

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**LINFONODO AXILAR ACESSÓRIO EM CADELAS, PRESENÇA E POSIÇÃO  
ANATÔMICA UTILIZANDO ULTRASSOM E O AZUL DE METILENO.**

Jéssica Francielle Camargo

**PORTO ALEGRE**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**LINFONODO AXILAR ACESSÓRIO EM CADELAS, PRESENÇA E POSIÇÃO  
ANATÔMICA UTILIZANDO ULTRASSOM E O AZUL DE METILENO.**

**Autor:** Jéssica Francielle Camargo

Dissertação apresentada como requisito parcial da obtenção do título de mestre em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS.

**Orientador:** Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini.

**Coorientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>a</sup> Ana Cristina Pacheco Araújo.

**PORTO ALEGRE**

**2021**

**O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.**

Jéssica Francielle Camargo

LINFONODO AXILAR ACESSÓRIO EM CADELAS, PRESENÇA E POSIÇÃO ANATÔMICA UTILIZANDO ULTRASSOM E O AZUL DE METILENO.

Aprovada em 5 de março de 2021.

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini  
Orientador e Presidente da Comissão

---

Prof. Dr. João Cesar Dias Oliveira  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Daniel Curvello De Mendonça Muller  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Cristiano Gomes  
Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à minha família, por toda ajuda financeira e emocional, e por entenderem a minha ausência muitas vezes, não medindo esforços em me ajudar durante o projeto.

Ao meu orientador Emerson Antonio Contesini por me incentivar e acreditar em mim, sempre me mostrando o melhor caminho.

À minha coorientadora Ana Cristina Pacheco de Araújo que foi fundamental para que esse projeto acontecesse, e não mediu esforços, mesmo durante a pandemia para me ajudar.

Ao meu amor Rafael Henrique Rovedder que sempre entendeu que minha ausência era necessária para meu crescimento, me apoiando e sempre tendo muita paciência em todos os momentos.

Aos meus cães, em especial ao Logan, Kiara, Hanna, Ralf que sempre tornaram a jornada mais fácil e sempre me fizeram querer ter cada vez mais conhecimento para ajudar os animais. Ao meu coelho Oreo que tem sido meu parceiro de viagem desde o tempo da faculdade.

As minhas colegas de pós-graduação Bruna, Bárbara e Daniela pelo apoio e ajuda durante esses dois anos. Em especial ao Matheus Pippi meu grande amigo, que sempre me auxiliou e confiou em mim em todos os momentos. E à Mirela Paim que sempre me escutou nos momentos de dúvidas e incertezas, sempre me auxiliando e sendo minha grande amiga nesse período. E à Luciana Teixeira pelo grande apoio e conhecimento passado sobre publicações e afins da área acadêmica.

À Francine Hergemoller que aceitou me ajudar, e foi fundamental para a realização do projeto.

Ao Werner Krebs pela ajuda nos momentos em que foi preciso para finalizarmos o projeto.

À Camila Monteiro pela parceria e disponibilidade sempre que necessário.

Ao Marcelinho por ter me ajudado durante o projeto, dentro do HCV.

À Simone Bianchi que foi fundamental para que esse trabalho acontecesse, e por ter despertado meu amor por essa área tão fascinante na medicina veterinária.

À Luciana Nunes por me ajudar com as diversas dúvidas sobre a estatística.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul por todas as oportunidades de crescimento.

*“Os cães são o nosso elo com o paraíso. Eles não conhecem a maldade, a inveja ou o descontentamento. Sentar-se com um cão ao pé de uma colina numa linda tarde é voltar ao Éden, onde ficar sem fazer nada não era tédio, era paz”.*

*Milan Kundera*

## RESUMO

Atualmente, as neoplasias mamárias são frequentes em cadelas, enfatizando a importância de estudos nessa área, e o *status* do linfonodo sentinela um importante fator prognóstico. Na medicina veterinária, a linfadenectomia do linfonodo axilar tem sido realizada através do uso de corantes permitindo a sua localização. Os dados encontrados na literatura têm demonstrado a carência de estudos acerca do linfonodo axilar acessório. O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e posição anatômica do linfonodo axilar acessório em cadelas, através do uso do ultrassom e do corante azul de metileno a 2% na dissecação anatômica. Foram utilizados no experimento 30 cadáveres de cadelas com ou sem neoplasia mamária, sendo primeiramente realizado o exame ultrassonográfico da região axilar, dos dois antímeros, a fim de localizar esse linfonodo. Foi feita a aplicação do peróxido de hidrogênio 3% para inflar os vasos linfáticos, seguido do corante azul de metileno a 2%, os quais foram aplicados na região periareolar ou peritumoral pela via intradérmica, com posterior dissecação anatômica ampla da região axilar. Foi observado que 56,7% (17/30) dos cadáveres apresentaram o linfonodo axilar acessório na dissecação anatômica, totalizando 37 linfonodos axilares acessórios localizados em ambos os antímeros, entretanto a ultrassonografia localizou 29,72% (11/37). O corante localizou os linfonodos em 46,6% (14/30) dos animais do estudo, mas somente 26% (8/14) desses animais tiveram os linfonodos corados nos dois antímeros (direito e esquerdo). Dos animais que tiveram os linfonodos corados através do azul de metileno, 78,57% (11/14) pertenciam ao grupo dos animais que apresentavam o linfonodo axilar acessório. Do total de 37 linfonodos axilares acessórios encontrados, 21,6% (8/37) estavam localizados no terceiro espaço intercostal. Conclui-se que o exame ultrassonográfico é uma ferramenta pouco eficaz na localização do linfonodo axilar acessório em cadelas, entretanto, esse estudo demonstrou uma alta prevalência desse linfonodo em relação ao demonstrado em estudos anteriores, enfatizando a importância da sua inclusão na biópsia ou linfadenectomia nos animais que apresentam neoplasias mamárias.

**Palavras-chave:** cães, linfocentro axilar, linfadenectomia, sistema linfático, região anatômica.

## ABSTRACT

Actually, mammary tumors are frequent in female dogs, emphasizing the importance of studies, and the status of the sentinel lymph node is an important prognostic factor. In veterinary medicine, the lymphadenectomy of axillary lymph node have been using vital markers to locate these structures. The data found in literature have demonstrate the lack of studies about accessory axillary lymph node. The purpose of this study was evaluate the prevalence and location of the accessory axillary lymph node in bitches, using ultrasound and 2% methylene blue dye in anatomical dissection. In this study were used 30 female dog cadavers with or without mammary neoplasia using ultrasonography to find this lymph node in both antimers, 3% hydrogen peroxide to inflate the lymphatic vessels and 2% methylene blue were injected in periareolar and peritumomal region intradermally, with wide anatomical dissection in axillary region. In the cadavers were observed that 56,7% (17/30) presented accessory axillary lymph node during dissection, totalizing 37 accessory axillary lymph nodes located in both antimers. However, the ultrasound exam located 29,7% (17/30). The dye was effective in identifying the lymph nodes in 46,6% (14/30) of the animals, but only 26% (8/14) had the lymph nodes stained in both antimers (right and left). The animals that had their lymph nodes identified by 2% methylene blue, 78,57% (11/14) belonged to the group of the animals with accessory axillary lymph node. Of the 37 accessory axillary lymph nodes identified, 21,6% (8/37) were located in third intercostal space. It is concluded that the ultrasonography is a ineffective tool to identified the accessory axillary lymph nodes in bitches, however, this study demonstrated high prevalence of this lymph node compared to previous studies, emphasizing the importance of its inclusion in biopsy and lymphadenectomy in animals with mammary neoplasias.

**Keywords:** anatomical region, axillary lymphocenter, dogs, lymphatic system.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Desenho esquemático dos linfonodos relacionados a drenagem das glândulas mamárias na espécie canina.....18
- Figura 1-** Imagem de cadáver canino (fêmea) evidenciando os vasos linfáticos ingurgitados (seta) após a aplicação do peróxido de hidrogênio 3% nas mamas torácicas esquerdas (Artigo).....44
- Figura 2-** Imagem da dissecação anatômica realizada no antímero esquerdo, após a aplicação do corante azul de metileno 2%, evidenciando o linfonodo axilar (seta amarela) e os linfonodos axilares acessórios (setas vermelhas) (Artigo).....44
- Figura 3-** Imagem da dissecação anatômica realizada no antímero direito na altura das mamas torácicas, demonstrando o caminho da drenagem linfática até o linfonodo axilar (seta branca) após aplicação do corante azul de metileno 2% na região perioareolar pela via intradérmica (Artigo).....45
- Figura 4-** Imagem de ultrassonografia em modo bidimensional. Em (A) o linfonodo axilar acessório esquerdo (Linf Ax Ac E) (seta) pode ser visibilizado nas proximidades das costelas (Artigo).....45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Drenagem linfática normal e neoplásica de tumores mamários em cadelas.....	17
<b>Tabela 2</b> - Diretrizes para determinar a técnica cirúrgica e extensão para tumores mamários solitários em cães, correlacionado com a localização.....	21
<b>Tabela 1</b> - Distribuição da quantidade de linfonodos axilares acessórios observados, através da dissecação, em 30 cadáveres de cadelas (Artigo).....	42
<b>Tabela 2</b> - Localizações mais comuns dos linfonodos axilares acessórios observados na dissecação anatômica em 30 cadáveres de cadelas (Artigo).....	42
<b>Tabela 3</b> - Coeficiente Kappa de concordância quanto a presença do linfonodo axilar acessório direito e presença do linfonodo axilar acessório esquerdo (Artigo).....	43

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AD	Antímero direito
AE	Antímero esquerdo
Cm	Centímetros
G	Gauge
MHz	Megahertz
M1	Mama torácica cranial
M2	Mama torácica caudal
M3	Mama abdominal cranial
M4	Mama abdominal caudal
M5	Mama inguinal
mL	Mililitro
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
°C	Graus Celsius

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	15
<b>2.1</b>	<b>Objetivos gerais</b> .....	15
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	15
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	16
<b>3.1</b>	<b>Anatomia, divisão e sistema linfático da glândula mamária da cadela</b> .....	16
<b>3.2</b>	<b>Epidemiologia</b> .....	18
<b>3.3</b>	<b>Etiologia</b> .....	19
<b>3.4</b>	<b>Diagnóstico e estadiamento</b> .....	19
<b>3.5</b>	<b>Cirurgia</b> .....	20
<b>3.6</b>	<b>Linfonodo Sentinela e sua identificação</b> .....	21
<b>3.7</b>	<b>Uso do corante azul de metileno para localização dos linfonodos axilares</b> .....	23
<b>3.8</b>	<b>Uso do ultrassom para localização de linfonodos axilares</b> .....	23
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	24
<b>5</b>	<b>ARTIGO</b> .....	25
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES FINAIS</b> .....	46
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	46
	<b>APÊNDICE A- Ficha de avaliação do ultrassom</b> .....	50
	<b>APÊNDICE B- Ficha dissecação anatômica</b> .....	51
	<b>ANEXO 1- Termo de consentimento livre e esclarecido de doação de corpo de animal para fins de ensino e pesquisa</b> .....	52

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias mais frequentes nas cadelas são as mamárias, sendo um grande desafio dentro da oncologia veterinária (NUNES; CAMPOS; BERTAGNOLLI, 2017). Um estudo demonstrou o risco do desenvolvimento de tumores mamários em cadelas, observando-se que cadelas castradas antes do primeiro cio apresentaram 0,05% de risco de desenvolverem neoplasias mamárias, 8% após o primeiro cio e 26% após o segundo cio. Para as cadelas castradas após esse período, o risco de tumores mamários não foi alterado (SCHNEIDER; DORN; TAYLOR, 1969). Logo, é amplamente conhecido que os tumores mamários em fêmeas estão relacionados ao tropismo de estrógenos naturais em relação a glândula mamária a qual possui a capacidade de estimular as células proliferativas e gerar carcinogênese em células em potencial (NITIN, 1997).

