

ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS E GATAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL – RS, BRASIL

VIGHI, J.; GASS, R. T. B.; OVERBECK, R. L.; JORDAN, D.; SCHUSTE, B. C. B.; BERSELLI, M.

PALAVRAS-CHAVE: Tumor mamário. Animal. Canino. Felino. Ovariohisterectomia.

RESUMO

Tumores mamários são frequentes em cadelas e gatas. Este estudo teve por objetivo avaliar a frequência dos tumores mamários caninos e felinos, o tamanho, o tipo histopatológico e a relação entre a ocorrência de neoplasias mamárias com a situação fértil do animal. Os dados deste estudo são de pacientes atendidos no HV-UNISC-RS durante o período de dezembro de 2020 a agosto de 2021. Foram analisados os tumores de 21 fêmeas, 19 cadelas e 2 gatas, com idade média em torno de 9 anos, variando entre 2 a 13 anos. Destas, 90,40% não eram castradas. A análise histopatológica das cadeias mamárias resultou no diagnóstico de 49 tumores, dos quais 48 foram diagnosticados como neoplásicos e 1 apresentou alterações não neoplásicas. Quanto ao comportamento biológico das neoplasias, 81,25% eram malignos e 18,75% benignos. O tamanho variou entre 0,7 a 10 centímetros de diâmetro. Em gatas, teve maior prevalência o carcinoma tubular (60,00%), sendo relatados ainda carcinoma in situ (20,00%) e tumor filoides (20,00%). Em cadelas, foi o carcinoma em tumor misto (34,88%), seguido pelo carcinoma tubular (18,60%), carcinoma micropapilar (13,95%), adenomioepitelioma maligno (6,66%), adenomioepitelioma benigno (4,65%), tumor misto benigno e adenoma tubular (4,65%), carcinoma in situ, carcinoma sólido, carcinoma túbulo-papilar, adenoma ductal e fibroma (2,32%). A incidência de tumor mamário é maior em cadelas por conta da exposição prolongada ao estrógeno. A maioria das fêmeas com neoplasias não eram castradas ou haviam feito uso de hormônios exógenos, salientando assim, a importância da castração de fêmeas caninas e felinas e a contraindicação do uso de progestágenos.

INCIDENCE OF MAMMARY NEOPLASMS IN BITCHES AND QUEENS SEEN AT THE VETERINARY HOSPITAL OF THE UNIVERSITY OF SANTA CRUZ DO SUL

KEYWORDS: Mammary neoplasm. Animal. Canine. Feline. Ovariohysterectomy.

ABSTRACT

Mammary tumors are frequent in bitches and cats. This study aimed to evaluate the frequency of canine and feline mammary tumors, their size, histopathological type and the relationship between the occurrence of mammary neoplasms and the fertile status of the animal. The data in this study are from patients treated at the HV-UNISC-RS during the period from December 2020 to August 2021. The tumors of 21 females, 19 bitches and 2 cats were analyzed, with a mean age of around 9 years, ranging from 2 to 13 years. Of these, 90.40% were not neutered. Histopathological analysis of mammary chains resulted in the diagnosis of 49 tumors, of which 48 were diagnosed as neoplastic and 1 presented non-neoplastic alterations. Regarding the biological behavior of neoplasms, 81.25% were malignant and 18.75% benign. The size ranged from 0.7 to 10 centimeters in diameter. In cats, tubular carcinoma was more prevalent (60.00%), with carcinoma in situ (20.00%) and phyllodes tumor (20.00%) also being reported. In bitches, it was carcinoma in mixed tumor (34.88%), followed by tubular carcinoma (18.60%), micropapillary carcinoma (13.95%), malignant adenomyoepithelioma (6.66%), benign adenomyoepithelioma (4.65%), benign mixed tumor and tubular adenoma (4.65%), carcinoma in situ, solid carcinoma, tubulopapillary carcinoma, ductal adenoma and fibroma (2.32%). The incidence of mammary tumor is higher in bitches due to prolonged exposure to estrogen. Most of the females with neoplasms were not neutered or had used exogenous hormones, thus emphasizing the importance of castration of canine and feline females and the contraindication of the use of progestogens.

