



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
DEPARTAMENTO DAS CLÍNICAS VETERINÁRIAS

**ANÁLISE DOS FATORES PREDISPONETES AO SURGIMENTO DE TUMOR DE
MAMA EM CADELAS ATENDIDAS NO HUV/UEMA**

SAMILIA MATIAS ALVES

São Luís – MA

2016

SAMILIA MATIAS ALVES

**ANÁLISE DOS FATORES PREDISPOANTES AO SURGIMENTO DE TUMOR DE
MAMA EM CADELAS ATENDIDAS NO HUV/UEMA**

Monografia apresentada a Universidade Estadual do Maranhão como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Cristiane Pestana Chaves Miranda.

São Luís – MA

2016

ALVES, Samília Matias.

Análise dos fatores predisponentes ao surgimento de tumor de mama em cadelas atendidas no HUV/UEMA /Samília Matias Alves. – São Luís, 2016

33f.

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2016.

Orientador: Profa. Maria Cristiane Pestana Chaves Miranda.

1. Avaliação. 2. Neoplasia mamária. 3. Cadelas. I. Título.

CDU 619:616-006.636.7(812.1)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e pelas vitórias até aqui obtidas. Aos meus Pais: Neto Monteles e Mariely Gomes (Léa Gomes), por todas as contribuições na minha trajetória, pelos ensinamentos e a educação que me tornaram o que sou hoje. Vocês são meu tudo!

Ao meu irmão Gabriel e minha cunhada Caroline, obrigada por todo amor e carinho dedicados a mim, sei que poderei contar com vocês sempre. Amo vocês!

Ao meu companheiro e namorado Heverton Araújo, por toda paciência, incentivos, conselhos, carinho e amor a mim entregues, te amo amor!

Agradeço a minha querida orientadora, Cristiane, pela contribuição a minha formação, tanto como professora quanto como orientadora. Sempre muito atenciosa, paciente e dedicada. Muito obrigada!

As minhas amigas irmãs Gleice Caroline e Izângela de Melo que sempre estiveram ao meu lado, nos momentos de felicidade e das dificuldades que enfrentamos durante a nossa graduação. Chegamos até aqui juntas e espero que nossa amizade se fortaleça cada dia mais e mais.

Aos meus amigos do curso que convivi diariamente, que passaram pelas mesmas dificuldades, momentos de desesperos e alívio que envolvem a graduação. Foram momentos que permitiram nos unir em prol da nossa turma e que fortaleceram a nossa amizade. Sentirei muita falta dos momentos divertidos ao lado de vocês. Sucesso a todos nós nessa nova trajetória de vida!

Aos meus avôs Manoel Matias e José Soares (Dedé) que deste mundo partiram durante a minha graduação, mas que fazem parte dessa conquista. Eternas saudades!

Agradeço as minhas avós, tios, tias, primos, primas, e demais familiares e conhecidos que contribuíram de forma direta ou indireta na minha formação. A vocês o meu muito obrigado!

“Entrega o teu caminho ao SENHOR, confia nele, e o mais Ele fará”.

(Salmos 37:5)

RESUMO

A incidência de neoplasias em cães tem aumentado muito nos últimos anos. Estima-se que as neoplasias mamárias constituem aproximadamente cerca de 50% dos tumores diagnosticados em cadelas. Elas estão descritas como sendo as segundas e terceiras neoplasias com maior taxa de incidência na espécie canina e felina, respectivamente. Estudos têm mostrado que existe forte associação entre fêmeas não castradas e incidência de neoplasia mamária. O estudo apresenta um levantamento de dados sobre cadelas com tumores de mama atendidas no HUV/UEMA no município de São Luís (MA), no período de agosto de 2015 a junho de 2016, à avaliação de fatores predisponentes ao surgimento desses tumores mamários e discuti alguns aspectos importantes relacionados à neoplasia mamária, que tem grande relevância na clínica de pequenos animais, não apenas pela sua incidência crescente como pela sua gravidade, já que comumente representam uma das causas de morte dos animais domésticos, devido à capacidade de evoluírem à metástase que acompanha muitas das neoplasias mamárias malignas.

Palavras-chave: avaliação, neoplasia mamária, cadelas.

ABSTRACT

The incidence of cancer in dogs has increased in recent years. It is estimated that the mammary tumors comprise approximately about 50% of tumors diagnosed in dogs. They are described as the second and third cancers with highest incidence rate in dogs and cats, respectively. Studies have shown a strong association between non-spayed females and incidence of breast cancer. The present study presents a data collection on bitches with breast tumors treated at the HUV / UEMA in the city of São Luís (MA), from August 2015 to June 2016, to the evaluation of factors predisposing to the appearance of these breast tumors, and discussed Some important aspects related to the mammary neoplasia, which has great relevance in the clinical practice of small animals , not only for its growing incidence and its severity, as commonly represent one of the causes of death of livestock due to the ability of progression to metastasis accompanying many of malignant breast tumors.

Keywords: evaluation, breast cancer, bitches

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1: Requisição de exame citopatológico, utilizada para avaliação das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica da UEMA 18
- FIGURA 2 – Esquema representativo da distribuição das idades das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 20
- FIGURA 3 – Esquema representativo das raças das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 21
- FIGURA 4 – Esquema representativo do tipo de dieta das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 22
- FIGURA 5– Esquema representativo da frequência de esterilização das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 23
- FIGURA 6 – Esquema representativo da frequência de gestação das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 24
- FIGURA 7 – Esquema representativo da administração de anticoncepcionais (progestágenos) nas cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 24

LISTA DE TABELAS

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 1 – Distribuição das frequências de idades das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 | 19 |
| TABELA 2 – Caracterização etária das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 | 20 |
| TABELA 3 - Distribuição das frequências de raças das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016 | 21 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| |
|------------------------------------------|
| DP- Desvio padrão |
| HVU – Hospital Veterinário Universitário |
| OSH - Ováriosalpingohisterectomia |
| SPRD – Sem padrão de raça definida |
| UEMA - Universidade Estadual do Maranhão |

SUMÁRIO

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 2 OBJETIVOS | 12 |
| 2.1 Geral | 12 |
| 2.2 Específicos..... | 12 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA | 12 |
| 3.1 Glândulas mamárias | 12 |
| 3.2 Neoplasia mamárias | 13 |
| 3.3 Fator idade | 14 |
| 3.4 Fator racial | 15 |
| 3.5 Fator alimentação | 15 |
| 3.6 <i>Status</i> sexual (esterilização e gestação) e uso de anticoncepcional (Progestágenos) | 16 |
| 4 MATERIAL E MÉTODOS | 17 |
| 4.1 Análise estatística | 18 |
| 5 RESULTADOS | 18 |
| 5.1 Caracterização etária da população | 18 |
| 5.2 Caracterização racial da população | 20 |
| 5.3 Tipo de alimentação | 21 |
| 5.4 Caracterização do <i>status</i> sexual da população | 22 |
| 5.5 Uso de anticoncepcionais (progestágenos) | 23 |
| 6 DISCUSSÃO | 24 |
| 7 CONCLUSÃO | 27 |
| ANEXO (Questionário clínico) | 28 |
| REFERÊNCIAS | 29 |

1 INTRODUÇÃO

Com a maior valorização dos animais de estimação, também conhecidos como “pets”, houve um aumento em sua expectativa de vida, em decorrência de dietas balanceadas, vacinações, métodos avançados de diagnóstico e protocolos terapêuticos cada vez mais específicos e eficazes. A ocorrência de afecções oncológicas em animais domésticos, especialmente em cães, tem aumentado consideravelmente devido à sua maior longevidade. O aumento da sobrevivência é acompanhado de aspectos positivos, como também de negativos. Como exemplo negativo é o aumento de casos de neoplasias em cães, especialmente de mama.

