

Identificação de Metástase em Linfonodos Sentinelas de Cadelas Submetidas à Mastectomia Utilizando o Corante Azul Patente

Identification of Metastasis in Sentinel Lymph Nodes of Female Dogs Submitted to Mastectomy Using Patent Blue Dye

Fernando César Cobiachia^a; Jamile Haddad Neta^a; Daniele Paula Freitas de Lima Gutierrez^a; Camila Hernandes Oliveira^a; Rayane Cardoso Melozo^a; Manuela Amanda Jorge^a; Maria Carolina Milano^a; Daniella Godoi Kemper^a Michele Lunardi^{*a}

^aUniversidade Anhanguera Unopar, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal. PR, Brasil.

*E-mail: michelelunardi@gmail.com

Resumo

As neoplasias mamárias em cadelas representam 50% do total de ocorrências de tumores nesta espécie animal, sendo que as fêmeas entre oito e dez anos não castradas ou castradas tardiamente são as mais acometidas. Do total de casos, aproximadamente 82% são neoplasias malignas, podendo apresentarem caráter metastático, afetando, principalmente, os linfonodos regionais próximos da mama afetada, a saber, os linfonodos axilar e inguinal. Entretanto, em casos de neoplasias, pode ocorrer linfangiogênese, levando à ocorrência de metástases em linfonodos que não são os de drenagem fisiológica da mama afetada. O objetivo deste estudo foi identificar a ocorrência de metástases em linfonodos sentinelas de cadelas com neoplasias mamárias com o auxílio do corante azul patente, bem como averiguar a ocorrência de possíveis efeitos adversos com o emprego deste marcador linfático. Neste estudo, dezessete cadelas com neoplasias mamárias foram incluídas, submetidas à mastectomia e linfadenectomia, utilizando o corante azul patente como marcador linfático. Além disso, exames histopatológicos das mamas e dos linfonodos removidos foram realizados. Das dezessete fêmeas avaliadas, quatro apresentaram metástases em linfonodos regionais. O corante azul patente foi eficiente na marcação linfática, uma vez que possibilitou a correta identificação das estruturas a serem removidas. Contudo, deve-se rever a quantidade de corante utilizada em neoplasias bilaterais ou demasiadamente ulceradas, para que todo o tecido adjacente necessário seja adequadamente corado. Por fim, efeitos adversos relevantes não foram observados com o emprego do corante azul patente.

Palavras-chave: Glândula Mamária. Marcador Linfático. Neoplasia Mamária. Sistema Linfático.

Abstract

Mammary neoplasia in female dogs represents 50% of all tumor occurrences in this animal species, with female dogs aging between 8 and 10 years old and not spayed or spayed late being the most affected ones. Approximately 82% of the total number of cases are malignant neoplasias, which may be metastatic, mainly affecting the regional lymph nodes closest to the affected mammary gland, namely, the axillary and inguinal lymph nodes. However, in cases of neoplasia, lymphangiogenesis may occur, leading to the occurrence of metastases in lymph nodes other than those of physiological drainage of the affected mammary gland. The aim of this study was to identify the occurrence of metastases in sentinel lymph nodes from female dogs with mammary neoplasias with the aid of the patent blue dye, as well as to verify the occurrence of possible adverse effects related to the use of this lymphatic marker. In this study, 17 female dogs with mammary neoplasia were included, submitted to mastectomy and lymphadenectomy, using patent blue dye as a lymphatic marker. In addition, histopathological examinations of the removed mammary tissue and lymph nodes were performed. Four out of the 17 females evaluated had metastasis in regional lymph nodes. The patent blue dye was efficient as a lymphatic marker, as it enabled the correct identification of the structures to be removed. However, the amount to be used in bilateral or highly ulcerated mammary neoplasias should be reviewed, so that all the necessary adjacent tissue is adequately stained. Finally, no relevant adverse effects were observed with the use of the patent blue dye.

Keywords: Mammary Cancer. Mammary Gland. Lymphatic Marker. Lymphatic System.

