

ALTERAÇÕES CLÍNICAS RELEVANTES EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS ESTADIADAS

Cristina Rauen Ribas¹, Peterson Triches Dornbusch¹, Marconi Rodrigues de Faria², Antônio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk¹, Silvana Maris Cirio¹

¹ UFPR

² PUCPR

Correspondência: Cristina Ribas: ribas-cr@bol.com.br

RESUMO: As neoplasias de glândulas mamárias são comumente encontradas na rotina da clínica cirúrgica de pequenos animais, sendo superadas em número de casos apenas por neoplasias de pele. As neoplasias mamárias acometem principalmente cadelas não castradas ou castradas após vários ciclos, na faixa etária geriátrica, sem qualquer predisposição racial. Etiologicamente desenvolve-se a partir da produção de estrogênio e progesterona em progressão geométrica a cada ciclo estral apresentado durante a vida da cadela. O objetivo deste estudo foi analisar as alterações clínicas relevantes em 36 cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. Neste estudo, observou-se que 88,88% das cadelas avaliadas não eram castradas e que a média de idade total foi equivalente à 9,9 anos, independentemente do porte do animal. O maior acometimento envolveu cadelas obesas, sem raça definida, as quais compreendem o maior número de animais atendidos na unidade hospitalar estudada. Foi encontrado um maior número de adenocarcinomas em pacientes com estadiamento de grau IV. Conclui-se que a incidência de neoplasias mamárias, neste estudo, foi equivalente a 51%, de todos os pacientes portadores de neoplasias atendidos no Serviço de Oncologia, com 89% dos animais acometidos acima do peso desejado e estando o adenocarcinoma presente em quase metade das massas tumorais avaliadas.

Palavras-chave: alterações clínicas; neoplasias mamárias; cadelas

RELEVANT CLINICAL ALTERATIONS IN FEMALE DOGS WITH MAMMARY NEOPLASIAS STAGED

ABSTRACT: The mammary gland neoplasias are commonly found in surgical clinic routine of small animals, being overcome in number of cases just for skin neoplasias. The mammary neoplasias bases mainly on the attack of female dogs not castrated or castrated after several ruts, in the geriatric age group, without any racial predisposition. Etiologically develops from the production of estrogen and progesterone in geometric progression with each estrous cycle presented during the life of the dog. The objective of this study was to analyze relevant clinical alterations in 36 female dogs with mammary neoplasias staged. In this study, it was observed that 88,88% of the appraised female dogs were not castrated and that the average of total age was equivalent to 9,9 years, without difference between load and age, attacking obese animals, and with larger attack of female dogs without defined race, which understand the largest number of animals assisted in the Hospitalar Unit studied. It was found a larger adenocarcinomas number in patients with estadiamento of IV degree. It is ended that the incidence of mammary neoplasias, in this study, was equivalent to 51%, of all the patients neoplasias bearers assisted in the Service of Oncologia, with 89% of the animals attacked above the wanted weight and being the present adenocarcinoma in almost half of the masses appraised tumorais.

Key Words: clinical alterations, mammary neoplasias, female dog

INTRODUÇÃO

A neoplasia mamária, ou câncer de mama, como é denominado na medicina, representa uma grande importância no estudo oncológico comparativo, já que ocorre com frequência em mulheres e cadelas, e os tumores apresentam relativa semelhança (Araújo *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2008). Sua incidência vem aumentando mundialmente, e no Brasil, no ano de 2006, o carcinoma mamário foi o mais incidente com risco de aproximadamente 52 mulheres acometidas para cada 100.000 avaliadas (Nastri *et al.*, 2008; Vieira *et al.*, 2008).

Na veterinária, o câncer de mama representa uma das mais frequentes neoplasias na espécie canina, afetando principalmente as fêmeas, com uma incidência de 25-50% dos casos, correspondendo à metade das neoplasias múltiplas malignas (Daleck *et al.*, 1998; Morris, Dobson, 2007; Pinto, 2009).

A neoplasia mamária é uma neoplasia originária da glândula mamária, composta de ductos epiteliais e alvéolos circunscritos por células mioepiteliais, envoltas por tecido conjuntivo estromal. Etiologicamente, apresenta alta correlação com a produção de hormônios, como estrógeno, progesterona e hormônio do crescimento, haja vista que animais castrados precocemente, antes do primeiro cio, apresentem baixa incidência tumoral (De Nardi *et al.*, 2009; Lana *et al.*, 2007; Schafer *et al.*, 1998).