Na cadela, a frequência dos tumores mamários espontâneos é duas a três vezes superiores à observada na mulher (SCHNEIDER, 1970).

As neoplasias mamárias são o segundo tipo de neoplasias mais comum na espécie canina no geral (MORRIS; DOBSON, 2001; SOLANO; GALENO, 2010), mas são as mais frequentes quando se considera apenas as fêmeas caninas (DORN, 1968; MORRIS; DOBSON, 2001; MISDORP, 2002; SORENMO, 2003; SORENMO et. al, 2013).

Clinicamente se apresentam como uma massa ou aumento de volume na região torácica ou abdominal ventral junto à mama ou próximo a ela (GONÇALVES, 2008). Em geral são discretos, firmes e nodulares e apresentam tamanhos variáveis (NELSON & COUTO, 2001).

Há várias hipóteses sobre sua etiologia, e a influência hormonal é a mais aceita. Isto se deve ao fato de que a maioria dos casos de tumores de mama acomete as fêmeas, e principalmente as não castradas e que receberam progestágenos (FIGUEIRA, 2003).

A incidência de tumores malignos e benignos aumenta com a expectativa de vida e com a utilização continuada de progestágenos e se reduz com a ovariectomia em animais jovens (RUTTEMAN, 2001).

Os progestágenos comumente utilizados para suprimir o estro promovem alterações hiperplásicas e neoplásicas nas glândulas mamárias de gatas e cadelas. Tumores mamários benignos são encontrados em aproximadamente 70% de cadelas tratadas com progestágenos de longa duração (JOHNSON, 2010).

Esses fármacos interrompem de forma reversível o ciclo estral das fêmeas, evitando o cio e conseqüentemente a gestação, porém não possuem garantia de eficácia e descarte de riscos à saúde animal (NEVES et al., 2003; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006).

Segundo Lana et al. (2007), a probabilidade de desenvolvimento de tumores mamários aumenta com a idade do animal, situando-se a idade média de manifestação tumoral, nas cadelas, entre 10 e 11 anos.

Fatores nutricionais também têm sido apontados como promotores da carcinogênese. Esta correlação entre os fatores nutricionais e neoplasias mamárias está diretamente relacionada a obesidade.

Não existe predisposição racial evidente, embora as raças de caça sejam apontadas como tendo uma possível predisposição para esta enfermidade. Sabe-se apenas que os animais das raças Boxer e Beagle são referidos como aqueles que apresentam menor risco de desenvolverem tumores de mama (QUEIROGA & LOPES, 2002). Outros trabalhos apontam as raças Poodle, Dachshund, Pointer e Retrievers como predisponentes (COOPER e VALENTINE, 2002; RUTTEMAN, 2001).

O diagnóstico para os tumores mamários compreende três etapas: exame clínico, citológico e histopatológico. O exame clínico deve começar com criteriosa anamnese investigando a história clínica do paciente (CARVALHO, 2006). Para confirmar o tipo histológico do tumor envolvido, a técnica diagnóstica preconizada é a biópsia excisional para análise histopatológica (NELSON & COUTO, 2001). Os tumores mamários podem acometer qualquer um dos cinco pares de glândula mamária, porém são mais comuns nos dois pares caudais (JOHNSTON, 1998).

Os animais mais acometidos são fêmeas inteiras ou fêmeas que foram submetidas à ovariectomia mais tardiamente, sendo raros em machos e em animais jovens de ambos os sexos (QUEIROGA & LOPES, 2002).

A prevenção da neoplasia mamária está relacionada principalmente com a ovariossalpingohisterectomia, retirada de ovários e útero, são os métodos de eleição para o controle da reprodução de cães e gatos (OLSON e JOHNSON, 1993).

Preconiza-se a esterilização cirúrgica precoce, antes do primeiro estro para prevenção dos tumores de mama (DE NARDI et al., 2002). Outros autores acreditam que a esterilização deve ocorrer após o primeiro cio para que o animal tenha pleno desenvolvimento físico e endócrino (SILVA, 2004).

O risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias em cadelas castradas antes do primeiro ciclo estral é de 0,05%, após o primeiro estro sobe para 8%, e é de aproximadamente 26% quando a castração ocorre após o segundo estro (MORRISON, 1998). A frequência dos tumores de mama aumenta a partir dos seis anos de idade, com rara ocorrência em cães com menos de dois anos (MOULTON, 1990).

Frente ao exposto é de grande importância a análise dos fatores predisponentes para o aparecimento de tumores mamários, expondo suas implicações e proporcionando um suporte científico/prático ao Médico Veterinário e ao proprietário na tomada de decisão sobre qual o melhor procedimento e quais opções utilizar, já que no mercado existem métodos contraceptivos hormonais, castração química e cirúrgica.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

O objetivo do estudo foi realizar um levantamento de dados sobre cadelas com tumores de mama atendidas no HUV/UEMA no município de São Luís (MA), no período de agosto de 2015 a junho de 2016, para avaliação dos fatores predisponentes ao surgimento de tumores mamários.

2.2 Específicos

- Identificar e caracterizar a população de cadelas atendidas no HUV-UEMA, quanto: a idade de maior prevalência da doença; a raça mais acometida; tipo de alimentação; o status sexual (esterilização e gestação); o uso de anticoncepcionais (progestágenos) nos animais acometidos;

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Glândulas mamárias

As glândulas mamárias têm função nutridora para as fêmeas que alimentam suas crias na primeira etapa da vida extra uterina. São glândulas sudoríparas modificadas de localização subcutânea (SHULL & MADDUX, 1999).

A mama possui amplo espectro de morfologia normal que varia conforme a fase do ciclo estral, ou de acordo com a fase da vida do indivíduo; puberdade, gravidez, lactação e involução, ou ainda com o efeito de determinadas drogas ou terapia hormonal (ZAKHOUR & WELLS, 1999). Somente com o início da gestação ocorre maturação morfológica e atividade funcional completa da glândula mamária (CASSALLI, 2002; CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Na cadela e na gata, as glândulas mamárias estão dispostas em duas cadeias bilaterais simétricas que se estendem desde o tórax ventral até a região inguinal, localizadas de cada um dos lados da linha alba. As cadelas têm cinco pares de glândulas mamárias, que possuem a seguinte designação do sentido cranial para o caudal: primeiras ou craniais torácicas, segundas ou caudais torácicas, terceiras ou craniais abdominais, quartas ou caudais abdominais e quintas ou inguinais (PATSIKAS et. al, 2006).

3.2 Neoplasias mamárias

As neoplasias mamárias são o segundo tipo de neoplasias mais comum na espécie canina no geral (MORRIS; DOBSON, 2001; SOLANO; GALENO, 2010), mas são as mais frequentes quando se considera apenas as fêmeas caninas (DORN, 1968; MORRIS; DOBSON, 2001; MISDORP, 2002; SORENMO, 2003; SORENMO et. al, 2013).