1 Introdução

As neoplasias mamárias representam os tumores de ocorrência mais frequente em cadelas, abrangendo cerca de 50% do total de neoplasias que ocorrem nesta espécie animal, sendo mais frequente em fêmeas entre oito e dez anos não castradas ou castradas tardiamente (Vazquez *et al.*, 2023). Características clínicas dos tumores mamários como aderência na pele ou nos tecidos adjacentes, temperatura local, presença de edema, inflamação ou ulceração são sinais importantes relacionados à malignidade ou comportamento biológico agressivo, sendo que aproximadamente 82% representam neoplasias malignas e com possível caráter metastático

(Benjamin; Lee; Saunders, 1999).

A ocorrência de metástases, na maioria dos casos, afeta os linfonodos axilar e inguinal superficial (Aguier *et al.*, 2016; Frehse *et al.*, 2014), de acordo com a localização da mama afetada e segundo a drenagem fisiológica padrão estabelecida pela anatomia do animal. Entretanto, em condições atípicas, como na ocorrência de um processo neoplásico, pode ocorrer obstrução dos vasos linfáticos por células neoplásicas com reorientação do fluxo linfático ou linfangiogênese, definida como a proliferação de uma neovascularização linfática que possibilita a drenagem da mama afetada para um linfonodo com localização anatômica imprevisível (Pereira *et al.*, 2003).

O estadiamento clínico de cadelas acometidas por

neoplasias mamárias é crucial e deve ser realizado previamente ao planejamento do tratamento. Este estadiamento reflete a progressão tumoral nos animais, tendo grande impacto no prognóstico. Além da detecção de metástases distantes, a investigação do envolvimento de linfonodos sentinelas (LS) compõe fator que influencia o prognóstico (Cassali *et al.*, 2020). Como a ausência de alterações à palpação dos linfonodos sentinelas não exclui a presença de metástases, as quais constituem fator decisivo que impacta negativamente a sobrevida do animal, recomenda-se a avaliação histológica destas estruturas (Nunes *et al.*, 2018). A presença de metástases pode ser identificada tanto por meio de exames de imagem (Da Silva *et al.*, 2019; Estralioto; De Conti, 2019; Leitão, 2015; Simm, 2016) quanto por meio do estudo das vias linfáticas, através de biopsia dos linfonodos sentinelas, prática já difundida na medicina humana e que vem sendo aplicada também na medicina veterinária (Quadros; Gebrim, 2007; Tuohy *et al.*, 2009). Para isso, torna-se importante a identificação adequada do linfonodo sentinela em cada caso, o que pode ser facilitado com o uso de marcadores linfáticos, entre os quais se pode citar o corante azul patente e o azul de metileno (Beserra *et al.*, 2016; Bianchi *et al.*, 2018; Maués *et al.*, 2016a).

O mapeamento linfático colorimétrico vem sendo amplamente utilizado nos casos de neoplasias mamárias em mulheres, por ser uma opção com baixo índice de morbidade (Takamaru *et al.*, 2014), porém, a aplicação da técnica em cadelas ainda necessita de mais estudos, a fim de se elucidar totalmente as vias de drenagem linfática para cada caso e a implicação destas metástases no prognóstico e tempo de sobrevida do animal.

O objetivo deste trabalho foi identificar a ocorrência de metástases em linfonodos sentinelas de cadelas com neoplasias mamárias, por meio da utilização do corante azul patente. Além disso, verificar se tumores em mamas drenam exclusivamente para linfonodos regionais adjacentes ou se linfonodos satélites distantes também podem ser alvo de metástases, assim como averiguar a ocorrência de possíveis efeitos adversos com o emprego deste marcador linfático.

2 Material e Métodos

2.1 Comitê de ética

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais (CEUA) da Universidade Pitágoras Unopar (número 12/22). O consentimento informado escrito foi obtido de todos os tutores legais dos animais incluídos nesta investigação, sendo que os procedimentos foram realizados somente após a assinatura deste termo.

