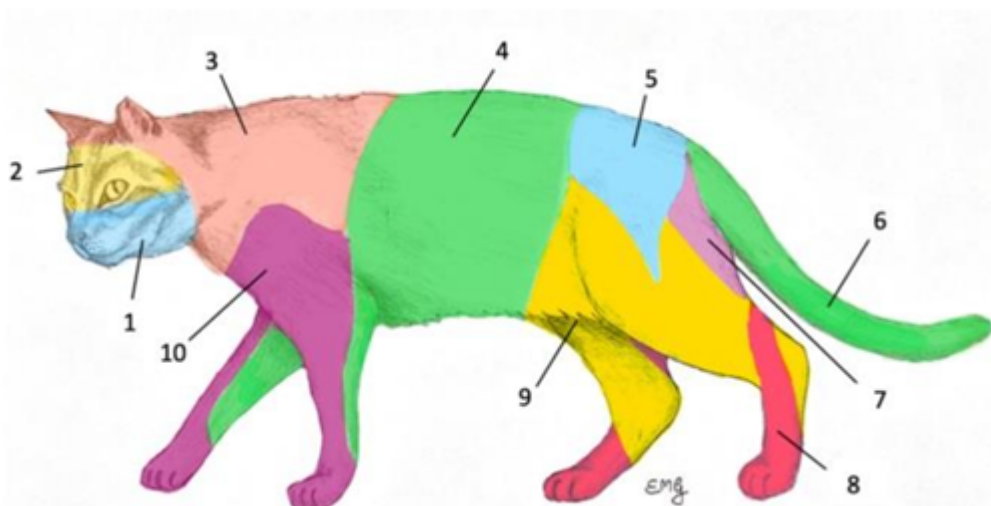
3.1 Anatomia

A glândula mamária é constituída por dois tecidos diferenciados: estroma e parênquima. O estroma abriga vasos sanguíneos e fibras nervosas, sendo tecido conjuntivo, enquanto o parênquima contém unidades morfofuncionais (adenômeros ou alvéolos) encarregadas da secreção láctea. Os ductos lactíferos transportam o leite, recebendo secreção de diferentes lobos mamários através de pequenos ductos excretores. O sistema de ductos converge para seios glandulares que se comunicam com o óstio papilar. Cada complexo mamário compõe-se de 5 a 20 unidades com ductos papilares que se abrem na extremidade da papila. Complexos mamários não lactentes juvenis são discretos, mas na lactação, o complexo mamário simples aumenta consideravelmente (KONIG, 2016). A vascularização da glândula mamária felina vem das artérias e veias epigástricas e torácicas laterais (HAMILTON, 2010). A gata tem quatro pares de mamas: torácicos (T1 e T2) e glândulas abdominais (A1 e A2), e eventualmente pode apresentar um par rudimentar na região inguinal (RAHARISON e SAUET, 2006).

Segundo Tompkins (2013), o sistema linfático é dividido em órgãos primários e secundários. O timo e a medula são primários; baço, linfonodos, tonsilas e vasos linfáticos são secundários. Benzuidenhout (2013) divide o sistema linfático em vascular (vasos, capilares e ductos) e celular (tecido linfático e linfonodos). As funções principais do sistema linfático são resposta imunológica, drenagem e filtração da linfa (DYCE, SACK e WENSING, 2002). O tecido linfoide está presente em todas as classes de vertebrados, atingindo maior desenvolvimento em mamíferos. É encontrado no tecido adiposo, ângulos flexores das articulações, mediastino, mesentério e ângulos de grandes vasos sanguíneos. Sob condições normais, acúmulos de linfócitos ocorrem na lâmina própria das membranas mucosas dos tratos digestivo, respiratório e urogenital. O linfonodo (LN) é uma pequena massa de tecido linfático com uma face convexa que recebe vasos linfáticos aferentes e uma face concava chamada hilo (NAV, 2012). Benzuidenhout (2013) descreve o hilo como a região que recebe suprimento sanguíneo e onde vasos linfáticos eferentes deixam o linfonodo. Em felinos, existe variação no número, tamanho e presença de linfonodos.

Alguns linfonodos periféricos como parotídeos, retrofaríngeos, axilar, epigástrico caudal, inguinal superficial e isquiáticos são difíceis de palpar devido ao tamanho pequeno ou localização profunda. Quando palpável, provavelmente existe alguma anormalidade (TOMPKINS, 2013). Segundo a Nomina Anatômica Veterinária (NAV, 2012), um linfonodo ou grupo de linfonodos da mesma região que recebem vasos de determinada área são denominados linfocentros. Neste contexto, são identificados linfossomos, áreas delimitadas da pele ou tecidos moles que drenam para um único linfonodo ou grupo de linfonodos de um linfocentro (Figura 1) (SUAMI, et al., 2022).

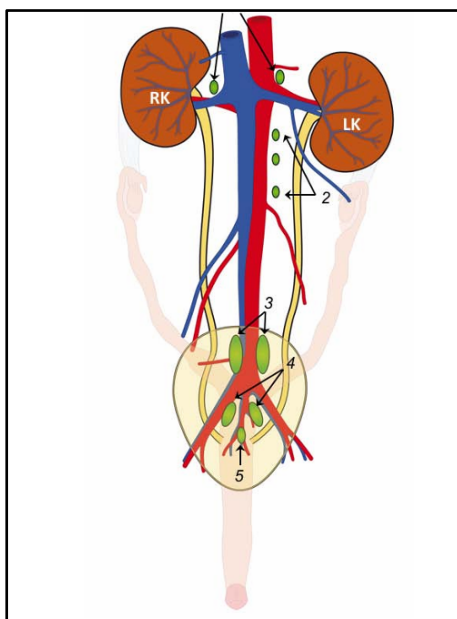
Figura 1. Readaptação do conceito de linfossomos por Suami et al. (2012) para o gato. 1, mandibular; 2, parotídeo; 3, cervical superficial dorsal; 4, axilar; 5, ilíaco medial; 6, sacral lateral; 7, hipogástrico; 8, poplíteo; 9, inguinal superficial; 10, cervical.



Fonte: Chiti et al. (2022).

Nos gatos, o linfocentro íliosacral corresponde aos linfonodos ilíaco medial, ilíaco interno e sacral. Os linfonodos ilíacos mediais variam em número de 2 a 5 e estão localizados ao longo da aorta entre a artéria ilíaca circunflexa profunda e as artérias ilíacas externas. Este linfocentro recebe a linfa do útero, porção medial e caudal da parede abdominal, membros pélvicos, pelve, cauda, além de receber também a drenagem dos linfocentros isquiático, inguinofemoral e iliofemoral (NAV, 2012; TOMPKINS, 2013).

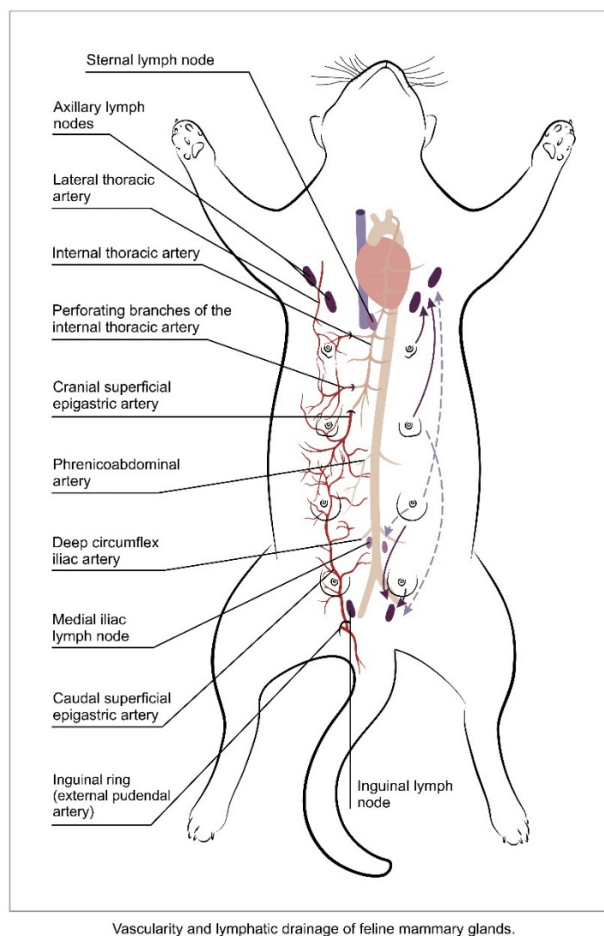
Figura 2. Ilustração da localização anatômica dos linfocentros íliosacrais em gatos: 1– Renal; 2- Lombar aórtico; 3 – Ilíaco medial; 4 - Sacral.



Fonte: Rosa Novellas et al. (2015).

A drenagem linfática na mama da gata compreende uma complexa rede onde o primeiro par de mamas (torácico cranial – T1) drena para um ou mais linfonodos axilares acessórios; e o segundo (torácico caudal – T2) contém dois vasos linfáticos que emergem contornando a primeira glândula mamária drenando também para o linfonodo axilar acessório (RAHARISON e SAUET, 2006). Ainda neste mesmo estudo, foi descrito que as mamas T1, T2 e A1 (abdominal cranial) podem frequentemente drenar para o linfonodo esternal nas fêmeas felinas. O terceiro (A1) pode drenar simultaneamente para os linfonodos axilar acessório e inguinal, podendo eventualmente drenar para o linfonodo ilíaco medial, sem qualquer conexão com este (VOLLMERHAUS; ROOS, 1997; RAHARISON; SAUTET, 2006; PAPPADOUPOLOU et al., 2009). O quarto (A2) normalmente drena para o linfonodo inguinal, podendo eventualmente drenar para o linfonodo ilíaco medial (Figura 3). É importante destacar que esta via de drenagem linfática não havia sido descrita anteriormente em felinos, sendo considerada por Pappadoupoulou et al. (2009) de grande importância na determinação de metástases distais sem envolvimento da linfa inguinal acessória e superficial em felinos.

Figura 3. Drenagem linfática e venosa dos quatro pares de glândulas mamárias da gata.



Fonte: Ana Calvet et al. (2023).

O suprimento sanguíneo das mamas T1 e T2 é proveniente dos vasos intercostais lateralmente e pelos vasos torácicos internos medialmente. Já a mama abdominal cranial recebe suprimento sanguíneo da artéria epigástrica superficial cranial, enquanto a mama abdominal caudal é suprida pela artéria epigástrica superficial caudal, um ramo do tronco pudendo (SILVER, 1966). As veias seguem intimamente o trajeto arterial, exceto por pequenos vasos que cruzam a linha média, sugerindo que esse fenômeno seja responsável pelo espalhamento de tumores entre pares de mamas, uma vez que até o momento não há comprovação de comunicação linfática entre as cadeias contralaterais (RAHARISON e SAUET, 2006; GIMÉNEZ et al., 2010). Tal informação assume importância no âmbito cirúrgico, pois esta possível conexão vascular predispõe a disseminação de células neoplásicas malignas entre as mamas envolvidas, além de desempenhar um papel crucial no prognóstico do paciente (WORLEY, 2014; STEFFEY et al., 2015).

3.2 Disseminação tumoral por via linfática

A disseminação tumoral mamária pode ocorrer por via hematogênica e linfática; enquanto a maioria dos sarcomas se dissemina por invasão vascular, carcinomas e tumores de células redondas, como o mastocitoma e melanoma, espalham-se principalmente pelo sistema linfático e inicialmente metastatizam para os linfonodos regionais (BEER, et al., 2017).

A importância do sistema linfático na disseminação tumoral começou a ser estudada há mais de um século. No final do século XIX, o patologista alemão Rudolf Virchow descreveu o papel dos linfonodos na filtragem da linfa e como uma barreira importante para células cancerosas. Ele observou que os linfonodos regionais eram frequentemente os primeiros locais a serem afetados por metástases. Com base nisso, Virchow sugeriu dissecar radicalmente o tumor e o tecido circundante, incluindo os linfonodos regionais, para alcançar a cura (THOMPSON et al., 2005).

Sabe-se que cada linfonodo recebe drenagem de regiões específicas do corpo e responde de maneira particular a cada tipo de doença (câncer, infecções por microrganismos, doenças autoimunes) (COWELL et al., 2003). Segundo Pereira (2003), quando certas neoplasias começam a crescer, ocorre a tumorigênese, o que leva ao surgimento de fatores que estimulam o crescimento de novos vasos linfáticos (linfangiogênese), expandindo a rede de drenagem tumoral para os linfonodos regionais e alvos. Muitas das alterações linfáticas ao redor do tumor são causadas pela expressão do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF-c) produzido pelas células cancerígenas, o que resulta no estabelecimento de novos sítios de drenagem. Como resultado, é possível que células metastáticas estejam presentes em linfonodos distantes do local original do câncer (BESERRA et al., 2016).

A avaliação do “status nodal” é imprescindível no estadiamento de diversos tipos tumorais, tanto em animais quanto em humanos, sendo intimamente relacionado ao prognóstico e tratamento das neoplasias. Inúmeros trabalhos em humanos estabeleceram o valor prognóstico da avaliação linfonodal, incluindo neoplasias da glândula mamária, melanoma maligno e câncer de colo do útero (AGUIAR, 2018; ALARD et al; 2023, DOGAN et al., 2019).

