



**UNIVÉRTIX – CENTRO UNIVERSITÁRIO
SOCIEDADE EDUCACIONAL GARDINGO LTDA. – SOEGAR**

TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO

MEDICINA VETERINÁRIA – 2022/02



**COORDENAÇÃO DE CURSO: PROF. D.SC. LEANDRO SILVA DE ARAÚJO
PROFESSORA RESPONSÁVEL: PROF^A. M. SC. RENATA APARECIDA FONTES.**

MATIPÓ, 2022

TRABALHO PRESENTE NESTE VOLUME

TRABALHO

ANÁLISE DOS PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DO MEL E IDENTIFICAÇÃO DE FRAUDES

INCIDÊNCIA DE NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS

ACADÊMICOS: Rafael Doth Sales e Thayane Valério de Souza

ORIENTADOR: Caio Monteiro Costa

LINHA DE PESQUISA: Clínica e Cirurgia Animal

RESUMO:

As neoplasias mamárias em cães apresentam uma significativa importância na Medicina Veterinária e têm sido muito investigadas. O presente trabalho descreve a ocorrência dessas neoplasias relacionadas à faixa etária e à raça dos animais, entre os anos de 2020 e 2021 em cadelas atendidas no Hospital Escola Veterinário Gardingo em Matipó MG. Foram obtidas um total de 1.303 amostras de fichas clínicas. Ao longo dos 2 (dois) anos observados, dentre machos e fêmeas da raça canina, somente as fêmeas apresentaram neoplasias mamárias no Hospital Escola Veterinário Gardingo, representando um total de 17 cadelas com idade média acima de 7 anos.

PALAVRAS-CHAVE: Caninos; Tumor de Glândula Mamária; Levantamento.

INTRODUÇÃO

Na Medicina Veterinária, as neoplasias mamárias possuem uma importância significativa, sendo muito avaliadas, principalmente, por servirem de modelo de estudo para o câncer de mama nas mulheres (MARTINS E FERREIRA, 2003).

De todas as neoplasias que afetam fêmeas da raça canina, aproximadamente, 52% constituem de tumores mamários, sendo que 50%, aproximadamente, apresentam características de malignidade (QUEIROGA E LOPES, 2002). Cerca de 50% dos casos clínicos apresentam neoplasia mamária em cadelas durante a consulta, com lesões múltiplas, por conta da rapidez de progressão do tumor e devido também ao adiamento de tutores na apresentação de seus animais à uma avaliação clínica do médico veterinário (LANA et al., 2007).

Na rotina clínica, fatores como grau histológico, invasão da matriz extracelular, vasos linfáticos e sanguíneos por células tumorais, além da presença de metástases e o estadiamento clínico são aplicados no prognóstico, a fim de avaliar o risco de cada paciente individualmente, indicando uma possível progressão clínica adversa (DAGLI, 2008).

Fatores como raça, idade são considerados preditivos. Sendo mais propensas a desenvolver tumores mamários cadelas mais velhas, com idade em média de 10-11 anos (LANA, RUTTEMAN, WITHROW, 2007). Queiroga e Lopes (2002) constataram que as raças Boxer e Beagle possuem maior risco de desenvolver

tumores mamários, já as raças caçadoras possuem risco aumentado, embora não haja predisposição racial para procriar (FELICIANO *et al.*, 2012).

MARIA *et al.* (1998) e SANCHES *et al.* (2000) observaram que, quanto ao sexo, há uma incidência de neoplasias maior em cadelas na espécie canina, 71% a 75% aproximadamente, quando comparada a machos.

Lesões benignas podem se desenvolver e tornarem-se malignas e levar a aparecimento de tumores no mesmo tecido (SORENMO *et al.*, 2009).