2.2 Critérios de seleção

Durante o período de março de 2021 a agosto de 2022, dezessete cadelas inteiras com neoplasias mamárias foram selecionadas, sem predileção de raça e/ou idade e sem presença

de metástase de longa distância. Em todas as pacientes, exame físico, exames hematológicos, radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal para pesquisa de metástases foram realizados. Os animais selecionados necessitavam apresentar exames dentro da normalidade, sendo que o principal critério de exclusão foi a presença de metástase de longa distância (torácica/abdominal).

2.3 Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em centros cirúrgicos de clínicas e hospitais veterinários dos municípios de Londrina, Cambé, Arapongas e Apucarana, no Estado do Paraná.

Mastectomias unilaterais ou bilaterais totais foram realizadas, de acordo com a localização, tamanho e tipo dos tumores apresentados pelas cadelas afetadas. Em todas as pacientes, os linfonodos axilares e inguinais referentes à cadeia mamária acometida foram removidos. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em todas as pacientes pelo mesmo cirurgião. A técnica anestésica utilizada foi individualizada, de forma a utilizar o protocolo mais adequado para cada paciente.

O corante azul patente estéril a 2,5 % (Laboratório Octalab, Santo André, SP) foi utilizado como marcador linfático, acondicionado em ampolas de 2 ml. Após antisepsia rigorosa, o corante foi aplicado por via transdérmica ao redor de toda neoplasia, na dose de 2 mg/kg e 30 minutos antes do início do procedimento cirúrgico, com o objetivo de identificar os linfonodos sentinelas, no caso, os inguinais e axilares.

Após a ovariectomia (OH), realizou-se a linfadenectomia axilar, através de uma incisão em terço médio de axila, com a identificação do linfonodo próximo ao plexo, de coloração azulada. Após a linfadenectomia axilar, as técnicas de mastectomia unilateral ou bilateral totais, conforme cada caso individual, foram conduzidas com divulsão e remoção de todo o tecido mamário, sendo que a linfadenectomia inguinal foi realizada conjuntamente com a exérese da mama inguinal (M5). No período pós-operatório, todos os animais foram acompanhados por pelo menos seis horas.

2.4 Análise histopatológica

Para análise, identificação e estadiamento de cada caso, os tumores e linfonodos retirados de cada paciente foram fixados em formol tamponado a 10% e, posteriormente, fixados em lâminas coradas com Hematoxilina e Eosina, de acordo com técnica descrita por Junqueira e Carneiro (2017). As análises foram realizadas no laboratório VetLondri, na cidade de Londrina e os dados obtidos organizados em planilhas. A classificação histopatológica das lesões observadas nos tecidos avaliados foi realizada conforme Cassali (2021).

3 Resultados e Discussão

Este estudo avaliou um total de dezessete cadelas

acometidas por neoplasias mamárias, com idades variando entre quatro e treze anos (média de 8,7 anos) e peso corporal entre 1,8 e 20 Kg (média de 10,4 Kg). Em relação à distribuição de raças, entre as dezessete cadelas avaliadas, onze eram sem raça definida (SRD), duas pertenciam à raça Pinscher, uma a raça Lhasa Apso, uma a raça Shih-tzu, uma a raça Maltês e uma a raça Border Collie. Previamente, a ocorrência desta enfermidade em cadelas com idade inferior a quatro anos foi considerada rara, fato também observado no presente estudo (Castro, 2018; Sorenmo; Deanna; Goldsmidt, 2013). Nesta investigação, não foi observada predisposição racial para a doença, sendo que a maioria dos animais avaliados (64,7%) eram SRD. Diferentemente, Maués *et al.* (2016b) e Castro (2018) relataram que a maioria dos animais com neoplasias mamárias pertenciam à raça Poodle. Neste estudo, as quatro cadelas que apresentaram metástases em linfonodos sentinelas possuíam nove a treze anos e eram SRD. Além da mastectomia unilateral ou bilateral total, conforme o caso de cada paciente, todas as cadelas participantes do estudo foram submetidas à linfadectomia axilar e inguinal unilateral ou bilateral, segundo a presença de lesões em uma ou em ambas as cadeias mamárias, e à ovariectomia (OH). A descrição de características das cadelas participantes deste estudo, assim como do procedimento cirúrgico terapêutico realizado nessas, encontra-se no Quadro 1.