1 INTRODUÇÃO

A incidência de neoplasias mamárias tem aumentado significativamente na clínica de animais de companhia. Em cadelas essa alteração é a mais frequente, correspondendo a maioria dos tumores observados nesta espécie (FURIAN, et al, 2007; CASSALI et al., 2011; 2020). Em gatas, no Brasil, as neoplasias mamárias são o segundo tipo mais frequente, com taxa de malignidade entre 80 e 96%, sendo 80% dos casos diagnosticados como carcinoma (BERSELLI et al. 2020; FILGUEIRA & RECHE-JÚNIOR, 2021).

Os animais mais acometidos são fêmeas não castradas, adultas a idosas, com média de idade de 7 a 12 anos, sob influência de vários ciclos estrais (RIBAS, et al, 2012). Fêmeas que fizeram o uso de métodos contraceptivos para prevenir o cio também possuem maior predisposição a essa patologia (WITHROW, 2007). Essa alteração possui alta correlação com a produção de hormônios, visto que animais castrados antes do primeiro cio apresentam baixa incidência tumoral se comparado àqueles castrados tardiamente (DE NARDI et al., 2009; LANA et al., 2007; SCHAFFER et al., 1998). Além disso, estas neoplasias estão associadas a maior mortalidade (CASSALI et al. 2020).

Além disso, a conscientização da necessidade de cuidados de saúde, juntamente com a melhoria dos serviços clínicos veterinários, levanta questões quanto ao diagnóstico destes animais, e ainda, o tratamento e conscientização dos tutores para prevenção e controle destas neoplasias. Quanto tumores são detectados, a informação mais importante obtida a partir do exame das massas mamárias de caninos ou felinos excisados cirurgicamente está relacionada ao prognóstico (MATOS et al. 2012; CASSALI et al. 2020).

Devido ao aumento significativo de fêmeas com neoplasias mamárias e da sua importância na longevidade e bem-estar animal o objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência dos tumores mamários caninos e felinos, quanto as suas características epidemiológicas e morfológicas de pacientes atendidos no HV-UNISC durante o período de dezembro de 2020 a agosto de 2021.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os tumores mamários são comuns em cadelas e gatas, nas fêmeas caninas é o tumor mais frequente, podendo representar cerca de 52% de todas as neoplasias dessa espécie, onde metade são carcinomas (RUTEMAN et al., 2001; CASSALI et al., 2011). Cerca de 50% das cadelas com tumores mamários apresentam lesões múltiplas no momento do diagnóstico, isso ocorre devido a progressão rápida do tumor (LANA et al., 2007). Em gatas os tumores de mama frequentemente são o segundo diagnóstico com maior prevalência no Brasil, após os tumores de pele (TOGNI et al., 2013) e múltiplos tumores são frequentes (BERSELLI et al. 2020).

Os tumores mamários podem desenvolver-se como nódulos firmes e circunscritos, ou em placa, de tamanhos variados (CASSALI et al. 2011; 2020). Podem apresentar ulceração, aumento de temperatura local, inflamação e edema, características que podem estar relacionados ao crescimento maligno, devendo ser considerados durante o exame clínico do animal (CASSALI et al. 2011; 2020). Alguns fatores podem influenciar no crescimento de tumores, como alterações hormonais, nutricionais ambientais e genéticas. Possuindo diversas características biológicas, epidemiológicas e clínicas semelhantes aos tumores na espécie humana (SILVA et al., 2004).

A prevalência de tumor mamário, é maior em cadelas se comparado as gatas, por conta da exposição prolongada ao estrógeno nas fêmeas caninas, visto que as gatas têm a ovulação induzida, enquanto nas cadelas

a ovulação é espontânea. Pois, o fator hormonal é uma das principais causas do aumento de crescimento de casos de tumores mamários. Além disso, podem ser fatores predisponentes, o fato de a cadela ser ou não castrada e a fase que a intervenção cirúrgica é realizada. Caso a castração seja feita antes do primeiro cio, o risco de tumores mamários reduz significativamente a quase nulo (FONSECA & DALECK, 2000).