3.3 Linfonodo Sentinela

Em 1969, Ramón Cabanas foi quem primeiro despertou o interesse em estudar a drenagem linfática nas neoplasias malignas em humanos com o objetivo de encontrar uma maneira de definir com precisão a necessidade do esvaziamento linfonodal. Cabanas desenvolveu um trabalho envolvendo 250 linfografias, realizadas entre 1965 e 1968, com vários tipos de tumores, incluindo neoplasias em pênis, testículo, mama, melanoma, ânus, reto e linfomas. Entretanto, foi principalmente nos casos de câncer de pênis, onde observou que quando o corante era injetado no dorso do pênis, opacificava uma cadeia limitada de linfonodos localizada superficialmente na região inguinal. Foi criado então o conceito de linfonodo sentinela (LS), sendo reconhecido como o primeiro linfonodo a receber a drenagem linfática oriunda de uma neoplasia com disseminação linfática, e, portanto, correspondendo ao primeiro local de metástase tumoral. Desta forma, a presença ou ausência de células neoplásicas no linfonodo é primordial para acompanhamento e evolução do paciente oncológico (CABANAS, 1977).

Em humanos, por muitos anos, a linfadenectomia foi considerada não só elemento prognóstico como importante recurso terapêutico. No entanto, com o diagnóstico de tumores de menor diâmetro, e, portanto, com menor probabilidade de comprometimento dos linfonodos regionais, surgiram questionamentos quanto a necessidade de linfadenectomia, que pode causar efeitos adversos como dor, parestesia, seroma e linfedema (COELHO-OLIVEIRA et al., 2004). A partir do século XX, diversos estudos avaliaram o linfonodo sentinela como fator prognóstico em neoplasias, incluindo um importante estudo de Veronesi et al. (1997), chamando a atenção para o alto número de linfadenectomias desnecessárias em pacientes humanos portadores de câncer de mama, quando clinicamente não se palpavam linfonodos. Este estudo mostrou ainda que havia um princípio de progressão escalonada da colonização dos linfonodos axilares nas neoplasias mamárias (níveis um, dois e três) e opcionais para cadeia da mama interna.

Nos tumores mamários em humanos por exemplo, a abordagem cirúrgica axilar tem valor prognóstico e terapêutico. Prognóstico por ter correlação com agressividade tumoral e potencial de metástases à distância, constituindo critério valioso para indicação de quimioterapia em caráter adjuvante no tratamento do câncer de mama.

Além disso, apresenta valor terapêutico, pois a ressecção de metástases axilares reduz a probabilidade de recorrência regional e à distância (MELO, 2006).

A confirmação de metástase no linfonodo é realizada através de biópsia, sendo cada vez mais utilizada para a determinação do estadiamento clínico e detecção de micrometástases (PINHEIRO, 2003). O termo micrometástase refere-se à disseminação sistêmica de células tumorais, formando focos microscópicos e, conseqüentemente, indetectáveis por exames de imagem radiográfico, ultrassonográfico ou tomográfico. Acredita-se que as micrometástases sejam responsáveis por doença metastática em pacientes inicialmente diagnosticados com linfonodo sem comprometimento metastático (TUOHY et al., 2009). Em medicina veterinária ainda faltam diretrizes bem estabelecidas para a avaliação do LS. O acometimento de linfonodos em animais com doença oncológica possui forte valor prognóstico no tumor da glândula mamária influenciando na sobrevida global e no intervalo livre de doença (YAMAGAMIY et al., 1996; BARBOSA et al., 2010).

Em medicina veterinária, a morbidade relacionada a linfadenectomia envolve infecção e deiscência de pontos, seromas, linfedema e laceração acidental de vasos ou nervos durante a incisão cirúrgica (TUOHY et al., 2009; WRIGHT; OBLAK, 2016). Sabendo-se das possíveis complicações devido a linfadenectomia desnecessária, é importante definir quais linfonodos necessitam de remoção cirúrgica. Avaliações recentes de linfonodos sentinela em tumores caninos revelaram que nem sempre o linfonodo mais próximo ao tumor é o sentinela. O estudo de Grimes et al. (2017), mostrou que em 8 de 20 cães (40%) com mastocitoma, o linfonodo sentinela não era o mais próximo ao tumor. Portanto, julgar os padrões de fluxo linfático pela proximidade e acessibilidade, pode levar a resultados imprecisos. Ainda, segundo Tuohy et al. (2009), o envolvimento linfonodal é um importante fator prognóstico em pacientes caninas com neoplasias mamárias, uma vez que o intervalo livre da doença é menor em casos de linfonodo comprometido com células neoplásicas, com taxas de recorrência de 80% das caninas em menos de 6 meses.

Em felinas com neoplasias mamárias, a linfadenopatia não é comumente identificada, podendo linfonodos de tamanho normal conter células neoplásicas (GIMENEZ et al., 2010). Portanto, para identificação de metástases no LS devem ser considerados vários fatores, entre eles o tamanho do linfonodo, tamanho do depósito de células epiteliais metastáticas, qualidade técnica do processamento, técnicas de

coloração empregadas e análise microscópica pelo patologista (MARINHO et al., 2004). Estudos recentes descreveram a técnica a linfadenectomia abdominal em caninas com sucesso, tanto através da via laparoscópica quanto por método aberto (FERANTI, 2018; ANTUNES, 2020). No entanto estudos em felinos ainda são escassos (SOUZA 2016; LIM 2017).

3.3.1 Métodos de identificação do linfonodo sentinela

Atualmente diversas técnicas estão disponíveis em medicina para a identificação do linfonodo sentinela, incluindo a linfocintilografia, o uso de corantes vitais ou mesmo a combinação dos dois (VERONESI 1997; MELO 2006). A linfocintilografia consiste na utilização de uma solução coloidal com Tc-99m (Tecnécio 99) injetado de 2 a 4 horas antes do procedimento cirúrgico. Através de um aparelho denominado “gama-probe”, é realizada a leitura, traduzida por intensidade sonora emitida pelo LS que absorveu a maior parte da solução radioativa. A vantagem da utilização de radiofármacos é que esta técnica apresenta maior sensibilidade que o uso isolado de corantes, e possibilita ao cirurgião a programação de incisões cirúrgicas menores e até únicas, guiadas pelo gama-probe. Contudo, a técnica possui alto custo, necessita de profissionais especializados e equipamentos para leitura e detecção da radiação, bem como descarte apropriado dos resíduos radioativos, tornando seu uso ainda escasso na Medicina Veterinária (PINHEIRO et al., 2003; MELO, 2006; CAMPANI e FRASSON, 2005). Diferentes corantes vitais têm sido utilizados para identificar o linfonodo sentinela: azul patente, azul de isossulfan, verde de indocianina, fluoresceína e hemossiderina, e, menos comumente, azul de metileno (PAULINELLI et al., 2017; VALADARES, 2015). Em seres humanos, o azul patente é o corante mais utilizado para linfografia direta em cirurgias oncológicas no Brasil e Europa, embora o azul de metileno seja mais facilmente encontrado para comercialização devido ao seu preço menor em comparação com os outros corantes. Segundo alguns autores, o azul de metileno difunde mais rapidamente pelos tecidos periféricos, tingindo maior extensão da mama e, de certa forma, dificultando o procedimento (PAULINELLI, 2017; VALADARES, 2015).

Além disso, estudos recentes apontam que o azul patente, embora amplamente utilizado por sua simplicidade, baixo custo e alta taxa de detecção, apresenta

limitações quando usado isoladamente. Segundo Zappulli et al. (2019), há necessidade crescente de padronização de técnicas para avaliação nodal em felinos, e o uso exclusivo de corantes vitais pode apresentar taxa significativa de falsos-negativos, especialmente em tumores com padrão de linfangiogênese irregular ou drenagem múltipla.

3.4 Linfografia Direta

3.4.1 Azul Patente

O azul patente é um corante trifenilmetano sintético azul celeste e quimicamente corresponde ao sal sódico do bis(dietilamino-4-fenil) (hidroxi-5-dissulfo-2,4-fenil) metanol anidrido. É uma solução úmida estéril, com uma concentração de 2,5% e tamponada com fosfato monossódico, e para tornar a solução isotônica, adiciona-se cloreto de sódio. A injeção subcutânea causa uma coloração azulada característica que se difunde por tecidos e mucosas em poucos minutos. O período no qual o azul patente é administrado é um fator importante, uma vez que podem ser corados outros linfonodos ou o corante pode passar por todos eles e não possibilitar a detecção. As vantagens de sua utilização são a alta taxa de detecção (94%), simplicidade de execução e baixo custo, além de boa biocompatibilidade e ausência de citotoxicidade, mesmo em altas concentrações (THALER et al., 2011). A desvantagem se relaciona à possibilidade de reações alérgicas, como urticária, laringoespasma e choque anafilático, que são muito raras em mulheres e não foram descritas em cadelas (PINHEIRO, 2003; MELO, 2006).

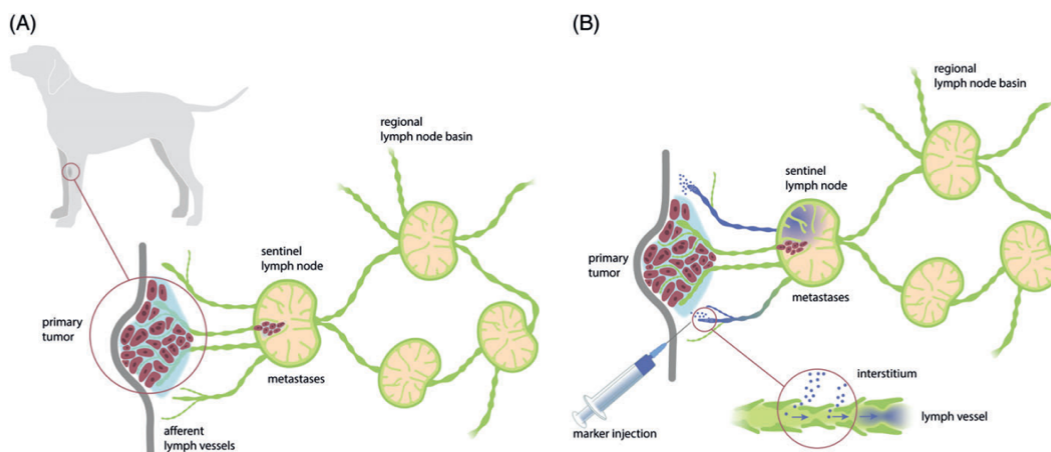
A utilização do corante azul patente 2,5% em pesquisa de metástase mamária é realizada por via intradérmica, peritumoral ou, quando na mama, na região subpapilar, 15-30 minutos antes do procedimento cirúrgico. A dose indicada para caninos e felinos é de 2 mg/kg, não excedendo o volume de 1 mL por paciente (CASSALI et al., 2019). Após a administração intradérmica ou intraparenquimatosa, o corante é drenado pelo sistema linfático, ligando-se à albumina sendo 2/3 absorvidos na primeira hora, permitindo a visualização da cadeia linfática regional (TRIPATI et al., 2012). Esse método apresenta vantagens como boas taxas na detecção do linfonodo pela marcação de coloração azul, simplicidade na execução da técnica e baixo custo

(PINHEIRO et al., 2003; BIANCHI, 2015; VALADARES, 2015). Independentemente da via de administração, a solução de azul patente a 2,5% é eliminada principalmente pela bile em 24 a 48 horas, sendo excretada na sua coloração azul pela urina (VALARES, 2015; MELO, 2006).

Apesar do menor número de estudos relacionados à drenagem linfática e identificação do linfonodo sentinela em felinos, o azul patente 2,5% é indicado para a utilização na espécie, favorecendo a identificação transcirúrgica dos linfonodos axilares (CASSALI et al., 2019). No entanto, Fonseca et al. (2023) sugerem cautela no uso isolado do corante, pois em sua casuística observaram que mesmo linfonodos que não apresentavam coloração aparente após a marcação, revelaram metástases microscópicas em exame histopatológico. Essa observação reforça a necessidade de aliar a linfografia com análise histológica e, sempre que possível, imuno-histoquímica para avaliação acurada do status linfonodal.

O corante é injetado em 5 quadrantes no tecido peritumoral, a injeção intratumoral deve ser evitada; o corante é absorvido pelos vasos linfáticos aferentes e drenado para o LS (BEER et al, 2017) (Figura 4).

Figura 4. Ilustração demonstrando a drenagem linfática na perna de um canino (A) e o linfonodo sentinela mapeado com corante azul patente (B).



Fonte: Urban et al. (2001).

3.5 Neoplasias Mamárias em Felinos

3.5.1 Incidência e Etiologia

As neoplasias mamárias são descritas como o terceiro tipo de tumor mais comum em felinas, seguido das neoplasias de pele e hematopoiéticas (MISDORP, 2002; LANA et al., 2007), embora estudo conduzido no Brasil por Togni et al. (2013) revele que o câncer de mama é o segundo tipo de tumor mais comumente encontrado em felinos. A maior incidência de neoplasia mamária é observada em gatas inteiras, porém animais castrados também podem apresentar essa patologia (FERREIRA, 2003).

Em felinos, já foi observado que a incidência para os carcinomas mamários aumenta drasticamente após os seis anos de idade, com picos entre 10 e 11 anos, e após esta faixa etária há redução do aparecimento de câncer de mama (GIMENEZ et al., 2010). Embora alguns estudos revelem predisposição da raça Siamês para esta patologia, no Brasil este fato não foi observado, provavelmente pelo alto índice de felinos mestiços entre a população estudada (GIMENEZ et al., 2010; SORENMO et al., 2013; CUNHA et al., 2016).