As neoplasias da glândula mamária da cadela surgem como nódulos associados ao mamilo ou, mais frequentemente, ao tecido glandular. Cerca de 50% dos casos clínicos de neoplasias mamárias em cadelas aparecem em consulta apresentando lesões múltiplas, não apenas devido à rapidez de progressão do tumor, mas também devido ao adiamento na apresentação dos animais à avaliação clínica do médico veterinário (LANA et al., 2007).

Os adenomas são neoplasias benignas originadas das glândulas. Macroscopicamente são circunscritos e sólidos, mas podem conter cistos disseminados (COELHO, 2002). Já os carcinomas são malignos e derivados do tecido epitelial, são mais predispostos a estar aderidos à parede corpórea e cobertos por pele ulcerada do que os tumores benignos (COELHO, 2002).

Os tumores mistos mamários incluem dois ou mais tipos celulares. Pode ser constituído de ilhas de cartilagem e/ou tecido ósseo.

Ao avaliar a malignidade das neoplasias mamárias, de acordo com os achados de exame físico, Feliciano (2010) verificou que apenas o tamanho entre as massas é uma característica que pode ser utilizada nessa diferenciação, sendo que tumores maiores apresentam maior malignidade que menores.

A diferenciação entre maligno e benigno pode ser difícil, mas tipicamente o patologista se baseia na extensão da invasão dos tecidos circunjacentes pelas células epiteliais (JONES et al, 2000).

Segundo Morrison (2002); Nelson e Couto (2006) dos tumores observados nos caninos, 50% são malignos. Já De Nardi e colaboradores (2002), observaram que no Brasil, estes valores apresentam-se diferentes, em torno de 68.4%.

Quanto à formação de metástases, as neoplasias mamárias podem ser classificadas como: regional (nos linfonodos regionais) ou à distância (ocorrendo por via linfática ou sanguínea). A metastização à distância pode ocorrer primeiramente no pulmão, posteriormente em linfonodos cervicais superficiais, esternais ou inguinais profundos e/ou em tecido hepático, renal e, menos frequentemente, ósseo, cardíaco ou pele (LANA et al., 2007).

O diagnóstico definitivo do tipo de neoplasia é possível por meio da avaliação microscópica, por citologia ou histopatologia (MISDROP et al., 1999).

O método de eleição para o diagnóstico preciso das neoplasias é o exame histopatológico, tornando possível a identificação da morfologia das células neoplásicas (ZUCCARI et al., 2001; DAGLI, 2008).

A radioterapia é o melhor tratamento contra alguns tipos de tumor, por exemplo, no carcinoma inflamatório aliviando a dor do paciente (CASSALI, 2002). Porém, ainda consiste em uma terapia de difícil acesso na prática da medicina veterinária devido ao seu alto custo, como também é o caso da imunoterapia.

Portanto, a remoção cirúrgica completa, com amplas margens de segurança, quando não existe envolvimento metastático, ainda é o tratamento de escolha, exceto para animais com diagnóstico de carcinoma inflamatório ou com a presença de metástases distantes (LANA et al., 2007).

3.3 Fator idade

A maioria afeta fêmea com idades compreendidas entre os 8 e os 10 anos, no entanto, podem surgir tumores malignos em animais com menos de 5 anos, sem predileção racial. (QUEIROGA & LOPES, 2002).

Estudos demonstram que a maior susceptibilidade se encontra entre nove e onze anos, com rara ocorrência de neoplasia mamária em cães com idade inferior a dois anos (MOULTON, 1990; CASSALI, 2002; CAVALCANTI, 2006).

Estudos demonstram que a maior susceptibilidade a tumores de mama ocorre entre os nove e 11 anos, com rara ocorrência em idades inferiores a dois anos de idade (LANA et al., 2001; CASSALI, 2003).

Segundo Lana et al. (2007), a probabilidade de desenvolvimento de tumores mamários aumenta com a idade do animal, situando-se a idade média de manifestação tumoral, nas cadelas, entre 10 e 11 anos.

3.4 Fator racial

Não existe predisposição racial evidente, embora as raças de caça sejam apontadas como tendo uma possível predisposição para esta enfermidade. Sabe-se apenas que os animais das raças Boxer e Beagle são referidos como aqueles que apresentam menor risco de desenvolverem tumores de mama (QUEIROGA & LOPES, 2002). Outros trabalhos apontam as raças Poodle, Dachshund, Pointer e Retrievers como predisponentes (COOPER e VALENTINE, 2002; RUTTEMAN, 2001).

Algumas raças são acometidas com maior frequência, tais como Poodle, Fox Paulistinha e cães sem padrão de raça definida (SPRD) (FURIAN et al., 2007).

A maior frequência em animais sem raça definida deve-se provavelmente ao fato destes animais representarem uma maior população, quando comparados aos cães de raça definida. Outra hipótese pode ser aventada, os efeitos nutricionais sobre o desenvolvimento da neoplasia. Assim, os cães sem raça definida normalmente são submetidos a uma alimentação inadequada, de baixo valor nutritivo, ou mesmo consumindo alimentos contaminados com substâncias cancerígenas, o que predisporia ao desenvolvimento da neoplasia (DALECK et al., 1998).

3.5 Fator alimentação

Sirivaidyapong (2003) demonstrou em seu trabalho que, dentre as cadelas com tumores de mama, 91,3% foram alimentadas com comida caseira, enquanto que aquelas que não apresentavam tumor mamário apenas 10% foram alimentadas com comida caseira.

A alimentação caseira, principalmente no que se refere à alta ingestão de carnes bovinas e suínas, apresentou associação positiva com o desenvolvimento tumoral em cadelas (SONNENSCHNEIN et al., 1991).

Queiroga & Lopes (2002) mostraram que cadelas obesas entre os nove e 11 meses de idade, têm maior risco de desenvolvimento de tumores de mama na idade adulta que cadelas não obesas.

Por outro lado, pesquisas demonstram fortes evidências do papel protetor dos vegetais, frutas, grãos, dietas ricas em fibras, alguns micronutrientes e alguns ácidos graxos contra alguns tipos de câncer (GREENWALD et al., 2001).

3.6 Status sexual (esterilização e gestação) e uso de anticoncepcionais (progestágenos)

Alguns autores associam as neoplasias mamárias a desordens endócrinas decorrentes de cistos foliculares e corpo lúteo persistente, além de outros fatores como pseudogestação, nuliparidade, obesidade e utilização de progestágenos (MOL et al., 1997 apud SILVA, 2004). Contudo, outros autores afirmam que esses fatores não são significativos para carcinogênese mamária (MORRISON, 1998).

Para Johnston (1993), os hormônios esteroides ovarianos, estrógeno e progesterona, possuem papel importante na etiologia dos tumores mamários em cães, porque a maioria desses tumores ocorre em fêmeas.

Em cães a progesterona exógena estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar e consequente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, induzindo a formação de nódulos benignos em animais jovens (MEUTEN, 2002).

Há várias hipóteses sobre sua etiologia, e a influência hormonal é a mais aceita. Isto se deve ao fato de que a maioria dos casos de tumores de mama acomete as fêmeas, e principalmente as não castradas e que receberam progestágenos (FIGUEIRA, 2003).

Tumores mamários benignos são encontrados em aproximadamente 70% de cadelas tratadas com progestágenos de longa duração (JOHNSON, 2010).