Cadelas castradas antes do primeiro cio possuem risco de ocorrência de neoplasias mamárias em torno de 0,05%, após o primeiro cio o risco aumenta para 8,0% e após o segundo, para 26,0% (PIEKARZ. et al., 2008). Devido a influência hormonal como promotor ou indutor de carcinogênese, a administração de estrógenos ou progestágenos exógenos influenciam no crescimento de tumores mamários e quando aplicados por período prolongado (BOCARDI et al., 2008; FONSECA & DALECK, 2000).

A obesidade também pode ser citada como uma das causas de aumento de incidência de tumores mamários. Cadelas jovens, antes do primeiro ano de vida, que apresentam obesidade possuem grande risco de desenvolver tumores mamários quando adultas. A idade do animal, influência indiretamente o desenvolvimento de tumores, conforme mais velho o animal, 10 anos para cima, as chances são maiores (FONSECA & DALECK, 2000).

Os tumores malignos são altamente invasivos, eles se infiltram no tecido adjacente normal. Já os tumores benignos se expandem mais, não possuem poder invasivo e muitas vezes são encapsulados rodeados por uma camada de tecido conjuntivo. Os tumores malignos possuem capacidade de metástase, embora algumas neoplasias malignas não são metastáticas (COSTA, 2010). Tumores maiores que 5 centímetros, aderentes, de rápido crescimento, com ulcerações e com metástase para linfonodos possuem pior prognóstico e menor tempo de sobrevivência (CAVALCANTI & CASSALI, 2006; FERREIRA et al., 2009; LIMA, 2010; CASSALI et al. 2020).

Dentre os tumores malignos comuns em cadelas, destacam-se os carcinomas mistos e os carcinomas simples. Os carcinomas mistos são os mais frequentes nas cadelas, seguidos pelos carcinomas simples (CASSALI et al., 2011; 2020). Nas gatas são frequentes os carcinomas simples, não sendo comuns os tipos mistos (TOGNI et al., 2013; CASSALI et al., 2018; BERSELLI et al. 2020).

Os tumores mamários caninos são muito heterogêneos e devem ser avaliados detalhadamente (RASOTTO et al. 2017; CASSALI et al. 2020). Os tumores mamários das gatas, embora não tão heterogêneos como os das cadelas, tem maior tendência à malignidade (TOGNI et al., 2013; BERSELLI et al. 2020). Além disso, o exame clínico e macroscópico das mamas não é suficiente para determinar diagnóstico, no entanto, é importante para o estadiamento clínico. Após a excisão cirúrgica, não apenas o tumor primário deve ser examinado, mas todas as glândulas mamárias, incluindo os linfonodos regionais enviados para análise histopatológica (CASSALI et al. 2020).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento sobre a frequência de tumores mamários caninos e felinos, durante o período de dezembro de 2020 a agosto de 2021. A partir dos resultados e diagnósticos obtidos, foi feito um estudo retrospectivo sobre os tumores mamários nas respectivas espécies, onde buscou-se nos prontuários e requisições informações quanto a idade, raça, sexo, além de através dos resultados dos exames histopatológicos, dados quanto ao tipo histopatológico e tamanho. Os tumores foram classificados histologicamente conforme os consensos brasileiros de patologia mamária (CASSALI et al. 2011; 2018; 2020). Acerca do tamanho, os tumores

são classificados em T1 (inferior a 3 cm de diâmetro), T2 (de 3 a 5 cm de diâmetro) e T3 (superior a 5 cm de diâmetro). A relação entre a ocorrência de neoplasias mamárias com a situação fértil do animal (BOCARDI et al., 2008).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período avaliado, 19 cadelas e duas gatas obtiveram diagnóstico de tumor mamário. Destes, 18 eram sem raça definida e dois com raça definida. Embora seja citada uma maior predisposição para o desenvolvimento de tumores mamários em cadelas da raça boxer e gatas siamesas (QUEIROGA & LOPES 2002; SAIF et al. 2016), não há predisposição para raça no Brasil, onde a incidência de tumores mamários é maior em caninos e felinos sem raça definida (CUNHA et al. 2016; CASSALI et al. 2018).

A partir dos dados obtidos na anamnese de cada paciente, têm-se a idade média de 9 anos para as fêmeas acometidas, variando entre 2 a 13 anos de idade. A prevalência de neoplasias mamárias é maior em animais de meia-idade a idosos (LANA et al. 2007; EGENVALI et al. 2005).