Quadro 1 - Idade, peso, raça e procedimento cirúrgico das pacientes incluídas neste estudo, incluindo média e desvio padrão dos dados numéricos

Paciente	Idade (anos)	Peso (kg)	Raça	Procedimento Cirúrgico Terapêutico
1	7	6,4	Lhasa Apso	Mastectomia unilateral direita
2	11	6,4	SRD	Mastectomia unilateral direita
3	13	12,5	SRD	Mastectomia unilateral direita
4	8	27	SRD	Mastectomia unilateral direita
5	9	10	SRD	Mastectomia unilateral esquerda
6	11	17	SRD	Mastectomia bilateral
7	10	6,8	Pinscher	Mastectomia bilateral

Paciente	Idade (anos)	Peso (kg)	Raça	Procedimento Cirúrgico Terapêutico
8	13	1,8	Pinscher	Mastectomia bilateral
9	8	20	SRD	Mastectomia unilateral direita
10	6	5	Maltês	Mastectomia bilateral
11	5	10	SRD	Mastectomia unilateral esquerda
12	5	9	SRD	Mastectomia unilateral esquerda
13	4	20	Border Collie	Mastectomia unilateral direita
14	11	8	SRD	Mastectomia unilateral direita
15	10	6,4	SRD	Mastectomia unilateral esquerda
16	5	7	SRD	Mastectomia unilateral direita
17	12	4	Shih-tzu	Mastectomia unilateral direita
Média	8,706	10,429	-	-
Desvio padrão	2,974	6,766	-	-

Fonte: dados da pesquisa.

No total, vinte e cinco diferentes nódulos de mama foram avaliados neste estudo, sendo que o número de nódulos identificados em cada animal variou de um a três, sendo distribuídos tanto nas mamas torácicas (M1 e M2) quanto nas abdominais (M3 e M4) e inguinais (M5), uni ou bilateralmente, conforme apresentado no Quadro 2. Após a realização do exame histopatológico, 52,9% dos tumores avaliados foram classificados como carcinoma simples, enquanto 47,1% eram carcinomas em tumor misto mamários (Quadro 2). Proporção similar foi observada em estudo anterior, no qual o carcinoma em tumor misto foi verificado em 50% dos tumores mamários (Castro, 2018). Estes achados estão de acordo com os relatos da literatura em que os tumores mistos representam aproximadamente 50% das ocorrências de tumores mamários malignos em cadelas (Gamba *et al.*, 2017). Diferentemente, os tipos histológicos carcinoma em tumor misto e carcinoma simples ocorreram em apenas 22,4% e 14,3% das cadelas com neoplasia mamária incluídas em investigação conduzida no Rio Grande do Sul (Bianchi *et al.*, 2018).

Quadro 2 - Descrição macroscópica, tempo de evolução e classificação histopatológica das neoplasias mamárias de cadelas avaliadas neste estudo

Paciente	Localização	Dimensão (área em cm)	Consistência	Mobilidade	Ulceração	Tempo de evolução	Classificação histopatológica
1	M5 dir*	1,5 x 1,4	Firme	Presente	Ausente	1 mês	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I
2	M2 e M4 dir	M2 dir: 2,4 x 2,0; M4 dir: 1,5 x 1,2	Firmes	Presente	Ausente	Sem histórico	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão túbulo-papilar) grau II
3	M4 dir	3,5	Firme	Presente	Ausente	□ 1 mês	Carcinoma simples mamário (padrão cribriforme) grau III