Os fatores de risco no aparecimento dos tumores mamários nas fêmeas caninas também são estudados nas diferentes populações, e acredita-se que condições como o status sexual, a utilização de anticoncepcionais a base de progesterona e o número de gestações da cadela possam influenciar no aparecimento desses tumores (SCHNEIDER et al, 1969; SORENMO et al., 2000; GILES et al., 1978; STOVING et al., 1997; SORENMO, 2003).

A ovariossalpingohisterectomia (OSH) realizada antes do primeiro estro reduz o risco de desenvolvimento da neoplasia mamaria para 0,5%; este risco aumenta significativamente nas fêmeas esterilizadas após o primeiro ciclo estral (8,0%) e o segundo (26%). (FONSECA & DALEK, 2000).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 81 cadelas diagnosticadas com tumores mamários, com idade variando de 1 ano e meio (18 meses) a 16 anos (192 meses), no período de agosto de 2015 a junho de 2016 da rotina do Hospital Universitário Veterinário Francisco Edilberto Uchôa Lopes, da Universidade Estadual do Maranhão (HUV-UEMA), que posteriormente passaram por avaliação através do preenchimento da requisição de exame citopatológico do Laboratório de Anatomia Patológica (FIGURA 1) e de um questionário investigativo de elaboração própria (ANEXO) para possibilitar a obtenção de informações atuais e pregressas dos animais, realizando o mapeamento das características dos 81 animais atendidos.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA

Requisição de Exame Citopatológico NP: _____

RC: 522116 Tipo: ROTINA PESQUISA OUTROS: _____

Requisitante: Dr. Ricardo Siqueira

Nome do Proprietário: Erica Regina de O. Araújo

Endereço: Rua Operária São Luís Telefone: (99) 9336-5953

Nome: Bea Espécie: Canina Raça: S.T.D Sexo: F Idade: 18A

Anamnese: Nódulo em mama T2 D, localizada na região subcutânea consistente e flutuante nos adreços mamários, 2,5x1,5x1,5 cm (4x2x1,5 cm na região anterior) de 46cm gêmeo big na mama T2 e T3 esquerda. Tumores que foram anteriormente tratados. Tumor localizado na mama T46 (região subc) medindo 2,5x1,5x1,5 cm, firme, inflamado, com saída de secreção sanguinolenta.

Suspeita Clínica: _____

Material enviado: _____

Fixador: _____ Colorações empregadas: _____

Diagnóstico: _____

Realizador da Coleta: _____

Data de recebimento das amostras: 07/10/16

Lesão mamária T2D: células multivariadas, citoplasma vacuolizado, melanocitocitos associados, amebócitos, pleomorfismo celular, reparado do tecido AA. A4.6; grande quantidade de neutrófilos.

FIGURA 1: Requisição de exame citopatológico, utilizada para avaliação das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica da UEMA

Dados concernentes à idade, raça, *status* sexual (castrada ou não castrada antes do diagnóstico de neoplasia mamária) e se o animal apresentou gestações no decorrer de sua vida, uso de progestágenos, tipo de alimentação que receberam.

4.1 Análise Estatística

Todos os dados coletados foram tabulados utilizando o programa Microsoft EXCEL®. Procedeu-se com a realização de análise estatística descritiva dos dados, com confecção de tabelas e gráficos para melhor exposição das variáveis.

5 RESULTADOS

O estudo foi realizado com a população de 81 fêmeas caninas portadoras de tumores mamários.

5.1 Caracterização etária da população

Verificou-se variação de idade de 1 a 16 anos nas cadelas participantes do estudo. A idade de 6 anos foi a mais frequente, apresentando 21 casos dos 81 casos (25,92%). A distribuição e caracterização etária encontra-se apresentada nas tabelas 1 e 2 e na figura. 2.

TABELA 1 – Distribuição das frequências de idades das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016:

| Idade | Frequência Absoluta | Frequência Relativa % |
|---------------|---------------------|-----------------------|
| 1 ano | 1 | 1,23% |
| 4 anos | 1 | 1,23% |
| 5 anos | 7 | 8,64% |
| 6 anos | 21 | 25,92% |
| 7 anos | 3 | 3,70% |
| 8 anos | 3 | 3,70% |
| 9 anos | 1 | 1,23% |
| 10 anos | 9 | 11,11% |
| 11 anos | 6 | 7,40% |
| 12 anos | 12 | 14,81% |
| 13 anos | 7 | 8,64% |
| 14 anos | 3 | 3,70% |
| 16 anos | 7 | 8,64% |
| TOTAL: | 81 animais | 100 |

FONTE: Próprio Autor

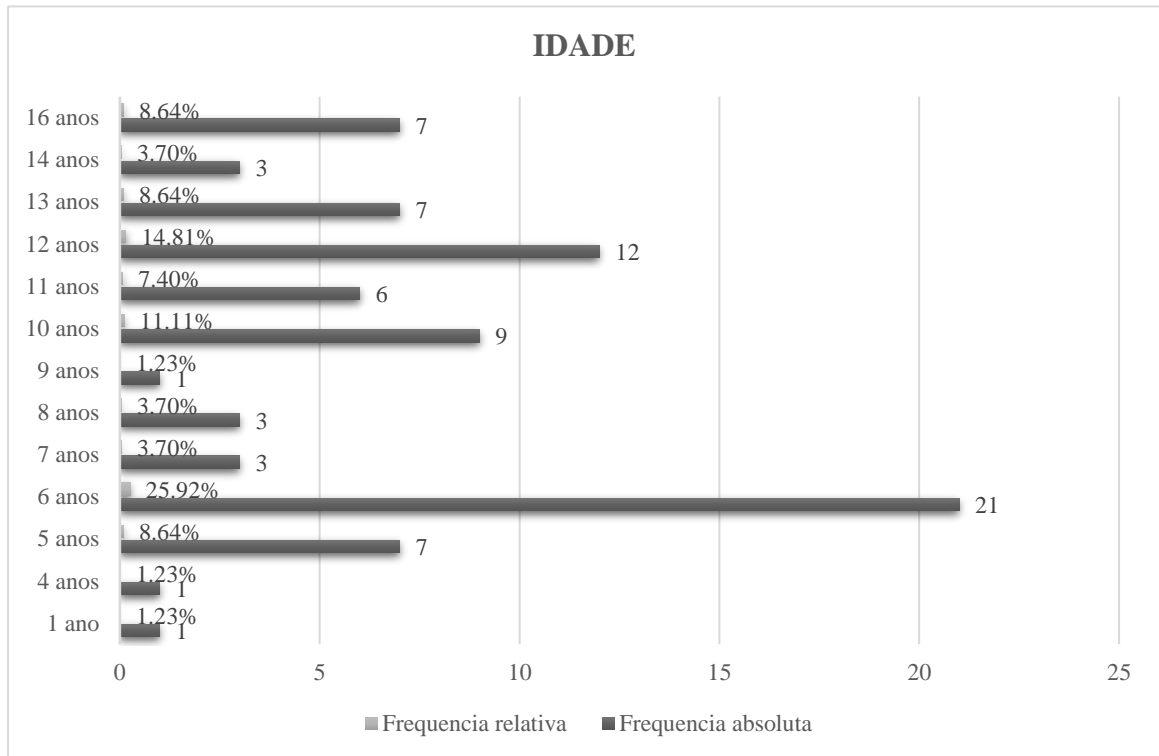


FIGURA 2 – Esquema representativo da distribuição das idades das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

TABELA 2 – Caracterização etária das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016:

| Idade (Anos) | Mínima | Máxima | Média | Moda | Mediana | DP* |
|--------------|--------|--------|-------|------|---------|------|
| | 1 | 16 | 9,4 | 6 | 9 | 4,33 |

DP* Desvio Padrão

FONTE: Próprio Autor

5.2 Caracterização racial da população

Em relação à raça das pacientes participantes do estudo, o número de casos atribuídos a animais sem padrão de raça definida (SPRD) foi de 43 animais (53,08%), enquanto animais com raça definida somaram 38 casos (43,91%). Entre as raças mais representadas estão: em primeiro lugar o Poodle com 16 animais dos 38 com raça definida (42,10%), em segundo lugar o Pinscher com 7 animais (18,42%) e em terceiro o Pit Bull com 5 animais (13,15%).