Assim, como ocorre em mulheres e caninas, os hormônios exercem forte influência no desenvolvimento de tumores mamários em gatas. A grande maioria das gatas acometidas por carcinoma mamário é inteira, sendo que estas apresentam sete vezes mais chances de demonstrarem neoplasia mamária em comparação às ovariectomizadas (FERREIRA E AMORIM, 2003; MISDORP, 2002). Em cães, a maior incidência de neoplasias mamárias está nas mamas inguinais, provavelmente ao fato de haver maior quantidade de parênquima mamário e conseqüentemente mais receptores hormonais nessa região (DONNAY et al., 1994; QUEIROGA; LOPES, 2002). A castração precoce, realizada entre seis e doze meses de idade, reduz significativamente o risco de formação de tumores mamários em felinas. Gatas castradas antes dos seis meses de idade têm um risco reduzido em 91%, enquanto aquelas castradas antes de um ano de idade têm um risco reduzido em 86%. Em contrapartida, o risco é reduzido apenas em 11% quando os animais são castrados entre 13 e 24 meses de idade (OVERLEY et al., 2005; LANA et al., 2007).

3.5.2 Classificação das Neoplasias Mamárias

As neoplasias mamárias em felinos apresentam crescimento rápido e alto potencial metastático, atingindo entre 50% e 90% dos animais acometidos. Estas

características devem ser consideradas para que o diagnóstico, prognóstico e a escolha do tratamento correto da doença sejam realizados rapidamente (DE NARDI, 2016). As neoplasias mamárias em felinas seguem os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Instituto de Patologia das Forças Armadas Americana (AFIP), que classificam as neofomações de mama da gata (com base na histologia descritiva) em tumores malignos, benignos, não classificados, hiperplasias e displasias (MISDORP, 2002). As neoplasias malignas são: carcinoma *in situ*, carcinoma complexo, carcinoma simples com os subtipos tubulopapilar, sólido e cribriforme. Alguns tipos especiais de carcinoma equivalem ao carcinoma de células fusiformes, carcinoma de células escamosas e mucinoso, e citam-se ainda fibrossarcoma, osteossarcoma e outros sarcomas (MISDORP 2002; LANA, 2007; GIMENEZ, 2010).

As neoplasias mamárias são classificadas com base na graduação histológica, que leva em consideração a arquitetura do tecido (formação tubular), o pleomorfismo celular e o número de mitoses. Essa avaliação é realizada a partir do modelo descrito por Elston et al. (1991), que também é utilizado para avaliar carcinomas em mulheres, sendo um importante fator para estabelecimento de um bom prognóstico (DE NARDI, et al., 2018). Embora menos frequentes, alterações benignas podem ocorrer em felinas, sendo as principais: hiperplasia lobular e ectasia ductal (GIMENEZ, 2010).

3.5.3 Diagnóstico e Tratamento

O estadiamento clínico deve ser realizado em todas as felinas com suspeita de neoplasias mamárias e inclui além do exame clínico completo, exames de imagem, a fim de classificar as pacientes conforme a evolução tumoral. O sistema TNM (Tabela 1), determinado pela Organização Mundial da Saúde, leva em consideração o tamanho das neoplasias, o envolvimento dos linfonodos e a ocorrência de metástases à distância (MORRIS, 2013; CASSALI et al, 2018).

Tabela 1. Estadiamento clínico TNM para neoplasias mamárias em felinas.

Estadiamento Clínico	Diâmetro tumoral (T)	Linfonodo Regional (N)	Metástase distante (M)
I	< 2 cm (T1)	Negativo (N0)	Negativo (M0)
II	2 a 3 cm (T2)	Negativo (N0)	Negativo (M0)
III	> 3 cm (T3)	Negativo (N0)	Negativo (M0)
III	≤ 3 cm (T1–T2)	Positivo (N1)	Negativo (M0)
IV	Qualquer T	Qualquer N	Positivo (M1)

Fonte: Adaptado de Owen (1980) e Morris (2013).

Uma vez que o médico veterinário suspeite de alteração nas mamas, o paciente felino deve ser submetido a um criterioso exame clínico, incluindo uma anamnese completa. São importantes a coleta e o registro de informações sobre o ciclo reprodutivo, uso de terapia hormonal, a data em que as lesões foram notadas e se já houve gravidez ou aborto (GIMENEZ, 2010; FERREIRA E AMORIM, 2003, CASSALI et al., 2019). De acordo com Ferreira e Amorim (2003), o exame físico deve ser conduzido adequadamente, explorando as duas cadeias mamárias, com atenção particular aos linfonodos regionais. Metástases a distância são comuns em neoplasias mamárias, podendo ocorrer tanto por disseminação via hematogênica quanto linfática.

A avaliação radiográfica da cavidade torácica, bem como a ultrassonográfica abdominal são fundamentais para pesquisa de metástases. A tomografia computadorizada é importante no estadiamento clínico do paciente com neoplasia, por tratar-se de um método sensível para detecção de metástases pulmonares com tamanho a partir de 3mm (JARDIM et al., 2016). Exames sanguíneos são necessários para avaliação da condição clínica geral do paciente e o diagnóstico definitivo para as neoplasias mamárias malignas baseia-se no exame histopatológico (AMORIM et al., 2006). Tendo em conta que há possibilidade de ocorrência de uma massa mamária benigna, a malignidade sempre deve ser confirmada antes da mastectomia, podendo ser realizada citologia prévia do tumor (CRYSTAL, 2009). A citologia é realizada através de punção por agulha fina, sendo recomendada para diferenciar alterações benignas como mastite, lipoma, de lesões potencialmente agressivas como adenocarcinomas e sarcomas (CASSALI et al., 2014). Amostras citológicas de lesões sólidas e císticas podem ser obtidas guiadas por ultrassom, ou ainda através de impressões e raspagens de lesões ulceradas ou de amostras removidas cirurgicamente. A biópsia por aspiração com agulha fina (BAAF) é particularmente útil

para investigar pequenas lesões mamárias no início, quando uma biópsia cirúrgica pode não ser preferível. O diagnóstico e tratamento precoces são cruciais, pois a ressecção cirúrgica rápida é um fator prognóstico importante nas neoplasias malignas (MISCHKE, R., 2014).

A cirurgia é o principal tratamento recomendado para tumores mamários felinos podendo ser associada a outros tipos de tratamento como a quimioterapia (MISDORP, 2002). Mastectomia radical unilateral ou bilateral em duas etapas, independentemente do tamanho do tumor e da localização da lesão, consiste na técnica cirúrgica de escolha e está relacionada à redução das recorrências tumorais nesta espécie (LANA, 2007).

Considerando-se a malignidade das neoplasias mamárias em felinas, a linfadenectomia de linfonodos regionais, axilares e inguinais, mesmo que não estejam clinicamente alterados, devem ser extirpados no momento da mastectomia devido à alta incidência de lesões regionais e metástase (CUNHA et al., 2016).

Diversos parâmetros clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos devem ser avaliados para determinar a necessidade de tratamento quimioterápico em felinas acometidas com neoplasias mamárias (CASSALI, 2019). As opiniões divergem entre os médicos veterinários em relação ao valor da quimioterapia pós-cirúrgica. Embora alguns autores o recomendem como terapia adjuvante em gatos com tumores que mostram evidências de invasão nos vasos sanguíneos ou vasos linfáticos, outros recomendam quimioterapia em todos os casos. Independentemente disso, a resposta de pacientes oncológicas felinas à quimioterapia é geralmente fraca, uma vez que as metástases já estejam presentes (CASSALI, 2019; GIMENEZ, 2010). Os protocolos quimioterápicos propostos pela literatura consistem no uso de doxorrubicina combinada ou não com a ciclofosfamida, carboplatina combinada ou não com doxorrubicina e inibidores de COX-2, embora muitos estudos não apresentem resposta significativa na sobrevida e tempo livre de doença (PETRUCCI, 2021; CUNHA et al., 2015).

Não há relatos de uso antiestrogênicos como tamoxifeno em felinos, provavelmente porque a maioria dos tumores malignos mamários não possuem receptores de estrogênio e os benefícios esperados pareceriam mínimos. Os inibidores de moléculas que têm como alvo os receptores de tirosina quinase (RTKIs) são eficazes no manejo de alguns tipos de câncer na medicina veterinária,

particularmente aqueles com atividade de tirosina quinase (TK) alterada. Dois deles, imatinibe e masitinibe são bem tolerados em gatos; entretanto, ainda há poucas informações sobre sua eficácia contra neoplasia mamária felina (ZAGAR et al., 2023). A radioterapia raramente é usada no tratamento de tumores mamários felinos devido à falta de evidência para apoiar o aumento das taxas de sobrevivência nesta espécie (GIMENEZ, 2010).

3.5.4 Prognóstico

O prognóstico das neoplasias mamárias em gatas frequentemente é desfavorável em virtude da constante invasão estromal e da presença de metástases no momento da cirurgia. A maioria dos estudos relata um intervalo de 10 a 12 meses entre a detecção do tumor e o óbito da paciente. Metástases regionais e a distância estão relacionadas em mais de 80% das gatas com neoplasias mamárias malignas (GIMENEZ et al., 2010).

O tamanho tumoral é considerado um importante fator prognóstico em gatas e está associado ao tempo de sobrevida global e livre de doença. Assim, gatas com tumores maiores que 3 cm de diâmetro apresentam sobrevida média de 4 a 12 meses, enquanto as gatas com tumores entre 2 e 3 cm de diâmetro, de 15 a 24 meses e aquelas com tumores menores que 2 cm, superior a 3 anos. Outros fatores relacionados com o prognóstico dessa enfermidade são: procedimento cirúrgico, tipo e grau histológico tumoral, índice mitótico, estadiamento tumoral, acometimento de linfonodos regionais e metástases a distância. Metástases pulmonares são as principais causas de óbito, ocorrendo em média de 1 a 5 meses após sua detecção. O diagnóstico precoce associado ao tratamento agressivo (mastectomia bilateral em duas etapas e quimioterapia adjuvante) é importante para aumentar a expectativa de vida de gatas com neoplasias malignas (DE NARDI et al., 2016; GEMIGNANI et al., 2018). Receptores hormonais (estrógeno e progesterona), Hf2, COX-2, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e os marcadores de proliferação celular (Ki-67) são importantes fatores prognósticos. No entanto, Millanta et al. (2006), não observaram associação entre o índice de Ki-67 e a sobrevida global em gatas; enquanto a superexpressão de HER-2 foi relacionada com um pior prognóstico, estando associada à diminuição da sobrevida global (DE NARDI et al., 2016).

Após o diagnóstico de um tumor mamário maligno, é essencial agendar reavaliações de rotina do paciente felino para detecção precoce da doença. Esse monitoramento inclui exames hematológicos (hemograma e perfil bioquímico sérico) para avaliar o estado geral do paciente e possíveis síndromes paraneoplásicas, além de exames de imagem (ultrassonografia abdominal e radiografias de tórax) para avaliar evidências de metástases. O protocolo indicado é realizar reavaliações a cada 2 meses nos primeiros 6 meses do diagnóstico e a cada 3 meses entre 6 e 24 meses (CASSALI et al. 2019).

4. METODOLOGIA

4.1 Local de Estudo

O estudo foi realizado no Hospital Veterinário (HOVET) na Universidade Feevale, em Campo Bom – RS, entre os meses de abril de 2024 a abril de 2025. O experimento foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – Feevale sob os protocolos nº 02.23.120 e 01.24.133 (Anexos A, B, C e D).

4.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo animais da espécie felina com neoplasia mamária, atendidos no HOVET- Feevale, não ovariectomizados, cujo tutor autorizou a participação por escrito através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo E), após explanação das implicações e riscos da anestesia e procedimento cirúrgico, bem como explicação da metodologia empregada.

Como critérios de exclusão utilizados para a participação no projeto, foram consideradas alterações hematológicas e metástases à distância (identificadas através de exames ultrassonográficos e ou radiográficos).

As pacientes passaram por avaliação clínica e laboratorial para determinar o estado geral de saúde e identificar doenças concomitantes. Foram realizados exames de imagem (ultrassonografia abdominal e radiografias de tórax nas projeções latero-lateral esquerda, latero-lateral direita e ventrodorsal), para o estadiamento clínico das pacientes, sempre conduzidas pelos mesmos avaliadores. Foram realizados exames sanguíneos como teste para o Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), hemograma completo e perfil bioquímico sérico para avaliação de função hepática e renal (Alanina Aminotransferase - ALT, Fosfatase Alcalina - FA, Ureia e Creatinina). Dessa forma, após a realização da avaliação, as pacientes eram classificadas segundo estadiamento descrito por Morris (2013).