Ocorre comumente em animais geriátricos, com média de 7 a 12 anos de idade, não castrados ou castrados após vários ciclos estrais, acometendo diferentes raças principalmente Poodles, Daschund, Pastores Alemães, Cocker Spaniels e cães sem raça definida. Raramente acometem machos,

apresentando risco de 1%, ou menos, em relação às fêmeas, ou seja, um macho para cada 99 fêmeas (Lana *et al.*, 2007; Taylor *et al.*, 1976).

Na medicina, o gene p53 de supressão tumoral é o mais frequentemente mutado, mas em cães com neoplasias mamárias, esta mutação varia de 15 a 30% (Pinto, 2009). Sabe-se também que nas mulheres, os tumores variam de tamanho durante o ciclo menstrual, apresentando tumores pequenos no início da menstruação e na menopausa; e que nas cadelas, o estrógeno aumenta a proliferação celular dos tumores mamários em maior quantidade comparada à progesterona (Fonseca, Daleck, 2000).

O objetivo deste estudo foi analisar as alterações clínicas relevantes em 36 cadelas com neoplasias mamárias estadiadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 36 cadelas, de diferentes raças e idades, portadoras de neoplasias mamárias, dentre um total de 70 cães atendidos pelo serviço de Oncologia Veterinária no período do estudo.

Os animais foram divididos quanto ao peso, em três grupos: pequeno porte até dez quilos, médio porte de 11 a 25 quilos e, grande porte acima de 25 quilos.

Foi avaliado ainda, o escore corporal em quatro graus: Grau 4 – obeso, Grau 3 – acima do peso, Grau 2 – peso ideal, Grau 1 – caquético ou abaixo do peso (Muller *et al.*, 2008).

As cadelas foram examinadas logo após a chegada, encontrando-se em jejum hídrico e alimentar, para realização dos exames clínico e laboratoriais.

No sistema tegumentar averiguou-se o número de glândulas mamárias acometidas, a apresentação

das massas tumorais, o tamanho, a presença de sinais de inflamação, crostas, exulceração, prurido, a consistência da massa tumoral, a presença de exsudação e o acometimento de linfonodo superficial.

Na avaliação radiográfica averiguou-se a presença de metástases ou massas pulmonares, com três incidências: ventro-dorsal, lateral direita e lateral esquerda. Foram realizados, ainda, exames ultra-sonográficos para a pesquisa de massas na cavidade abdominal.

Todas as massas foram avaliadas por meio de exame citológico realizado por técnica de aspiração por agulha fina de insulina, segundo a técnica descrita por Basso *et al.*, 2008.

O exame histopatológico foi realizado em todas as cadelas, como método diagnóstico definitivo (MISDORP *et al.*, 1999).

O estadiamento dos animais estudados com neoplasias mamárias seguiu a classificação de De Nardi *et al.* (2009), Lana *et al.* (2007) e Pinto (2009), Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação do estadiamento clínico das neoplasias mamárias das cadelas estudadas.

Estadiamento	Apresentação Tumoral	
I	T ₁ , N ₀ , M ₀	T ₁ : tumor < 3 cm ø
II	T ₂ , N ₀ , M ₀	T ₂ : tumor entre 3 e 5 cm ø
III	T ₃ , N ₀ , M ₀	T ₃ : tumor > 5 cm ø
IV	Qualquer T, N ₁ , M ₀	N ₁ : Linfonodo regional com envolvimento neoplásico
V	Qualquer T, Qualquer N, M ₁	M ₁ : presença de metástases à distância

¹ T= tumor / ² N= linfonodo regional / ³ M= metástase.

Os protocolos terapêuticos não foram avaliados nesta pesquisa. Porém todos os animais foram tratados por procedimentos cirúrgicos, como: mastectomia total ou parcial, e lumpectomia.

O método estatístico compreendeu o teste ANOVA e Bonferroni, com significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

As 36 cadelas compreenderam uma incidência de 51,43% de

neoplasias mamárias, sendo acometidas fêmeas, especialmente: sem raça definida, seguidos de animais das raças Daschund e Poodle.

A idade média das cadelas estudadas foi de $9,91 \pm 2,59$ anos, não havendo diferença significativa entre pequeno, médio e grande porte (tabela 2).