Segundo Cassali *et al.* (2020), recomenda-se que durante a mastectomia seja feita a retirada do linfonodo regional devido à possibilidade de metástases nesse local. O linfonodo inguinal, comumente é retirado junto com a mama, entretanto, a localização do linfonodo axilar parece ser um obstáculo.

Na medicina, desde o tempo da mastectomia radical de Halsted, o conhecimento acerca dos linfonodos tem tido importância no tratamento dos tumores de mama (SUAMI *et al.*, 2007). A principal rota de metástases de tumores mamários é o sistema linfático em cães, enquanto, a cirurgia desses tumores consiste na remoção do tumor com as glândulas associadas com a drenagem linfática, juntamente com o linfonodo (PATSIKAS *et al.*, 2006).

Há estudos recentes demonstrando a importância do linfonodo axilar como linfonodo sentinela em cadelas com neoplasias mamárias (BIANCHI *et al.*, 2018). Entretanto, devido à falta de estudos acerca do linfocentro axilar, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e posição anatômica do linfonodo axilar acessório em cadelas, através do uso do ultrassom e do corante azul de metileno a 2% na dissecação anatômica.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e posição anatômica do linfonodo axilar acessório em cadelas, através do uso do ultrassom e do corante azul de metileno a 2% na dissecação anatômica.

### **2.2 Objetivos específicos**

#### **Avaliar:**

- A presença do linfonodo axilar acessório em cadelas.
- Se a localização anatômica do linfonodo axilar acessório pode diferir entre as cadelas.
- A capacidade do corante azul de metileno a 2% de corar o linfonodo axilar acessório através de sua aplicação por via intradérmica.
- Se o ultrassom conseguirá visualizar este linfonodo axilar acessório e se os resultados obtidos com este método serão iguais ao da dissecação anatômica da região.

### **3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1 Anatomia, divisão e sistema linfático da glândula mamária da cadela**

As glândulas mamárias têm importância fisiológica durante a amamentação (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Microscopicamente, a glândula mamária é uma glândula sudorípara exócrina modificada e tubuloalveolar. Na maioria dos casos, a cadela possui 10 complexos mamários, e cada complexo mamário possui 5 a 20 unidades mamárias, onde possuem uma quantidade de ductos papilares correspondente a essas unidades possuindo abertura na ponta da papila tendo um óstio papilar separado (REESE *et al.*, 2011).

Geralmente, as cadelas apresentam cinco pares de glândulas mamárias, cuja posição é ao longo da face ventral do tronco (DYCE; SACK; WENSING, 2010), entretanto, algumas podem ter quatro ou seis pares de glândulas mamárias (SORENMO *et al.*, 2011). Segundo Nogueira; Castro (2017), o número de glândulas mamárias pode variar, e cadelas de grande porte podem possuir de quatro a seis pares, por outro lado, em raças de menor tamanho, pode-se encontrar quatro pares de glândulas. Há casos em que essas glândulas não se encontram simétricas, variando de 8 a 12. Glândulas mamárias ectópicas supranumerárias podem existir em localizações atípicas. A divisão pode ser feita da seguinte maneira: dois pares de mamas torácicas, craniais e caudais (M1 e M2), dois pares de mamas abdominais, craniais e caudais (M3 e M4), e um par de mama inguinal (M5) (DE NARDI; FERREIRA; DA ASSUNÇÃO, 2016).

O sistema linfático é composto por vasos linfáticos, linfonodos e linfa e possui grande importância na drenagem sanguínea. A localização dos linfonodos está em todo o corpo, sendo envoltos por tecido adiposo e com associação a grandes vasos sanguíneos (DYCE; SACK; WENSING 2010). Na espécie canina, normalmente o terceiro par de glândulas mamária drena para o linfonodo axilar, mas a drenagem caudal pode ocorrer em alguns animais. Entretanto, as vias linfáticas parecem não obedecer a um padrão estabelecido, podendo atravessar a linha mediana (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Segundo Suami; Shin; Chang (2012) um único linfonodo axilar recebe linfa de três locais: região medial superficial e região mais profunda do membro torácico e região crânio-ventral do tronco. O linfonodo inguinal superficial drena para os linfonodos ilíacos mediais (SAAR; GETTY, 1986).



Segundo Sorenmo *et al.* (2011) algumas diferenças podem ser observadas na drenagem da glândula mamária sem alterações quando comparadas com glândulas mamárias neoplásicas (Tabela 1).

Tabela 1- Drenagem linfática normal e neoplásica de tumores de mama em cadelas.

Glândula mamária	Drenagem linfática normal	Drenagem linfática neoplásica
M1(torácica cranial)	Linfonodo axilar	Linfonodo axilar, linfonodo esternal
M2 (torácica caudal)	Linfonodo axilar	Linfonodo axilar, linfonodo esternal
M3 (abdominal cranial)	Linfonodo axilar e inguinal superficial	Linfonodo axilar, linfonodo inguinal superficial, linfonodo ilíaco medial.
M4 (abdominal caudal)	Linfonodo superficial	inguinal Linfonodo superficial, linfonodo axilar.
M5 (inguinal)	Linfonodo superficial	inguinal Linfonodo superficial, linfonodo poplíteo, linfáticos mediais da coxa

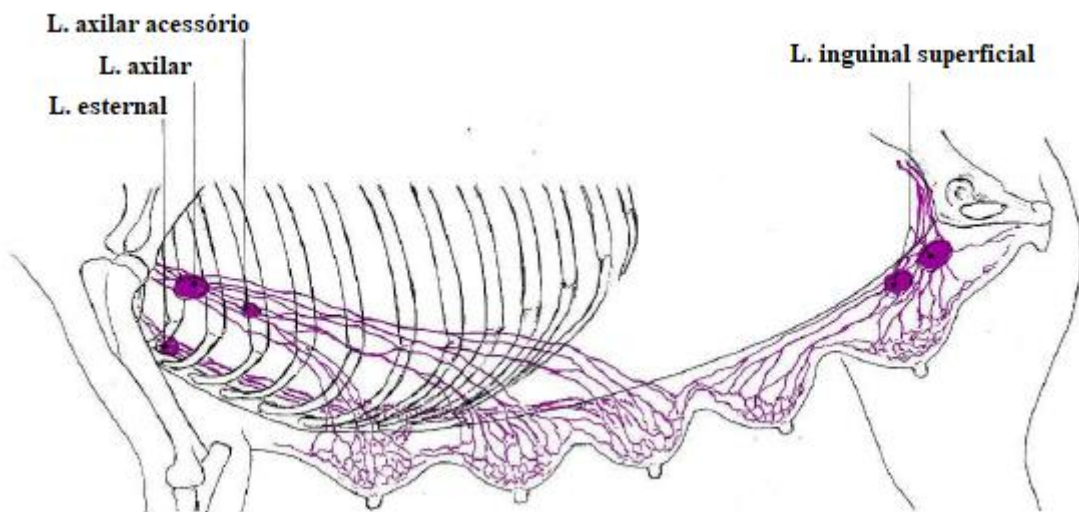
Fonte: Adaptado de Sorenmo *et al.* (2011).

De forma comparativa, os humanos podem ter de 10 a 30 linfonodos axilares, e cães 1 ou 2 (SUAMI; SHIN;CHANG, 2012). Segundo Swart *et al.* (2011) o tamanho do linfonodo está correlacionado diretamente com o peso do animal. De acordo com a anátomo-fisiologia da glândula mamária, as glândulas inguinais são as mais comumente relatadas com tumores e metástases, e isso se deve ao fato do seu tamanho ser maior fazendo com que elas possuam maior suprimento vascular e drenagem linfática (PEREIRA *et al.*, 2003).

No linfonodo axilar, os vasos aferentes drenam a pele, tecido subcutâneo da parede torácica lateral e ventral e de regiões como a lateral e medial do membro torácico e da escápula, à qual se inclui o olécrano, peitoral profundo e as três glândulas mamárias, podendo envolver as cinco glândulas (SAAR; GETTY, 1986). Quando os linfonodos axilares acessórios estão presentes, seus vasos eferentes vão ao tronco traqueal ou ao ângulo jugulo-subclávio do antímero correspondente. Ele drena a pele, os músculos e as papilas mamárias circunvizinhas e envia seus eferentes ao linfonodo axilar próprio (BARONE, 2011).

Segundo Shida *et al.* (2012), algumas particularidades foram encontradas na drenagem linfática, comumente a segunda glândula mamária drena para o linfonodo axilar ipsilateral, entretanto, pode ocorrer a drenagem para os linfonodos da cavidade torácica e vasos linfáticos esternais. O linfonodo esternal pode ser sentinela em tumores mamários da primeira e segunda glândula mamária (mamas torácicas craniais e caudais), entretanto, isso foi descrito somente na drenagem das glândulas neoplásicas, não ocorrendo em glândulas mamárias normais (PEREIRA *et al.*, 2003; PATSIKAS, 2006). Porém, no estudo realizado por Shida *et al.* (2012), foi encontrado drenagem para linfonodo esternal (Figura 1) em cadelas saudáveis. Outra particularidade encontrada, foi que a quarta glândula mamária normalmente possui drenagem para o linfonodo inguinal superficial ipsilateral, mas pode ocorrer a drenagem para o linfonodo inguinal superficial contralateral.

Figura 1- Desenho esquemático dos linfonodos relacionados a drenagem das glândulas mamárias na espécie canina.



Fonte: adaptado de Barone (2011).

### 3.2 Epidemiologia

Segundo Nunes; Campos; Bertagnolli (2017), o Brasil é o segundo país com a maior população canina, sendo a região Sul, conforme o IBGE, com a elevada proporção de 58,6% de residências com cães. Com o aumento da expectativa de vida, concomitantemente com a melhoria no diagnóstico clínico, a ocorrência de neoplasias em animais também tem tido seu diagnóstico aumentado. Nos Estados Unidos, a incidência

do câncer de mamário é menor comparada a outros locais, e isso ocorre devido prática da castração precoce. Em relação ao Brasil, os valores da frequência se assemelham aos estudos europeus.