Paciente	Localização	Dimensão (área em cm)	Consistência	Mobilidade	Ulceração	Tempo de evolução	Classificação histopatológica
4	M2 dir e M5 dir	M2 dir: 1,0; M4 dir: 1,0	Firmes	Presente	Ausente	1 mês	Carcinoma simples mamário (padrão túbulo-papilar) grau I
5	entre M4 e M5 esq*	4,4 x 4,2	Firme	Ausente	Presente	□ 1 ano	Carcinoma simples mamário (padrão tubular-sólido) grau II
6	M1, M3 e M5	M1: 7,5 x 8,5; M3: 2,6; M5: 3,2 x 3,0	Firmes	M1 ausente; M3 e M5 presente	Ausente	6 meses	Carcinoma simples mamário (padrão tubular) grau II
7	M5 dir e M5 esq	M5 esq: 2,0 x 1,8; M5 dir: 1,0	Firmes	Presente	Ausente	6 meses	Carcinoma simples mamário (padrão túbulo-papilar) grau II
8	M3 esq e M4 dir	M3 esq: 3,0 x 3,0; M4 dir: 2,0 x 2,0	Firmes	Presente	Ausente	1 ano	Carcinoma simples mamário (padrão tubular) grau II
9	M2 e M4 dir	M2 dir: 1,8; M4 dir: 2,0	Firmes	Presente	Ausente	6 meses	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I
10	M5 dir; entre M4 e M5 esq	M5 dir: 1,0; M4/M5 esq: 1,0	Firmes	Ausente	Ausente	5 meses	M5 dir: carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I; entre M4 e M5 esq: adenose mamária e ectasia ductal mamária
11	M4 esq	2,0	Firme	Ausente	Presente	3 meses	Carcinoma simples mamário (padrão tubular) grau I
12	M4 esq	1,4	Firme	Ausente	Ausente	9 meses	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I
13	M2 dir	2,0	Firme	Presente	Ausente	6 meses	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I
14	M4 dir	6,0	Firme	Ausente	Presente	2 anos	Carcinoma simples mamário (padrão túbulo-papilar) grau II
15	M5 esq	1,3	Firme	Presente	Presente	8 meses	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau I
16	M4 dir	1,5	Firme	Presente	Ausente	8 meses	Carcinoma em tumor misto mamário (padrão tubular) grau II
17	M2 dir	3,5	Macia	Ausente	Ausente	2 anos	Carcinoma simples mamário (padrão túbulo-papilar) grau I; fibroadenoma mamário

*dir=direita; esq= esquerda.

Fonte: dados da pesquisa.

A utilização do marcador linfático azul patente por via transdérmica e ao redor da neoplasia, cerca de 30 minutos antes do procedimento cirúrgico, auxiliou na identificação dos linfonodos sentinelas, evidenciados pela coloração azulada, fornecendo maior segurança na exérese completa da estrutura correta, além de reduzir o tempo cirúrgico, a manipulação e os riscos para o paciente, principalmente quando da exérese dos linfonodos axilares. Entre as dezessete pacientes participantes do estudo, apenas duas (11,3%) não tiveram os linfonodos sentinelas corados adequadamente. Em uma destas cadelas, o extravasamento do corante através da ulceração do tumor foi notado, enquanto na outra paciente não houve marcação adequada de todos os linfonodos sentinelas, possivelmente, em função da presença de múltiplos tumores bilateralmente, de forma que a quantidade de corante utilizada não foi suficiente para corar todas as estruturas envolvidas.