Histologicamente, as neoplasias mamárias evoluem para tecidos menos diferenciados, ou seja, mais agressivos, possibilitando o desenvolvimento de metástase para glândulas mamárias adjacentes e outros órgãos. Quanto aos tumores de mama malignos, sua disseminação ocorre por meio de vasos sanguíneos e linfáticos para linfonodos regionais e pulmão (HEDLUND, 2002).

Quanto à incidência, segundo estudo de Goorman e Dobson (1995) relatam que neoplasias cutâneas foram diagnosticadas com mais frequência em relação a tumores de outros órgãos e representam 30%, aproximadamente, das neoplasias em cães.

A localização é descrita de acordo com a cadeia mamária acometida, quanto à consistência dos tumores, à textura e à densidade, sendo únicos ou múltiplos. O tamanho é avaliado pela mensuração com paquímetros, variando desde pequenos nódulos de 0,5 cm de diâmetro até tumores com mais de 15 cm, seu maior diâmetro. Em alguns animais, pode ter a presença de ulceração cutânea ou sinais de inflamação (FELICIANO *et al.*, 2008).

Diante da importância dos tumores mamários na medicina veterinária, o objetivo deste estudo foi determinar a Incidência de lesões mamárias diagnosticadas em cadelas na Clínica Médica de Pequenos Animais do hospital Escola Veterinário Gardingo - Matipó-MG, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Assim, pretendeu-se verificar a relação entre aspectos epidemiológicos (idade) e clínico-patológicos (ulceração, tamanho tumoral e comportamento biológico) no aparecimento de neoplasias mamárias.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

GLANDULA MAMÁRIA

Em cadelas as glândulas mamárias, são localizadas na região da axila se estendendo até a região inguinal. Quanto à posição das mamas, são: duas em

região torácicas, duas abdominais e uma em região inguinal, possuindo em sua totalidade cinco pares de glândulas mamárias. Nos cães, as glândulas mamárias são constituídas por glândulas sudoríparas modificadas na pele (EVANS e CHRISTENSEN, 1993; DYCE, SACK, WENSING, 1997; PEREIRA et. al., 2000).

O corpo mamário é formado pelo tecido epitelial e tecido conectivo intersticial, com nervos, vasos sanguíneos e sistema linfático. O parênquima se dispõe e compreendem vários alvéolos (produção e secreção do leite), possui epitélio cuboide de camada simples divididos por septos intersticiais, onde estão presente os nervos e vasos sanguíneos (KONIG E LIEBICH, 2016; MORAES, 2016).

Os ductos menores são direcionados e se juntam, gradualmente, a condutores excretores de calibre dilatado, como base de sustentação as cápsula fibro-elástica (KONIG & LIEBICH, 2016; MORAES, 2016), durante a lactação drenam e produzem a liberação de proteínas lácteas e lipídeos. Existem também as formações basais ou mioepiteliais que, por meio da ocitocina, atuam na contração, liberando o leite (KONIG & LIEBICH, 2016; ZUCCARI, 2001).

Do ponto de vista clínico, as neoplasias mamárias podem apresentar-se com nodulações circunscritas, dimensão, consistência e mobilidade à pele, associadas à ulceração cutânea e a reações inflamatórias locais. Em muitos casos, é comum observar múltiplos tumores em uma mesma glândula (tumores múltiplos) ou simultaneamente envolvendo diferentes glândulas (tumores multicêntricos), os quais podem apresentar tipos histológicos diferentes (CASSALI *et al.*, 2014). Nesse caso, um pior prognóstico determinará a evolução clínica do paciente (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2017).

Dos tumores mamários caninos, cerca de 75% envolvem o 4° e o 5° pares de glândulas. Essa incidência aumentada se deve aos maiores estímulos hormonais nas glândulas e maior quantidade do parênquima mamário (WITHROW, 1975; WITHROW; VAIL, 2007). No exame clínico, a anamnese precisa ser detalhada, questionando o tempo de evolução da neoplasia, o *status* reprodutivo (se é castrada ou não castrada, se o cio é regular, histórico de pseudociese e quanto a aplicação de progestágenos) e idade. Em seguida, no exame físico geral, são avaliadas as duas cadeias mamárias, 5 linfonodos regionais (tamanho, consistência e forma (CASSALI et al., 2014).