A Tabela 3 e a Figura 3 demonstram a distribuição da frequência das diferentes raças dos animais com raça definida.

TABELA 3 - Distribuição das frequências de raças das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

| Raça | Frequência Absoluta | Frequência Relativa (%) |
|-----------------|---------------------|-------------------------|
| Poodle | 16 | 42,10 |
| Pinscher | 7 | 18,42 |
| Pit Bull | 5 | 13,15 |
| Yorkshire | 4 | 10,52 |
| Labrador | 3 | 7,89 |
| Cocker Spanish | 1 | 2,63 |
| Husky Siberiano | 1 | 2,63 |
| Pastor Alemão | 1 | 2,63 |
| TOTAL | 38 | 100,00 |

FONTE: Próprio Autor

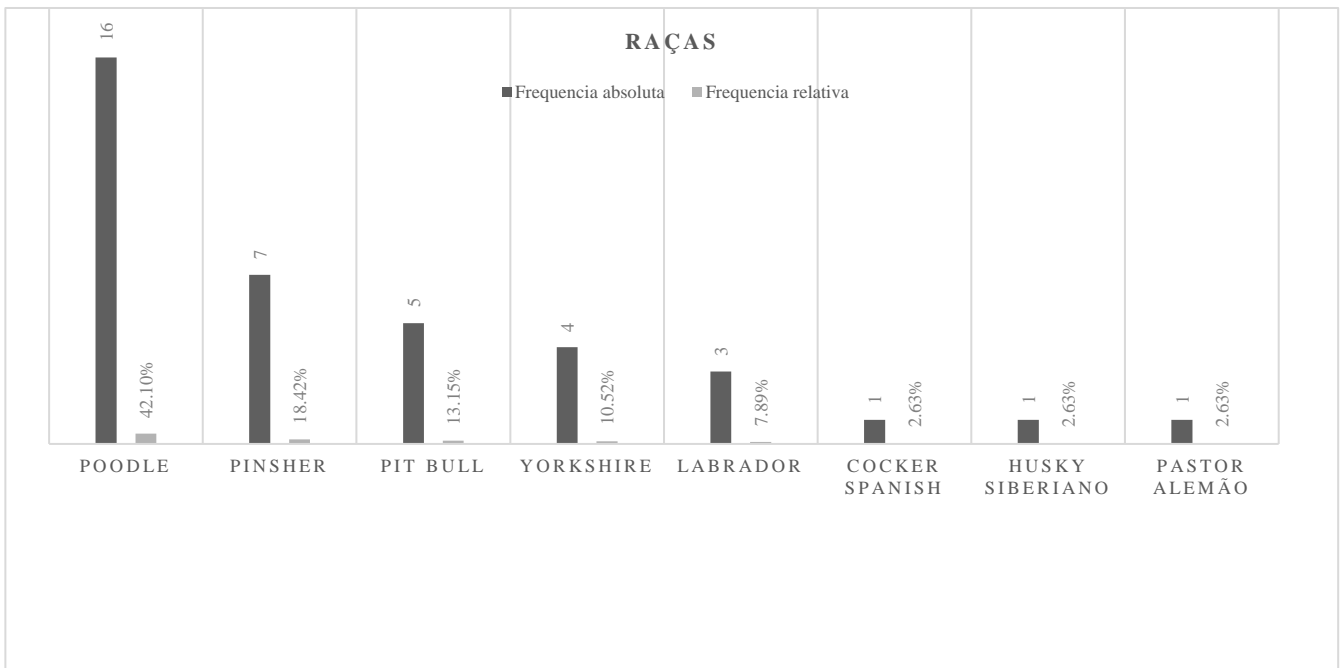


FIGURA 3 – Esquema representativo das raças das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

5.3 Tipo de Alimentação

Entre os animais estudados, 43 animais (53,08%) receberam somente ração, enquanto 13 dos 81 (16,04%) receberam somente alimentação caseira e 25 animais (30,86%) receberam alimentação mista (FIGURA 4).

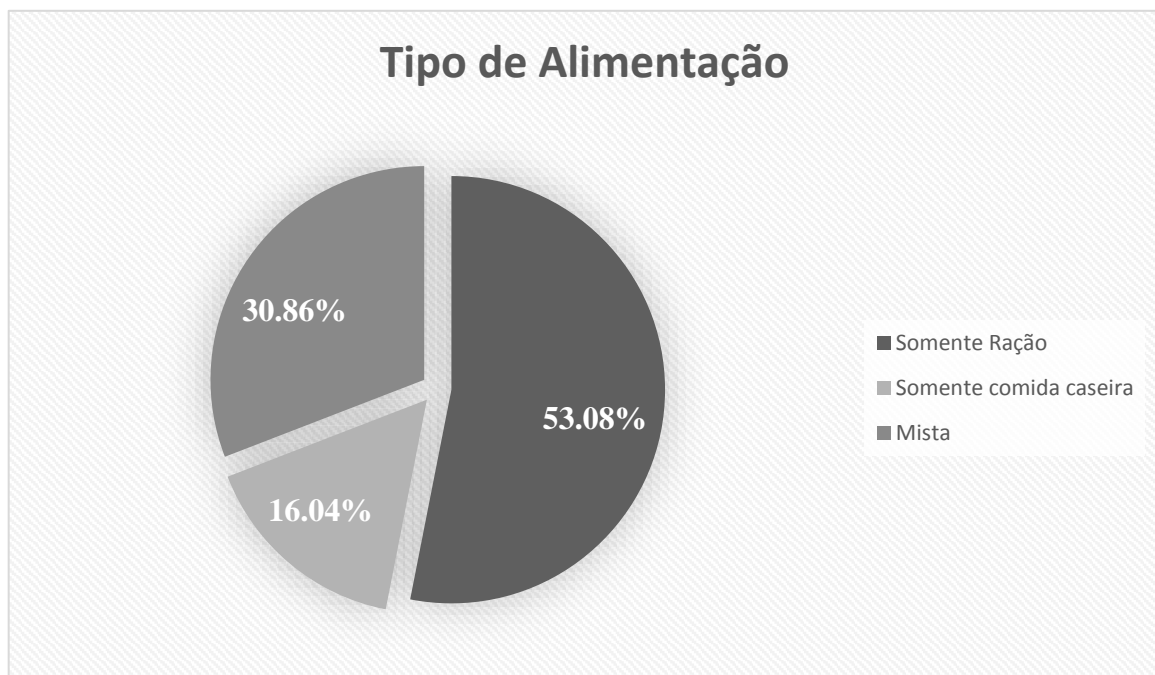


FIGURA 4 – Esquema representativo do tipo de dieta das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

5.4 Caracterização do *status* sexual da população

A maioria da população do estudo constituiu-se por fêmeas não esterilizadas, representando 65 dos 81 animais (80,24%) e 16 animais (10,75%) fêmeas esterilizadas antes do diagnóstico de tumor de mama (FIGURA 5).