Portanto, neste estudo, a utilização do corante azul patente como marcador linfático foi eficaz na identificação do linfonodo sentinela em 88,7% dos casos. Percentuais inferiores de identificação dos linfonodos sentinelas foram

verificados em outros estudos similares. Nestes estudos, houve a marcação adequada de linfonodos axilares em 71,42% e 76% das cadelas submetidas à mastectomia, respectivamente (Castro, 2018; Pinheiro *et al.*, 2003). No segundo estudo, Pinheiro *et al.* (2003) aumentaram o percentual de linfonodos corados quando associaram o uso do radiofármaco Tenécio Tc99 e da cintilografia ao corante azul patente. Entretanto, Bianchi *et al.* (2018) obtiveram uma taxa de sucesso na marcação de 95,9% dos linfonodos sentinelas utilizando apenas o corante azul patente. Em outro estudo, a ausência de marcação linfática com verde de indocianina em linfonodo axilar com alteração a palpação foi constatada em cadela com neoplasia mamária. Como a avaliação histopatológica demonstrou a ocorrência de metástase com total perda da arquitetura do linfonodo, foi sugerida a perda de sua função de drenagem. Além disso, este achado poderia ser atribuído à meia-vida curta do marcador verde de indocianina, sendo recomendadas aplicações sucessivas quando da utilização deste marcador (Frassy, 2018).

Neste estudo não foi observada a ocorrência de reação

de hipersensibilidade ao corante azul patente em nenhuma paciente, sendo a única intercorrência a coloração azulada da pele e mucosas, por algumas horas, em uma paciente da raça Border Collie, porém sem efeitos deletérios para o animal, conseqüentemente, não inviabilizando o emprego do azul patente como marcador linfático para identificação de linfonodos sentinelas em pacientes submetidas à mastectomia.

Em seu estudo, Castro (2018) relatou que todos os animais apresentaram difusão do corante azul patente na pele e tecido subcutâneo, sendo que em alguns o fato chegou a dificultar a visualização das estruturas desejadas. Este autor relacionou esta ocorrência a animais com peso inferior a 5 kg e argumentou que nestes talvez fosse ideal reduzir a dose do marcador. De acordo com Urban *et al.* (2001), as reações de hipersensibilidade são raras em mulheres, com frequência inferior a 1,5%. Já em cães, tais complicações têm sido reportadas em 0,1 a 1,1% dos cães (Cassali *et al.*, 2020), valor semelhante ao encontrado por Beserra (2016), em seu estudo utilizando cadelas. No presente estudo, considerando a intercorrência de coloração da pele e mucosas da paciente da raça Border Collie, a taxa de reações adversas foi de 5,8% (1/17). No entanto, vale ressaltar que esta intercorrência não trouxe conseqüências negativas ao estado de saúde da paciente, assim como não prejudicou a identificação dos linfonodos sentinelas.

No presente estudo, em 23,5% (4/17) das pacientes incluídas foi detectada a presença de metástases em um dos linfonodos sentinelas, confirmada através de exame histopatológico convencional, nas quais carcinomas simples foram observados em três e carcinoma em tumor misto em uma paciente, sendo que nenhuma destas cadelas apresentou alteração clínica à palpação dos linfonodos.

Estes achados ressaltam a importância da utilização de marcadores linfáticos como o corante azul patente para auxiliar a identificação e exérese completa destes linfonodos, uma vez que estes linfonodos não apresentaram alteração à palpação no exame clínico, a técnica de biópsia do linfonodo sentinela foi crucial na detecção precoce de metástase nestas estruturas. Tal avaliação é fundamental tanto para a escolha racional do plano terapêutico como para a definição com maior acurácia do prognóstico, proporcionando o estadiamento clínico correto das pacientes afetadas.

Em estudo prévio, o percentual de metástases em linfonodos axilares, também identificados por meio do emprego do corante azul patente, foi de 36,8%, em que apenas cadelas apresentando lesões neoplásicas localizadas em mamas de drenagem linfática torácica, ou seja, em mamas torácicas ou abdominais craniais, foram avaliadas (Castro, 2018). Em outra investigação, o percentual de linfonodos sentinelas removidos de cadelas com neoplasia mamária com presença de metástases foi de 22,45%, sendo que em 16,3% dos animais foram detectadas metástases em linfonodos axilares, 6,1% apresentaram metástases em linfonodos inguinais e 4%

apresentaram metástases tanto nos linfonodos axilares quanto nos inguinais (Bianchi *et al.*, 2018).