IDADE E OBESIDADE

Um fator de risco muito importante para o desenvolvimento de neoplasias mamárias em cadelas é a idade. Sorenmo *et al.*, (2009) relataram, em seu estudo, que a média de idade para o aparecimento dos tumores benignos era de 8,5 anos; já os tumores malignos de 9,5 anos. Dentre animais com idade menor que cinco anos, o aparecimento dos tumores é considerado raro, de acordo com Perez Alenza *et al.*, (1998).

Cadelas obesas com idade inferior a um ano têm um risco maior de desenvolvimento de neoplasias mamárias na idade adulta, segundo Queiroga e Lopes (2002). Na literatura, já foram apontados como possíveis fatores da carcinogênese nos cães tanto a obesidade quanto a alimentação caseira (as ricas em proteína oriunda de carne bovina e suína) (SAKAMOTO, 2011).

Segundo Queiroga e Lopes (2002), fêmeas obesas com idade entre 9 a 11 meses possuem maior risco de desenvolver tumores mamários na idade adulta do que fêmeas não obesas. Nas cadelas castradas e magras, entre 9 a 12 meses de idade, foi observado, por Sonnenschein e colaboradores (1991), uma redução de risco e ausência de influência em cães que apresentavam com sobrepeso um ano antes de desenvolver neoplasia mamária ou serem alimentados com dietas ricas em gordura naquele período. Perez Alenza *et al.*, (1998) consideraram que a obesidade a um ano de idade e uma dieta rica em carne vermelha são fatores predisponente independentes.

CARCINOGENESE

Os tumores são causados pela ativação anormal dos genes que controlam o crescimento celular ou por meio de mutações, levando a modificações gradativas da biologia celular caracterizada pela diferenciação, alterações na proliferação e interação das células com o meio extracelular. (COTRAN, KUMAR, ROBBINS, 2000).

O controle irregular na secreção hormonal resulta na perda da homeostasia celular, causando muitas alterações e uma dessas alterações é o câncer. Hormônios como o estrógeno, prolactina (DENG; BRODIE, 2001), andrógenos (KODAMA; KODAMA, 1970) e hormônios tireoidianos estão envolvidos na carcinogênese das glândulas mamárias (NOGUEIRA; BRENTANI, 1996). Isso ocorre, pois a célula

necessita de uma integração perfeita entre muitas das vias metabólicas; e boa parte do metabolismo dessas células é controlada pelos hormônios (GUYTON, 1991).

As neoplasias mamárias ocorrem quase exclusivamente em fêmeas, porém cães machos que apresentam hiperestrogenismo por conta do sertolioma também pode apresentá-los (MISDORP, 2002). A síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária é estimulada pela progesterona exógena, promovendo a proliferação túbulo-alveolar e, como consequência, a hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, sendo induzida a formação dos nódulos benignos nos animais jovens (RUTTEMAN, WITHROW, MAC EWEN, 2001; MISDORP, 2002).

Quanto ao estrógeno, ele estimula o desenvolvimento ductal e, segundo os autores supracitados, é comum o desenvolvimento das neoplasias malignas nas cadelas depois da administração recorrente e em altas doses de ambos os hormônios associados. Já foi demonstrado, nos tumores de glândula em cadelas, que receptores de progesterona, estrógeno, andrógeno, prolactina e o fator de crescimento epidermal, podem coexistir em uma mesma neoplasia (MEUTEN, 2002).

A aplicação de progestágenos, as vacinas anticoncepcionais, como exemplo o acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol e acetato de clormadinona pode aumentar o risco do aparecimento de tumores mamários em cadelas (MORRIS; DOBSON, 2001).