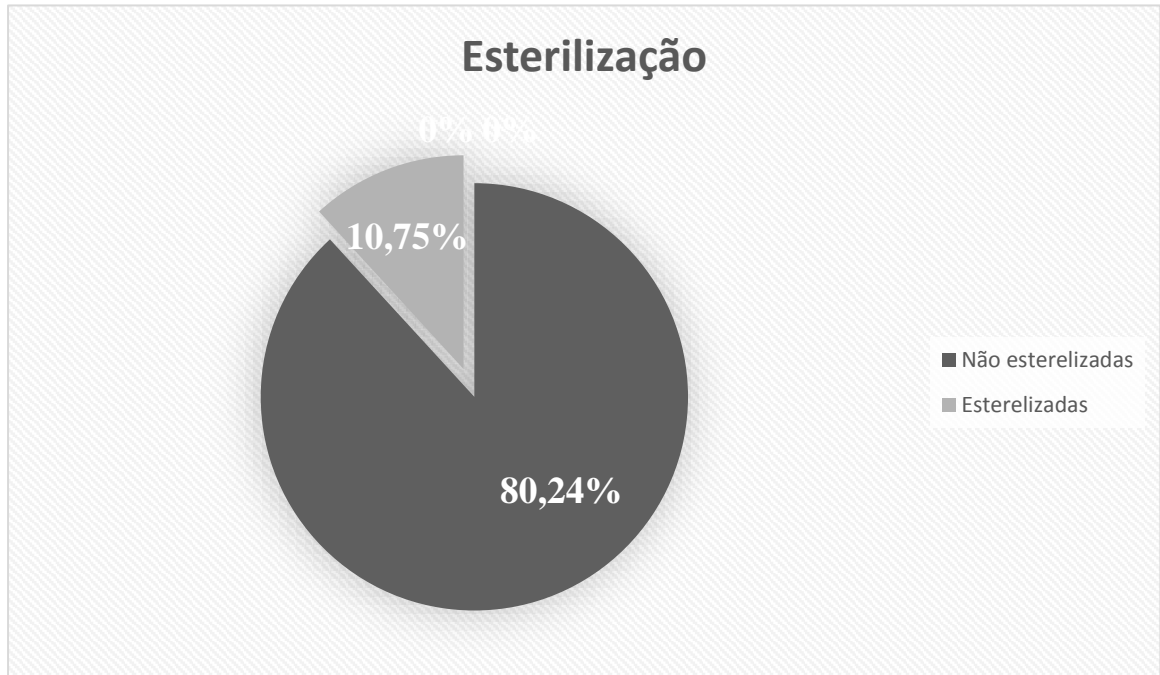


FIGURA 5 – Esquema representativo da frequência de esterilização das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

Em relação às gestações, 69 dos 81 animais (85,18%) nunca apresentaram gestações; 12 animais (14,81%) apresentaram pelo menos uma gestação antes do estudo (FIGURA 6).

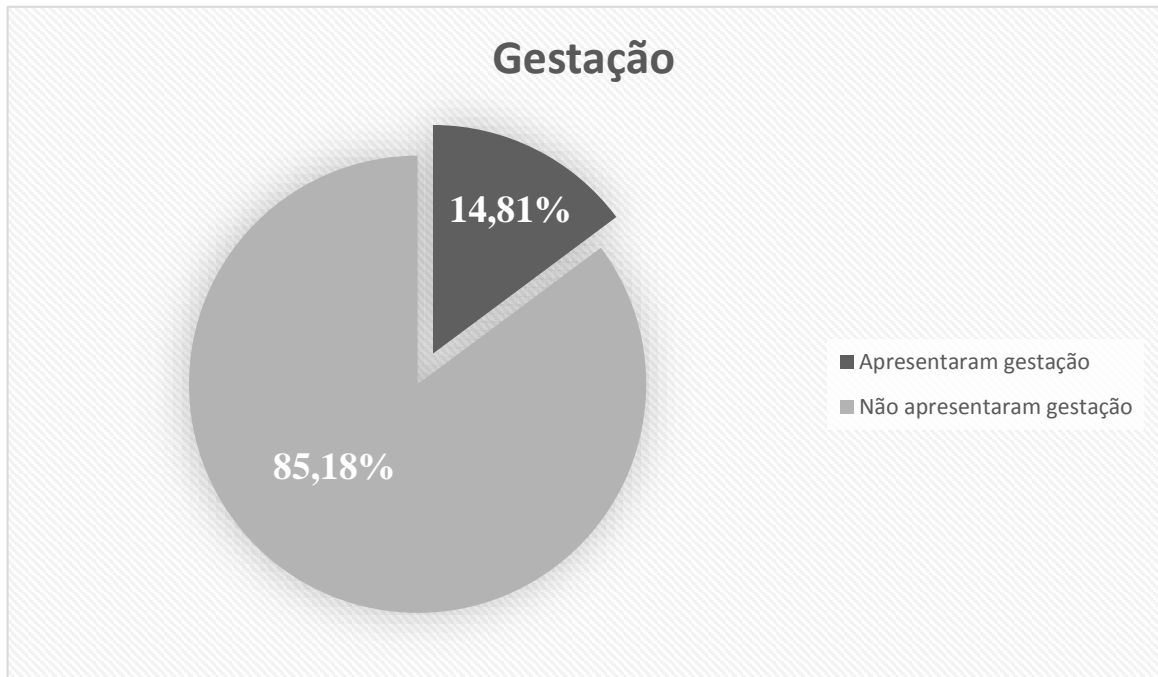


FIGURA 6 – Esquema representativo da frequência de gestação das cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

5.5 Uso de Anticoncepcionais (progestágenos)

Entre os animais estudados, 58 animais (71,60%) nunca receberam nenhum tipo de anticoncepcional a base de progesterona, enquanto 23 dos 81 (28,39%) receberam pelo menos uma dose de progestágenos em algum momento da vida (Figura 7).