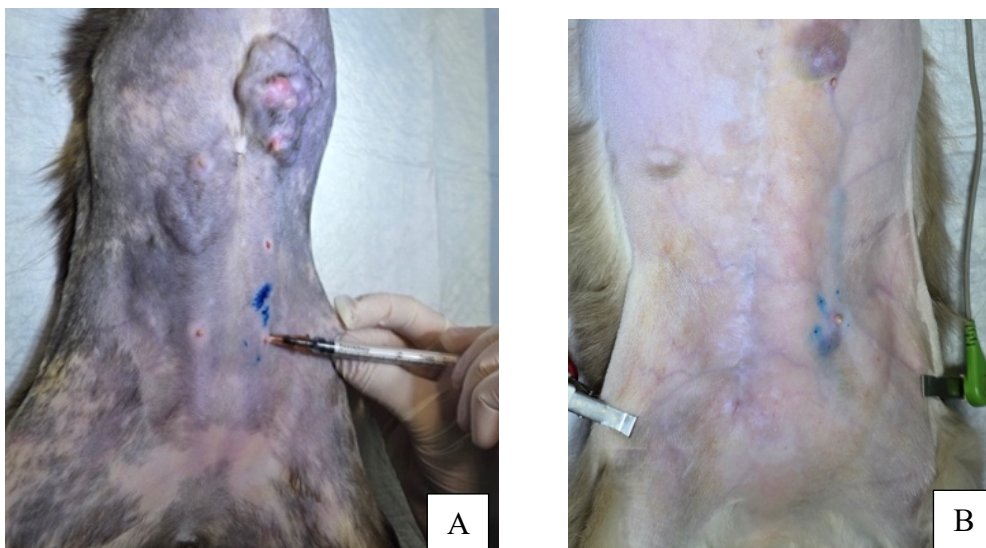
4.3 Animais e procedimentos perioperatórios

No dia do procedimento cirúrgico, os animais foram internados no Hospital Veterinário Feevale e acomodados em leitos individuais para posterior direcionamento cirúrgico. Os animais foram submetidos a jejum sólido de 8 horas e jejum líquido de 4 horas. Como medicação pré-anestésica (MPA) foi realizada a administração de metadona (0,3 mg/kg), intramuscular (IM) associada à dexmedetomidina (3 µg/kg). Após a aplicação da MPA, foi realizada a tricotomia prévia cranial ao manúbrio até o púbis, estendendo-se até as laterais em torno de 3 cm de distância das glândulas mamárias, incluindo também tricotomia da região perivulvar e da região da base da cauda (região sacrococcígea). Em seguida, foi realizado o acesso venoso do paciente, que foi encaminhado para o bloco cirúrgico. A indução anestésica foi realizada com propofol (± 4 mg/kg) intravenoso (IV), sendo a manutenção anestésica sob inalação de isoflurano ao efeito vaporizado em oxigênio a 100% (vaporizador universal). Como estratégia de analgesia trans e pós-operatória foi escolhida a aplicação epidural no espaço sacrococcígeo de ropivacaína (1 mg/kg) e morfina (0,1 mg/kg) diluída em solução de ringer lactato até ter um volume total de 0,3 mL/kg da solução epidural. Como método de quimioprofilaxia antimicrobiana foi administrado cefalotina (25 mg/kg), IV, 5 min antes do início do procedimento cirúrgico.

Todos os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal e submetidos a sondagem uretral de forma estéril, (sonda uretral n°6) para esvaziamento vesical, sendo essa mantida no período transoperatório. A antisepsia prévia da região foi realizada com clorexidina alcoólica a 0,5% e posterior colocação de campo operatório estéril. As felinas foram distribuídas nos grupos G1 e G2 de forma aleatória. No G1 (n=08), foi realizada a marcação linfática com azul patente (2 mg/kg) administrado via intradérmica (peritumoral) em cinco pontos equidistantes (ao redor de M4) (Figura 5), e posteriormente foi realizada a ovariectomia (OVH), através de celiotomia retroumbilical conforme técnica descrita em Fossum (2021). Após incisão da linha alba, o ovário foi identificado e exposto. O ligamento suspensor do ovário foi devidamente rompido para facilitar a mobilização do órgão, seguido do pinçamento do pedículo ovariano utilizando a técnica das três pinças modificada. Realizou-se então a ligadura do pedículo com fio absorvível de polidioxanona 3-0 e o pedículo ovariano foi seccionado. O mesmo procedimento foi repetido no ovário contralateral. Em

seguida, o corpo uterino foi exteriorizado, identificando-se a cérvix. Realizou-se o pinçamento do colo uterino cerca de 1 cm cranialmente à cérvix, seguido da ligadura com fio polidioxanona 3-0 e subsequente secção uterina e omentalização. A cavidade foi inspecionada, lavada com solução fisiológica estéril e mantida em repouso por 15 minutos para permitir o tráfego linfático do corante. Após esse período, foi realizada linfadenectomia dos linfonodos íliaco mediais direito e esquerdo, segundo técnica já descrita por Feranti (2018) e celiorrafia posterior em dois planos: peritônio/músculo em padrão contínuo com fio polidioxanona 3-0.

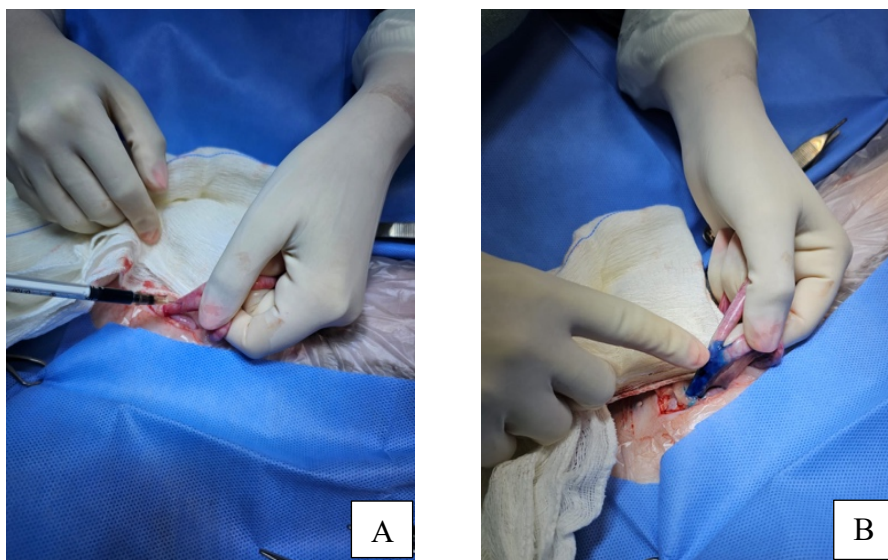
Figura 5. Aplicação intradérmica de azul patente em um felino fêmea: (A) Aplicação intradérmica de azul patente ao redor de M4 em cinco pontos equidistantes (B) Início da difusão do azul patente após a administração intradérmica em M4 esquerda.



Fonte: Autor (2025).

No G2 (n=8), o procedimento iniciou através da celiotomia retroumbilical e exposição do corpo uterino e imediata marcação linfática com corante de azul patente, administrado com seringa de 1 mL (2 mg/kg) por via intrauterina, com penetração intramural no corpo do útero (Figura 6). Decorridos 15 minutos, foi realizada a linfadenectomia do íliaco medial e posterior ovariohisterectomia, conforme descrito anteriormente.

Figura 6. Aplicação intrauterina de azul patente em um felino fêmea: (A) Exposição do corpo uterino para introdução da agulha acoplada em seringa de insulina para administração intramural do azul patente; (B) Marcação uterina com azul patente após a administração intrauterina intramural.

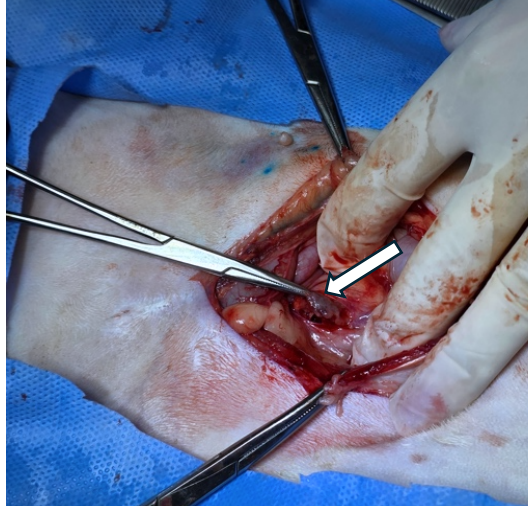


Fonte: Autor (2025).

Em ambos os grupos, após a realização da celiotomia, procedeu-se a mastectomia radical unilateral conforme indicado por Cassali (2019) e De Nardi (2018). A técnica consistiu em incisão elíptica com bisturi ao redor de todo o tecido mamário do acometido, abrangendo as glândulas mamárias. Em seguida, realizou-se a divulsão cuidadosa do tecido subcutâneo, com identificação e ligadura dos vasos principais, incluindo as artérias epigástricas superficiais cranial e caudal. A hemostasia foi rigorosamente assegurada. Após a remoção completa da cadeia mamária, foi realizada a síntese com sutura contínua no tecido subcutâneo e intradérmica para a pele, utilizando fio absorvível polidioxanona 3-0.

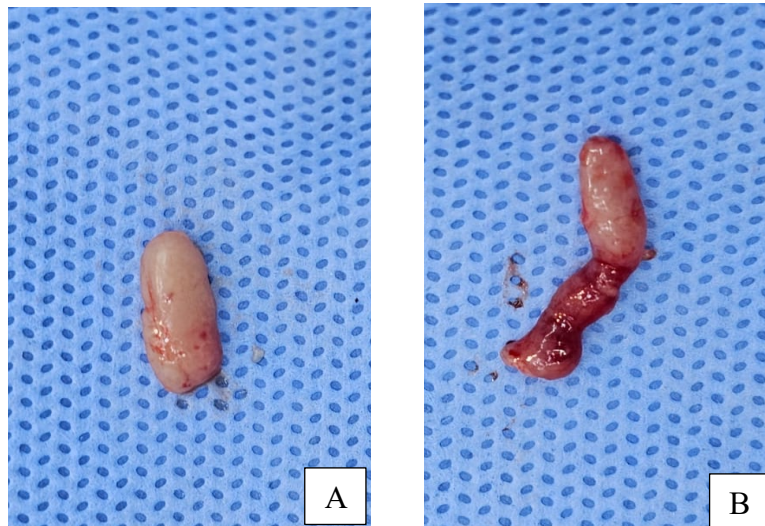
Após 15 minutos da aplicação de azul patente foi realizada a linfadenectomia em ambos os grupos. Para localização anatômica do linfonodo ilíaco medial foi realizada lateralização do cólon descendente e identificação do ureter abaixo do tecido retroperitoneal, na altura da bifurcação da artéria aorta e artérias ilíacas externas esquerda e direita. A dissecação foi realizada com pinça Crile reta e gaze umedecida em solução fisiológica. A ligadura dos pequenos vasos foi realizada com fio poliglecaprone 5-0 em padrão simples separado.

Figura 7. Imagens da marcação linfática com azul patente em felina com neoplasia mamária. Seta branca – linfonodo íliaco medial esquerdo corado com azul patente.



Fonte: Autor (2025).

Figura 8. Imagem dos linfonodos íliacos mediais após a remoção cirúrgica (A) Linfonodo íliaco medial esquerdo (não corado) (B) Linfonodo íliaco medial direito (não corado).



Fonte: Autor (2025).

4.4 Procedimento pós-operatório

Ao final do procedimento, foi administrado pela via subcutânea (SC), anti-inflamatório meloxicam (0,1 mg/kg) e dipirona (12,5 mg/kg), e realizado curativo com compressa estéril e bandagem compressiva. Em sequência, os animais foram encaminhados para o gatil onde foi realizado monitoramento dos principais parâmetros clínicos (pressão arterial, temperatura retal, coloração de mucosas, tempo de perfusão capilar, frequência cardíaca e respiratória). Após recuperados, receberam alta e os tutores foram instruídos quanto às medicações e cuidados pós-operatórios. Como prescrição domiciliar, foi indicado a administração de meloxicam (0,02 mg/kg), por via oral (VO), uma vez ao dia (SID), por quatro dias, dipirona (12 mg/kg), VO, três vezes ao dia (TID), por três dias, e cloridrato de tramadol (2 mg/kg), VO, três vezes ao dia (TID) por quatro dias. Além das medicações prescritas, os tutores receberam instruções sobre troca de curativo e cuidados relativos ao repouso em casa.

4.5 Análise histopatológica

As amostras dos linfonodos ilíacos mediais e cadeia mamária foram acondicionadas em solução com formol a 10% e encaminhadas para análise histopatológica, a fim de verificar se havia presença de células neoplásicas nos mesmos. A avaliação macroscópica consistiu na medição e descrição visual de estruturas suspeitas de serem linfonodos, seguida da coleta de um fragmento representativo para inclusão em cassete histológico e avaliadas através da técnica convencional de histopatologia e coloração de hematoxilina-eosina em laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Caxias do Sul ou laboratórios privados da região de Caxias do Sul.

4.6 Análise estatística

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva dos dados. Todas as informações coletadas foram incluídas em planilha de Excel (Microsoft Corp.). A análise descritiva incluiu dados com frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas.

Para verificar as diferenças entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui- quadrado. Este teste tem por finalidade verificar se duas variáveis qualitativas nominais estão associadas ou não, ou seja, se a relação entre elas é de dependência ou independência. Isto é feito através de comparação de proporções, em que se verifica se existem diferenças estatisticamente significativas entre as frequências observadas e os valores esperados do evento analisado. Os resultados foram apresentados em tabelas de frequência e considerados significativos quando $p < 0,05$.