Num estudo realizado em 1500 cães com neoplasias mamárias, se relatou apenas quatro machos tendo essa doença (NUNES, CAMPOS; BERTAGNOLLI, 2017). Segundo um estudo realizado por Oliveira *et al.* (2003), com 85 cadelas com tumores mamários, os resultados foram os seguintes: 71,8% foram neoplasias malignas, a média de idade das cadelas com tumores mamários foram de 9 ( $\pm 3,1$ ) anos para os tumores benignos, e, tumores malignos, de 10,2 ( $\pm 2,5$ ) anos. Em relação aos tumores ulcerados, 72,7% eram malignos.

As mamas inguinais e abdominais caudais são as mais afetadas por tumores de mama, e isso se deve provavelmente ao fato dessa região possuir um maior parênquima mamário (NUNES, CAMPOS; BERTAGNOLLI, 2017).

### **3.3 Etiologia**

Tumores mamários são frequentes em cadelas, e constituem cerca de 52% dos tumores que afetam as fêmeas dessa espécie. Com a prática da castração precoce a incidência de tumores mamários tende a diminuir cada vez mais (QUEIROGA; LOPES, 2002). A idade e a exposição hormonal são os principais fatores de risco para cadelas desenvolverem tal tumor. Entretanto, alguns fatores de risco têm sido associados com a alta prevalência em cães como: obesidade, raça e dieta (SONREMO *et al.*, 2011).

### **3.4 Diagnóstico e estadiamento**

Estabelecer o diagnóstico de malignidade é um dos pontos iniciais e mais importantes para lidar com pacientes com neoplasias. O conhecimento do tipo tumoral, pode ser realizado através de exames citológicos e histopatológicos (BATSCHINSKI; TEDARDI, 2016). A citologia dos tumores deve ser sempre realizada, com o objetivo de diferenciar, mastocitomas, mastites, lipomas e outras neoplasias. Além de avaliar a possibilidade de metástases de linfonodos regionais (DE NARDI; FERREIRA; DA ASSUNÇÃO, 2016).

O estadiamento foi definido com o objetivo de determinar o impacto global dos tumores, e são analisadas características como a infiltração, extensão e a disseminação dessas neoplasias. Baseado no estadiamento é possível determinar o prognóstico e a abordagem terapêutica adequada para o paciente (BATSCHINSKI; TEDARDI, 2016). A

OMS propôs o sistema TNM, a qual corresponde a tumor, linfonodo e metástase (DE NARDI; FERREIRA; DA ASSUNÇÃO, 2016). Segundo Batschinski; Tedardi, (2016) o sistema TNM classifica os tumores baseado na pesquisa dos seguintes itens:

- T: Refere-se a extensão e característica do tumor primário.
- N: Presença ou ausência de metástases em linfonodos regionais.
- M: Presença ou ausência de metástase a distância.

A avaliação radiográfica do tórax em três projeções, sendo elas lateral esquerda, lateral direita e ventrodorsal, é um exame importante, pois consegue estabelecer a saúde do animal e o estadiamento tumoral, verificando se há metástases tumorais no pulmão ou linfonodos esternais (DE NARDI; FERREIRA; DA ASSUNÇÃO, 2016).

### **3.5 Cirurgia**

O tratamento de eleição para os tumores mamários é a cirurgia, exceto nos pacientes com carcinoma inflamatório ou metástases distantes. A extensão e o tipo de cirurgia dependerão do tamanho do tumor, o número de tumores e a quanto invasivo os tecidos subjacentes estão. As técnicas utilizadas são a: lumpectomia, mastectomia simples, mastectomia regional, mastectomia radical (unilateral e bilateral) (THOMSON; BRITT, 2012).

De acordo com Fossum (2014) as seguintes técnicas cirúrgicas descritas são: lumpectomia (nodulectomia), mastectomia simples (mamectomia), mastectomia regional, mastectomia unilateral ou bilateral com remoção ou não do linfonodo. Segundo Cassali *et al.* (2020) apesar das técnicas descritas, não existe consenso entre especialistas sobre qual a melhor abordagem que pode oferecer um controle local, diminuindo o risco de metástases distantes, e a recorrência do tumor, sendo necessários mais estudos. Devido a isso, foi definido no Consenso de tumor mamário de 2019 algumas propostas de abordagem como a definida pela tabela 2, ou em cães com estágio clínico II a V podendo ser submetidos a mastectomia unilateral ou bilateral, e cães no estágio I podendo ser beneficiados através da mastectomia regional, sendo a lumpectomia e mamectomia não recomendadas devido a drenagem linfática da cadeia mamária. Definiu-se também que a mastectomia bilateral total deve ser evitada, pois existe grande dano tecidual, sendo esta indicada somente nos casos em que ocorra a invasão na cadeia mamária contralateral.

Tabela 2- Diretrizes para determinar a técnica cirúrgica e extensão para tumores mamários solitários em cães, correlacionado com a localização.

Localização do tumor	Tamanho do tumor	Técnica cirúrgica
M1*	<3cm	Mastectomia regional (M1-M2 + linfonodo axilar)
	>3cm	Mastectomia unilateral
M2*	<3cm	Mastectomia regional (M1, M2,M3 + linfonodo axilar)
	>3cm	Mastectomia unilateral
M3*	Qualquer tamanho	Mastectomia unilateral
M4*	<3cm	Mastectomia regional (M3,M4, M5 + linfonodo inguinal)
	>3cm	Mastectomia unilateral
M5*	<3cm	Mastectomia regional (M4+M5 + linfonodo inguinal)
	>3cm	Mastectomia unilateral

\*Tumores associados com outros fatores prognósticos negativos devem ser submetidos a mastectomia unilateral. Fonte: Adaptado de Cassali *et al.* (2020).

Segundo Stratmann *et al.* (2008) em um estudo realizado demonstrou que 58% das cadelas que desenvolveram um novo tumor nas glândulas remanescentes do lado ipsilateral, haviam passado por mastectomia regional.

A complicação cirúrgica iatrogênica que pode ocorrer após a dissecação do linfonodo é o linfedema, mas nem todos os pacientes irão apresentar. A radioterapia é um fator à qual parece aumentar as chances do desenvolvimento do linfedema (HERD-SMITH *et al.*, 2001; LEE *et al.*, 2008).

Segundo Suami; Shin; Chang (2012) um estudo comparativo do sistema linfático do membro torácico de cães com humanos, revelou que cães possuem dois linfocentros superficiais (cervical superficial ventral e o axilar) e um profundo. Diante deste fato, foi revelado que o linfocentro dominante do membro torácico em cães foi o linfonodo cervical superficial ventral, enquanto em humanos foi o linfonodo axilar, logo, a linfadenectomia, somente do axilar, não ocasionaria linfedema nessa espécie.

### 3.6 Linfonodo sentinela e a sua identificação

O primeiro linfonodo que recebe drenagem de um local anatômico específico é chamado de linfonodo sentinela (CHRISTIANSEN; DETMAR, 2011), sendo também o primeiro linfonodo em que as células tumorais irão alcançar após se deslocarem do tumor

primário, logo, é esperado que ele seja o primeiro a possuir micrometástases (ARAÚJO; CASSALI, 2017). O linfonodo sentinela serve como um local de reserva, em que as células tumorais podem, a partir dele, se disseminar para mais locais através dos vasos linfáticos, ducto torácico e sistema venoso (RAN *et al.*, 2010).

No século XX, a biópsia do linfonodo sentinela começou a ser realizada com objetivo de detectar micrometástases em linfonodos de cadeia (KITAJIMA; KITAGAWA, 2004). As metástases regionais dos tumores de mama devem ser classificadas de acordo com o seu tamanho, onde temos a classificação, que micrometástases são os agrupamentos celulares neoplásicos medindo 0,2 - 2,0 mm, e as macrometástases com valores acima de 2,0mm. Células tumorais isoladas são os grupamentos com menos de 0,2mm (ARAÚJO; CASSALI, 2017). Se houver micrometástases no linfonodo sentinela, se faz necessário a linfadectomia total. Esse procedimento é realizado principalmente em casos de melanoma e tumor mamário, para o estadiamento da doença (BALCH *et al.*, 2001).

A principal via de metástases de tumor mamário é o sistema linfático, e devido a isso, os tumores são retirados cirurgicamente juntamente ao linfonodo associado (PATSIKAS *et al.*, 2006). Existe um padrão de drenagem estabelecido na glândula mamária, entretanto, pode haver uma diferença entre indivíduos. A neoplasia mamária pode modificar esse padrão de drenagem, formando novos canais e realizando o recrutamento de um grande número de linfonodos (WERNER, 1995; GRAHAM; MYERS, 1999; PEREIRA *et al.*, 2003).

No cão, o centro linfático axilar consiste do linfonodo axilar e o linfonodo axilar acessório (BARONE, 2011). Segundo Saar; Getty (1986) a localização anatômica do linfonodo axilar acessório é ventralmente ao músculo grande dorsal e está em região dorsal ao músculo peitoral profundo na região do segundo ou terceiro espaço intercostal, com seus vasos aferentes e eferentes já descritos anteriormente. No estudo realizado por Maués *et al.*, (2016) a presença do linfonodo axilar acessório foi de apenas 4,45% (4/90) dos animais avaliados, entretanto, essa prevalência baixa pode ter ocorrido devido ao fato de muitos animais não possuírem o linfonodo axilar acessório; ou do linfonodo não ter sido corado, ou ainda ele estar em localização atípica (MAUÉS *et al.*, 2016). Entretanto, Nickel; Schummer; Seiferle (1981) referiram que 25% (1/4) dos animais tinham a presença do linfonodo axilar acessório.

### **3.7 Uso do corante azul de metileno para localização de linfonodos axilares**

Com o objetivo de identificação e excisão do linfonodo sentinela, alguns marcadores vitais podem auxiliar, sendo eles o azul de metileno, azul patente, e hemossiderina autógena, e outros como sendo utilizados em cadelas (ARAÚJO; CASSALI, 2017).

No estudo realizado por Koller *et al.* (1998) foi demonstrado um sucesso de 98% do uso do azul de metileno ou o azul patente na identificação do linfonodo sentinela em humanos, e não houve diferença de sensibilidade quando ambos foram comparados. Por outro lado, em outro estudo realizado por Maués *et al.* (2016) o uso do azul de metileno a 2% para detecção do linfonodo sentinela em cães, pela via intradérmica na região periareolar da mama torácica cranial teve eficácia de 76,27% para a identificação do linfonodo axilar, e embora existam outros métodos mais eficientes, o azul de metileno possui baixo custo, facilidade de acesso e a aplicação simples.

Na medicina, o azul de metileno é considerado um corante seguro sendo usado pela via intravenosa para diagnosticar adenoma de paratireoide. Esse corante também é usado para o tratamento e metemoglobinemia e envenenamento por cianeto, para infecções virais cutâneas, dentre outros (NOUR, 2004).

### **3.8 Uso do ultrassom para localização de linfonodos axilares**

Na medicina humana, se conquistou um maior esclarecimento acerca das características do linfonodo axilar e das glândulas mamárias no ultrassom (JALES *et al.*, 2005). Entretanto, na medicina veterinária, existe uma limitação de informações sobre a ultrassonografia de linfonodos em cães (NYMAN *et al.*, 2005).