Tabela 2 – Incidência tumoral e de malignidade dos mesmos, conforme o porte dos cães estudados.

Porte	Pequeno	Médio	Grande
Incidência tumoral	42% (n=15)	25% (n=9)	33% (n=12)
Malignidade	47,6%	38,1%	14,2%

¹N = número de cadelas.

O peso médio foi equivalente a $16,19 \pm 9,83$ kg., sendo que 58% das fêmeas apresentavam escore corporal 3 e 31% com escore corporal 4, totalizando 89 % dos animais com excesso de peso.

Todas as cadelas foram trazidas pelo proprietário à Unidade Hospitalar devido à queixa de presença tumoral em mamas, sendo que 89% delas não eram castradas, 28% apresentaram histórico de utilização de controladores de cio, 8% apresentaram histórico de pseudociese e 42% foram fumantes passivas por um tempo médio de 114 ± 40 meses.

O histórico clínico dos animais com neoplasias mamárias compuseram principalmente sinais, como: apatia e cansaço, tosse não produtiva e produtiva, perda de peso, claudicação em membros pélvicos e em membros torácicos, poliúria e polidipsia, diarreia com e sem perda de peso e vômito. Os sinais clínicos obtiveram um tempo médio de evolução até a consulta igual a $2,7 \pm 3,9$ meses. Entretanto o tempo médio de evolução das massas, até a consulta, foi equivalente a $7,57 \pm 7,94$ meses, sendo que sete cadelas apresentavam histórico de neoplasia anterior e três apresentavam quadros de recidiva de neoplasias mamárias.

Na avaliação das glândulas mamárias foram observadas neoplasias

isoladas, em apenas uma glândula mamária e neoplasias múltiplas em duas ou mais glândulas mamárias, ou ainda em uma ou ambas as cadeias mamárias.

O número médio de mamas afetadas foi de $5,3 \pm 3,1$ mamas por animal, com tamanho das massas variando entre diversos nódulos pequenos ou apenas um nódulo de 0,5 cm e, tumores de até 16 cm de largura. A ocorrência de neoplasias isoladas foi de 17% e de neoplasias múltiplas foi de 83%, conforme o número de glândulas mamárias afetadas. Observou-se que as glândulas mamárias inguinais e abdominais caudais foram as mais acometidas (tabela 3).

Tabela 3 – Número de tumores, detectados ao exame clínico de 36 cadelas estudadas, de acordo com a localização das mamas.

Acometimento de mamas	Mama inguinal	Mama abdominal caudal	Mama abdominal cranial	Mama torácica caudal	Mama torácica cranial	Total
Unilateral Direita	2	3	3	3	1	12
Unilateral Esquerda	4	6	4	5	3	22
Bilateral	24	21	18	10	6	79
Total	30	30	25	18	10	113

Ao exame radiográfico, verificou-se que três animais apresentavam metástases pulmonares em padrão intersticial nodular multicêntrico, com massas bilaterais e nódulos de diversos tamanhos.

Ao exame ultra-sonográfico, verificou-se que dois animais apresentavam nodulações hepáticas, sugerindo metástase ou massa hepática. Um deles também apresentava nodulações esplênicas, e outros dois animais, apresentavam esplenomegalia.

O exame citológico dos tumores mamários, em onze animais, com total de 30 tumores, obteve resultado inconclusivo, ou por baixa celularidade, ou por excesso de sangue na lâmina.

O exame histopatológico de 66 tumores mamários, retirados cirurgicamente, resultou em 28 adenocarcinomas mamários, 13 carcinomas mamários, 7 tumores mistos malignos, 7 hiperplasias mamárias, 4 adenomas mamários e 7 outras

neoplasias. Houve maior incidência de adenocarcinomas nos animais com estadiamento IV e II, em relação aos de estadiamento I, III e V.

Tempo de evolução das diferentes neoplasias mamárias estudadas, de acordo com o estadiamento, não demonstrou diferença significativa entre os grupos.

DISCUSSÃO

Segundo Kelsey *et al.* (1998), a incidência do câncer de mama em cadelas é de 51%, como verificado neste estudo.

Conforme, Brodey *et al.* (1983), Giles *et al.* (1978), Oliveira *et al.* (2003), Pinto (2009) e Silva (2006), as neoplasias mamárias etiologicamente desenvolvem-se devido à influência hormonal, acometendo fêmeas não castradas, castradas após váriosaios, com histórico de utilização de progestágenos e distúrbios endócrinos, comoaios irregulares e pseudociese, como encontrado nos animais avaliados.