Frassy (2018) relatou a ocorrência de metástases em 28,5% dos linfonodos sentinelas de cadelas acometidas por neoplasia mamária, atendidas e tratadas no Estado de Alagoas. Neste estudo, pacientes com neoplasias, exclusivamente em mamas torácicas, não apresentaram metástases em linfonodos inguinais. Da mesma forma, pacientes com neoplasias, exclusivamente em mamas inguinais, não apresentaram metástase em linfonodos axilares.

Portanto, as três cadelas que apresentaram metástases em linfonodos inguinais apresentaram nódulos em glândulas mamárias com drenagem linfática abdominal. A única paciente com presença de metástase em linfonodo axilar tinha tumor em mama torácica cranial. A quantidade, localização, tamanho, descrição das lesões de cada paciente, assim como o detalhamento dos achados histopatológicos são apresentados no Quadro 2.

Neste estudo, 75% dos animais que apresentaram metástase em linfonodos sentinelas tinham nódulos com dimensão superior a 3 cm de diâmetro. A exceção foi a ocorrência de metástase em linfonodo inguinal de cadela com nódulos em mama torácica caudal e em mama abdominal caudal direitas, ambos com diâmetros inferiores a 3 cm. Sabe-se que os diâmetros dos tumores mamários devem ser considerados no estadiamento clínico de cadelas afetadas, pois este fator influencia a avaliação para a definição do prognóstico (Cassali *et al.*, 2020). Em investigação prévia, em que tanto os linfonodos inguinais como os axilares foram avaliados em cadelas submetidas à mastectomia, 62,5% das pacientes com metástase em linfonodo axilar tinham nódulos com diâmetro superior a 3 cm (Bianchi *et al.*, 2018).

4 Conclusão

O emprego do corante azul patente é eficaz na identificação dos linfonodos sentinelas para a exérese cirúrgica, permitindo a avaliação histopatológica destas estruturas nas pacientes, fato que culmina na constatação da ocorrência de metástase em linfonodo regional de 23% dos animais avaliados.

A drenagem de mamas apresentando tumores para linfonodos satélites distantes não foi verificada. Além disso, não foram observados efeitos adversos relevantes com o emprego da técnica de coloração com azul patente na dose de 2 mg/kg via transdérmica.

Agradecimentos

O estudo recebeu o apoio financeiro da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

AGUIAR, J.B. *et al.* Qualidade de vida versus diagnóstico histopatológico e prognóstico de cadelas submetidas à

