

ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS EM CADELAS COM NEOPLASMA MAMÁRIO MALIGNO SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL E LINFADENECTOMIA REGIONAL

EDUARDA CAROLINE GOSTINSKI^{1,2}, MATHEUS CAMPOS ALVES³, RAFAELLA NOGUEIRA DA COSTA³, MARCIO OLESZCZYSZYN³, MARIANA SIGNORI OTTO³, MARA TATIANI DA SILVA BOSSI⁴, HELOÍSA VIEIRA CORDEIRO⁴
FABIANA ELIAS⁵, TATIANA CHAMPION⁵, FABÍOLA DALMOLIN^{2,5}

1 INTRODUÇÃO

Os neoplasmas mamários são comuns em cães e acometem principalmente fêmeas não castradas e senis. O prognóstico depende do tamanho da massa, capacidade metastática e acometimento dos linfonodos regionais. O tratamento de eleição é a mastectomia, exceto no caso do carcinoma inflamatório mamário (SORENMO; WORLEY; ZAPULLI, 2020).

O manejo nutricional é coadjuvante na oncologia, sendo preconizadas dietas hipercalóricas e hiperproteicas, com objetivo de restabelecer o ganho de massa muscular, e modular a resposta inflamatória e a imunológica. Os ácidos graxos poli-insaturados, como o Ômega 3, têm relevante papel em pacientes oncológicos (BONDER; et al., 2023).

2 OBJETIVOS

Avaliar o efeito do ômega 3 sobre os parâmetros físicos e hematológicos de fêmeas caninas com neoplasmas mamários malignos antes e após 21 dias de suplementação, antes da mastectomia unilateral e linfadenectomia regional, 48 h e 10 dias após a cirurgia.

3 METODOLOGIA

Após a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais, foram selecionadas sete

¹Médica Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Realeza-PR, contato: eduarda.gostinski@estudante.uffs.edu.br

²Grupo de Pesquisa: Clínica e Cirurgia Animal

³Discente em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Realeza-PR.

⁴Mestranda em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Realeza-PR

⁵Médica Veterinária, Profa. Dra., Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Realeza-PR

cadelas de diferentes raças, de 7,5 a 16,35 kg ($10,29 \pm 2,85$ kg), escore de condição corporal 5 - 8/9 e estadiamento clínico TNM II ou III (CASSALI, 2019), sem alterações concomitantes. As pacientes foram submetidas a exame radiográfico de tórax em três posicionamentos, e ultrassonográfico abdominal e dos linfonodos axilares para pesquisa de metástases.

Os animais foram alocados aleatoriamente em grupos controle (GC) e suplementado (GS) com Ômega 3 (Oxcell®) (1000 mg/PO), 21 dias antes da mastectomia. Após a coleta de dados iniciais, as pacientes foram internadas por 24h, submetidas a jejum sólido de oito horas e jejum hídrico de duas. Aplicou-se metadona (0,4 mg/kg/IM) e após 15 minutos realizou-se tricotomia, indução com propofol (6 mg/kg/IV/) e manutenção com isoflurano vaporizado em oxigênio a 100%. Realizou-se o bloqueio com lidocaína dos nervos intercostais (2 mg/Kg) e epidural (5 mg/Kg) e fluidoterapia com Ringer Lactato (5 mL/kg/hora), instituída antes da indução e mantida até 30 minutos após a extubação.

A mastectomia e a linfadenectomia foram realizadas (Fossum, 2015) após aplicação de azul de metileno (0,5 mg/kg) diluído em solução fisiológica (1:4) em torno do maior neoplasma. Após excisão do linfonodo axilar ipsilateral, seguiu-se eletrocauterização das artérias e veias epigástricas superficiais craniais e caudais, incisão elíptica ao redor da cadeia mamária e dissecação romba do tecido mamário. Reduziu-se o espaço morto com padrão *walking suture* e poliglactina, a aproximação do tecido subcutâneo em padrão zigue-zague com o mesmo fio, e a dermorrafia intradérmica com náilon. A cadeia mamária e os linfonodos excisados foram fixados em formalina 10% e enviados para avaliação histopatológica.

Foram realizadas coletas de sangue para avaliação do hemograma, fosfatase alcalina, albumina, proteínas séricas totais e cálcio total na consulta inicial (T0), 21 dias após (T21), 48h (T48) e 10 dias após a cirurgia (T10). O hemograma foi realizado imediatamente após a coleta, e o soro para as avaliações bioquímicas congelado em alíquotas para futura dosagem. Paralelamente foi realizada avaliação das mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), frequência cardíaca (FC) e respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), hidratação, linfonodos e temperatura retal (TR) nos mesmos tempos. Os resultados foram tabulados (*Excel*®) e serão submetidos à análise estatística ao final do estudo ($n= 20$).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídas quatro fêmeas no GS, sendo três com estadiamento II (75%) e uma com III (25%). No grupo GC incluiu-se três, um estadiamento II (33,33%) e dois III (66,66%). No

GS a idade máxima foi 14 e a mínima cinco anos ($8,5 \pm 3,35$ anos); e no GC a máxima foi 10 e a mínima sete ($8,33 \pm 1,24$ anos). Verificou-se que as pacientes acima de oito anos foram mais frequentemente afetadas, o que sugere maior suscetibilidade de acometimento de animais idosos, conforme já descrito (Sorenmo; Worley; Zapulli, 2020).