Para as variáveis quantitativas, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para testar a aderência dos dados à distribuição normal. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal a diferença entre dois grupos foi verificada por meio do teste U de Mann-Whitney. O nível de significância utilizado foi de 5% ($p \leq 0,05$) e todas as análises foram realizadas no ambiente R 4.2.1 - R Core Team, 2021.

4.7 Panfleto informativo

Para a elaboração do panfleto, optou-se por um folder colorido de caráter educativo e voltado aos tutores de gatas. O material reuniu informações baseadas em evidências científicas, esclarecendo mitos e verdades sobre a castração e a mastectomia na espécie felina. Além disso, por meio de um QR Code neste material, os tutores terão acesso a um vídeo explicativo sobre a realização do exame das mamas, incentivando a detecção precoce de nódulos.

5. RESULTADOS

5.1 Felinas com neoplasia mamária

A amostra foi composta por 16 animais, com médias de idade de 9,3 anos (3 a 17 anos) e de peso de 3,69 kg (2,8 a 5,6 kg). Além destes animais, 07 foram excluídos do estudo por apresentar alterações em exames prévios, como anemia, doenças virais (FIV ou FELV) e/ou metástase à distância. Em relação ao tamanho dos nódulos, observou-se uma média de 3,02 cm (1,0 a 6,0 cm). A variável "idade" apresentou distribuição normal ($p = 0,960$). No entanto, "peso" ($p = 0,029$) e "tamanho do nódulo" ($p = 0,022$) não seguiram distribuição normal. Para essas variáveis, a comparação entre grupos foi realizada por meio do teste não paramétrico U de Mann-Whitney, respeitando-se o nível de significância estabelecido (Tabela 2).

Tabela 2. Estatísticas descritivas das variáveis Idade, Peso, Tamanho Nódulo das felinas com neoplasia mamária.

Variável	N	M	Min	Máx	DP	p*
Idade (n)	16	9,30	3,00	17,00	3,87	0,960
Peso (kg)	16	3,69	2,80	5,60	0,88	0,029
Tamanho Nódulo (cm)	16	3,02	1,00	6,00	1,74	0,022

*N: número; M: média; Min: Mínimo; Máx: Máximo; DP: Desvio padrão.

Em relação ao número de nódulos na cadeia mamaria acometido, a maioria das pacientes ($n=10 / 62,50\%$) apresentou acometimento de apenas uma mama. No que diz respeito à distribuição anatômica das mamas acometidas, observou-se envolvimento similar entre os quadrantes mamários, exceto para a quarta mama direita (M4D) ($n= 04 / 25,00\%$). Quanto ao estadiamento clínico segundo o sistema TNM, a maioria dos animais foram classificados no estágio I ($n=7 / 43,75\%$) e III ($n=6 / 37,50\%$). Em relação ao lado acometido das cadeias mamárias e número de mamas acometidas entre os grupos G1 e G2, observou-se distribuição idêntica nos dois grupos, não havendo diferença estatística ($p = 1,000$), assim como ocorreu em relação ao estadiamento clínico da neoplasia mamária ($p = 0,788$). Em relação à presença de ulceração, foi ausente na maior parte da amostra ($n= 13/ 81,25\%$), e quando presente foi apenas unilateral ($n=03 / 18,75\%$) (Tabela 3).

Tabela 3. Características clínicas relacionadas às cadeias mamárias das felinas acometidas por neoplasia mamária.

Variável	Total (n)	Total (%)	Grupo 1 (n)	Grupo 2 (n)
Nº de mamas acometidas				
Uma mama	10	62,5	5	5
Mais mamas	6	37,5	3	3
Mamas acometidas				
M1E	3	18,75	1	2
M1D	3	18,75	2	1
M3E	3	18,75	2	1
M3D	3	18,75	1	2
M4E	3	18,75	2	1
M4D	4	25,00	2	2
Presença de ulceração				
Ausente	13	81,25	8	5
Presente	3	18,75	-	3
Estadiamento (TNM)				
Estádio I	7	43,75	4	3
Estádio II	3	18,75	1	2
Estádio III	6	37,50	3	3

M1E: mama torácica cranial esquerda; M1D: mama torácica cranial direita; M3E: mama abdominal cranial esquerda; M3D: mama abdominal cranial direita; M4E: mama abdominal caudal esquerda; M4D: mama abdominal caudal direita.

5.2 Procedimento de coloração com azul patente e identificação dos linfonodos ilíacos mediais

Em relação aos linfonodos ilíacos mediais, foram identificados em 13 animais (81,25%), sendo encontrado um número de 11 linfonodos (52,40%) pertencentes ao G1 e 10 (47,60%) pertencentes ao G2. Na maioria dos animais (n=4 / 50,00%), de ambos os grupos, os linfonodos ilíacos mediais (LIM) foram identificados bilateralmente. Quanto à captação do corante azul patente, houve coloração em 4 animais do G1 (57,14%) e em 4 do G2 (66,66%) (Tabela 4). No entanto, a análise estatística não evidenciou diferença significativa entre os grupos quanto à captação do corante ($p = 1,000$). Em relação à identificação e remoção dos linfonodos (sejam

eles corados ou não), também não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparativo das avaliações em relação aos linfonodos ilíacos mediais (LIM) e o número de animais em cada grupo.

Variável	Grupo 1 (n/%)	Grupo 2 (n/%)	*p
Animais com linfonodos identificados	7 (87,50%)	6 (75,00%)	1,00
Linfonodos identificados	11 (52,40%)	10 (47,60%)	
Distribuição da localização dos linfonodos			
LIMD e LIME	4 (50,00%)	4 (50,00%)	1,00
LIMD	2 (25,00%)	-	
LIME	1 (12,50%)	2 (33,30%)	
Captação do azul patente			
Captação bilateral	4 (57,14%)	4 (66,66%)	1,00
Captação unilateral	3 (42,85%)	2 (33,33%)	

*LIMD: Linfonodo ilíaco medial direito; LIME: Linfonodo ilíaco medial esquerdo; Grupo 1: peritumoral; Grupo 2: intrauterino. *Teste Qui-quadrado.

Para avaliar possíveis fatores associados à captação do corante pelos linfonodos, foram analisadas as seguintes variáveis: peso corporal, tamanho dos nódulos, estadiamento clínico e presença de ulceração. Conforme demonstrado na Tabela 5, embora os animais com linfonodos corados tenham apresentado, em média, maior peso corporal, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabela 5. Fatores Associados à Captação Linfática (peso x linfonodos corados).

Grupo	Coloração Linfonodo	Média (kg)	DP	Pm (kg)	PM (kg)	N	*p
G1	Corado	4,18	0,99	3,00	5,40	4	0,486
G1	Não Corado	3,50	0,64	2,90	4,40	4	0,486
G2	Corado	3,75	1,30	2,80	5,60	4	0,639
G2	Não Corado	3,00	0,28	2,80	3,20	2	0,639

G1: grupo 1 – peritumoral; G2: grupo 2 – intrauterino; Pm: menor peso; PM: maior peso; N: número de animais; DP: Desvio padrão. *Teste U de Mann-Whitney.

Em relação a presença de ulceração mamária e a captação do corante azul patente pelos linfonodos ilíacos mediais, todos os casos em que houve coloração linfonodal, os animais não apresentavam ulceração macroscópica (Tabela 6). No G1, verificou-se uma distribuição similar entre linfonodos corados (n=4) e não corados (n=4), sendo que nenhum dos animais exibia ulceração. No G2, apenas 1 animal apresentou ulceração, e neste, o linfonodo não foi corado. Embora os dados sugiram uma tendência de maior captação do corante em animais sem ulceração, não foi observada associação significativa entre as variáveis ($p > 0,05$).

Tabela 6. Comparação entre ulceração e presença de linfonodo corado nas felinas com neoplasia mamária.

Grupo	Ulceração	Coloração Linfonodo	N	*p
G1	Ausente	Corado	4	0,881
G1	Ausente	Não Corado	4	0,881
G2	Ausente	Corado	4	0,881
G2	Ausente	Não Corado	1	0,881
G2	Presente	Não Corado	1	0,881

G1: grupo 1 - intradérmico; G2: Grupo 2 - intrauterino; N: número de animais. *Teste de Qui-Quadrado.

A Tabela 7 compara os tipos histopatológicos mamários identificados nas felinas analisadas com a coloração linfonodal observada. Nesta análise, houve uma variação na frequência de coloração entre os diferentes tipos tumorais, sendo identificados nove tipos histológicos diferentes. Apesar de não haver diferença estatística em relação a essas variáveis ($p > 0,05$), houve uma maior tendência na coloração de linfonodos de pacientes com neoplasias mamárias malignas.

Tabela 7. Comparação entre tipo histológico da neoplasia mamária das felinas e o linfonodo identificado

Tipo histopatológico	Corado (n / %)	Não Corado (n / %)	p*
Carcinoma simples tubulopapilar mamário grau III	-	2 / 40,00%	0,224
Carcinoma tubular mamário grau II	2 / 25,00%	-	0,224
Carcinoma tubular mamário grau III	2 / 25,00%	-	0,224
Carcinoma tubulopapilar mamário grau III	2 / 25,00%	-	0,224
Hiperplasia lobular regular mamária	-	1 / 20,00%	0,224
Adenoma papilar intraductal mamário	-	1 / 20,00%	0,224
Adenoma simples mamário	1 / 12,50%	-	0,224
Carcinoma cístico papilar	1 / 12,50%	-	0,224
Comedocarcinoma mamário grau III	-	1 / 20,00%	0,224

Apesar de ter sido observado mais linfonodos corados no estadiamento I para o G1 (n=3 / 75,00%) e III no G2 (n=2 / 50,00%) (Tabela 8), não houve diferença estatística ($p > 0,05$) na comparação entre as variáveis. Portanto, com base nos dados desta amostra, não se pode afirmar que o estadiamento tumoral influencie na captação do corante azul patente pelos linfonodos ilíacos mediais.

Tabela 8. Comparação entre o estadiamento clínico das felinas com neoplasia mamária e os linfonodos corados com azul patente.

Grupo	Estadiamento	N	% no Grupo	*p
G1	I	3	75,00%	0,223
G1	II	1	25,00%	0,223
G2	I	1	25,00%	0,223
G2	II	1	25,00%	0,223
G2	III	2	50,00%	0,223

G1: grupo 1 - intradérmico; G2: Grupo 2 - intrauterino; N: número de animais; *Teste do Qui-quadrado

5.3 Análise histopatológica da neoplasia mamária e linfonodos

A avaliação histopatológica das neoplasias mamárias revelou um claro predomínio de tumores malignos, representando 81,25% (n = 13) da casuística (Tabela 9). O diagnóstico mais frequente foi o carcinoma tubular de mama grau II (n=8 / 50,00%), e dentre as lesões benignas ou de comportamento incerto, houve um maior número de adenoma simples de glândula mamária (n=2 / 12,50%). Quanto aos linfonodos ilíacos mediais removidos e submetidos à análise histopatológica, o achado em todos os casos foi hiperplasia linfoide (n=13 / 100,00%), não sendo identificadas metástases linfáticas nas amostras.

Tabela 9. Resultado histopatológico das mamas com neoplasias e linfonodos ilíacos mediais das felinas.

Tecido analisado	Tipo histológico	N	%
Mama		13	
	Carcinoma simples tubulopapilar mamário grau III	3	23,08%
	Carcinoma tubulopapilar mamário grau II	1	7,69%
	Carcinoma tubulopapilar mamário grau III	1	7,69%
	Carcinoma tubular mamário grau II	3	23,08%
	Carcinoma tubular mamário grau III	2	15,38%
	Carcinoma cístico papilar	1	7,69%
	Comedocarcinoma mamário grau III	2	15,38%
Linfonodos ilíacos mediais	Hiperplasia linfoide	13	100,00%

N: número de animais.

A comparação entre os grupos experimentais em relação ao tempo de linfadenectomia e total de cirurgia revelou diferença estatística apenas na variável tempo total. Conforme demonstrado na Tabela 10, o tempo médio de linfadenectomia foi semelhante entre os grupos ($p < 0,598$). Já em relação ao tempo total de cirurgia, verificou-se um tempo menor no G1 (51,63 minutos) ($p = 0,017$).

Tabela 10. Comparação entre grupos, segundo o tempo de linfadenectomia e o tempo total de cirurgia nas felinas acometidas por neoplasia mamária.

Variável	G1 (min)	G2 (min)	p*
	M ± DP (Mín-Máx)	M ± DP (Mín-Máx)	
Tempo da Linfadenectomia	11,88 ± 6,94 (4,00-30,00)	13,37 ± 7,48 (4,00-30,00)	0,598
Tempo de Cirurgia	51,63 ± 7,27 (44,00-90,00)	66,25 ± 12,86 (44,00-90,00)	0,017

M: Média; Mín: Mínimo; Máx: Máximo; DP: Desvio-padrão. *Teste de Mann-Whitney U.

Em relação ao tamanho dos nódulos, a média foi de 3,02 cm (1,0 – 6,0 cm), com desvio-padrão de 1,74, apresentando diferença estatisticamente significativa ($p = 0,022$). Já o tempo médio de cirurgia, considerando todo o conjunto amostral, foi de 58,94 minutos (44 – 90 min), com desvio-padrão de 12,60. Apesar de uma tendência de variação, não houve diferença estatisticamente significativa para essa variável ($p = 0,086$), indicando que os dados mantiveram distribuição próxima da normalidade (Tabela 11).