A análise histopatológica das cadeias mamárias resultou no diagnóstico de 48 tumores neoplásicos, onde 81,25% (39/48) foram classificados biologicamente como malignos e 18,75% (9/48) como benignos. O número de tumores é maior que o número de animais, devido ao fato de que um animal pode ter mais de uma lesão tumoral, gerando mais de um diagnóstico (Tabela 1). O tamanho dos mesmos variou de 0,70 a 10,00 centímetros de diâmetro.

Tabela 1. Número de casos para cada subtipo de tumor mamário canino e felino.

Subtipo	Número de casos	Porcentagem (%)
Cadelas		
Tumores Malignos		
Carcinoma em tumor misto	15	34,88
Carcinoma tubular	8	18,60
Carcinoma micropapilar	6	13,95
Adenomioepitelioma maligno	3	6,66
Carcinoma in situ	1	2,32
Carcinoma sólido	1	2,32
Carcinoma túbulo-papilar	1	2,32
Tumores benignos		
Adenoma tubular	2	4,65
Tumor misto benigno	2	4,65
Adenomioepitelioma benigno	2	4,65
Adenoma ductal	1	2,32
Fibroma	1	2,32
Total	43	100,00
Gatas		
Tumores Malignos		
Carcinoma tubular	3	60,00
Carcinoma in situ	1	20,00
Tumores benignos		
Tumor filoides	1	20,00
Total	5	100,00

Em muitos casos do presente estudo foi encontrada mais de uma neoplasia mamária afetando o mesmo animal, evidenciando a importância de um exame físico minucioso para remoção cirúrgica de todos os tumores,

e de análise histopatológica detalhada de todo o conteúdo excisado cirurgicamente, a fim de diagnosticar e estadiar as neoplasias encontradas. De acordo com Cassali et al. (2018; 2020), o estadiamento clínico das neoplasias é uma etapa indispensável na decisão da terapêutica de cada caso.

Dentre os 48 tumores avaliados, 33,33% (15/45) foram possíveis de diagnosticar apenas microscopicamente, pois não apresentavam nódulo palpável ou perceptível macroscopicamente. Entre os demais que tiveram o tamanho mensurado, 42,42% (14/33) se enquadram na classificação T1, 30,30% (10/33) na T2 e 27,27% (9/33) classificaram-se como T3 de acordo com o sistema de estadiamento proposto pela OMS. Ao realizar a média do tamanho dos tumores, obteve-se 4,41cm, classificando-se no tamanho T2.

O carcinoma em tumor misto, o mais frequente em cadelas neste estudo, conforme a tabela 1, é formado por uma porção epitelial maligna e uma porção mesenquimal benigna. Possui aspecto multinodular, a porção mesenquimal pode apresentar formação de cartilagem e/ou osso eventualmente combinados com tecido fibroso mixóide benigno e as células epiteliais da porção carcionomatosa caracteriza-se por alto índice mitótico e padrão de crescimento infiltrativo (CASSALI et al., 2012; 2011; 2020). Segundo Cassali et al. (2012), estes neoplasmas são o tipo histológico mais frequente, representando 20% a 32% de todos os tumores mamários malignos em cadelas. Ainda, os carcinomas em tumores mistos estão associados a um tempo médio de sobrevida 2 a 3 vezes maior que o de outros carcinomas mamários caninos, resultando em um prognóstico favorável quando comparados aos animais que apresentam outros tipos de carcinomas (CASSALI et al., 2012). O comportamento biológico dos carcinomas em tumores mistos pode variar de acordo com o tipo histológico do componente epitelial maligno do tumor, uma vez que esses tumores estão inseridos em uma lesão benigna (CASSALI et al., 2012).