Dos sete animais incluídos, cinco eram férteis (71,42%) e duas não (28,58%), o que relaciona-se ao citado por RUEDA et al. (2024), que afirmam que na etiologia estão os hormônios sexuais estrogênio e progesterona, estimuladores da atividade mitótica do epitélio mamário e tecido alveolar, concomitantemente à prolactina, que aumenta o número de receptores de estrogênio. Os progestágenos atuam análogamente, e favorecem a metaplasia maligna mamária (RUEDA, et al., 2024). Nesse viés, neste estudo verificou-se que quatro animais receberam ao menos uma dose de contraceptivo (57,14%) e três nunca (42,86%).

A mastectomia unilateral associada à linfadenectomia foi utilizada, por ser a terapêutica recomendada para a maioria dos neoplasmas mamários malignos (SORENMO; WORLEY; ZAPULLI, 2020). Os animais deste estudo não tiveram complicações anestésicas, cirúrgicas ou de cicatrização, sendo as suturas cutâneas removidas após 10 dias da cirurgia.

Após cirurgias, têm-se a resposta metabólica ao trauma, com aumento da secreção de hormônios hipofisários, ativação do sistema nervoso simpático e liberação de citocinas pró-inflamatórias, com aumento da FC, *f*, TR e PAS, uma resposta ao estresse cirúrgico. Essa também é influenciada pela extensão da cirurgia, a técnica cirúrgica e o protocolo anestésico (RODIGHERI; et al, 2023). Neste estudo observou-se semelhança da FC ao longo do tempo em relação ao valor basal de ambos grupos (Tabela 1). A *f* teve tendência de aumento nos tempos analisados em ambos grupos, exceto no T48 no GS. A TR manteve-se estável em ambos os grupos, com hipotermia pouco significativa no T48 do GS. A PAS permaneceu dentro da normalidade nos tempos T21 e T48 no GC, enquanto no GS apenas em T48.

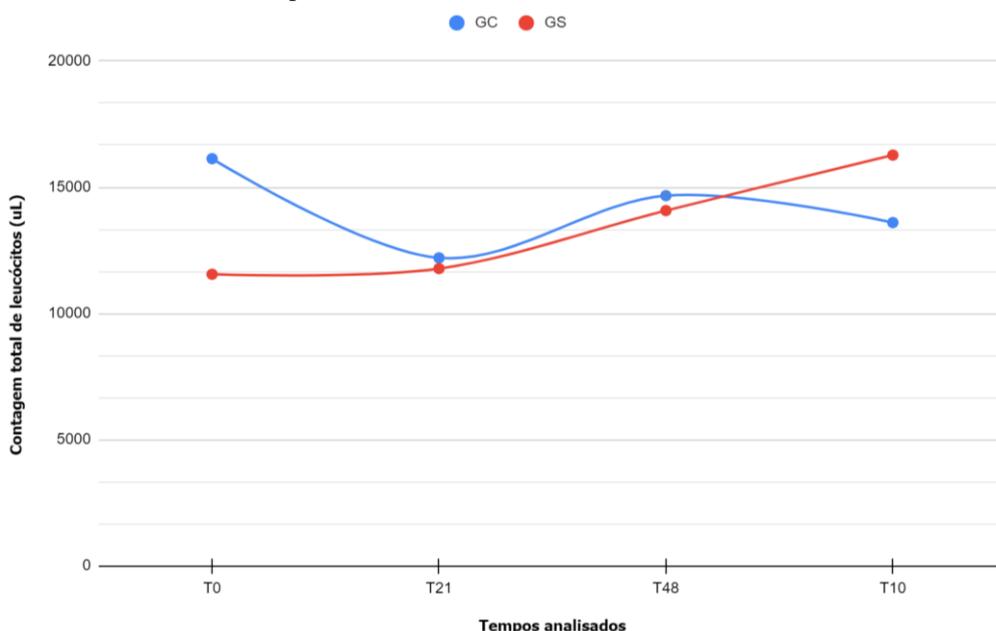
Tabela 1: Média da frequência cardíaca (FC), respiratória (*f*), temperatura retal (TR) e pressão arterial sistólica (PAS) em fêmeas caninas com neoplasma mamário maligno submetidas à mastectomia unilateral e linfadenectomia regional sem (GC) e com suplementação (GS) de ômega 3 por 21 dias em diferentes momentos.