Tabela 11. Comparação do tamanho dos nódulos com o tempo de cirurgia, nas felinas com neoplasia mamária

Variável	Média (Mín – Máx)	DP	p*
Tamanho Nódulo (cm)	3,02 (1,0 – 6,0)	1,74	0,022
Tempo de Cirurgia (min)	58,94 (44 – 90)	12,60	0,086

Mín: Mínima, Máx: Máxima, DP: Desvio padrão. *Teste de Shapiro-Wilk.

No acompanhamento pós-operatório e reavaliação das pacientes, nenhuma apresentou efeito adverso relacionado a aplicação de corante de azul patente.

5.4 Informativo

Além dos aspectos científicos investigados neste trabalho, também objetivou-se promover a educação em saúde relacionada a neoplasia mamária felina, contribuindo para o diagnóstico precoce e a prevenção desta patologia. Para isso, foi desenvolvido um material educativo em formato de panfleto ilustrado e com vídeo explicativo (via QRcode), que será amplamente distribuído nas atividades de extensão

vinculadas com os hospitais veterinários da UCS e Feevale. O conteúdo foi elaborado com base em dados atualizados da literatura científica e apresentado de forma acessível e didática, abordando conceitos como anatomia mamária, sinais de alerta, importância da castração precoce, métodos de diagnóstico e condutas preventivas. O folder também esclarece mitos e verdades sobre os tumores mamários em felinos, reforçando o papel do tutor na identificação precoce de alterações suspeitas. Essa iniciativa busca ampliar o conhecimento da comunidade, fortalecendo o vínculo entre profissionais da saúde veterinária e a sociedade, promovendo ações efetivas de bem-estar animal e medicina preventiva (Anexo F).

6. DISCUSSÃO

A elevada incidência de neoplasias mamárias em felinas, com predomínio de tumores malignos e comportamento biológico agressivo, reforça a necessidade de aprimoramento de estratégias diagnósticas e terapêuticas (MISDORP, 2002; LANA et al., 2007; CASSALI et al., 2019). Nesse cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia de dois diferentes sítios de aplicação do corante azul patente na identificação e linfadenectomia dos linfonodos ilíacos mediais (LIM) em felinas com tumores mamários. O linfonodo ilíaco medial apresenta relevância oncológica por integrar a drenagem linfática das glândulas mamárias caudais e inguinais, configurando-se como sítio potencial de metástase; sua análise é fundamental para a acurácia do estadiamento clínico-patológico e definição prognóstica em felinas com neoplasias mamárias (MISDORP, 2002; FERANTI, 2018; ZAPULLI et al., 2019; MONTEIRO et al., 2025).

O acometimento predominante da glândula abdominal caudal observado neste estudo está de acordo com a literatura, que associa essa localização a maior quantidade de parênquima mamário e à expressiva presença de receptores hormonais (CAMPOS et al., 2011; PEDROSO et al., 2011). Esta predisposição pode também ser explicada pela proximidade anatômica com cadeias linfáticas relevantes, como os linfonodos inguinais e ilíacos (PAPPADOUPOLOU et al., 2009).

A variabilidade anatômica dos linfonodos ilíacos mediais (LIM) em felinos pode influenciar significativamente a sua identificação durante procedimentos cirúrgicos. Esses linfonodos são, frequentemente, de pequenas dimensões e localizados profundamente, o que dificulta a sua visualização intraoperatória, especialmente na ausência de alterações patológicas que aumentem seu volume (FERANTI, 2018; ZAPULLI et al., 2019). No presente estudo, três pacientes não apresentaram identificação dos LIM, o que pode ser atribuído a essas variações anatômicas. Além disso, a drenagem linfática apresenta diferenças individuais que podem resultar na ausência ou deslocamento da localização típica desses linfonodos (COELHO LOPES, 2023). Martins (2014), ao estudar linfadenopatias abdominais em cães e gatos por meio de ecografia, destaca que os linfonodos ilíacos mediais são muitas vezes não detectáveis em animais saudáveis, justamente devido à sua profundidade e reduzido tamanho. Esses achados reforçam a necessidade de considerar a anatomia individual

e possíveis limitações técnicas ao interpretar a ausência de identificação linfonodal durante a linfadenectomia.

Quanto ao estadiamento clínico, a maioria das pacientes foi classificada nos estágios I e III. Embora não tenham sido incluídas pacientes no estágio IV devido aos critérios de exclusão, essa distribuição evidencia a apresentação clínica avançada e insidiosa dos tumores mamários felinos, considerada um fator limitante importante no prognóstico da espécie (MORRIS, 2013; GIMENEZ et al., 2010).

Do ponto de vista histopatológico, os principais subtipos identificados foram os carcinomas tubulares II e III, em concordância com o perfil agressivo das neoplasias mamárias felinas descrito por Mills et al. (2015). Apesar do alto grau de malignidade, não foram observadas metástases linfonodais, mas sim quadros de hiperplasia linfoide, achado compatível com respostas reacionais previamente relatadas em cães (SOUZA, 2021). Essa ausência pode indicar comportamento mais localmente invasivo ou, ainda, limitações na detecção de micrometástases pela metodologia empregada. Micrometástases, definidas como pequenos agrupamentos de células tumorais (<2 mm), podem passar despercebidas na histopatologia convencional com hematoxilina e eosina (HE), devido à sua reduzida extensão e distribuição focal (ZAPPULLI et al., 2019). Para aumentar a sensibilidade diagnóstica, técnicas complementares como a imuno-histoquímica, utilizando anticorpos contra citoqueratinas (AE1/AE3 e CK7), têm sido amplamente aplicadas, permitindo a detecção de células epiteliais neoplásicas isoladas em linfonodos ou medula óssea (TAYLOR et al., 2013; BROWN et al., 2023). A citometria de fluxo também desponta como ferramenta sensível para identificar populações celulares neoplásicas em meio linfocitário; entretanto, seu uso rotineiro em oncologia veterinária ainda enfrenta limitações relacionadas à necessidade de equipamentos especializados, pessoal treinado e custos elevados, além da dependência da qualidade e viabilidade celular das amostras (ZAPPULLI et al., 2019).

Em relação à drenagem linfática, a literatura aponta o linfonodo ilíaco medial como um possível local de disseminação de células tumorais das glândulas mamárias abdominais e inguinais (RAHARISON e SAUTET, 2007; PAPPADOUPOLOU et al., 2009). A taxa de identificação dos LIM neste estudo foi de 81,25%, próximo à taxa descrita por Feranti et al. (2018) em cadelas, mas abaixo do ideal para garantir sensibilidade diagnóstica elevada. A técnica com azul patente mostrou-se segura e aplicável em ambas as vias de administração, embora a via intradérmica (G1) tenha

demonstrado maior taxa de captação (57,1%) em comparação à via intrauterina (33,3%), concordando com a maior eficácia da via peritumoral (intradérmica) já observada em caninos por Bianchi (2015) e em humanos por Paulinelli et al. (2017). A variabilidade anatômica individual na drenagem linfática mamária felina reforça a necessidade de métodos intraoperatórios para identificação do linfonodo sentinela.

O uso de corantes, como o azul patente, permite o mapeamento linfático em tempo real e auxilia o cirurgião na tomada de decisão quanto à linfadenectomia (QUADROS, 2007). No presente estudo, não foram observadas reações adversas ao corante, corroborando a segurança já descrita na literatura veterinária. Mesmo que raras, as reações adversas já foram descritas em outras espécies. Justino et al. (2016), em estudo com cadelas submetidas ao mapeamento linfático uterino, não relataram efeitos colaterais clínicos relevantes, reforçando o perfil seguro do azul patente em cães. Em felinos, não há relatos documentados de reações adversas ao uso do azul patente em indivíduos vivos até o momento, embora seu uso para mapeamento linfático já tenha sido descrito em protocolos experimentais (PINHEIRO et al., 2003; BIANCHI, 2015). Essa ausência de dados clínicos específicos na espécie felina reforça a necessidade de mais estudos controlados, mas também sugere, de forma preliminar, um bom perfil de segurança. Como referência adicional, Guerrero et al. (2020) e Vieira et al. (2021) relataram a aplicação de corante azul patente em felinos, também sem a observação de intercorrências clínicas. Apesar da escassez de relatos em gatos, a literatura médica humana indica possíveis efeitos adversos associados ao azul patente, como urticária, hipotensão e anafilaxia, com incidência variando entre 0,07% e 2,7% (GURLEYIK et al., 2010). Essas informações, oriundas de outras espécies, como cães e humanos, servem como guia preliminar de segurança para a aplicação da técnica em felinos, desde que acompanhada de monitoramento adequado.

A linfadenectomia dos LIM foi tecnicamente viável nos dois grupos e seguiu as referências anatômicas descritas por Tompkins (2013) e NAV (2012). O tempo cirúrgico total foi significativamente menor no grupo com aplicação intradérmica (G1), o que pode indicar maior praticidade e eficiência dessa abordagem, como descrito por Melo et al. (2006). Apesar da viabilidade das técnicas, a taxa limitada de identificação efetiva dos linfonodos corados (50%) pode ser atribuída ao pequeno tamanho destes linfonodos em felinos, alterações secundárias à progressão tumoral (como obstruções

linfáticas ou compressões), ou à variabilidade anatômica individual (COELHO LOPES, 2023). Tais fatores podem comprometer tanto a visualização quanto a efetividade da linfadenectomia e são corroborados por Valadares (2015) e Coelho Lopes (2023). Além disso, alterações linfáticas induzidas por tumores, como neoangiogênese ou linfangiectasia, podem modificar os padrões clássicos de drenagem, limitando a previsibilidade dos trajetos linfáticos descritos em estudos anatômicos (MORRIS, 2013; COELHO LOPES, 2023).

A ausência de correlação estatística entre grau tumoral, estadiamento, presença de ulceração e captação linfática reforça a complexidade dos mecanismos de disseminação linfática tumoral em felinas. Tais achados estão de acordo com Pereira (2003) e Beserra et al. (2016), que descrevem a possibilidade de obstrução linfática, alterações inflamatórias e outras variáveis microambientais que podem interferir na eficiência da drenagem.

A identificação do linfonodo sentinela não deve basear-se exclusivamente na anatomia de proximidade. Tuohy et al. (2009) e Grimes et al. (2017) demonstraram que o linfonodo mais próximo nem sempre é o primeiro a receber a drenagem linfática tumoral, sendo necessário o uso de técnicas auxiliares, como radiofármacos, para sua localização precisa.

A inclusão de material educativo neste trabalho justifica-se pela baixa percepção da população quanto aos sinais clínicos iniciais do câncer mamário em felinos, muitas vezes diagnosticado em estágios avançados devido à falta de informação (ZAPPULLI et al., 2019). Estudos como o de Teixeira et al. (2021), destacam que a presença de campanhas educativas voltadas aos tutores de animais de companhia favorece o diagnóstico precoce e aumenta a adesão às medidas profiláticas, como a castração antes do primeiro cio, cuja eficácia na redução da incidência de tumores mamários é bem documentada (LOPES et al., 2020; CASSALI et al., 2019). Além disso, a acessibilidade à medicina veterinária ainda é um desafio em muitas regiões brasileiras, o que compromete ações preventivas básicas (SILVA et al., 2022). Iniciativas como o panfleto visam suprir parte dessa lacuna, funcionando como instrumento de extensão universitária e promoção da saúde única, conforme preconizado por estratégias contemporâneas de saúde pública veterinária (FONSECA et al., 2023). Portanto, o uso de ferramentas de educação comunitária baseadas em evidências científicas contribui diretamente para a melhoria do prognóstico oncológico

em felinos, além de estimular o cuidado responsável e a vigilância ativa por parte dos tutores.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a técnica de marcação linfática com azul patente é viável e segura para a identificação dos linfonodos ilíacos mediais em felinas com neoplasias mamárias, não sendo observadas reações adversas ao corante. As vias intradérmica e intrauterina apresentaram boa aplicabilidade clínica.

A linfadenectomia mostrou-se viável e segura, com taxa considerável de identificação dos linfonodos ilíacos mediais, os quais apresentaram, à análise histológica, apenas hiperplasia linfoide. No entanto, os achados histopatológicos compatíveis com hiperplasia linfoide em vez de metástases tumorais levantam a hipótese de que essa pode não ser uma via de drenagem metastática preferencial em felinos com neoplasias mamárias. No entanto, pode haver limitações metodológicas na detecção de micrometástases ou mesmo particularidades biológicas na disseminação tumoral desta espécie. Esses resultados reforçam a necessidade de estudos adicionais, com maior número de casos e aplicação de técnicas complementares, como a imuno-histoquímica e a citometria de fluxo, a fim de elucidar com maior precisão os padrões de progressão linfática tumoral na região pélvica em felinos.

Como contribuição adicional, o desenvolvimento de um material informativo voltado aos tutores, representa um passo importante na disseminação de informações sobre prevenção e diagnóstico precoce da neoplasia mamária em felinos, fortalecendo a integração entre ciência e sociedade.

8. REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. H. W. Identificação do linfonodo sentinela pré-quimioterapia em câncer de mama localmente avançado e axila clinicamente negativa utilizando hemossiderina. 2018. 84 f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas) Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.
- ALLARD-COUTU, Alexandra et al. The evolution of the sentinel node biopsy in melanoma. *Life*, v. 13, n. 2, p. 489, 2023.
- AMORIM, Fernanda V. et al. Clinical, cytological, and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 8, n. 6, p. 379-388, 2006.
- BARBOSA, E. M.; FRANCISCO, A. A. R. F.; NETO, J. T. A.; ALVES, E. M. F. A.; TAVARES, M. G. M.; GÓES, J. C. S. Fatores clínico-patológicos de predição do acometimento axilar em pacientes com metástases de câncer de mama no linfonodo sentinela. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 3, p. 144-149, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010000300008>. Acessado em outubro de 2023.
- BEER, P.; POZZI, A.; BLEY, R. C; et al. The role of sentinel lymph node mapping in small animal veterinary medicine: A comparison with current approaches in human medicine. *Veterinary and Comparative Oncology*.16:178–187. 2017.
- BESERRA, Hugo Enrique Orsini et al. Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node technique. *Advances in Breast Cancer Research*, v. 5, n. 2, p. 58-65, 2016.
- BEZUIDENHOUT, A. J. The lymphatic system. In: EVANS, H. E.; LAHUNTA, A., eds. *Miller's anatomy of the dog*. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2013. p. 535-562.
- BIANCHI, S. P. Linfonodo axilar como sentinela nas neoplasias mamárias de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- BROWN, M. A. et al. Flow Cytometric Features of B- and T-Lymphocytes in Reactive and Neoplastic Canine Lymph Nodes. *Veterinary Sciences*, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 1-14, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci10060347>. Acesso em: 4 maio 2025.
- CABANAS RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39(2):456-66.
- CAMPANI, J.; FRASSON, A. L. Avaliação da morbidade do membro superior homolateral à cirurgia após biópsia do linfonodo sentinela versus dissecação axilar em pacientes com câncer de mama. *Revista Brasileira de Mastologia*, v. 4, p. 157-161, 2005.
- CAMPOS, C.B.; HORTA, R.S.; COBUCCI, G.C.; BOTELHO, F.P.R.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Abordagem cirúrgica das neoplasias mamárias em pequenos

animais: perfil do paciente, comportamento e epidemiologia tumoral. *Vet Zootec*, v.18, n.2, p.7-12, 2011.

COLLIVIGNARELLI, F.; TAMBURRO, R.; ASTE, G. et al Lymphatic Drainage Mapping with Indirect Lymphography for Canine Mammary Tumors. *Animals*, v.11, p.1115-9, 2021.

CASSALI, G. D. et al. Consenso sobre o diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários caninos e felinos - 2019. *Arquivo Brasileiro de Patologia Veterinária*, v. 11, n. 3, p. 121-132, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/207028>. Acesso em: agosto de 2023.

COELHO LOPES, Thais. Linfografia direta com corante azul patente violeta 2,5% para identificação cirúrgica dos linfonodos da cabeça, cervicais e mamários em gatos: estudo post mortem. 2023. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023.

COELHO-OLIVEIRA, Afrânio et al. Identificação do linfonodo sentinela no câncer de mama com injeção subdérmica periareolar em quatro pontos do radiofármaco. *Radiologia Brasileira*, v. 37, p. 233-237, 2004.

COWELL, R. L.; DORSEY, K. E.; MEINKOTH, J. H. Lymph node cytology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 33, n. 1, p. 47-67, 2003.

CRYSTAL, M. A. Neoplasia da glândula mamária. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P., eds. *O paciente felino*. 3. ed. Barueri: Manole, 2009. p. 191-192.

CUNHA, S.; CORGOZINHO, K.; JUSTEN, H.; SILVA, K.; LEITE, J.; FERREIRA, A. M. Survival and disease-free interval of cats with mammary carcinoma treated with chain mastectomy. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 44, n. 1, p. 1349, 2016. doi: 10.22456/1679-9216.80900.

DE NARDI, A. B. Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias mamárias em cadelas atendidas pela UNESP – Câmpus de Jaboticabal. Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária. 2016.

DE NARDI, A. B. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall neoplasias mamárias caninas. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 70, n. 6, p. 1539-1548, 2018

DOGAN, R. Câncer de colo do útero: uma revisão narrativa. *Revista de Oncologia Veterinária*, v. 12, n. 5, p. 3031-3038, 2019.

DONNAY, I.; RAUIS, J.; VERSTEGEN, J. Influence des antécédentes hormonaux sur l'apparition clinique des tumeurs mammaires chez la chienne: étude épidémiologique. *Annales de Médecine Vétérinaire*, n. 138, p. 109-117, 1994.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Textbook of veterinary anatomy. Philadelphia, NJ: Saunders, 2002.

ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with longterm follow-up. *Histopathology*, v. 19, n. 5, p. 403-410, 1991.

FERANTI, João Pedro Scussel et al. Linfadenectomia dos ilíacos mediais em cadelas com neoplasmas mamários. 2018. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

FERREIRA, A. M. R.; AMORIM, F. V. Neoplasia mamária. In: SOUZA, H. J. M. Coletâneas em medicina e cirurgia felina. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2003. p. 327-337.

FONSECA, F. R. et al. Saúde única e educação em saúde: desafios e oportunidades na medicina veterinária preventiva. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, Rio de Janeiro, v. 45, e010423, 2023. DOI: <https://doi.org/10.29374/25272179.rbm.v.e010423>.

FOSSUM, T. W. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In: Cirurgia de pequenos animais. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 871-873, 2021.

FILGUEIRA, K. D.; RECHE JÚNIOR, A. Neoformações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas. *Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v. 10, n. 33, p. 1-637, 2012.

GIMENEZ, F.; MACEWEN, E. G.; MOORE, A. S.; RAKICH, P. M.; PATNAIK, A. K. Feline mammary tumors: a retrospective study of survival in 83 cases (1977–1981). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, n. 3, p. 561-567, 2010

GRIMES, J. A. et al. Indirect computed tomography lymphangiography with aqueous contrast for evaluation of sentinel lymph nodes in dogs with tumors of the head. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 58, p. 559–564, 2017.

GUERRERO, A. et al. Use of vital dyes in sentinel lymph node mapping in feline oncology: a preliminary study. *Veterinary Surgery*, 2020.

GURLEYIK, G. et al. Anaphylactic response to blue dye during sentinel lymph node biopsy. *Journal of Surgical Oncology*, Hoboken, v. 101, n. 3, p. 217–220, 2010. DOI: 10.1002/jso.21479.

JARDIM, M.P.B.; FELIX, A.O.; CADENA, S.M.R.; SCHEFFER, J.P.; OLIVEIRA, A.L.A. O uso da tomografia computadorizada no diagnóstico de neoplasias mamárias em cães. *Anais do Onco Rio*, p. 69-72, 2016.

JUSTINO, Rebeca C. et al. Linfangiografia uterina: comparação de dois métodos para localização do linfonodo ilíaco medial. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 34, p. 1121-1126, 2014.

JUSTINO, R. C. et al. Avaliação da segurança e aplicabilidade do azul patente em cadelas submetidas à linfadenectomia uterina. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 2016.

KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. *Anatomia dos animais domésticos-: Texto e atlas colorido*. Artmed Editora, 2021.

LANA, S. E.; RUTTERMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Ed.). *Small animal clinical oncology*. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 619-636.

LIMA, G. M. C. *Caracterização epidemiológica e imuno-histoquímica do linfoma multicêntrico canino*. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2020. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/202748>. Acesso em: 4 maio 2025.

LOPES, A. C. S. et al. Efeitos da castração precoce na prevenção de tumores mamários em gatas: uma revisão sistemática. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 48, n. 1, p. 1–8, 2020.

MARINHO, V. F. Z. et al. Micrometástases de carcinoma de mama em linfonodos axilares: detecção por imuno-histoquímica versus hematoxilina e eosina. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 40, n. 2, p. 127-132, abr. 2004.

MARTINS, R. D. *Caracterização ecográfica e medição do índice de resistência vascular em linfadenopatias abdominais em cães e gatos*. 2014. 95 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.

MELO, A. F. B. et al. Estudo prospectivo randomizado comparando o azul patente e o azul de metileno na identificação do linfonodo sentinela em pacientes com câncer de mama. In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG, 3., 2006, Goiânia. *Anais eletrônicos do XIV Seminário de Iniciação Científica*. Goiânia: UFG, 2006.

MILLS, S. W. et al. Prognostic value of histological grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. *Veterinary Pathology*, v. 52, n. 2, p. 238-249, 2015.

MISCHKE, R. Cytology of mammary gland lesions. In: *Manual of Diagnostic Cytology of the Dog and Cat*. Hoboken: Wiley Blackwell, 2014. p. 231-245. DOI: 10.1002/9781118823040.ch.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. MEUTEN, D. J. *Tumors in domestic animals*. 1 ed. State: University of Califórnia, 2002, p. 575-606.

MORRIS, J. Mammary tumours in the cat: size matters, so early intervention saves lives. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, n. 5, p. 391-400, 2013.

NAV. Nomina anatomica veterinaria. Veterinary gross anatomical *nomenclature*. International Committee, Ed. 5. ed. Oslo: ICVGAN, 2012.

NOVOSAD, C. A. et al. Retrospective evaluation of adjunctive doxorubicin for the treatment of feline mammary gland adenocarcinoma, 67 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 42, p. 110–120, 2006.

NUNES, F. C. et al. Avaliação epidemiológica, clínica e patológica da sobrevivência global em cães com neoplasias mamárias. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 6, p. 1714-1722, 2018.

OVERLEY, B. et al. Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, n. 4, p. 560-563, 2005. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02727.x.

PAPPADOPOULOU, P. L. et al. The lymph drainage pattern of the mammary glands in the cat: a lymphographic and computerized tomography lymphographic study. *Anatomia, histologia, embryologia*, v. 38, n. 4, p. 292-299, 2009.

PAULINELLI, Régis Resende et al. Estudo prospectivo randomizado comparando azul patente e azul de metileno para a detecção do linfonodo sentinela em pacientes com câncer de mama. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 63, p. 118-123, 2017.

PEDROSO, T.C.; FACCO, G.G.; KUIBIDA, K.V.; RODRIGUES, F.; MARCHI, B.M.C.V. Neoplasias mamárias diagnosticadas em pequenos animais no serviço de histopatologia do laboratório veterinário diagnovet entre 2005 e 2010: estudo retrospectivo. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 15 e CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 1, 2011, Goiânia. Anais. Goiânia: UFG, 2011.

PEREIRA, C. T.; RAHAL, S. C.; DE CARVALHO BALIEIRO, J. C.; RIBEIRO, A. A. Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it really be altered? *Anat. Histol. Embryol.*, v. 32, p. 282–290, 2003.

PETRUCCI, Gonçalo et al. Metastatic feline mammary cancer: prognostic factors, outcome, and comparison of different treatment modalities – a multicenter retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 6, p. 549-556, 2021.

PINHEIRO, L. G. P. et al. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e Tecnécio Tc99m. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 18, n. 6, p. 514–519, 2003.

QUADROS, M. E. C. Avaliação da linfadectomia com uso de azul patente em cadelas com neoplasia mamária. Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

QUEIROGA, F, LOPES, C. Canine mammary tumors: new perspectives. *Proceedings of the Veterinary Sciences Congress*, p. 183-190, 2002.

RAHARISON, F.; SAUTET, J. The topography of the lymphatic vessels of the mammary glands in female cats. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, v. 36, n. 6, p. 442-452, 2007.

RAHARISON, F.; SAUTET, J. Lymphatic drainage of the mammary glands in female cats. *Journal of Morphology*, v. 267, p. 292-299, 2006.

ROLIM, R. D. S. Identificação de linfonodos sentinela da mama com azul de metileno em modelo canino. 2010. 81 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

SILVA, J. P. et al. Desigualdade no acesso a serviços veterinários no Brasil: implicações para a saúde pública e o bem-estar animal. *Revista de Saúde Pública Veterinária*, v. 9, n. 2, p. 15–22, 2022.

SILVER, I. A. The anatomy of the mammary gland of the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, v. 7, p. 689-696, 1966.

SOUZA, L. V. V. O. de. *Caracterização citológica de linfonodos caninos infectados por Leishmania sp.* 2021. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/46122>.

SORENMO, K.; GOLDSCHMIDT, M. Tumours in the mammary gland. In: SORENMO, K.; GOLDSCHMIDT, M.(eds.). *Small Animal Clinical Oncology*. 5. ed. St. Louis: Saunders Company, 2013. p. 538–556.

STEFFEY, M. A. et al. Laparoscopic extirpation of medial iliac lymph nodes in normal dogs. *Veterinary Surgery*, v. 44, p. 59-65, 2015

TAYLOR, B. E. et al. Detection of carcinoma micrometastases in bone marrow of dogs and cats using conventional and cell block cytology. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 42, n. 1, p. 85–91, 2013. DOI: 10.1111/vcp.12011.

TEIXEIRA, L. M. et al. Impacto de ações educativas na detecção precoce de câncer em animais de companhia: estudo em comunidades vulneráveis. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, Umuarama, v. 24, n. 4, p. 287–294, 2021.

THALER, S.; HOFMANN, J.; BARTZ-SCHMIDT, K. U.; SCHUETTAUF, F. et al. Methyl blue and aniline blue versus patent blue and trypan blue as vital dyes in cataract surgery: capsule staining properties and cytotoxicity to human cultured corneal endothelial cells. *J. Cataract. Refrat. Surg.*, v. 37, p. 1147-1153, 2011.