O carcinoma tubular (tabela 1), o mais frequente em gatas e segundo mais frequente em cadelas, segundo estudos retrospectivos (CASSALI et al.; 2011, GOLDSCHMIDT; PEÑA; ZAPPULLI, 2017; BERSELLI et al., 2020) foi o mais prevalente em gatas no presente estudo, é considerado uma neoplasia invasiva de origem ductal, caracterizado por massas firmes, nodulares e infiltrativas (GOLDSCHMIDT; PEÑA; ZAPPULLI, 2017; CASSALI et al., 2018; BERSELLI et al., 2020). Estes dados estão de acordo com a literatura, onde as neoplasias mais frequentes na gata são os carcinomas tubulares ou túbulo-papilares, sólidos e cribiformes (TOGNI et al., 2013; CASSALI et al. 2018; BERSELLI et al. 2020). Este neoplasma é considerado uma neoplasia maligna essencialmente invasiva, de origem ductal, e caracteriza-se tipicamente por formação tubular em arranjos ovais, redondos ou em ângulos contendo um lúmen, composto por células epiteliais dispostas em uma única camada membrana basal incompleta ou ausente, podendo apresentar ainda áreas de necrose de coagulação, fibroplastia e de metaplasia escamosa, e infiltrados inflamatórios plasmocítico e linfocítico (CASSALI et al., 2017; 2018).

Não é possível estabelecer a malignidade de um tumor apenas macroscopicamente, porém há algumas características que podem ser consideradas como crescimento rápido, margens mal definidas, aderência a pele, presença de ulceração e inflamação da pele, linfadenomegalia regional e dispneia que pode indicar metástase pulmonar (LANA et al., 2007). As metástases, ocorrem quando o tumor se espalha para outras partes do corpo, sendo diagnosticadas através do exame físico do animal, aliado a biópsia excisional e o exame histopatológico, no caso de neoplasias mamárias a imuno-histoquímica também pode ser utilizada (ROBBINS, 1996; SORENMO, 2003). O exame radiográfico do tórax serve também como importante ferramenta para diagnóstico de presença de metástases no pulmão e nos linfonodos esternais. Quando a suspeita envolve metástases à distância, a

ultrassonografia pode ser utilizada na região abdominal como exame complementar (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016; OLIVEIRA, 2015). Nenhum dos animais deste estudo apresentava metástase pulmonar durante a realização dos exames pré-cirúrgicos.

A ocorrência de metástases distantes dos tumores de mama se dá através das vias linfáticas e hematogênica, acometendo diversos linfonodos, atingindo principalmente os linfonodos regionais, pulmão, fígado e baço (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016). Quando os linfonodos regionais são afetados, o tempo de sobrevivência do animal é afetado negativamente, entretanto, quando ocorre metástase à distância nos linfonodos que não são regionais o prognóstico é pior e o tempo de sobrevivência também diminui (CAMPOS, 2017). Nestes casos, em que a metástase é diagnosticada, a quimioterapia pode ser empregada de forma paliativa, visando melhorar a qualidade de vida e em alguns casos pode haver regressão das metástases (DOLIGER, 2003). Neste estudo, apenas um animal apresentou metástase em linfonodo inguinal.

Dos animais estudados, 90,4% (19/21) não eram castradas, fator que leva a um aumento considerável na incidência das neoplasias mamárias, devido à frequente ocorrência de estro e estímulos hormonais. Segundo Adin (2011), nas cadelas a ocorrência de tumores de mama, tanto benignos quanto malignos, diminui com a realização de ovariectomia (OVH) em fêmeas quando mais jovens, entretanto a incidência aumenta significativamente de acordo com a extensão da expectativa de vida dos animais, concomitante ao uso de progestágenos de forma contínua ao longo da vida do animal.

Segundo Fonseca & Daleck (2000), a glândula pituitária pode estar relacionada à ocorrência de tumores mamários, devido à produção de prolactina, que não exerce efeito direto sobre a proliferação celular da glândula mamária, mas sim a torna mais sensível aos efeitos do estrógeno, sendo necessária uma ação conjunta destes dois hormônios para o crescimento de tumores mamários. A progesterona também demonstra importante relação quanto ao surgimento de tumores mamários devido ao aumento da produção de hormônio de crescimento (GH), o qual induz a proliferação do epitélio mamário, possivelmente levando ao desenvolvimento tumoral devido a um aumento na probabilidade de falhas genéticas com potencial oncogênico (SOBRINHO, 2017).

Sabe-se então que a administração de hormônios sexuais exógenos como a progesterona, prolactina e estrógeno, a longo prazo ou em doses elevadas, pode predispor à ocorrência de tumores mamários benignos em cadelas e gatas, e na incidência tardia de tumores malignos (ALMEIDA, 2017).