Neste estudo, houve maior acometimento de neoplasias mamárias em fêmeas não castradas, conforme citado por Queiroga e Lopes (2002), Schneider *et al.* (1969), enquanto que, o restante dos animais, castrados após váriosaios, encontram-se de acordo com Lana *et al.* (2007) e Schafer *et al.* (1998). O desenvolvimento de neoplasias mamárias em cadelas castradas antes do primeiro estro, não foi constatado, pois segundo Fonseca e Daleck (2000), este é o único método preventivo efetivo. Além disso, 27,77% das fêmeas estudadas foram expostas à utilização de controladores de estro à base de progestágenos, tendo a maioria delas apresentado desenvolvimento tardio de neoplasias mamárias e, apenas uma, neoplasia benigna isolada, assim como relatado por De Nardi *et al.* (2009), Giles *et al.* (1978) e Lana *et al.*

(2007), diferente do citado por Fonseca e Daleck (2000) os quais afirmam que o uso de hormônios à base de estrógenos e progestágenos, em baixa concentração, com o objetivo de controlar o cio em fêmeas, não está correlacionado ao desenvolvimento de neoplasias mamárias. Porém, este estudo, não foi suficiente para mensurar a relevância e a correlação dos controladores de cio e seus efeitos sobre as neoplasias mamárias. As três cadelas avaliadas, neste estudo, com pseudociese, desenvolveram neoplasias mamárias malignas, estando de acordo com Oliveira *et al.* (2003), embora não haja correlação entre a ocorrência de pseudociese e o aumento da incidência do desenvolvimento de neoplasias mamárias, assim como descrito por De Nardi *et al.* (2009).

Conforme descrito por De Nardi *et al.* (2009), Lana *et al.* (2007) e Silva *et al.* (2007), animais obesos, que recebem dietas nutricionais com alto teor de gordura, tem maior risco de desenvolver neoplasias mamárias, e ainda, cães obesos, aos 12 meses de idade, compõem o grupo de risco para o desenvolvimento de neoplasias mamárias, benignas e/ou malignas. Este estudo verificou que 89% das cadelas estudadas com neoplasias mamárias apresentavam-se obesas ou acima do peso no momento da consulta, e que 91,66% delas consumiam uma dieta com alto teor de gordura, concordando com os fatores predisponentes do desenvolvimento das neoplasias mamárias citados pelos autores. No entanto, o estudo não pode correlacionar a obesidade aos 12 meses de idade com o desenvolvimento dos tumores mamários, conforme sugerido por Lana *et al.* (2007) e Pinto (2009).

O maior acometimento compreendeu animais sem raça definida, os quais correspondem a maioria da casuística nesta Unidade Hospitalar, devido ao padrão sócio-

econômico da população desta região, além das raças: Daschund, Poodle e Pastor Alemão também encontradas neste estudo, sendo as mais afetadas, depois dos mestiços, e também uma pequena ocorrência de outras raças não citadas pela literatura (De Nardi *et al.*, 2009; Morris, Dobson, 2007 e Pinto, 2009).

A idade das cadelas estudadas, acometidas por neoplasias mamárias, variou de 5 a 16 anos de idade, mantendo a média dentro dos valores citados por Lana *et al.* (2007).

As neoplasias mamárias, neste estudo, apresentaram diversos aspectos, tamanhos e variedade histológica, além de, proporção de malignidade (80,65%) e benignidade (19,35%) de 4:1, conforme citado por Oliveira *et al.* (2003), diferente do citado por Morris e Dobson (2007) e, Tilley e Smith Jr. (2003), os quais afirmam que a mesma gira em torno de 1:1. Das neoplasias malignas estudadas, 58,33% delas representaram animais com estadiamento IV ou V.