O exame ultrassonográfico das mamas pode ser uma técnica importante para realizar a avaliação tecidual, a qual pode favorecer a conduta e prognósticos dos pacientes (MOHAMMED *et al.*, 2011). O ultrassom é considerado uma ferramenta menos invasiva para a avaliação do linfonodo no pré-operatório, sendo para diferenciar a presença de malignidade ou benignidade do mesmo (ESEN *et al.*, 2005).

Com o uso do ultrassom é possível avaliar o linfonodo quanto ao seu tamanho, contorno, borda, forma, ecotextura, arquitetura e ecogenicidade do parênquima (MURAMOTO *et al.*, 2011).

Em relação a imagem esperada do linfonodo normal no ultrassom, a ecogenicidade pode ser isoecoica, uniforme e levemente hipoeicoica em relação aos tecidos adjacentes (NYMAN; O'BRIEN, 2007). A diferenciação dos processos benignos e malignos através da relação entre as medidas do eixo transversal (S) e longitudinal (L) tem sido proposta, onde valores maiores que 0,5 são preditivos de malignidade. A razão (S/L) entre esses eixos é um método quantitativo de se avaliar o tamanho e o formato dos linfonodos (ALVES; GIGLIO, 2019). Valores acima de 0,5 são considerados arredondados e abaixo de 0,5 são ovalados (FELICIANO; CANOLA; VICENTE, 2015). Portanto, linfonodos superficiais com metástases ou malignidade primária, possuem uma tendência a serem arredondados, enquanto linfonodos normais tem um formato ovalado (NYMAN; O'BRIEN, 2007).

Segundo um estudo realizado por Nyman *et al.* (2005) em cães, o linfonodo com maior dificuldade para a visualização no ultrassom, é o linfonodo axilar normal, e a explicação para esse fato é devido a ecogenicidade ser semelhante a gordura adjacente, e sua localização ser profunda.

#### **4 MATERIAL E MÉTODOS**

Os materiais e métodos, resultados, discussão e conclusão serão apresentados a seguir na forma de artigo científico, que será traduzido e submetido ao periódico *Research in Veterinary Science*, como Artigo Original.



1 **5 ARTIGO**

2 **Prevalência e localização do linfonodo axilar acessório em cadelas através do**  
3 **ultrassom e do azul de metileno 2% na dissecação anatômica.**

4 Jéssica Francielle Camargo<sup>a,\*</sup>, Ana Cristina Pacheco de Araújo <sup>a</sup>, Francine Hergemöller  
5 <sup>a</sup>, Simone Passos Bianchi <sup>a</sup>, Luciana Neves Nunes<sup>b</sup>, Marcelo Marchetti Trojan <sup>a</sup>, Bruna  
6 Santos dos Santos <sup>a</sup>, Werner Krebs <sup>a</sup>, Emerson Antonio Contesini <sup>a</sup>.

7 <sup>a</sup> Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Avenida Bento  
8 Gonçalves, 9090, Agronomia, Porto Alegre – RS, 90540-000, Brasil. \*Autor para correspondência:  
9 [jessicavetcamargo@gmail.com](mailto:jessicavetcamargo@gmail.com)

10 <sup>b</sup> Departamento de Estatística, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Avenida Bento  
11 Gonçalves, 9500 - Agronomia, Porto Alegre - RS, 91501-970, Brasil.

12 **Resumo**

13 Atualmente, as neoplasias mamárias são frequentes em cadelas, enfatizando a  
14 importância de estudos nessa área, e o *status* do linfonodo sentinela um importante fator  
15 prognóstico. Na medicina veterinária, a linfadenectomia do linfonodo axilar tem sido  
16 realizada através do uso de corantes permitindo a sua localização. Os dados encontrados  
17 na literatura têm demonstrado a carência de estudos acerca do linfonodo axilar acessório.  
18 O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e posição anatômica do linfonodo axilar  
19 acessório em cadelas, através do uso do ultrassom e do corante azul de metileno a 2% na  
20 dissecação anatômica. Foram utilizados no experimento 30 cadáveres de cadelas com ou  
21 sem neoplasia mamária, sendo primeiramente realizado o exame ultrassonográfico da  
22 região axilar, dos dois antímeros, a fim de localizar esse linfonodo. Foi feita a aplicação  
23 do peróxido de hidrogênio 3% para inflar os vasos linfáticos, seguido do corante azul de  
24 metileno a 2%, os quais foram aplicados na região periareolar ou peritumoral pela via  
25 intradérmica, com posterior dissecação anatômica ampla da região axilar. Foi observado

26 que 56,7% (17/30) dos cadáveres apresentaram o linfonodo axilar acessório na dissecação  
27 anatômica, totalizando 37 linfonodos axilares acessórios localizados em ambos os  
28 antímeros, entretanto a ultrassonografia localizou 29,72% (11/37). O corante localizou os  
29 linfonodos em 46,6% (14/30) dos animais do estudo, mas somente 26% (8/14) desses  
30 animais tiveram os linfonodos corados nos dois antímeros (direito e esquerdo). Dos  
31 animais que tiveram os linfonodos corados através do azul de metileno, 78,57% (11/14)  
32 pertenciam ao grupo dos animais que apresentavam o linfonodo axilar acessório. Do total  
33 de 37 linfonodos axilares acessórios encontrados, 21,6% (8/37) estavam localizados no  
34 terceiro espaço intercostal. Conclui-se que o exame ultrassonográfico é uma ferramenta  
35 pouco eficaz na localização do linfonodo axilar acessório em cadelas, entretanto, esse  
36 estudo demonstrou uma alta prevalência desse linfonodo em relação ao demonstrado em  
37 estudos anteriores, enfatizando a importância da sua inclusão na biópsia ou  
38 linfadenectomia nos animais que apresentam neoplasias mamárias.

39 **Palavras-chave:** cães, linfocentro axilar, linfadenectomia, sistema linfático, região  
40 anatômica.

## 41 **1. Introdução**

42 As neoplasias mais frequentes nas cadelas são as neoplasias mamárias, sendo um  
43 grande desafio dentro da oncologia veterinária (Nunes et al., 2017). A idade e a exposição  
44 hormonal são os principais fatores de risco para as cadelas desenvolverem os tumores  
45 mamários (Sonremo et al., 2011). Segundo um estudo realizado por Oliveira et al., (2003),  
46 foram utilizadas 85 cadelas com tumores mamários, sendo que 71,8% eram neoplasias  
47 malignas.

48 A principal via de metástase dessas neoplasias é o sistema linfático, e dessa forma, os  
49 tumores são retirados cirurgicamente juntamente ao linfonodo associado (Patsikas et al.,  
50 2006). O primeiro linfonodo de uma cadeia linfática regional, que recebe a linfa de um

51 tumor primário, é chamado de linfonodo sentinela, logo, é esperado que ele seja o  
52 primeiro a possuir micrometástases (Araújo e Cassali, 2017).

53 No momento em que a glândula mamária inguinal é removida, o linfonodo inguinal  
54 superficial acompanha essa estrutura devido a sua proximidade. Quando os tumores estão  
55 localizados principalmente nas glândulas mamárias torácicas (cranial e caudal) e  
56 abdominais craniais, o linfonodo axilar deveria ser removido, entretanto, sua localização  
57 pode ser um obstáculo, especialmente quando esse não está aumentado (Cassali et al.,  
58 2020).

59 No cão, o centro linfático axilar consiste no linfonodo axilar próprio, e o linfonodo  
60 axilar acessório (Barone, 2011). Um estudo observou a ocorrência do linfonodo axilar  
61 acessório em apenas 4,45% (4/90) dos animais avaliados, atribuído à possível ausência  
62 desse linfonodo na maioria dos animais, ou do corante azul de metileno 2% não ter sido  
63 capaz de corar esse linfonodo, ou ainda o linfonodo estar localizado em posição atípica  
64 (Maués et al., 2016).

65 Assim como ocorre em mulheres, o tempo de sobrevida está associado com o grande  
66 número de linfonodos axilares afetados, e estudos demonstraram que o envolvimento de  
67 mais de um linfonodo com metástase, está correlacionado com pior prognóstico em cães  
68 com neoplasias mamárias malignas, sendo observado uma sobrevida inferior a dois anos  
69 nos animais com a presença de micrometástases em linfonodo (Carter et al., 1989;  
70 Karayannopoulou et al., 2005; De Araújo et al., 2015).

71 Segundo Alves e Giglio (2019) a detecção e avaliação dos linfonodos superficiais  
72 pode ser feita através de equipamentos de ultrassonografia, devido ao avanço tecnológico  
73 com disponibilidade de transdutores de alta frequência. Outra ferramenta eficaz na

74 detecção do linfonodo axilar é o uso do azul de metileno a 2% administrado pela via  
75 intradérmica (Maués et al., 2016).

76 Há estudos recentes demonstrando a importância do linfonodo axilar como linfonodo  
77 sentinela em cadelas com neoplasias mamárias (Bianchi et al., 2018). Entretanto, devido  
78 à falta de estudos acerca do linfocentro axilar, o presente estudo teve como objetivo  
79 avaliar a prevalência e posição anatômica do linfonodo axilar acessório em cadelas,  
80 através do uso do ultrassom e do corante azul de metileno a 2% na dissecação anatômica.

## 81 **2. Material e métodos**

### 82 *2.1. Animais*

83 O estudo foi executado no Setor de Imagem do Hospital de Clínicas Veterinárias  
84 da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) e no Laboratório de  
85 Anatomia Veterinária da Faculdade de Veterinária da UFRGS. Foram utilizados 30  
86 cadáveres de cadelas, resultantes de morte natural ou eutanásia, provenientes da Unidade  
87 de Saúde Animal Victória (USAV– Prefeitura de Porto Alegre), clínicas veterinárias  
88 particulares da região metropolitana de Porto Alegre ou do setor de Patologia Animal da  
89 UFRGS. Os animais foram congelados a -30 °C, e quando removidos, permaneceram em  
90 temperatura ambiente durante 72 horas antes do procedimento. Os critérios de inclusão  
91 foram cadáveres fêmeas, com ou sem o histórico de tumor mamário. Já os de exclusão  
92 foram cadáveres machos, com óbito por doenças infecto-contagiosas, e cadáveres em  
93 estado avançado de decomposição ou aqueles em que a mastectomia tivesse sido realizada  
94 previamente. O uso dos animais para pesquisa foi autorizado pelos tutores ou  
95 responsáveis e a pesquisa foi aprovada pela Comissão de pesquisa sob o nº 39315.

### 96 *2.2. Ultrassom*

97 Após o descongelamento em temperatura ambiente foi realizada tricotomia ampla  
98 das regiões axilares (direita e esquerda) e da região peitoral, sendo o animal encaminhado  
99 ao Setor de Imagem do HCV-UFRGS. O animal foi posicionado em decúbito dorsal com  
100 os membros torácicos flexionados, e o transdutor do ultrassom foi disposto próximo aos  
101 músculos peitorais com o objetivo de localizar os linfonodos axilares, dando ênfase ao  
102 linfonodo axilar acessório. Os parâmetros avaliados foram a ecogenicidade; o tamanho  
103 do linfonodo, em comprimento e largura, que foi mensurado no seu eixo curto (S) e longo  
104 (L), e a relação entre eixo curto e eixo longo (S/L) foi calculada conforme estabelecido  
105 por Alves e Giglio (2019) a fim de definir a forma do linfonodo. Foi utilizado o aparelho  
106 de ultrassom da marca Ultramedic, modelo Infinity i9v *color doppler*, com transdutor  
107 linear e convexo multifrequencial de 7 a 12 MHz, sendo sempre o mesmo avaliador.