Segundo Johnson (2010) a OVH tem alta capacidade profilática contra o surgimento de tumores, sendo assim, em cadelas no qual o procedimento é realizado antes do primeiro cio, a incidência se assemelha ao de câncer de mama em machos, ou seja, torna-se quase nula, de 0,05%. Quando realizada após o primeiro cio o índice aumenta para 8%, e quando castradas após o segundo ciclo e em maior idade a chance de a fêmea adquirir esta neoplasia é de 26% (MACEDO, 2011 *apud* ZAGO, 2013). Além disso, a operação pode perder a ação profilática em cadelas quando realizada já no segundo cio ou após dois anos e meio de idade. Quando se trata de gatas, o risco de desenvolver carcinoma mamário diminui 86% a 90% quando a OVH é realizada antes de um ano de idade (JOHNSON, 2010). Neste sentido ocorre uma redução de 91% do risco de desenvolver câncer de mama em gatas castradas antes dos seis meses de idade, e uma redução de 86% nas gatas ovariectomizadas até um ano de idade e redução de apenas 11% quando a castração é realizada entre 13 e 24 meses de idade (CASSALI et al.; 2020).

Cassali et al. (2020) sugere que a castração antes do primeiro cio deve ser evitada, preconizando a realização entre o primeiro e o segundo cio quando o objetivo é a prevenção de neoplasias e não o controle populacional dos animais apesar de detectarmos a necessidade de melhores estudos para determinar precisamente os prós e contras da castração precoce. Além disso, outra forma de prevenção ao câncer de mama é a não administração de anticoncepcionais, uma prática comum no Brasil. Pois, trata-se de uma ferramenta de baixo custo e de fácil acesso, associado a ignorância de grande parte dos tutores que não tem conhecimento dos malefícios provocados por esse método contraceptivo.

5 CONCLUSÃO

Os tumores mamários são frequentes em cadelas e gatas e o exame histopatológico das mamas é necessário para o correto diagnóstico. Dentre os tumores mamários que acometem os animais de companhia, os carcinomas são os mais recorrentes em cadelas e gatas. Tratando-se de tumores malignos com poder metastático, é necessário a intervenção através de medidas profiláticas. Neste sentido, os resultados indicam que a castração realizada entre o primeiro e segundo ciclo estral é preponderante na diminuição da incidência de tumores mamários em cadelas e gatas, haja vista que entre os fatores predisponentes, como obesidade e senilidade, os hormonais, associados aos hormônios sexuais estrógeno e progesterona, tanto endógenos como exógenos, são os mais influentes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à UNISC (Universidade de Santa Cruz do Sul) pela oportunidade de participação na II Mostra de Extensão, Ciência e Tecnologia e aos funcionários e colaboradores do Hospital Veterinário da UNISC que contribuíram com o fornecimento de dados para que a presente pesquisa fosse realizada.

REFERÊNCIAS

- ADIN, C. A. Complications of Ovariohysterectomy and Orchiectomy in Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small animal practice*, Philadelphia, v 41, n. 5, p. 1023-1039, Sept. 2011. Disponível em: <<http://actualidadveterinaria.files.wordpress.com/>>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- ALMEIDA, H. K. A. Relação entre gestação e neoplasias mamárias em cadelas. *Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária)* - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.
- BERSELLI, et al. Caracterização anatomopatológica de tumores mamários de 70 gatas. *Caderno de Pesquisa*, v. 32, n. 2, p. 21-29, 2020.
- BOCARD, M., DABUS, D. M. M., TENTRIN, T. C., LIMA, G. S., & BARIANI, M. H. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 6(11), 1-6. 2008.
- CAMPOS, C. B. D.; LAVALLE, G. E. Exame clínico. In: CASSALI, G. D. *Patologia Mamária canina do Diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: Medvet, 2017, cap. 13, p. 151- 159.
- CASSALI, G. D (editor). *Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: MedVet, 2017.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011.

- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of feline mammary tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 55, n. 2, p. 1–17, 2018.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 13, n. 3, p. 555–574, 2020.
- CAVALCANTI, M. F.; CASSALI, G. D. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas-revisão. *Revista Clínica Veterinária*, v. 61, p. 56-63, 2006.
- COSTA, M. M. *Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata*. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2010.
- CUNHA, S.; CORGOZINHO, K.; JUSTEN, H.; SILVA, K.; LEITE, J.; FERREIRA, A. M. Survival and disease-free interval of cats with mammary carcinoma treated with chain mastectomy. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 44, n. 1, p. 1349, 2016.
- DE NARDI, A. B. et al. Neoplasias mamárias. *Oncologia em cães e gatos*, p. 371-383, 2009.
- DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. M. R.; 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. 40, p. 726-756.
- DOLIGER, S. Chimiothérapie anticancéreuse. In: Doliger S. *Vade-mecum de cancérologie vétérinaire*. Paris: Med'Com; 2003. p.25-89.
- EGENVALL, A. et al. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 69, p. 109-127, 2005.
- FERREIRA, E. et al. The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 7, n. 4, p. 230-235, 2009.
- FILGUEIRA, K. D.; RECHE-JÚNIOR, A. Neoformações da glândula mamária felina-parte I: neoplasias malignas e benignas. *Medvop-Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v. 10, n. 33, p. 244-255, 2012.
- FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rural*, v.30, n.4, p.731-735, 2000.
- FURIAN, M. et al. Estudo retrospectivo dos tumores mamários em caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da famed entre 2003 a 2007. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 8, p. 1-5, 2007.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. Tumors of the Mammary Gland. In: GOLDSCHMIDT, M. H.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. *Tumors in Domestic Animals*. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. p. 723–765.
- JOHNSON, C. A. Distúrbios do sistema reprodutivo. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina interna de pequenos animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010, p. 911-925.
- LANA, S.E.; RUTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J. & VAIL, D.M., *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* 4.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619-636.
- LIMA, A. E. S et al. Immunophenotypic features of tumor infiltrating lymphocytes from mammary carcinomas in female dogs associated with prognostic factors and survival rates. *BMC cancer*, v. 10, n. 1, p. 1-14, 2010.
- MATOS, A.J.; BAPTISTA, C.S.; GÄRTNER, M.F.; RUTEMAN, G.R.; Prognostic studies of canine and feline mammary tumours: the need for standardized procedures. *The Veterinary Journal*. Jul;193(1):24-31, 2012.
- PIEKARZ, C. H. et al. Expressão das caderinas nos tumores mamários em cadelas. *Archives of Veterinary Science*, v. 13, n.1, p. 13-21, 2008.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos – novas perspectivas. In: Congresso de Ciências Veterinárias, Oeiras, 2002. *Proceedings of the Veterinary Sciences Congress*, p.183-190, 2002.

Queiroga, F., & Lopes, C. A. R. L. O. S. (2002, October). Tumores mamários caninos: novas perspectivas. In *Congresso de ciências veterinárias, Oeiras. Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, SPCV* (pp. 183-190).

RIBAS, C. R. et al. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. *Archives of Veterinary Science*, v. 17, n. 1, 2012.

ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S.; KUMAR, V. S. F. J. Neoplasias. In: ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S.; KUMAR, V. S. F.J. *Patologia estrutural e funcional*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.214-26.

RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. W.B. *Small Animal Clinical Oncology*. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001, p.455-477.

SAIF, R et al. "Mammary tumor associated Hspb1 mutation and screening of eight cat populations of the world." *Iranian journal of veterinary research* vol. 17,4: 231-236, 2016.

SCHAFFER, K. A. et al. A canine model of familial mammary gland neoplasia. *Veterinary pathology*, v. 35, n. 3, p. 168-177, 1998.

SOBRINHO, J. P. A. ESTUDO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS DIAGNOSTICADAS EM CADELAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA (2013 a 2017). *Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária)* - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

SORENMO, K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003 May;33(3):573-96. doi: 10.1016/s0195-5616(03)00020-2. PMID: 12852237.

TOGNI, M.; MASUDA, E. K.; KOMMERS, G. D.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 3, p. 353–358, 2013.

ZAGO, B. S. Prós e contras da Castração Precoce em Pequenos Animais. *Monografia (Graduação em Medicina Veterinária)*, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013.