A malignidade das neoplasias mamárias para cadelas de grande porte com estadiamento IV e V estudadas compreendeu o mesmo valor citado por De Nardi *et al.* (2009), Itoh *et al.* (2005) e Lana *et al.* (2007). No entanto, o valor por eles encontrado para animais de pequeno porte, divergiu do estudo, que obteve resultado superior e apresentou-se de acordo com Sontas *et al.* (2009), os quais afirmam que tumores mamários malignos ocorrem comumente em fêmeas de pequeno porte, acometendo principalmente as glândulas mamárias inguinais, como ocorreu, neste estudo, em 61,53% dos casos avaliados de estágio IV e V. Ainda em relação às fêmeas de pequeno porte, observou-se, neste estudo, que 53,33% delas desenvolveram tumores menores que 3 cm, sendo que 75% eram de natureza invasiva, classificados em estágio IV, ao

contrário do citado por Itoh *et al.* (2005), o qual relata que tumores deste tamanho não são invasivos e possuem classificação de estádios II. Dentre as cadelas de pequeno porte, 46,66% delas apresentaram tumores com tamanho superior a 3 cm, variando de 4 a 10 cm, e, 38,88% das cadelas de outros portes também apresentaram neoplasias maiores que 3 cm, variando de 4 a 16 cm, o que segundo Silva *et al.* (2007), representa um prognóstico ruim, com 80% de recorrência em um período de 2 anos.

A localização dos tumores encontrados nas 113 glândulas mamárias estudadas indicou que 26,55% delas apresentaram neoplasias mamárias localizadas em glândulas inguinais, representadas por 24 fêmeas, do total de 36 cadelas avaliadas com uma ocorrência de 66,66%. Com isso, os resultados discordam do descrito por Queiroga e Lopes (2002) que apontaram um acometimento por tumores nesta região equivalente a 60%, devido ao maior volume destas glândulas, e concordam com Morris e Dobson (2007), os quais afirmam que as glândulas mamárias inguinais são mais comumente afetadas do que os demais pares de glândulas. Além disso, as glândulas mamárias inguinais e abdominais caudais foram afetadas em 75% dos casos estudados de neoplasias mamárias, o que, segundo Pinto (2009), provavelmente está correlacionado ao maior volume glandular.

A ocorrência de neoplasias mamárias únicas e múltiplas, neste estudo, foi de respectivamente 16,66% e 83,33%, ou seja, superior ao valor referente para as neoplasias múltiplas conforme descrito por Morris e Dobson (2007), Pinto (2009) e Tilley e Smith Jr. (2003), os quais afirmam que as mesmas equivalem a 50%. Estes dados podem demonstrar a demora dos proprietários em procurar o atendimento

veterinário, proporcionando o desenvolvimento de neoplasias múltiplas.

A incidência de neoplasias mamárias em cães, no presente estudo, foi equivalente ao valor citado pela literatura. O adenocarcinoma mamário, o carcinoma mamário, o tumor misto maligno mamário e o carcinoma inflamatório mamário, apresentaram, neste estudo, ocorrências semelhantes às citadas pela literatura, nesta mesma ordem de importância (Coutinho, 2008; Daleck *et al.*, 1998; Gomes *et al.*, 2006 e Silva, 2006).

No exame radiográfico do tórax metástase pulmonar bilateral em três animais com adenocarcinoma mamário, em padrão intersticial nodular multicêntrico, diferente do citado que é em padrão intersticial nodular miliar múltiplo (Kealy, Macallister, 2005 e Soave *et al.*, 2008). O local de maior ocorrência de metástase em cães, segundo Morris e Dobson (2007) e Sales *et al.* (2005) é o pulmão, sendo a metástase pulmonar mais frequente que as neoplasias pulmonares primárias. Neste estudo, a incidência de metástase em parênquima pulmonar associada às neoplasias mamárias foi de aproximadamente 8% das cadelas avaliadas, o que, segundo De Nardi *et al.* (2009), é inferior ao esperado, que equivale a 25% dos animais com neoplasias mamárias, com metástase em linfonodos regionais e/ou em parênquima pulmonar no momento da consulta, e segundo Soave *et al.* (2008), semelhante ao encontrado na década de 80, mas inferior ao observado hoje, entre 25 e 50%.

Neste estudo, a citologia aspirativa não compreendeu um método isolado adequado para o diagnóstico de neoplasias mamárias, devido à variação morfológica em diferentes áreas do tumor. Além disso, segundo Brito *et al.* (2008), as punções citopatológicas podem apresentar resultados

inconclusivos, quando realizadas em locais de infecção secundária, e, então, só indicarão quadro neoplásico no exame histopatológico, assim como ocorreu neste estudo em que 27% das citologias aspirativas dos tumores mamários resultaram em diagnóstico inconclusivo, por excesso de sangue ou baixa celularidade, e, ainda, como as neoplasias mamárias possuem grande variação morfológica em diferentes áreas do tumor, sendo a citologia aspirativa um teste de baixa sensibilidade e boa especificidade diagnóstica (Magalhães *et al.*, 2001; Zuccari *et al.*, 2001).