### 108 2.3. *Dissecção anatômica e corante azul de metileno*

109 Antes da dissecção anatômica, foi injetado 0,5 a 1 mL de peróxido de hidrogênio  
110 3% com agulha hipodérmica 30 G e seringa de 1mL na derme (Fig.1), ao redor da área  
111 de interesse M1, M2, M3 e M4 (tendo em vista que se o cadáver possuir neoplasia, essa  
112 última mama poderia drenar para o linfonodo axilar) com o objetivo de criar bolhas de  
113 oxigênio inflando os vasos linfáticos, técnica realizada conforme Suami et al. (2005).

114 Naquelas cadelas em que foi notada alguma particularidade anatômica em relação ao  
115 número de glândulas, foi injetado na única mama torácica que estivesse presente. Os  
116 cadáveres foram gentilmente massageados, ao redor da área injetada a fim de estimular a  
117 drenagem linfática. Após cinco minutos, foi injetado 0,5 a 1ml do corante azul de  
118 metileno 2% em região periareolar ou peritumoral pela via intradérmica. Em seguida,  
119 após massagear a área de interesse durante 20 minutos, se iniciou, delicadamente, a  
120 abertura caudal da região axilar (bilateral).

121 Foi realizada uma incisão na pele, paralela às três primeiras glândulas mamárias e  
122 distantes 5 cm da papila mamária. Após rebateu-se o tecido subcutâneo e localizou-se,  
123 dorsal ao músculo peitoral profundo, o linfonodo axilar. Caudalmente a esse último,  
124 quando presente, foi encontrado o linfonodo axilar acessório. A dissecação, principalmente  
125 da tela subcutânea, foi realizada delicadamente, devido à proximidade e fragilidade dos  
126 vasos linfáticos. Na ocasião da dissecação observou-se a localização, em relação às  
127 costelas, desses linfonodos. Em seguida os linfonodos foram retirados e medidos com um  
128 paquímetro digital, marca Ketotek, modelo Vernier calliper. Após tudo identificado o  
129 mesmo era feito no antímero oposto, tendo sido realizado por um professor na área de  
130 Anatomia Veterinária.

#### 131 2.4 *Análise estatística*

132 Realizou-se análises descritivas das variáveis quantitativas e qualitativas. Foram  
133 realizadas tabelas de frequência simples e tabelas cruzadas, com frequência bruta e  
134 relativa. Para as variáveis quantitativas foram calculadas as médias e desvios padrão. Para  
135 a verificação da concordância do ultrassom e da dissecação anatômica quanto a presença  
136 do linfonodo axilar acessório foi utilizado o coeficiente de concordância de Kappa de  
137 Cohen. Para análise da relação do tamanho médio do linfonodo axilar acessório com o  
138 peso médio dos animais na dissecação anatômica e no ultrassom foi utilizada a análise de  
139 correlação, através do coeficiente de correlação de Pearson. Os intervalos de confiança  
140 calculados foram com nível de confiança de 95% e a significância estatística definida  
141 como  $p < 0,05$ . A análise estatística foi realizada no *software SPSS for Windows*, versão  
142 18.

## 143 2. Resultados

144 Foram coletados dados de 30 cadáveres de cadelas para o estudo, com o peso médio  
145 de 13,41 kg ( $\pm$  6,23). Havia a presença de tumor mamário em 33,3% (10/30) desses  
146 animais.

147 Foi comparado pelo teste de qui-quadrado de Pearson, a correlação entre peso do  
148 animal e tamanho médio do linfonodo axilar próprio a qual se mostrou regular ( $r=0,584$ )  
149 e significativa ( $p=0,001$ ) na anatomia. Entretanto, quando avaliados através do exame  
150 ultrassonográfico, essas variáveis não apresentaram correlação significativa. Por outro  
151 lado, as correlações entre o peso dos animais e o tamanho médio do linfonodo axilar  
152 acessório não foram significativas, tanto no exame ultrassonográfico quanto na dissecação  
153 anatômica. O tamanho médio do linfonodo axilar próprio foi baseado no seu  
154 comprimento, sendo de 1,63 cm ( $\pm 0,79$ ) e do linfonodo axilar acessório de 0,99 cm  
155 ( $\pm 0,49$ ), na dissecação anatômica e de 1,95cm ( $\pm 0,83$ ) do linfonodo axilar próprio e de  
156 1,04 ( $\pm 0,36$ ) do linfonodo axilar acessório ao exame ultrassonográfico.

157 Dos 30 cães avaliados, do total de 44 linfonodos axilares próprios localizados através  
158 da ultrassonografia, 23 estavam localizados no antímero direito (AD), e 21 no antímero  
159 esquerdo (AE). Somente 23,3% (7/30) dos animais não apresentaram nenhum linfonodo  
160 axilar próprio detectado através do exame ultrassonográfico. Em contraponto, foi  
161 localizado o linfonodo citado em 100% ( $n=30$ ) dos animais, quando analisados através  
162 da dissecação anatômica. De um total de 60 linfonodos (30 AD e 30 AE) localizados 76,6%  
163 (46/60) estavam na região da primeira costela (23 AD, 23 AE). O linfonodo axilar próprio  
164 também foi localizado nas seguintes regiões: 11,6% (7/60) cranial a primeira costela; 3,3  
165 % (2/60) no primeiro espaço intercostal; 1,6% (1/60) na segunda costela e 6,6% (4/60) na  
166 região da terceira costela. Após a realização das mensurações e a definição dos formatos  
167 através da razão S/L, foi observado que 81,8% (36/44) dos linfonodos avaliados  
168 apresentaram formato ovalado no exame ultrassonográfico e 63,6% (29/44) apresentaram

169 ecogenicidade isoecoica. Logo, o exame ultrassonográfico resultou em 73,3% (44/60) de  
170 localização desses linfonodos.

171 No presente estudo, foi observada a presença do linfonodo axilar acessório em 56,7%  
172 (17/30) dos animais avaliados na dissecação anatômica, sendo o IC95%: [38,9 ;74,4],  
173 entretanto, oito apresentaram o linfonodo axilar acessório localizado nos dois antímeros  
174 (direito e esquerdo), e nove apresentaram os linfonodos somente em um dos antímeros.  
175 Dos 17 animais que apresentaram o linfonodo axilar acessório na dissecação anatômica,  
176 apenas 47,05% (8/17) foram detectados através do exame ultrassonográfico.

177 O uso do azul de metileno 2% apresentou um sucesso de 46,6% (14/30) na localização  
178 dos linfonodos do estudo, mas somente 26% desses animais (8/14) tiveram os linfonodos  
179 corados nos dois antímeros (direito e esquerdo), o restante teve os linfonodos corados em  
180 apenas um dos antímeros. Do total de animais que tiveram os linfonodos corados, 11  
181 pertenciam ao grupo das 17 cadelas que apresentaram o linfonodo axilar acessório na  
182 dissecação anatômica.

183 Dos 17 animais que apresentaram linfonodos axilares acessórios, a quantidade variou  
184 de zero a seis em um único animal (Tabela 1). A maioria dos animais apresentaram entre  
185 um a dois linfonodos axilares acessórios. No animal que apresentou seis linfonodos  
186 axilares acessórios, quatro estavam localizados no antímero direito e dois no antímero  
187 esquerdo e pertencia ao grupo das 10 cadelas que apresentava tumor mamário.

188 Das 17 cadelas em que foi localizado o linfonodo axilar acessório, 11 animais  
189 apresentaram mais do que um linfonodo, justificando a soma maior do que 30 (Tabela 2).  
190 Do total de 37 linfonodos axilares acessórios localizados, 21,6% (8/37) estavam  
191 posicionados no terceiro espaço intercostal e 46% (17/37) pertenciam as cadelas com  
192 tumor mamário. Somente uma cadela apresentou um linfonodo localizado mais



193 caudalmente, estando localizado na quinta costela. Do total de linfonodos axilares  
194 acessórios localizados após a dissecação anatômica, 21 encontravam-se no antímero  
195 esquerdo e 16 no antímero direito.

196 Dos 17 animais que apresentaram o linfonodo axilar acessório, 41,2% (7/17)  
197 possuíam neoplasias mamárias. Um dos cadáveres do estudo (Fig. 2) apresentou  
198 neoplasia mamária localizada entre as mamas torácica caudal e mama abdominal caudal  
199 no antímero esquerdo, e esse animal apresentou dois linfonodos axilares acessórios no  
200 lado esquerdo e nenhum do lado direito (Fig. 3). O primeiro, mais cranial e próximo ao  
201 linfonodo axilar próprio, possuía 0,84 cm e o segundo 1,98cm de tamanho, sendo a  
202 localização de ambos entre o terceiro e o quarto espaço intercostal, e o axilar próprio na  
203 primeira costela medindo 4,13cm. Ao exame ultrassonográfico todos os linfonodos  
204 axilares próprios e linfonodos axilares acessórios foram localizados nesse animal, sendo  
205 que os linfonodos axilares próprios tanto do antímero esquerdo, quanto direito  
206 apresentaram formato ovalado e ecogenicidade hipoecoica.

207 Em relação a quantidade de linfonodos axilares acessórios, dos oito animais  
208 identificados através da ultrassonografia, três apresentaram um linfonodo axilar acessório  
209 e quatro apresentaram dois linfonodos cada, totalizando 11 linfonodos localizados.  
210 Portanto, do total de 37 linfonodos axilares acessórios encontrados durante a dissecação  
211 anatômica, a ultrassonografia localizou apenas 11, demonstrando uma taxa de sucesso  
212 relacionado ao exame de 29,72% (11/37). Do total dos 11 linfonodos axilares acessórios  
213 avaliados no ultrassom, a porcentagem de linfonodos com formato ovalado foi a mesma  
214 que o linfonodo axilar próprio, onde 81,8% (9/11) apresentaram o formato ovalado, e  
215 63,7% (7/11) apresentaram a ecogenicidade hipoecoica (Fig. 4).

216 Para avaliar a relação da dissecação e do exame ultrassonográfico quanto a detecção  
217 de linfonodo axilar acessório direito e esquerdo foi feito o teste de concordância Kappa  
218 de Cohen (Tabela 3).

219 O grau de concordância entre a presença do linfonodo axilar acessório direito na  
220 ultrassonografia e na dissecação foi moderada (Kappa=0,5) e para o linfonodo axilar  
221 acessório esquerdo foi leve (Kappa=0,2).