	FC (bpm)		<i>f</i> (rpm)		TR (°C)		PAS (mmHg)	
	GC	GS	GC	GS	GC	GS	GC	GS
T0	135±31,76	119,75±19,80	42,66±11,01	51,5±28,90	38,23±0,45	38,1±0,82	160,66±11,01	146,75±35,71
T21	116,66±28,58	90,5±14,17	72±45,43	42±15,49	37,96 ±0,51	37,55±0,70	143±21,37	153±35,67
T48	106,66±14,04	103±27	42,66±15,14	32,5±6,19	38,13±0,28	37,15±0,36	129±13,52	143±28,39
T10	142±35,38	125±24,58	4±2,64	54±24,54	38,63±0,25	37,97±0,49	167,66±21,59	153±16,69

A avaliação histopatológica identificou 18 tipos de alterações neoplásicas, já que nem todos os animais apresentavam uma única neoplasia na cadeia excisada. Além disso, todas as pacientes apresentaram alterações epiteliais não neoplásicas como adenose com atividade secretora, ectasia e hiperplasia ductal. Foram identificados o adenomioepitelioma maligno (5,55%), tumor misto benigno (5,55%), carcinoma intraductal (5,55%), carcinomas tubulopapilares (11,11%), carcinoma complexo (16,66%), adenomas (16,66%), carcinoma em tumor misto (33,33%). Nenhum dos linfonodos excisados apresentou evidência de metástases à avaliação histológica. Consoante à Cassali, et al. (2019), a incidência de neoplasias mamárias benignas e malignas em cadelas é variável. Contudo, todas as pacientes do presente estudo apresentaram ao menos, um neoplasma mamário maligno.

Não se pode afirmar que o leucograma apresentou alterações significativas na contagem total de leucócitos entre os dois grupos até o presente momento. No entanto, em ambos os grupos sugere-se aumento no número total de leucócitos entre T21 e T48, provavelmente associado à liberação de glicocorticóides decorrente do estresse cirúrgico, que propicia leucocitose por neutrofilia, alteração hematológica conhecida como leucograma do estresse (HERNÁNDEZ-AVALOS, 2021). Além disso, notou-se tendência de aumento dos leucócitos totais no T10 do GS, associado à gastrite pós-operatória em dois animais próximo ao T10 (Gráfico 1).

Gráfico 1: Média da contagem de leucócitos totais em fêmeas caninas com neoplasma mamário maligno submetidas à mastectomia unilateral e linfadenectomia regional sem (GC) e com suplementação (GS) de ômega 3 por 21 dias em diferentes momentos.



5 CONCLUSÃO

Até o presente momento não se pode afirmar que a suplementação com ômega 3 é tratamento coadjuvante com efeito positivo em cadelas com neoplasmas mamários malignos submetidas à mastectomia. Salienta-se que este trabalho inclui apenas resultados parciais, pois ainda está em andamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BONDER, B.S.A.; *et al.* **Evaluation of an onco-diet on body composition and inflammatory status of dogs with mammary tumors - Pilot study.** PLoS ONE, San Francisco, v.18, n.7. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287797>. Acesso em: 02 ago. 2024.
- CASSALI, G. D. *et al.* Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors: benign mixed tumors, carcinomas in mixed tumors and carcinosarcomas. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 10, n. 3, p. 87-99, 2019. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/346697246_Consensus_Regarding_the_Diagnosis_Prognosis_and_Treatment_of_Canine_and_Feline_Mammary_Tumors_-2019. Acesso em: 04 ago. 2024.
- FOSSUM, T. W.. **Cirurgia de pequenos animais: 4º edição.** São Paulo: Elsevier, 2015.
- H-A, I., *et al.* **Neurobiology of anesthetic-surgical estress and induced behavioral change in dogs and cats: a review.** Vet World, v.14, n.2, p.393-404. S.L.,2021.
- RODIGHERI, S. M.; *et al.* **Parameters of metabolic response to surgical induced via unilateral total mastectomy associated or not to ovariohysterectomy in dogs.** Animals, v.13, n.5, p.926, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani13050926>. Acesso em: 10 ago. 2024.
- RUEDA, J.R.; *et al.* Mammary neoplasms in female dogs:clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Vet. Med. (Praha), v.68, n.4, p.99-114. S.L., 2024.
- SORENMO, K.U; WORLEY, D. R.; ZAPULLI, V. Tumors of the mammary gland. In: VAIL, D.M.; THAMM, D.H.; LIPTAK, J.M. **Withrow & MacEwens's small animal clinical oncological: sixth edition.** Maryland Heights: Elsevier, 2020. P.604-625.

Palavras-chave: Estresse cirúrgico, hemograma, exame físico, ômega 3, inflamação.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2023-0161.

Financiamento: Bolsa de iniciação científica do CNPq.