Sabe-se que cadelas ovariectomizadas apresentam uma incidência de neoplasias mamárias três vezes menor do que em animais não castrados (MULLIGAN, 1975; PRIESTER, 1979; HAHN et al., 1992).

Cadelas castradas antes do primeiro estro possuem risco de desenvolvimento das neoplasias mamárias reduzido cerca de 0,5%, depois do primeiro estro possuem aumento de risco de 8% e, após o segundo ciclo, essas cadelas podem chegar a 26% de risco em desenvolver neoplasias mamárias. Portanto, é recomendada a castração dessas fêmeas antes do seu primeiro estro ou segundo ciclo estral (OLIVEIRA e NEVES, 2003).

DIAGNÓSTICO

Avaliação completa do paciente é de suma importância para a definição do diagnóstico, prognóstico e tratamento dos animais com neoplasias. Segundo Morrison (1998), a anamnese, muitas vezes pode, esclarecer a etiologia da

neoplasia, sendo importante para o médico veterinário alertar aos tutores, quanto à prevenção do uso de agente etiológicos, exemplo sobre os anticoncepcionais hormonais na oncogênese mamária nas cadelas.

Exames de imagem são importantes, sendo necessário realizar radiografia de tórax, por ser comum o desenvolvimento de metástases em parênquima pulmonar, nas seguintes posições: ventro dorsal, lateral direita e lateral esquerda seguido da ultrassonografia abdominal para avaliação de possíveis metástases.

A forma definitiva para o diagnóstico de neoplasias mamárias é por meio do exame histopatológico, que permite obter informações acerca da natureza, o seu tipo histológico e infiltração microscópica das células tumorais (CASSALI, 2000; CAVALCANTI, 2006).

Os carcinomas, dentre os tumores mamários malignos, são os mais frequentes (BRODEY *et al.*, 1983; PELEITEIRO, 1994), sendo o carcinoma um tumor misto, subtipo predominante (CASSALI, 2000; CAVALCANTI *et al.*, 2006).

TRATAMENTO

É considerado como tratamento de eleição para neoplasias mamárias a mastectomia. Sempre que possível, é recomendada a retirada de toda a cadeia mamária; caso as duas cadeias estejam envolvidas, é necessário a remoção das duas cadeias no mesmo procedimento cirúrgico ou em outro procedimento futuro (CRIVELLENTI *et al.*, 2015).

O tamanho da lesão, a localização e a drenagem linfática indicarão o tipo de cirurgia que deverá ser realizada. Dentre as técnicas empregadas, destaca-se a lumpectomia (remoção do nódulo), mamectomia (retirada da glândula mamária que foi afetada), mastectomia radical ou regional (a cadeia mamária é toda removida), (MORRIS; DOBSON, 2001).

Se houver a presença de metástase à distância ou em linfonodos regionais, avaliando a graduação histopatológica, poderá ser necessária a implementação de protocolos coadjuvantes na cirurgia. A quimioterapia com carboplatina e/ou doxorubicina vem sendo utilizada no controle de micrometástases, na prevenção de recidivas em tumores sólidos e em tratamentos paliativos nos tumores irresssecáveis (RODIGHERI; DE NARDI, 2013).

De acordo com Voorwald *et al.*, (2013) a ovariectomia é um procedimento profilático e terapêutico nos casos de neoplasias mamárias, por ser

uma afecção mediada pelos hormônios gonodais (MOORIS, 2001; ESTRELA-LIMA et al., 2010).

FATORES DE PROGNÓSTICO E FATORES DE RISCO

São extremamente variados o comportamento clínico, a apresentação, a morfologia e as características biológicas das neoplasias mamárias em cães e na espécie humana. É um dos maiores desafios para os clínicos que tratam pacientes com tumores de mama estimar seu prognóstico e dizer qual curso clínico da doença, para instituir um melhor tratamento (HICKS, KULKARNI, 2008; RAKHA, ELLIS, 2009).