### 222 **3.Discussão**

223 O presente estudo descreve a prevalência e localização anatômica do linfonodo axilar  
224 acessório em cadelas. Conforme preconizaram Nunes et al. (2018), um fator prognóstico  
225 que possui grande impacto no tempo de sobrevivência dos cães é a presença de células  
226 tumorais infiltrando o linfonodo regional. Em mulheres, assume-se que aproximadamente  
227 20 a 25% dos casos em que não há a remoção de todos os linfonodos axilares, haverá  
228 permanência de células tumorais nos linfonodos axilares restantes (Nathanson et al.,  
229 2014). Entretanto, na medicina veterinária, não se tem conhecimento acerca do número  
230 de linfonodos axilares acessórios presentes em cadelas, enfatizando assim a importância  
231 do estudo realizado, uma vez que essas estruturas podem ter impacto na recorrência  
232 tumoral.

233 O sistema linfático cessa seu funcionamento após a morte, e em virtude disso foi  
234 realizada a técnica do peróxido de hidrogênio 3%, a qual se mostrou uma ferramenta  
235 eficaz na inflação dos vasos linfáticos nos cadáveres do estudo (Fig. 1.), entretanto, em  
236 alguns animais o peróxido não apresentou efeito. Essa técnica foi realizada conforme  
237 descreveram Suami et al. (2012), os quais afirmaram que o uso do peróxido de hidrogênio  
238 reage com as enzimas do tecido ao redor do local de injeção produzindo gás oxigênio,  
239 distendendo imediatamente os vasos linfáticos dos cadáveres.

240 A limitação dessa técnica em alguns cadáveres corrobora com o que Suami et al.  
241 (2005) preconizavam sobre o estado de refrigeração ou congelamento do cadáver, o qual  
242 poderiam interferir no efeito do peróxido de hidrogênio 3%, diminuindo a sua reação nos  
243 casos em que o cadáver estivesse em estado de putrefação. Os animais do estudo eram  
244 provenientes de locais diferentes, logo, não havia o tempo decorrido desde a morte até o  
245 momento em que foram congelados para o experimento, ou estado de conservação do  
246 equipamento antes de chegar ao hospital veterinário.

247 No presente estudo, foi demonstrado a presença do linfonodo axilar acessório em  
248 56,7% dos animais avaliados, contrariando outros estudos em que observaram em 23,25%  
249 e 4,45% dos animais (Saar e Getty, 1986; Maués et al., 2016). Entretanto, a abordagem  
250 realizada por Maués et al. (2016) possuía como limitação o uso do azul de metileno 2%  
251 como única ferramenta auxiliar capaz de localizar o linfonodo axilar acessório, podendo  
252 ocorrer falhas na absorção do corante ou da localização atípica desse linfonodo. A  
253 combinação de técnicas realizadas no estudo, juntamente com a ampla dissecação  
254 anatômica do cadáver, permitiu a taxa de sucesso maior do que apresentada em outros  
255 trabalhos realizados.

256 A localização anatômica do linfonodo axilar acessório diferiu entre os animais  
257 avaliados, sendo a localização mais observada, em torno de 21,6%, na região do terceiro  
258 espaço intercostal corroborando com o estudo realizado por Saar e Getty (1986) os quais  
259 observaram que este linfonodo estava localizado na região do segundo ou terceiro espaço  
260 intercostal, ventralmente ao músculo grande dorsal e em região dorsal ao músculo peitoral  
261 profundo. Entretanto, no presente estudo, esse linfonodo também foi localizado em  
262 regiões atípicas como a região da primeira, quarta e quinta costela.

263 O teste qui-quadrado de Pearson demonstrou que o peso dos animais e o tamanho  
264 médio do linfonodo apresentaram uma correlação pouco significativa, e isso confirma o

265 que Silver et al. (2012) demonstraram que o tamanho do linfonodo axilar foi  
266 significativamente correlacionado com muitas variáveis e não somente com uma, como:  
267 peso corporal, comprimento do corpo, altura e largura do tórax.

268 A utilização do azul de metileno teve um sucesso de 46,6% no estudo, porém, Maués  
269 et al. (2016), encontraram taxa de sucesso maior que foi de 76,27% para identificação do  
270 linfonodo axilar com uso de azul de metileno 2% pela via intradérmica. Entretanto, no  
271 presente estudo o azul de metileno 2% foi aplicado em cadáveres e não *in-vivo* como  
272 Maués et al. (2016) demonstraram em seu estudo, o que teria ocasionado menor taxa de  
273 marcação.

274 O número de linfonodos axilares acessórios variou de zero a seis em um único animal  
275 (direito e esquerdo), sendo que quatro estavam presentes somente em um dos antímeros,  
276 confirmando com Saar e Getty (1986) em que diziam que um segundo linfonodo pode  
277 estar presente. Entretanto, no presente estudo 29,41% (5/17) dos animais apresentaram  
278 um número maior que dois linfonodos axilares acessórios, demonstrando a carência de  
279 dados da literatura sobre a quantidade aproximada em que essas estruturas podem estar  
280 presentes em cães. Do total de linfonodos axilares acessórios localizados através da  
281 dissecação anatômica, 46% (17/37) pertenciam as 10 cadelas que apresentaram tumor  
282 mamário, não sendo observada diferença significativa no número de linfonodos avaliados  
283 em relação as cadelas com ausência de tumor mamário.

284 Um dos cadáveres do estudo apresentou o segundo linfonodo axilar acessório maior  
285 (Fig. 3) do que o primeiro. Esse segundo linfonodo foi o primeiro a drenar o azul de  
286 metileno. O aumento desse linfonodo pode ser devido a processo inflamatório ou então  
287 ter a presença de células tumorais, corroborando com Chammas et al. (2004) que  
288 verificaram que os linfonodos aumentam de forma proporcional, mantendo a forma oval  
289 em processos inflamatórios; e tem um aumento desproporcional, tornando-se mais

290 arredondado em processos neoplásicos. Todos os linfonodos apresentaram formato  
291 ovalado, quando mensurados através do exame ultrassonográfico. Entretanto, conforme  
292 preconizou Randall (2020), não existe consenso sobre quais características podem ser  
293 precisas no diagnóstico de metástases em exames de imagem. A amostragem por citologia  
294 e histopatologia ainda seriam as ferramentas mais confiáveis para detecção em linfonodos  
295 sentinelas e linfonodos com anormalidades durante a palpação ou exames de imagem.  
296 Entretanto, não foi realizada a histopatologia desses linfonodos no trabalho aqui  
297 apresentado.

298       Como foi demonstrado no teste Kappa de Cohen, a concordância entre o estudo  
299 ultrassonográfico e a dissecação anatômica foi baixa, e este fato pode ser explicado com o  
300 estudo realizado por Nyman et al. (2005), o qual avaliaram 318 linfonodos de 148 cães,  
301 e descreveram certa dificuldade na identificação dos linfonodos axilares sem alterações  
302 na imagem ultrassonográfica. Segundo autores, poderia estar relacionado com o fato da  
303 ecogenicidade possuir semelhança com a gordura adjacente e sua localização ser  
304 profunda. Segundo estudo realizado por Silver et al. (2012), os linfonodos axilares sem  
305 alteração possuíam formato ovalado e poderiam ser isoecoicos a hipoeicoicos, o que  
306 comprova com a maioria dos dados encontrados no nosso estudo, dificultando ainda mais  
307 a localização desses linfonodos.

### 308 **3. Conclusão**

309       No presente estudo, foi demonstrado uma prevalência mais alta do linfonodo axilar  
310 acessório em cadelas, do que estudos anteriores, além de localizações atípicas. A  
311 utilização do azul de metileno a 2% não garante a marcação dos linfonodos axilares  
312 acessórios em cadáveres, podendo sofrer interferência do *status* de congelamento e  
313 destruição dos vasos linfáticos. O exame ultrassonográfico não demonstrou ser a  
314 ferramenta eficaz para detecção desse linfonodo ou requer maior atenção para o

315 desenvolvimento de técnicas ultrassonográficas. Devido a prevalência do linfonodo axilar  
316 acessório em cadelas, recomenda-se a sua inclusão na biópsia e linfadenectomia nos  
317 animais que apresentam neoplasias mamárias, podendo auxiliar no estadiamento e  
318 prognóstico da doença.

#### 319 **4. Acknowledgements**

320 We would like to thank Dr. Hiroo Suami for his help

#### 321 **7. This work was supported by CAPES**

#### 322 **5. Referências do manuscrito**

323 Alves, F.R., Giglio, R., 2019. Sistema Vascular e Linfonodos, in: Feliciano, M.A.R.,  
324 Assis, A.R., Vicente, W.R.R.(1.ed), Ultrassonografia em cães e gatos. MedVet, 2019.,  
325 São Paulo, pp. 639.

326 Araújo, M.R. Cassali, G. D., 2017, in: Cassali, G.D. (1 eds), Patologia Mamária Canina:  
327 do diagnóstico ao tratamento. MedVet. São Paulo, pp. 65.

328 Barone, R., 2011. Anatomie comparée des mammifères domestiques: angiologié. 2. ed.  
329 Paris: Vigot, 2011. 904 p.

330 Bianchi, S.P., Gomes, C., Pavarini, S.P., Momback, V.S., Santos, F.R., Vieira, L.C.,  
331 Oliveira, L.O., Contesini, E.A., 2018. Linfonodo axilar como sentinela em neoplasias  
332 mamárias em cadelas. Pesq. Vet. Bras. 38, 692-695.

333 Carter, C.L., Allen, C., Henson, D.E., 1989. Relation of tumor size, lymph node status, and  
334 survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer. 63, 181–187.

335 Cassali, G.D., Jark, P. C., Gamba, C., Damasceno, K.A., Lima, A.E., De Nardi, A.B.,  
336 Ferreira, E., Horta, R.S., Firmo, B.F., Sueiro, F.A.R., Rodrigues, L.C.S., Nagasaki,  
337 K.Y.R., 2020. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine  
338 and Feline Mammary Tumors - 2019. Braz J Vet Pathol. 13, 555 – 574.