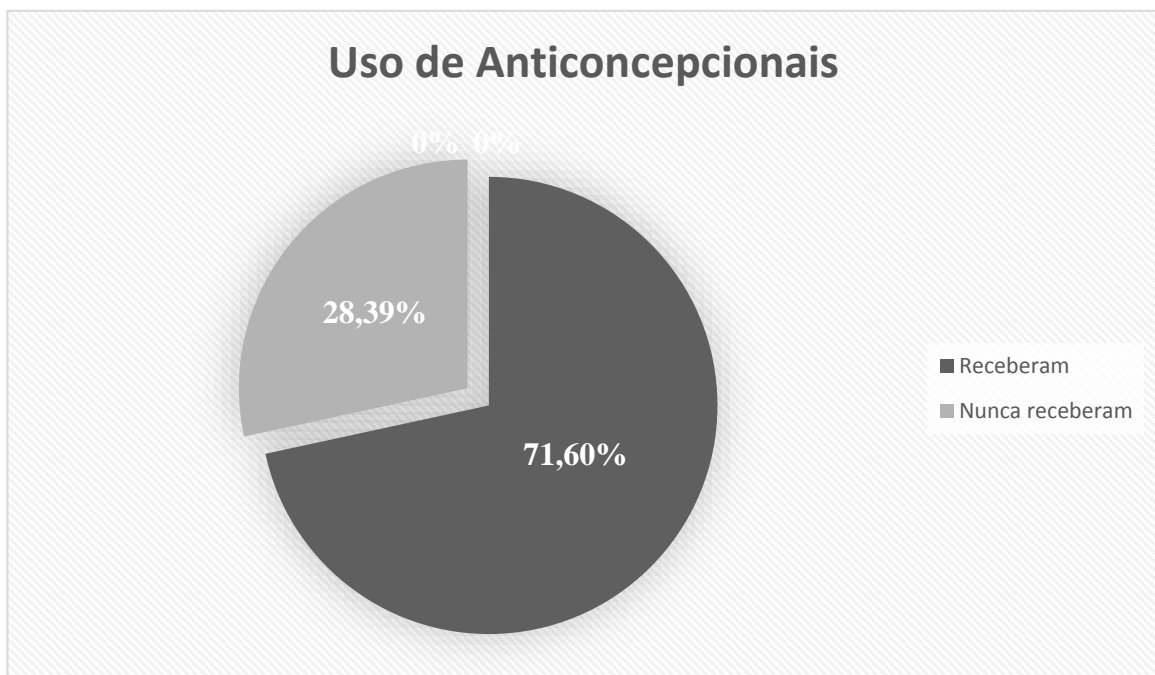


FIGURA 7 – Esquema representativo da administração de anticoncepcionais (progestágenos) nas cadelas portadoras de tumor mamário atendidas no HUV da Universidade Estadual do Maranhão no período de agosto de 2015 a junho de 2016.

6 DISCUSSÃO

Para melhor avaliação da variável raça, os cães com raça definida foram separados dos cães sem raça definida. Dessa forma, a frequência relativa das diferentes raças acometidas foi considerada apenas entre os cães com raça definida ou com características da raça.

Para avaliação do tipo de alimentação foi considerado se o animal somente de alimenta de ração, ou se somente alimenta-se de comida caseira e ainda de possui alimentação mista (ração e comida caseira).

As pacientes também foram separadas em relação ao status sexual, ou seja, se eram esterilizadas ou não esterilizadas, se apresentaram gestação ou não apresentaram gestação no decorrer da vida. As informações sobre utilização de progestágenos foram descritas como afirmativas no caso de utilização de progestágenos pelo menos uma vez no decorrer da vida do animal e negativa caso não tenha utilizado progestágenos.

Não foi levado em consideração o momento da vida em que o animal foi castrado, apenas se era ou não esterilizada antes do diagnóstico de neoplasia mamária, assim como não foi considerado o número de gestações e nem o número de administrações de anticoncepcional (progestágenos), pois havia uma variação muito grande de idade de castração e incerteza por parte dos proprietários.

A partir da análise dos dados apresentados, foi possível observar que os tumores de mama acometem animais de todas as idades, mais frequentemente animais acima de 6 anos e na faixa etária de 6 a 12 anos (67,07% dos casos), concordando com a maioria dos estudos que demonstra que a maior susceptibilidade a tumores de mama ocorre entre os nove e 11 anos, com rara ocorrência em idades inferiores a dois anos de idade (LANA et al., 2001; CASSALI, 2003).

A idade média das cadelas acometidas por lesões mamárias, foi de 9,4 anos, semelhante a observada por Costa (2010) em uma análise de 313 casos de cães com neoplasias da glândula mamária, que foi de 9,8 anos. Também se assemelha a resultados de Lana et al. (2007), onde a probabilidade de desenvolvimento de tumores mamários aumenta com a idade do animal, situando-se a idade média de manifestação tumoral, nas cadelas, entre 10 e 11 anos. Também neste mesmo trabalho de Costa (2010) também observou que a maioria dos casos apresentou idade de 10 anos, próxima ao presente estudo, onde a mediana foi de 9 anos de idade. Neste estudo a paciente mais jovem tinha 1 ano e a mais velha 16 anos o que nos permite aferir que o tumor de mama acomete cadelas numa ampla faixa de idade, conforme cita Moulton (1990); MacEwen e Withrow (1996) e Fonseca (1999).

As cadelas sem raça definida corresponderam a 53,08% dos animais pesquisados, esses animais configuram como maioria da população canina no Brasil, como relata Fonseca (1999), representando a maioria dos casos pesquisados também por Hataka (2004) que relatou uma ocorrência de 69% de animais sem raça definida, número superior ao nosso estudo. Também pode-se atribuir a rotina do Hospital Universitário Veterinário (local onde foi realizada a pesquisa e que geralmente atende pessoas em menores condições financeiras) e não ao fator de predisposição.

A raça definida mais acometida foi a de animais com características da raça da Poodle, assim como o observado por Sorenmo et al. (2000), Furian et al., (2007) e Toríbio et al. (2012). Segundo Misdorp (2002) a raça Poodle apresenta predisposição genética para desenvolvimento de neoplasias mamárias. Entretanto, autores como Cavalcanti; Cassali (2006) afirmam que não existe predisposição racial para desenvolvimento de tumores de mama.

Desta forma, a elevada frequência de cães com características da raça Poodle pode ser explicada pelo número elevado de cães desta raça na população estudada.

Para uma melhor avaliação de predisposição racial, é necessário um levantamento de raças predominantes na população, o que não se obteve nesse trabalho, portanto, não se pode afirmar que há predisposição racial para tumores de mama nesta população de cães.

Considerando que a alimentação dos animais mais acometidos foi somente ração (53,08%) os resultados dessa pesquisa não condizem com Sonnenschein et al., (1991) que afirma que a alimentação caseira, principalmente no que se refere à alta ingestão de carnes bovinas e suínas, apresenta associação positiva com o desenvolvimento tumoral em cadelas e também discorda de Sirivaidyapong (2003) que demonstrou em seu trabalho que, dentre as cadelas com tumores de mama, 91,3% foram alimentadas com comida caseira, enquanto que aquelas que não apresentavam tumor mamário apenas 10% foram alimentadas com comida caseira. No entanto podemos atribuir ao maior acesso dos proprietários a diferentes rações de diversos tipos e preços variados, além da maior comodidade da oferta de ração, e a maior preocupação que se tem hoje em proporcionar uma alimentação mais balanceada aos animais.

Neste estudo observamos que a maioria dos animais acometidos, não eram castradas (80,24%), que concorda com Sorenmo et al. (2000), Figueira (2003), Costa (2009), Feliciano et al. (2012) e Toríbio et al. (2012)., que observaram maior incidência de neoplasias mamárias em cadelas não castradas. A redução do risco de desenvolvimento de tumores mamários associada a esterilização precoce já é bem conhecida na medicina veterinária (SORENMO et al., 2000). Porém, essa proteção depende da fase em que a intervenção cirúrgica é efetuada,

sendo que a esterilização realizada antes do primeiro estro reduz o risco de desenvolvimento da neoplasia mamária para 0,5%; este risco aumenta significativamente nas fêmeas esterilizadas após o primeiro ciclo estral (8,0%) e o segundo (26%). A proteção conferida pela castração desaparece após os dois anos e meio de idade, quando nenhum efeito é obtido (JOHNSTON, 1993; MacEWEN & WITHROW, 1996). Outro estudo de Misdorp (1988) relatou possível efeito protetor da OSH contra recidivas, em algumas cadelas portadoras de neoplasias mamárias, porém não conseguiu suporte estatístico.