O exame histopatológico foi inferior ao número de tumores diagnosticados clinicamente e citologicamente, em consequência do não-retorno dos proprietários de sete animais para intervenção cirúrgica e por outras quatro cadelas que passaram por intervenção cirúrgica parcial, visando apenas conforto, com base no quadro clínico oncológico avançado.

Apesar de o estadiamento ser indispensável nos estudos em seres humanos, em cães, não se encontrou informações que permitissem comparar os resultados da pesquisa com os demais autores.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a incidência de neoplasias mamárias, neste estudo, foi equivalente a 51%, de todos os pacientes portadores de neoplasias atendidos, estando o adenocarcinoma presente em quase a metade das massas tumorais avaliadas e na maioria das cadelas.

Verificou-se ainda o acometimento principalmente de fêmeas acima do peso ou obesas, sem diferença entre os portes e com idade média de 9,9 anos.

NOTAS INFORMATIVAS

Projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCPR, protocolo número 411.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, L. H. de L.; *et al.* Metástase Gástrica de Câncer de Mama: Relato de Caso e Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.53, n.3, p.365-368, 2007.
- BASSO, K.M.; VENTURA, R.F.A.; SOUZA, R.C.S. de; *et al.* Implantação do diagnóstico citopatológico na clínica oncológica de pequenos animais. **Veterinária e Zootecnia**, suplemento ao v.15, n.3, p.9-11, 2008.
- BRITO, M. de F.; SEPPA, G.S.; TEIXEIRA, L.G.; *et al.* Mammary adenocarcinoma in a mare. **Ciência Rural**, v.38, n.2, p.556-560, 2008.
- BRODEY, R.S.; GOLDSCHMIDT, M.H.; ROSZEL, J.R. Canine mammary gland neoplasms. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.19, p.61-90, 1983.
- CARVALHO, T.B.; BORGES, A.P.B.; GANNS, C.M.C.; *et al.* Neoplasia mamária em cadelas: expressão de proteínas de estresse (HSP 72). **Veterinária e Zootecnia**, suplemento ao v.15, n.3, p.19-22, 2008.
- COUTINHO, R.F. **Adenocarcinoma mamário em Rato Branco (*Rattus norvegicus*)**. Rio de Janeiro, 2008. 24f. Monografia (Especialização em Animais Selvagens e Exóticos do Qualittas) – Curso de Clínica Médica e Cirúrgica de Animais Selvagens e Exóticos do Qualittas, Universidade Castelo Branco.
- DALECK, C.R.; FRANCESCHINI, P.H.; ALESSI, A.C.; *et al.* Aspectos Clínicos e Cirúrgicos do tumor mamário canino. **Ciência Rural**, v.28, n.1, p.95-100, 1998.
- DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; ROCHA, N.S.; *et al.* Capítulo 25: Neoplasias Mamárias. IN: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**, São Paulo, ROCA, Primeira edição, p.372-383, 2009.
- FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. Neoplasias Mamárias em Cadelas: Influência Hormonal e Efeitos da Ovário-histerectomia como Terapia