- 339 Chammas, M. C., Saito, O. C.; Juliano, A. G.; Marcelino, A. S. Z.; Cerri, G. G., 2004.  
340 Linfonodos cervicais: Um dilema para o ultrassonografista. *Radiology Brazilian*. 37,  
341 357-364.
- 342 De Araújo, M. R., Campos, L. C., Ferreira, E., Cassali, G. D., 2015. Quantitation of the  
343 Regional Lymph Node Metastatic Burden and Prognosis in Malignant Mammary  
344 Tumors of Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29, 1360–1367.
- 345 Karayannopoulou, M., Kaldrymidou, E., Constantinidis, T.C., Dessiris, A., 2005.  
346 Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: applications of a  
347 human grading method. *Journal Comp Pathology*. 133, 246-252.
- 348 Maues.T., Israel, C.B., Ferreira, M.L.G.,Ferreira, A.M.R., 2016. Uso do corante azul de  
349 metileno a 2% na localização do linfonodo axilar em cadelas (*Canis familiaris* –  
350 Linnaeus, 1758). *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci*. 53, 32-38.
- 351 Nathanson, S.D., Shah, R., Rosso, K., 2014. Sentinel lymph node metastases in cancer:  
352 Causes, detection and their role in disease progression. *Semin Cell Dev Biol*. 38, 106-  
353 116.
- 354 Nunes, F.C., Campos, C.B., Teixeira, S.V., Bertagnolli, A.C., Lavallo, G.E., Cassali, G.D.,  
355 2018. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in  
356 canines with mammary neoplasms. *Arq Bras Med Vet Zoo*. 70, 1714-1722.
- 357 Nunes, F.C.; Campos, C.B.; Bertagnolli, A.C., 2017. Aspectos epidemiológicos das  
358 neoplasias mamárias caninas, *in*: Cassali, G.D. (1 eds), *Patologia Mamária Canina: do*  
359 *diagnóstico ao tratamento*. MedVet. São Paulo, pp. 27-30.
- 360 Nyman, H. T., Kristensen, A.T., Skovgaard, I.B., McEvoy, F.J. 2005. Characterization of  
361 normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale b-mode, color

- 362 flow mapping, power, and spectral doppler ultrasonography: a multivariate study.  
363 *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 46, 404–410.
- 364 Oliveira, L.O., Oliveira, R.T., Loretto, A.P., Rodrigues, R., Driemeier, D., 2003. Aspectos  
365 epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Sci Vet*. 31, 105-110.
- 366 Patsikas, M. N., Karayannopoulou, M., Kaldrymidoy, E., Papazoglou, L. G.,  
367 Papadopoulou, P. L., Tzegas, S. I., Tziris, N. E., Kaitzis, D.G., Dimitriadis, A.S.,  
368 Dessiris, A. K., 2006. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the  
369 bitch a lymphographic study. *Anat. Histol. Embryol*. 35, 228-234.
- 370 Randall, E., 2020. Lymph Node Evaluation with Diagnostic Imaging. *Advances in Small*  
371 *animal care*. 1, 75-90.
- 372 Saar, L.I; Getty, R., 1986. Sistema Linfático do carnívoro. In: Getty, R. (5 Eds). *Sysson e*  
373 *Grossman's Anatomia dos animais domésticos*. Editora Guanabara Koogan Ltda. Rio  
374 de Janeiro, pp. 1554.
- 375 Silver, T. I., Lawson, J. A., Mayer, M. N., 2012. Sonographic characteristics of  
376 presumptively normal main axillary and superficial cervical lymph nodes in dogs.  
377 *American Journal of Veterinary Research*. 73, 1200–1206.
- 378 Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., Goldschmidt, M. H., 2011. Development,  
379 anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation  
380 markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology*. 48, 85–97.
- 381 Suami, H., Shin, D., Chang, D. W., 2012. Mapping of Lymphosomes in the Canine  
382 Forelimb: Comparative Anatomy between Canines and Humans. *Plastic and*  
383 *Reconstructive Surgery*. 129, 612–620.



384 Suami, H., Taylor, G.I, Pan, W.R., 2005. A new radiographic cadaver injection technique  
385 for investigating the lymphatic system. *Plast Reconstr Surg.*115, 2007-2013

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

401

402

403

404

**TABELAS DO ARTIGO**

405

**Tabela 1.** Distribuição da quantidade de linfonodos axilares acessórios observados,

406

através da dissecação, em 30 cadáveres de cadelas.

<b>Quantidade de linfonodos axilares acessórios</b>	<b>Número absoluto (n)</b>	<b>Número relativo (n%)</b>
<b>Nenhum linfonodo</b>	13	43,3 %
<b>Um linfonodo</b>	6	20,0 %
<b>Dois linfonodos</b>	6	20,0 %
<b>Três linfonodos</b>	3	10,0 %
<b>Quatro linfonodos</b>	1	3,3 %
<b>Seis linfonodos</b>	1	3,3 %
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

407

408

**Tabela 2.** Localizações mais comuns dos linfonodos axilares acessórios observados na

409

dissecação anatômica em 30 cadáveres de cadelas.

<b>Locais</b>	<b>Número absoluto (n)</b>	<b>Número relativo (n%)</b>
Primeira costela	6	16,2 %
Primeiro EIC	1	2,7 %
Segunda costela	5	13,5 %
Terceira costela	6	16,2 %
Terceiro EIC	8	21,6%
Terceiro - quarto EIC	6	16,2%
Quarta costela	4	10,8 %
Quinta costela	1	2,7%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

410

EIC: Espaço intercostal

411 **Tabela 3.** Coeficiente Kappa de concordância quanto a presença do linfonodo axilar  
 412 acessório direito e presença do linfonodo axilar acessório esquerdo.

Antímero da presença do linfonodo axilar acessório	Coeficiente Kappa	IC95% para o Kappa	p
Direito	0,5	[0,17;0,83]	0,004
Esquerdo	0,2	[0;0,50]	0,195

413

414

415

416

417

418

419

420

421

422

423

424

425

426

427

428

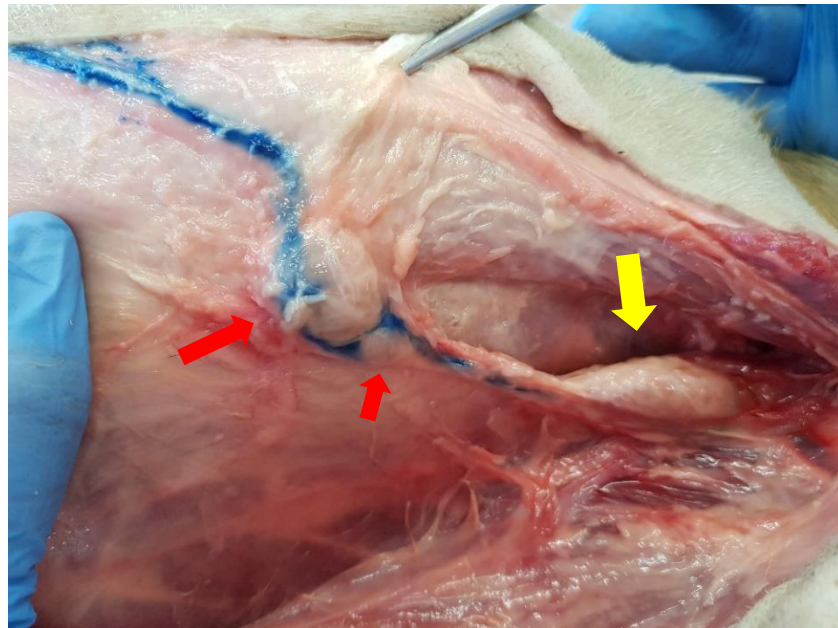
429

430

## FIGURAS DO ARTIGO

431  
432433  
434  
435  
436  
437  
438

**Fig.1.** Imagem de cadáver canino (fêmea) evidenciando os vasos linfáticos ingurgitados (seta preta) após a aplicação do peróxido de hidrogênio 3% nas mamas torácicas esquerdas.

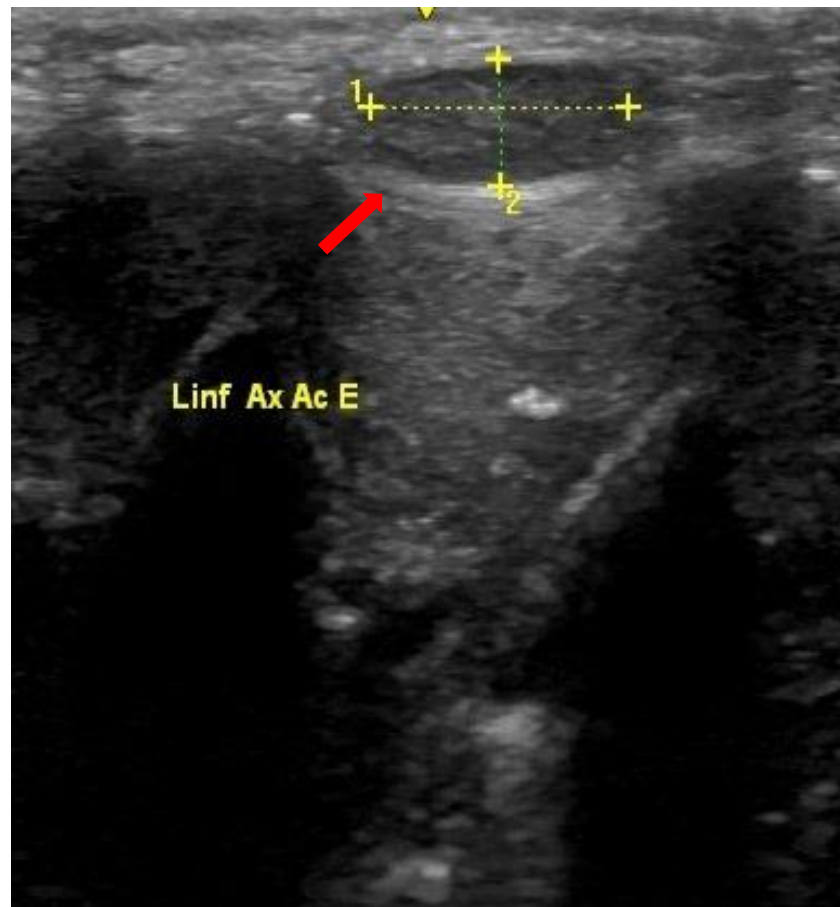
439  
440  
441  
442  
443  
444

**Fig. 2.** Imagem da dissecação anatômica realizada no antímero esquerdo, após a aplicação do corante azul de metileno 2%, evidenciando o linfonodo axilar próprio (seta amarela) e os linfonodos axilares acessórios (setas vermelhas).



445  
446  
447  
448  
449  
450  
451

**Fig.3.** Imagem da disseção anatômica realizada no antúmero direito na altura das mamas torácicas, onde demonstra o caminho da drenagem linfática até o linfonodo axilar próprio (seta branca) após aplicação do corante azul de metileno 2% na região periareolar pela via intradérmica.



452  
453  
454  
455

**Fig. 4.** Imagem de ultrassonografia em modo bidimensional. Em (A) o linfonodo axilar acessório esquerdo (Linf Ax Ac E) (seta) pode ser visibilizado nas proximidades das costelas.