- mastectomia unilateral. *Rev. Ciênc. Vet. Saúde Públ.*, v.3, p.202-204, 2016.
- BENJAMIN, S.A.; LEE, A.C.; SAUNDERS, W.J. Classification and behavior of canine epithelial neoplasms based on life-span observations in Beagles. *Vet. Pathol.*, v.36, n.5, p.423-436, 1999. doi: 10.1354/vp.36-5-423.
- BESERRA, H.E.O. *et al.* Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node technique. *Adv. Breast Cancer Res.*, v.5, n. 2, p.58-65, 2016. doi: 10.4236/abcr.2016.52006.
- BIANCHI, S.P. *et al.* Linfonodo axilar como sentinela de neoplasia mamária em cadelas. *Pesq. Vet. Bras.*, v.38, n.4, p.692-695, 2018. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5482
- CASSALI, G.D. Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento. São Paulo: Medvet, 2021.
- CASSALI, G.D. *et al.* Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors - 2019. *Braz. J. Vet. Pathol.*, v.13, n.3, p.555-574, 2020. doi: 10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574.
- CASTRO, A.G. Linfonodo sentinela axilar e sua correlação com fatores prognósticos em cães com neoplasias mamárias. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.
- DA SILVA, D.M. *et al.* Abdominal ultrasonographic findings in dogs with mammary tumors: association with tumor characteristics and survival. *Turkish J. Vet. Anim. Sci.*, v.43, n.6, p.808-816, 2019. doi: 10.3906/vet-1901-37.
- ESTRALIOTO, B.L.C.T.; DE CONTI, J.B. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. *Enciclop. Biosfera*, v.16, n.29, p.444-463, 2019. doi: 10.18677/EnciBio_2019A33.
- FRASSY, L.N. Mastectomia total unilateral utilizando mapeamento linfático: comparação entre diferentes técnicas cirúrgicas e marcadores linfáticos. Alagoas: Universidade Federal de Alagoas, 2018.
- FREHSE, M.S. *et al.* Epidemiological and histological aspects of canine mammary tumors diagnosed at the Veterinary Teaching Hospital/UEL. *Braz. J. Vet. Pathol.*, v.7, n.2, p.118-122, 2014.
- GAMBA, C.O. *et al.*, Neoplasias malignas. In: CASSALI, G.D. Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento. São Paulo: Medvet, 2017. p.91-116.
- JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. Histologia básica: texto e atlas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- LEITÃO, C.P. Papel da ovariectomia precoce na prevenção da neoplasia mamária na cadela. Lisboa: Universidade de Lisboa, 2015.
- MAUÉS, T. *et al.* Uso do corante azul de metileno a 2% na localização do linfonodo axilar em cadelas (*Canis familiaris*-Linnaeus, 1758). *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.53, n.1, p.32-38, 2016a. doi: 10.11606/issn.1678-4456.v53i1p32-38.
- MAUÉS, T. *et al.* Avaliação histopatológica dos linfonodos axilares e inguinais superficiais em cadelas (*Canis familiaris*) submetidas à mastectomia terapêutica. *Vet. e Zootec.*, v.23, n.3, p.419-429, 2016b.
- NUNES, F.C. *et al.* Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v.70, n.6, p.1714-1722, 2018. doi: 10.1590/1678-4162-10217.
- PEREIRA, C.T. *et al.* Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it really be altered? *Anat. Histol. Embryol.*, v.32, n.5, p.282-290, 2003. doi: 10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x.
- PINHEIRO, L.G.P. *et al.* Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio Tc99. *Acta Cir. Bras.*, v.18, n.6, p.514-517, 2003. doi: 10.1590/S0102-86502003000600006.
- QUADROS, L.G.A.; GEBRIM, L.H. A pesquisa do linfonodo sentinela para o câncer de mama na prática clínica do ginecologista brasileiro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.29, n.3, p.158-164, 2007. doi: 10.1590/S0100-72032007000300008.
- ROSSANESE, M. *et al.* Ultrasound-guided placement of an anchor wire or injection of methylene blue to aid in the intraoperative localization and excision of peripheral lymph nodes in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.260, p.S75-S82, 2021. doi: 10.2460/javma.20.09.0499.
- SIMM, R.G.R. Avaliação ultrassonográfica de tumores mamários e linfonodos locorreionais em cadelas. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista Câmpus de Jaboticabal, 2016.
- SORENMO, K.U.; DEANNA, R.W.; GOLDSMIDT, R.H. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. *Withrow & macewen's small animal clinical oncology*. Philadelphia: W.B, 2013. p.553-571.
- TAKAMARU, T. *et al.* Use of the dye-guided sentinel lymph node biopsy method alone for breast cancer metastasis to avoid unnecessary axillary lymph node dissection. *Exp. Ther. Med.*, v.7, n.2, p.456-460, 2014. doi: 10.3892/etm.2013.1445.
- TUOHY, J.L. *et al.* A review of sentinela 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.
- URBAN, C.A. *et al.* Linfonodo sentinela: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Rev. Col. Bras. Cir.*, v.28, n.3, p.216-222, 2001. doi: 10.1590/S0100-69912001000300011.
- VAZQUEZ, E. *et al.* Canine mammary cancer: state of the art and future perspectives. *Animals*, v.13, n.19, p.3147, 2023. doi: 10.3390/ani13193147.