Consideram-se como fatores de prognóstico em tumores mamários nas cadelas: quanto ao status reprodutivo (fêmea inteira ou castrada), características intrínsecas à neoplasia (tamanho, estágio do tumor, comportamento tumoral, tipo histopatológico, presença de ulceração, grau do tumor e envolvimento dos linfonodos) e as alterações genéticas moleculares (SORENMO, 2003; ZUCARI *et al.*, 2008).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa retrospectiva com abordagem descritiva, por conta do objetivo de relacionar a incidência de neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Escola Veterinário Gardingo.

Foi realizada a coleta de dados dos protocolos histopatológicos armazenadas no programa Bens Vet da Clínica Médica de pequenos animais do Hospital Escola Veterinário Gardingo em Matipó-MG, dos animais atendidos entre os anos de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Obteve-se o número total de laudos histopatológicos emitidos em cães (de ambos os sexos). Foram selecionado todos os laudos relativos a alterações anatomopatológicas das mamas - lesões neoplásicas e lesões não-neoplásicas.

Extraíram-se as seguintes informações: de machos e fêmeas, idade, glândula mamária afetada, tamanho da(s) lesão(ões), presença ou não de ulceração e tipo histológico da lesões mamárias.

As lesões foram classificadas: T1- lesões menores que 3 cm; T2- lesões com 3 a 5 cm; T3- lesões maiores que 5 cm. Quanto à localização das lesões nas mamas, considerou-se as regiões: torácica (tr), abdominal (ab) e inguinal (in).

RESULTADOS

Resgataram-se um total de 1303 fichas clínicas de animais da espécie canina, nos anos de 2020-2021. Destes, 17 (1,3%) correspondiam a lesões de mama em fêmeas caninas; quanto aos machos, não foram acometidos.

Consideraram-se para análise estatística as fêmeas e machos, em 2 dos 17 protocolos de fichas clínicas apresentaram mais de um diagnóstico de tumor de mama. Dentre as cadelas que apresentaram tumor de mama, a média de idade foi de 9,08 anos, variando entre 2 e 9 anos.

Os tumores foram mais frequentes em animais idosos (58,8%) do que em animais adultos (11,7%), resultados descritos (Tabela 1). A localização do tumor foi relatada em 10/17 protocolos (fichas clínicas).

Em 9 (52,9%) de fichas clínicas descrevia o acometimento de mais de uma glândula mamária. Encontraram-se tumores nas glândulas mamárias: torácicas (Tr) 5,88%, abdominais (Ab) 47,05% e inguinais (in) 47,05%.

Quanto à presença de ulceração somente 7 laudos informavam, os seguintes resultados: presença (85,71%) ou ausência (14,78%) de ulceração nas lesões de mama. Analisando-se o tamanho dos tumores ulcerados, surgiram os seguintes resultados: T1 0% (0/7), T2 14,2% (1/7) e T3 28,5% (2/7).

Tabela 1- Dados sobre Estado Reprodutivo, Idade.

Variável	(%)	Informado	Não Informado (%)
Estado Reprodutivo		9 (52,9%)	8 (47,1%)
Castrada		2 (22,2%)	
Reprodutora		7 (77,8%)	
Idade		12 (70,5%)	5 (29,5%)
> 7 anos		11 (91,6%)	
< 7 anos		1 (8,4%)	

Fonte: elaborada pelo autor

De acordo com descrito na tabela 1, a incidência das neoplasias mamárias foi maior em fêmeas não castradas (77,8%) total de 7 cadelas, já em fêmeas castradas (22,2%) total de 2 cadelas.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a média das idades das cadelas com tumores malignos e benignos ficou próximo da esperada para a espécie (tabela1). A maioria dos casos ocorre em fêmeas com idades compreendidas entre 8 e 10 anos. No entanto, podem surgir tumores malignos em animais com menos de 5 anos (QUEIROGA & LOPES, 2002).