## 6 CONCLUSÕES FINAIS

No presente estudo, foi demonstrado uma prevalência mais alta do linfonodo axilar acessório em cadelas, do que estudos anteriores, além de localizações atípicas. A utilização do azul de metileno a 2% não garante a marcação dos linfonodos axilares acessórios em cadáveres, podendo sofrer interferência do *status* de congelamento e destruição dos vasos linfáticos. O exame ultrassonográfico não demonstrou ser a ferramenta eficaz para detecção desse linfonodo ou requer maior atenção para o desenvolvimento de técnicas ultrassonográficas. Devido a prevalência do linfonodo axilar acessório em cadelas, recomenda-se a sua inclusão na biópsia e linfadenectomia nos animais que apresentam neoplasias mamárias, podendo auxiliar no estadiamento e prognóstico da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, F.R.; GIGLIO, R. Sistema Vascular e Linfonodos. *In*: Feliciano, M.A.R., Assis, A.R., Vicente, W.R.R. **Ultrassonografia em cães e gatos**. 1.ed. São Paulo: MedVet, 2019. Cap.19, p. 639-645.
- ARAÚJO, M.R.; CASSALI, G. D. Anatomia do tumor primário e linfonodos. *In*: CASSALI, G.D. **Patologia mamária canina do diagnóstico ao tratamento**. 1 ed. São Paulo: Medvet, 2017. Cap. 5, p. 65-67.
- BALCH, C.M. *et al.* Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. **J Clin Oncol**, v.19, n.16, p.3635-3648, 2001.
- BARONE, R. **Anatomie comparée des mammifères domestiques: angiologie**. 2. ed. Paris: Vigot, 2011. 904 p.
- BATSCHINSKI, K.; TEDARDI, M.V. Estadiamento clínico das neoplasias. *In*: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 4, p. 98.
- BIANCHI, S.P. *et al.* Linfonodo axilar como sentinela em neoplasias mamárias em cadelas. **Pesq. Vet. Bras**, v.38, n.4, p.692-695, 2018.
- 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.
- CHRISTIANSEN, A.; DETMAR, M. Lymphangiogenesis and cancer. **Genes Cancer**, v. 2, n. 12, p.1146-1158, 2011.
- DE NARDI, A.B.; FERREIRA, T.M.M.R.; DA ASSUNÇÃO, K.A. Neoplasias mamárias. *In*: DALECK, C.R., DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 4, p. 730.

- DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 813p.
- ESEN, G. *et al.* Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes. **Eur. Radiology**, v.15, n.6, p.1215-1223, jun. 2005.
- FELICIANO, M. A. R.; CANOLA, J. C.; VICENTE, W. R. R. **Diagnóstico por imagem em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: MedVet Ltda, 2015, cap. 22, p. 707-709.
- FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. São Paulo: Elsevier Brasil. p.809. 2014.
- GRAHAM, J. C.; MYERS, R. K. The prognostic significance of angiogenesis in canine mammary tumors. **J. Vet. Intern. Med**, v.13, n.5, p. 416-418, sept-oct. 1999.
- HERD-SMITH, A. *et al.* Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. **Cancer**, v. 92, n.7, p.1783–1787, oct. 2001.
- JALES, R.M. *et al.* Desempenho da ultrassonografia na detecção das metástases em linfonodos axilares em mulheres com câncer de mama. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 27, n.9, p.534-540, set. 2005.
- KITAJIMA, M.; KITAGAWA, Y. Universal application of sentinel node technology. **Ann Surg Oncol**, v. 11, n.3, p.144S-46S, 2004.
- KOLLER, M. *et al.* Sentinel lymph node involvement- a predictor for axillary node status with breast cancer-has the time come? **Eur J Surg Oncol**, v. 24, n.3, p.166–168, jun. 1998.
- LEE, T.S. *et al.* Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 110, n.1, p. 19–37, jul. 2008.
- MAUES. *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.**, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 32-38, 2016.
- MOHAMMED S.I. *et al.* Mammography an ultrasound imaging of preinvasive and invasive canine spontaneous mammary cancer and their similarities to human breast cancer. **Cancer Prev. Res**, v. 4, n.11, p. 1790-1798, nov. 2011.
- MURAMOTO, C. *et al.* Avaliação ultrassonográfica de linfonodos na pesquisa de metástases de neoplasia mamária em cadelas. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 31, n.11, p. 1006-1013, nov. 2011.
- NICKEL, R.; SCHUMMER, A.; SEIFERLE, E. **The anatomy of domestic animals**. Berlim: Verlag Paul Parey, 1981. v. 3, 630 p.

NITIN, T.; MEENA, K.; LEON, B. Estradiol Metabolism: An Endocrine Biomarker for Modulation of Human Mammary Carcinogenesis. **Environmental Health Perspectives**, v.105, n.3, p.559-564, abr. 1997.

NOGUEIRA, J.C.; CASTRO, A.C.S. Morfologia das Glândulas Mamárias (Mammae) de Cadelas. *In*: CASSALI, G.D. **Patologia Mamária Canina: do diagnóstico ao tratamento**. 1 ed. São Paulo: Medvet, 2017. Cap. 1, p.6.

NOUR, A. Efficacy of Methylene Blue Dye in Localization of Sentinel Lymph Node in Breast Cancer Patients. **The Breast Journal**, v. 10, n. 5, p. 388–391, 2004.

NUNES, F.C.; CAMPOS, C.B.; BERTAGNOLLI, A.C. Aspectos epidemiológicos das neoplasias mamárias caninas. *In*: CASSALI, G.D. **Patologia Mamária Canina: do diagnóstico ao tratamento**. 1 ed. São Paulo: Medvet, 2017. Cap. 3, p. 27-30.

NYMAN, H. T. *et al.* Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale b-mode, color flow mapping, power, and spectral doppler ultrasonography: a multivariate study. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 46, n. 5, p. 404-410, 2005.

NYMAN, H.T; O'BRIEN, R.T. The Sonographic Evaluation of Lymph Nodes. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 22, n. 3, p.128-137, aug. 2007.

OLIVEIRA, L.O. *et al.* Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Sci Vet**, v.31, n.2, p.105-110, 2003.

PATSIKAS, M. N. *et al.* The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch a lymphographic study. **Anat. Histol. Embryol**, v. 35, n.4, p. 228-234, 2006.

PEREIRA, C. T. *et al.* Lymphatic Drainage on Healthy and Neoplastic Mammary Glands in Female Dogs : Can it Really be Altered ? v. 32, n.5, p.282–290, oct. 2003.

QUEIROGA, F; LOPES, C. Tumores mamários caninos: novas perspectivas. *In*: Congresso de Ciências Veterinárias, 2002, Oeiras, Portugal . Anais. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Ciências Veterinárias, 2002. p.183-190.

RAN, S. *et al.* Lymphangiogenesis and lymphatic metastasis in breast cancer. **Pathophysiology**, v. 17, n.4, p. 229-251, 2010.

REESE, S. *et al.* Glândula mamária. *In*: KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. Cap. 18, p. 644.

SAAR, L.I; GETTY, R. Sistema Linfático do carnívoro. *In*: Getty, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 1986. Cap. 56. p.1554.1986.

SCHNEIDER, R.; DORN, C.R.; TAYLOR, D.O. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. **J Natl Cancer Inst**, v.43, p.1249-1261, 1969.



SORENMO, K. U. *et al.* Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 48, n.1, p. 85–97, 2011.

SUAMI, H.; SHIN, D.; CHANG, D. W. Mapping of Lymphosomes in the Canine Forelimb: Comparative Anatomy between Canines and Humans. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 129, n.3, p.612–620, 2012.

SUAMI, H. *et al.* The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. **Annals of Surgical Oncology**, v.15, n.3, p. 863–871, 2007.

SHIDA, T. *et al.* Variation and Visualization of the Lymphatic Drainage Routes in Normal Canine Mammary Glands. **Journal of Japan Veterinary Cancer Society**, v.3, n.1, p.1-8, 2012.

STRATMANN, N. *et al.* Mammary tumor recurrence in bitches with mammary neoplasms. **Veterinary surgery**, v.37, n.1, p. 82-86. 2008.

SWARTE, M. *et al.* Comparison of sonographic features of benign and neoplastic deep lymph nodes in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 4, p.451-456, 2011.

THOMSON, M.J.; BRITT, T.A. Reproductive system. In: KUDNIG, S.T.; SÉGUIM, B. **Veterinary surgical oncology**. 1 ed. Iowa: John Wiley & Sons Ltd, 2012. Cap. 10. p.345-347.

WERNER, J. A. The lymph vessel system of the mouth cavity and pharynx. **Laryngorhinootologie**, v.74, n. 10, p. 622-628, 1995.

**APÊNDICE A – Ficha de avaliação do ultrassom**

CADÁVER NÚMERO:

PESO DO ANIMAL:

POSSUI TUMOR MAMÁRIO: ( ) SIM ( ) NÃO

ANTÍMERO: ( ) direito ( ) esquerdo

	Linfonodo Axilar	Linfonodo Axilar Acessório
Presente/ Ausente		
Quantidade		
Tamanho		
Comprimento		
Largura		
Forma	( ) <b>Ovalado</b> ( ) <b>Arredondado</b> ( ) <b>Amorfo</b>	( ) <b>Ovalado</b> ( ) <b>Arredondado</b> ( ) <b>Amorfo</b>
Ecogenicidade (normal, hiperecogênico ou hipoecogênico)	( ) <b>Isoecogenico</b> ( ) <b>Hiperecogênico</b> ( ) <b>Hipoecogênico</b>	( ) <b>Isoecogenico</b> ( ) <b>Hiperecogênico</b> ( ) <b>Hipoecogênico</b>
Obs:		

### APÊNDICE B - Ficha dissecação anatômica

CADÁVER NÚMERO:

PESO DO ANIMAL:

POSSUI TUMOR MAMÁRIO: ( ) SIM ( ) NÃO

ANTÍMERO: ( ) direito ( ) esquerdo

	Linfonodo Axilar	Linfonodo Axilar Acessório
Presente/ Ausente		
Marcação com azul de metileno (SIM/NÃO)		
Quantidade		
Tamanho		
Comprimento		
Largura		
Forma	<input type="checkbox"/> <b>Ovalado</b> <input type="checkbox"/> <b>Arredondado</b> <input type="checkbox"/> <b>Amorfo</b>	<input type="checkbox"/> <b>Ovalado</b> <input type="checkbox"/> <b>Arredondado</b> <input type="checkbox"/> <b>Amorfo</b>
Localização		

**ANEXO 1****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE DOAÇÃO DE CORPO DE ANIMAL PARA FINS DE ENSINO E PESQUISA**

Médica Veterinária: Jéssica Francielle Camargo CRMV: 16063.

Email: [jessicavetcamargo@gmail.com](mailto:jessicavetcamargo@gmail.com) Telefone: (51) 980147911.

HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

AV. BENTO GONÇALVES, 9090- AGRONOMIA, PORTO ALEGRE.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE DOAÇÃO DE CORPO DE ANIMAL PARA FINS DE ENSINO E PESQUISA**

Declaro o livre consentimento sobre a doação do corpo do animal abaixo identificado.

Identificação do animal (nome, sexo, raça, idade real ou presumida, cor de pelagem ou plumagem, sinais particulares, tatuagem, brinco, microchip, registro genealógico e, conforme o caso, resenha detalhada):

.....  
 .....  
 .....

Declaro, ainda, ter sido esclarecido(a) acerca da destinação do corpo para fins de estudo e pesquisa. O animal será destinado para uso do projeto de pesquisa intitulado: “Linfonodo Axilar Acessório, posição anatômica com uso de ultrassom e azul de metileno”. Realizado pela aluna de mestrado Jéssica Francielle Camargo, sob orientação do professor Dr. Emerson Antonio Contesini e professora Dra. Ana Cristina Pacheco de Araújo.

Observações de interesse a serem fornecidas pelo(a) tutor(a)/proprietário(a)/responsável:

.....  
 .....

Identificação do(a) responsável pelo animal:

Nome: .....

CPF: .....

Endereço completo: .....

Porto Alegre, \_\_de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do(a) responsável pelo animal

(Documento a ser emitido em 2 vias: 1ª via: médico-veterinário; 2ª via: proprietário, tutor/responsável)