- Adjuvante. **Ciência Rural**, v.30, n.4, p.731-735, 2000.
- GILES, R.C.; KWAPIEN, R.P.; GEIL, R.G.; *et al.* Mammary nodules in beagle dogs administered investigational oral contraceptive steroids. **Journal of the National Cancer Institute**, v.60, n.6, p.1351-1364, 1978.
- GOMES, C.; VOLL, J.; FERREIRA, K.C.R. da S.; *et al.* Carcinoma inflamatório mamário canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.2, p.171-174, 2006.
- ITOH, T.; UCHIDA, K.; ISHIKAWA, K.; *et al.* Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: differences between small-breed dogs and others. **Journal of Veterinary Medicine Science**, v.67, n.3, p.345-347, 2005.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER, H. Capítulo 3: O tórax. IN: **Radiologia e Ultra-sonografia do cão e do Gato**. Editora Manole. Barueri: SP, p.178 e 179, 2005.
- KELSEY, J.L.; MOORE, A.S.; GLICKMAN, L.T. Epidemiologic Studies of Risk Factors for Cancer in Pet Dogs. **Epidemiologic Reviews**, v.20, n.2., p.204-217, 1998.
- LANA, S.E.; RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J. Chapter 26: Tumors of the Mammary Gland. IN: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. Canada, Saunders Elsevier, Quarta edição, p.619-636, 2007.
- MAGALHÃES, A.M.; RAMADINHA, R.R.; BARROS, C.S.L.; *et al.* Estudo Comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.1, p.23-32, 2001.
- MISDORP, W.; ELSE, R. W.; HELLMÉN, E.; *et al.* Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat, p.11-58. IN: IBID. (Eds), World Health Organization. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. Vol. 7, **WHO**, Geneva, Switzerland.
- MORRIS, J.; DOBSON, J. Capítulo 12: Glândula Mamária. IN: **Oncologia em Pequenos Animais**, São Paulo, ROCA, Primeira edição, p. 185-191, 2007.
- MULLER, D.C. de M.; SCHOSSLER, J.E.; PINHEIRO, M. Adaptação do Índice de Massa Corporal Humano para Cães. **Ciência Rural**, v.38, n.4, p.1038-1043, 2008.
- NASTRI, C.O.; MARTINS, W. de P.; REIS, F.J.C. dos; *et al.* Câncer de Mama e Disfunção Endotelial. Artigo de Revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.54, n.5, p.467-470, 2008.
- OLIVEIRA, L.O.; OLIVEIRA, R.T.; LORETTI, A.P.; *et al.* Aspectos epidemiológicas da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, n.2, p.105-110, 2003.
- PINTO, R.M.M. de O. **Neoplasias Mamárias em Cadelas e Gatas**. Lisboa, 2009. 90f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.
- QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores Mamários Caninos – Novas Perspectivas. **Sociedade Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Oeiras, p.183-190, outubro, 2002.
- SALES, J. P.; PONTES, J.V.; CARVALHO, A.P. Neoplasias primárias do pulmão em canídeos a propósito de três casos submetidos a cirurgia. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.100, n.553-554, p.95-102, 2005.
- SCHAFER, K.A.; SCHRADER, K.R.; GRIFFITH, W.C.; *et al.* A Canine model of familial mammary gland neoplasia. Natural Disease. **Veterinary Pathology**, v.35, n.3, p.168-177, 1998.
- SCHNEIDER, R.; DORN, C.R.; TAYLOR, D.O.N. Factors influencing canine mammary development and postsurgical survival. **Journal of the National Cancer Institute**, v.43, n.6, p.1249-1261, 1969.
- SILVA, J.R.S. da. **Mastectomia em Cadelas - Variações da Técnica Segundo a drenagem Linfática da Cadeia Mamária - Revisão de Literatura**. Rio de Janeiro, 2006. 45f. Monografia (Pós-Graduação “Latu-sensu” em Clínica Cirúrgica em Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco.
- SILVA, L.S. da; ATAYDE, I.B.; SILVA, M.S. de B. e; ALVES, L.M. Adenocarcinoma mamário associado à melanoma em cadela. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.4, p.1325-1326, 2007.
- SOAVE, T.; SOUSA, D.P. de; MORENO, K.; *et al.* A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. **Semina: Ciências Agrárias**, v.29, n.2, p.399-406, 2008.

SONTAS, B.H.; OZYOGURTCU, H.; GUREL, A.; EKICI, H. Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with mammary tumours: a retrospective study. **Archives of Medicine Veterinary**, v.41, p.53-59, 2009.

TAYLOR, G.N.; SHABESTARI, L.; WILLIAMS, J.; *et al.* Mammary Neoplasia in a Closed Beagle Colony. **Cancer Research**, v.36, p.2740-2743, 1976.

TILLEY, L.P.; SMITH JR., F.W.K.; Seção de Doenças e Síndromes Clínicas: Tumor de Glândula Mamária em Gatos. IN: **Consulta Veterinária em 5 minutos espécies canina e felina**. São Paulo, Manole, Segunda Edição, p.932-933, 2003.

VIEIRA, D.S.C.; DUFLOTH, R.M.; SCHMITT, F.C.L.; ZEFERINO, L.C. Carcinoma de mama: novos conceitos na classificação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.30, n.1, p.42-47, 2008.

ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E.; ROCHA, N.S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.38, n.1, p.38-41, 2001.