As neoplasias mamárias acometem principalmente cadelas adultas e idosas, com nenhuma incidência em animais menores que dois anos. Quanto a maioria das cadelas estudadas aptas à reprodução, as médias de idade relatadas na literatura são 10 a 11 anos, semelhantes à média observada nas cadelas deste estudo.

Assim como na mulher, a idade é considerada como um fator de risco para neoplasias mamárias em cadelas, sendo já verificada que a média de idade dos animais com tumores benignos era inferior à média dos animais com tumores malignos.

O presente estudo foi constituído por cães de pequeno porte. Outros estudos com de Sorenmo *et al.*, (2013) e Oliveira Filho *et al.*, (2010) também observaram uma maior incidência de tumores mamários em cães de pequeno porte, corroborando com os dados encontrado no presente trabalho.

Acredita-se que o maior número de casos apresentados em cães de pequeno porte, em parte, deve-se ao convívio mais próximo com os donos, propiciando a percepção prévia de nódulos mamários. Isso beneficiaria o diagnóstico precoce (SORENMO *et al.*, 2009). Porém, nem sempre esta analogia consegue ser aplicada, visto que cães de raças também tiveram um maior número de casos de tumores malignos (OLIVEIRA FILHO *et al.*, 2010).

Slatter (2007) descreve que a realização do procedimento de ovariectomia (OHE) é considerado como um fator de proteção na formação das neoplasias de mama, pois ovário (fonte hormonal) é removido pelo procedimento cirúrgico.

Como pode ser observado no presente trabalho, as fêmeas não castradas foram as que tiveram maior incidência em relação às fêmeas castradas. Nesse contexto, realizar a ovariectomia nas cadelas antes do primeiro cio ou segundo cio diminui os riscos para esses animais. Sendo importante relatar, também, que mesmos as fêmeas ovariectomizadas apresentaram a doença.

A pseudociese, nos estudos de Olivera Filho (2010), é relatada em 38 (2,9%) casos. Destes, 24 (63,2%) cães apresentaram neoplasmas malignos, 13 (34,2%)

apresentaram neoplasmas benignos e em um (2,6%) cão foi observado tumor não-neoplásico.

No presente estudo a pseudociese não foi relatada. Mas, após correlacionar referências aferidos em cadelas com neoplasmas mamários que tiveram pseudociese com cadelas que não a tiveram, é importante descrever sobre pois os autores de um estudo reiteram que a pseudociese não apresentou relação com o desenvolvimento de neoplasmas mamário (MORRIS *et al.*, 1998). Informações sobre a ligação da pseudociese com o desenvolvimento de tumores mamários são heterogêneos (MISDORP, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias mamárias em cadelas refletem alto impacto econômico na Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Escola Veterinário Gardingo em Matipó-MG, já que representam em torno de 1,3% das causas que levam ao atendimento clínico-cirúrgico do local.

Durante a avaliação clínica e a realização do exame físico, é imprescindível atentar na avaliação de toda cadeia mamaria das cadelas, em especial, as mamas inguinais, já que estas foram mais acometidas, principalmente por tumores malignos.

A importância epidemiológica da patologia na espécie canina justifica sua utilização como objeto de estudos continuados, considerando-se a ocorrência comum de lesões múltiplas e de comportamento histológico maligno.

Fatores como idade, castração, uso de hormônios exógenos e a pseudociese apresentam uma relação com a incidência de neoplasias mamárias. Sendo assim, é possível prevenir e, conseqüentemente, diminuir a incidência desta neoplasia observando os fatores apontados. Campanhas para prevenção contra câncer de mama nas cadelas podem ser realizadas com uma frequência maior, assim os proprietários podem conhecer melhor as formas de prevenção, bem como receber melhor orientação sobre o momento adequado de levar seus animais a serem examinados, melhorando o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

DAGLI, M. L. Z. The search for suitable prognostic marker for canine mammary tumors: A promising Outlook. *Veterinary Journal*, v. 177, n. 1, p. 3-5, 2008.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e

modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

FELICIANO, M. A. R. et al. Neoplasia mamária em cadelas -revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de medicina Veterinária*, Ano IX, n. 18, 2012.