THOMPSON, J. F.; UREN, R. F.; SCOLYER, R. A.; STRETCH, J. R. SELECTIVE SENTINEL LYMPHADENECTOMY: PROGRESS TO DATE AND PROSPECTS FOR THE FUTURE. *CANCER TREATMENT AND RESEARCH*, V. 127, N. 1, P. 269-287, 2005.

TOMPKINS, M. B. Sistema linfático. In: Atlas de anatomia felina para veterinários. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 133-146.

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. *Vet Comp Oncol.*, v. 7, n. 2, p. 81-91, 2009. doi:10.1111/j.1476-5829.2009.00183.x.

TUOHY, J. L.; WORLEY, D. R. Pulmonary lymph node mapping in normal dogs using blue dye and lymphatic mapping with scintigraphy. *Research in Veterinary Science*, v. 97, p. 148-155, 2014.

URBAN, C. A.; LIMA, R. S.; JUNIOR, E. S.; NETO, C. A. H. et al. Linfonodo sentinela: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Rev. Col. Bras. Cir.*, v. 281, n. 3, p. 216-222, 2001.

VALADARES, Flávia Diniz. Pesquisa do linfonodo sentinela em cadelas portadoras de tumor de mama. 2015.

VERONESI, U. et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 91, p. 368-373, 1999.

VIEIRA, A. C. et al. Avaliação do uso do azul patente para identificação de linfonodos sentinelas em gatas com neoplasia mamária. *Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 2021.

VOLLMERHAUS, B.; ROOS, H. On the regional lymph nodes of mammary gland in the domestic cat – a summarizing study. *Kleintierpraxis*, v. 42, p. 221-229, 1997.

WHO histological classification of mammary tumors of dog and cat. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1999, 18-27.

WORLEY, D. R. Incorporating sentinel lymph node mapping in dogs with mast cell tumors: 20 consecutive procedures. *Comparative Veterinary Oncology*, v. 2, p. 215-226, 2014.

WRIGHT, T.; OBLAK, M. L. Lymphadenectomy: Overview of Surgical Anatomy & Removal of Peripheral Lymph Nodes. [S.l.], ago. 2016.

YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, T.; TAKAHASHI, K.; SUGIYAMA, M. Prognosis of canine malignant mammary tumors based on TNM and histological classification. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 58, n. 11, p. 1079-1083, 1996. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1292/jvms.58.11_1079 Acessado em: outubro de 2023.
mel, Žiga; SCHMIDT, Jarno M. A scoping review on tyrosine kinase inhibitors in cats: Current evidence and future directions. *Animals*, v. 13, n. 19, p. 3059, 2023.

ŽAGAR, Žiga; SCHMIDT, Jarno M. A scoping review on tyrosine kinase inhibitors in cats: Current evidence and future directions. *Animals*, v. 13, n. 19, p. 3059, 2023.

ZAPPULLI, V. et al. Proposal for a Histological Staging System of Mammary Carcinomas in Cats. *Frontiers in Veterinary Science*, Lausanne, v. 6, 2019. DOI: 10.3389/fvets.2019.00387.

Anexos

ANEXO A – Certificado de Projeto de Pesquisa



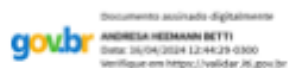
CERTIFICADO DE PROJETO DE PESQUISA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA

Certificamos que o projeto intitulado "USO DO CORANTE AZUL PATENTE E LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS", protocolo nº 02.23.120, sob a responsabilidade de Claudia Giordani que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes – Felis silvestres catus, para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA-FEEVALE) DA UNIVERSIDADE FEEVALE.

Vigência do Projeto	25/04/2024 - 01/03/2025
Espécie/ linhagem	Felis silvestres catus
Nº de animais	30
Peso/ Idade	2 anos – 10 anos 4Kg
Sexo	Feminino
Origem	-

Novo Hamburgo, 21 de março de 2024



Prof.ª Dr.ª Andresa Heemann Betti
 Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale

ANEXO B - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER N.º 01/2024 – CEUA FEEVALE

Avaliação da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA FEEVALE – do projeto número 02.23.120.

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale analisou o projeto **USO DO CORANTE AZUL PATENTE E LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS** submetido pela pesquisadora responsável Claudia Giordani como proposta de projeto de pesquisa institucional.

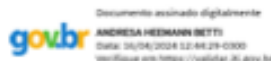
Em conformidade com a Lei nº 11.794 de 08 de outubro de 2008 e com as normas internas da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale, todos os documentos necessários à análise por esta Comissão, do projeto acima referido, foram apresentados.

Este projeto preserva os aspectos éticos relacionados aos animais da pesquisa, sendo, portanto, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale, bem como aprovada a utilização de 30 animais da espécie *Felis silvestres catus*.

Reiteramos que a Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituição encontra-se à sua disposição para equacionar eventuais dúvidas e/ou esclarecimentos que se fizerem necessários.

Parecer final: APROVADO

Novo Hamburgo, 21 de março de 2024.



Prof.ª Dr.ª Andresa Heemann Betti
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale

ANEXO C – Certificado de Projeto de Pesquisa – Prorrogação de Prazo



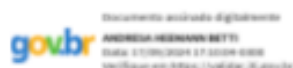
CERTIFICADO DE PROJETO DE PESQUISA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA

Certificamos que o projeto intitulado "USO DO CORANTE AZUL PATENTE E LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS", protocolo nº 02.23.120 e pedido de prorrogação de nº 01.24.133, sob a responsabilidade de Claudia Giordani que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes – *Felis silvestres catus*, para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA-FEEVALE) DA UNIVERSIDADE FEEVALE.

Vigência do Projeto	01/03/2025 – 01/05/2025
Espécie/ linhagem	<i>Felis silvestres catus</i>
Nº de animais	30
Peso/ Idade	2 anos – 10 anos 4Kg
Sexo	Feminino
Origem	-

Novo Hamburgo, 17 de setembro de 2024.



Prof.ª Dr.ª Andresa Heemann Betti
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Feevale



Campus I • Av. D. Manoel Cardoso, 50 • Hamburgo Novo • Novo Hamburgo - Rio Grande do Sul • CEP 91900-200
 Campus II • R. S. 233, 2195 • Novo Hamburgo - Rio Grande do Sul • CEP 91525-076 • Fone: 51 3596.5500 • www.feevale.br
 Campus III • Av. Edgar Hoffmeister, 500 • Zona Industrial Norte • Campo Bom - Rio Grande do Sul • CEP 92710-000

ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Página 1 de 4

TERMO DE CONSENTIMENTO

Título do projeto: USO DO CORANTE AZUL PATENTE E LINFADENECTOMIA DOS ILÍACOS MEDIAIS EM FELINAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS

Nome do pesquisador principal: Pâmela Garcia de Almeida

Razão social e CIAEP instituição da CEUA que irá analisar o projeto: Universidade Feevale - Associação Pró-Ensino Superior em Novo Hamburgo ASPEUR (CIAEP 01.0276.2014).

Objetivos do estudo: Verificar a eficácia da técnica de marcação linfática com azul patente para cadeia de linfonodos ilíacos mediais em felinas com neoplasias mamárias utilizando diferentes sítios de aplicação (intrauterino e na mama inguinal M4). Estabelecer a ocorrência de metástases nestes linfonodos, bem como avaliar o uso do azul patente para realização de linfadenectomia nessa espécie. Conscientizar e informar a população sobre as neoplasias mamárias em felinos.

Procedimentos a serem realizados com os animais: será realizada ovariectomia (castração), mastectomia e linfadenectomia dos ilíacos mediais de pacientes felinas acometidas com neoplasias mamárias. Os procedimentos serão realizados no Hospital Veterinário da Universidade Feevale, após exames pré-cirúrgicos e exame clínico realizados previamente.

Potenciais riscos para os animais:

Riscos anestésicos:

- Reações adversas a medicamentos anestésicos;
- Hipotensão;
- Hipoxemia;
- Hipoventilação;
- Arritmias cardíacas;
- Hipotermia;
- Complicações pós-anestésicas: vômitos, agitação, depressão de consciência;

Cirúrgicos:

- Sangramento transcirúrgico;
- Hematomas;
- Edema;
- Deiscência de pontos;
- Retardo cicatricial na ferida cirúrgica.

Cronograma: início em dezembro de 2023 e término em dezembro de 2024.

Benefícios: Estabelecer o uso do azul patente para identificação de tecidos linfáticos acometidos por células tumorais em pacientes felinas com neoplasias mamárias. , considerando que até o momento a marcação linfática e remoção dos linfonodos ilíacos mediais não é um procedimento de rotina nessa cirurgia e a identificação dos mesmos pode levar a um aumento da sobrevida destes animais.

Esclarecimentos dos tutores sobre a participação do(s) animal(is) neste projeto: Sua autorização para a inclusão do(s) seu(s) animal(is) nesse estudo é voluntária. Seu(s) animal(is) poderá(ão) ser retirado(s) do estudo, a qualquer momento, sem que isso cause qualquer prejuízo a ele(s). A confidencialidade dos seus dados pessoais será preservada.

Os membros da CEUA ou as autoridades regulatórias poderão solicitar suas informações, e nesse caso, elas serão dirigidas especificamente para fins de inspeções regulares.

O Médico Veterinário responsável pelo(s) seu(s) animal(is) será a Dra. Pâmela Garcia de Almeida, inscrita no CRMV sob o n° 12840. Além dela, a equipe do Pesquisador Principal Pâmela Garcia de Almeida, também se responsabilizará pelo bem-estar do(s) seu(s) animal(is) durante todo o estudo e ao final dele. Quando for necessário, durante ou após o período do estudo, você poderá entrar em contato com o Pesquisador Principal ou com a sua equipe pelos contatos:



Telefone da médica veterinária responsável: (51) 995693033

Equipe: José Ricardo Herrera Becerra e Camila Lupion

Endereço: Alameda da Inovação, 212 – I – Campo Bom - RS

Telefone da equipe: (51) 995693033

Declaração de Consentimento

Fui devidamente esclarecido(a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao(s) animal(is) pelo(s) qual(is) sou responsável. Estou ciente que a qualquer momento, poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão sobre esta colaboração, se assim o desejar, bem como, retirar meu(s) animal(is) do estudo, caso eu julgue necessário. Neste termo, fica acordado que: será realizada coleta de amostra biológica (linfonodos e cadeia mamária) e aplicação de fármacos (azul patente). Ao assinar este Termo de Consentimento, declaro que autorizo a participação do(s) meu(s) animal(is) identificado(s), a seguir, neste projeto.

Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Local e data: _____ (RS), ____ de _____ 20____.

Assinatura do Responsável

Nome: _____

RG: _____

Assinatura do Pesquisador Responsável

Nome: _____

RG: 2068253109

Identificação do(s) Animal(is)

Nome:

Número de identificação:

Espécie:

Raça:

ANEXO F – Folder educativo sobre neoplasia mamária em gatas para orientação aos tutores

SAIBA MAIS SOBRE CÂNCER DE MAMAS

em felinos



1 O câncer de mama

É uma doença na qual as células da mama começam a crescer de forma incontrolável, alterando tamanho e aspecto das mamas.

2 Exames complementares

Exames como raio-x, ultrassom e exames de sangue podem ser solicitados pelo médico veterinário afim de avaliar a extensão tumoral.



3 A detecção precoce é essencial

O exame das mamas é uma maneira simples de detectar alterações nas mamas. Se você notar caroços, alterações na pele, nos mamilos, ou algo incomum, consulte o médico veterinário imediatamente.

4 Prevenção

- Evitar a obesidade, manter uma dieta equilibrada;
- Castração precoce é recomendada: Gatas, recomenda-se que seja realizada antes do 1º cio, já que o risco de desenvolver tumores de mama aumenta até o 3º cio.
- Evitar o uso de "injeções anticio";
- Levar o animal para consultas regulares com o médico veterinário.

5 Anatomia das mamas

As gatas possuem 4 pares de mamas. Normalmente são bem pequenos e sem saliências e estão entre os pelos nas regiões torácica e abdominal.



Clique no Qr code ou aponte a camera



Como fazer o exame?



MITOS E VERDADES SOBRE TUMORES

de mamas em felinos



O câncer de mama é mais agressivo nas gatas.

Cerca de 80 a 93% dos tumores mamários em gatas apresentam comportamento maligno e a ocorrência de metástases por meio da via linfática é muito comum.



Animais machos não podem ter câncer de mama.

Apesar de mais raro, animais do sexo masculino podem sim ter câncer de mama também.



Tumores de mama não acontecem em animais sem raça definida nem animais jovens.

Todas as raças podem ser acometidas. O risco de aparecimento de tumores mamários aumenta com a idade, e é mais comum em animais de idade mais avançada (a partir de 9 anos), mas pode ocorrer sim em animais mais jovens.



É necessário que a gata tenha uma gravidez antes da castração.

Castração antes do primeiro cio pode prevenir em até 98% as chances da gata ter tumores de mama.



A cirurgia é a primeira linha de tratamento para todos os tumores mamários em gatos.

A cirurgia para esses casos corresponde a retirada das duas cadeias mamárias, procedimento chamado de mastectomia bilateral.

***Nunca medique seu pet por conta própria.**