GAMA, A.; ALVES, A.; SCHMITT, F. Identification of molecular phenotypes in canine mammary carcinomas with clinical implications: application of the human classification. *Virchows Archiv*, v. 453, n. 2, p. 123-132, 2008.

HELLMÉN, E. Complex mammary tumours in the female dog: a review. *Journal of Dairy Research*, v. 72, n. 1, p. 90-97, 2005.

KLOPFLEISCH, R. et al. Molecular Carcinogenesis of Canine Mammary Tumors: News From an Old Disease. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 98-116, 2011.

LANA, S. E.; RUTTEMAN, 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.

MARTIN DE LAS MULAS, J. et al. Oncogene HER-2 in canine mammary gland carcinomas: an immunohistochemical and chromogenic in situ hybridization study. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 80, n. 3, p. 363-367, 2003.

MARTINS, D. C.; FERREIRA, A. M. R. Marcadores prognósticos como um auxílio à conduta clínico- cirúrgica em uma cadela apresentando múltiplos nódulos mamários. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 31, p.189-191, 2003.

MORRIS J.S., DOBSON J.M., Bostock D.E. & O'Farrell E. 1998. Effect of ovariectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet. Rec.* 142:656-658.

OLIVEIRA FILHO, J. C. de; et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Santa Maria, RS. Pesq. Vet. Bras.* 30(2):177-185. 2010.

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

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos - novas perspectivas. In: CONGRESSO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 2002, Oeiras. *Anais...* Oeiras, PI, 2002. p. 183-190.

OLIVEIRA, E. C. S; MARQUES JÚNIOR, A. P. et al. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela: revisão. *Archives Vet Science*, v.8, n.1, p.1-12, 2003.

CRIVELLENTI, Z.L et al. Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais. 2ª edição. São Paulo. Editora Medvet Ltda, 2015, 756.

RAKHA, E. A. et al. Pathobiological aspects of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 113, n. 3, p. 411-422, 2009.

Disponível em:

< <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-008-9952-1>>.

Acesso em: 10 jun. 2022.

RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Small animal clinical oncology. 2.ed. Philadelphia : Sanders, 2001. p.455-477.

RUNGSIPAT, A. et al. Immunohistochemical Analysis of c-yes and c-erbB-2 Oncogene Products and p53 Tumor Suppressor Protein in Canine Mammary Tumors. The Journal of Veterinary Medical Science, v, 61, n. 1, p. 27-32, 1999.

SORENMO, K. U.; WORLEY, D. R.; GOLDSCHMIDT, M. H. Tumors of the Mammary Gland. In: WITHROW, S.J.; MacEWEN, SMALL, E. G. Animal Clinical Oncology. 5ed. United States of America: Saunders, 2013.

KÖNIG, HORST ERICH. Anatomia dos animais domésticos. Horst Erich König, Hans- Georg Liebich; tradução: Régis Pizzato; revisão técnica: Luciana Silveira Flôres Schoenau, Marleyne José Afonso Accioly Lins Amorim. – 6. Ed. – Porto Alegre: Artmed, 2016.

SORENMO, K.U.; KRISTIANSEN, V.M.; COFONE, M.A.; Shofer, F.S.; BREEN, A.M.; LANGELAND, M.; MONGIL, C.M.; GRONDAHL, A.M.; TEIGE, J.; GOLDSCHMIDT, M.H. Canine mammary gland tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. Vet. Comp. Oncol. 7(3):162-172. 2009.

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 Animal Science, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.