No estudo não obtivemos, a informação da fase de vida em que a esterilização foi realizada, sabendo-se apenas que foi antes do diagnóstico de tumor de mama, mas não se pode rejeitar seu efeito protetor.

Das cadelas atendidas, 85,18%, confirmando os dados da literatura que denotam uma maior susceptibilidade de animais não gestaram ou com pequena quantidade de crias no desenvolvimento de tumores mamários, como afirma Mol et al., 1997 apud Silva, (2004).

A partir de dados, fornecidos pelos proprietários, sobre a vida reprodutiva dos animais analisados, observou-se que 71,60% dos proprietários admitiram o uso de contraceptivos, sem, contudo, informar o tempo de utilização, bem como, a dosagem. Este valor é superior do encontrado por De Nardi (2002) que indicou 48% dos animais pesquisados tratados previamente com anticoncepcionais, mas se assemelha a dados de Johnson (2010) cujo tumores mamários foram encontrados em aproximadamente 70% de cadelas tratadas com progestágenos de longa duração, como demonstra Figueira (2003), que afirma que a maioria dos casos de tumores de mama acomete as fêmeas que receberam progestágenos.

Confirmando que o uso de anticoncepcionais à base de progestágenos também aumenta a chance de desenvolvimento de tumor de mama (BOCARD,2008).

7 CONCLUSÕES

Sendo assim podemos perceber que dos animais diagnosticados com tumor de mama no período do estudo os tumores acometeram com maior frequência acima de 6 anos e na faixa etária de 6 a 12 anos, com idade média de 9,4 anos, sem raça definida, que possuem alimentação exclusiva de ração. Embora castrados os animais não se isentam do surgimento de tumor mamário, mas a predisposição é menor. As cadelas que nunca gestaram foram as mais acometidas e as que o proprietário relatou o uso de anticoncepcionais (progestágenos).

ANEXO - QUESTIONÁRIO CLÍNICO

Animal: _____ **Data:** ___/___/___ **RG:**

Idade: _____ **Raça:** _____ **Peso:**

Castrada: 1- Sim (Quando _____) 2-Não

Ciclo estral: 1-Regular 2- Irregular 3- Não apresenta

Gestação: 1- Sim 2- Não

Pseudogestação: 1- Sim 2- Não

Uso de hormônios: 1- Contraceptivos 2- Abortivos 3- Não

Se sim, qual o tipo, data da utilização e quantas vezes utilizou?

Condição corporal: 1- Muito magro 2- Magro 3- Boa
4- Acima do peso 5- Obeso

Alimentação: 1- Ração 2- Caseira (qual? _____)

3- Ração + Caseira (qual? _____)

Realizou cirurgia anteriormente? 1- Sim 2- Não

OBS:

REFERÊNCIAS

- BOCARD, Marcelo; et al. **Influência Hormonal Na Carcinogênese Mamária Em Cadelas**. Revista Científica Eletônica De Medicina Veterinária, Garça/SP, Número 11, Ano VI Julho de 2008.
- CARVALHO, T. B. **Neoplasia mamária em cadelas: caracterização histopatológica e expressão de proteína de estresse (HSP 72)**. Dissertação de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, 2006.
- CASSALI, G.D.; SERAKIDES, R.; GÄRTNER, F., **Invasive micropapillary carcinoma of the dog mammary gland**. A case report. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e zootecnia, v.54, p.1-5, 2002.
- CASSALI, G. D. Patologia da glândula mamária. In: NASCIMENTO, E. F.; SANTOS R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap 12, p. 119-133. 2003.
- 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.
- COELHO, H. E.; **Patologia Veterinária**, 1 ed., Barueri, Manole, 234 p., 2002.
- COOPER, B. J.; VALENTINE, B. A. Tumors of muscle. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Iowa State : Univ. California, 2002, p. 319 – 364.
- COSTA, M.M. **Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata**. Dissertação de defesa de mestrado da Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2010, 122 p.
- DAGLI, M.L.Z. **The search for suitable prognostic markers for canine mammary tumors: A promising outlook**. Veterinary Journal, v.177, p.3-5. 2008.
- DALECK, C.R.; FRANCESCHINI, P.H.; ALESSI, A.C.; SANTANA, A.E.; MARTINS, M.I.M. **Aspectos clínico e cirúrgico do tumor mamário canino**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 28, n. 1, p. 95-100, 1998.
- DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A. et al. **Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães**. Archives of Veterinary Science, v.7, p.15-26. 2002.
- DORN, C.R., et. al. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California II. **Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County**. Journal of National Cancer Institute. Oxford, v. 40, p.307-318. 1968.
- FELICIANO, M.A.R., **Ultrassonografia convencional e modo Doppler em cores e Power na avaliação da neoplasia mamárias em cadelas**. 50f. Tese (Doutorado). UNESP, Jaboticabal, 2010.

FIGUEIRA, K.D. **Características anatomopatológicas de neoplasias mamárias em cadelas criadas no município de Fortaleza-CE.** Dissertação de Pós-Graduação, Universidade Estadual do Ceará, 2003.

FONSECA, C.S., **Avaliação dos níveis séricos do b-estradiol e progesterona em cadelas portadoras de neoplasias mamárias,** Jaboticabal-SP, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de ciências Agrárias, 1999, 87p. Dissertação de Mestrado - Área de clínica Veterinária.

FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. **Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovario-histerectomia como terapia adjuvante.** Ciência Rural, v.30, n.4, p.731-735, 2000.

FURIAN, M.; SANDEI, C.F.C.S.; ROCHA, E.J.N.; LOT, R.F.E. **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.4. 2007.

GILES RC, et al. **Mammary nodules in beagle dogs administered investigational oral contraceptive steroids.** Journal of the National Cancer Institute, Oxford, v.60, n.6, p.1351-64. 1978.

GONÇALVES, D. G. **Levantamento de casos de neoplasia mamária em felinos, diagnosticados no hospital veterinário da universidade federal de Campina Grande (Campus de Patos - PB), no período de 2003-2007.** Monografia (Graduação), Universidade Federal de Campina Grande, 2008

GREENWALD, P., CLIFORD, C.K., MILNER, J.A. **Diet and cancer prevention.** Eur. J. Cancer, v.37,p. 948-965, 2001.

HATAKA, A. **Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia: valor e significado para diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas.** Botucatu – SP Universidade Estadual Paulista, Faculdade de medicina Veterinária e zootecnia, 2004. 90p. Tese de Doutorado - Área de clínica Veterinária.

JOHNSON, C. A. **Distúrbios do sistema reprodutivo.** In NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 4. Ed. Rio de janeiro: Eselvier; 2010, p.911-925.

JOHNSTON S.D. **Reproductive systems.** In: Slatter D. (Ed). Textbook of Small Animal Surgery. 2nd edn. Philadelphia: Saunders, pp. 2177-2199,1993.

JOHNSTON, S.D. **Sistema reprodutivo In:Manual de cirurgia de pequenos animais.** D. Slatter, Ed.: Manole (2ª Ed.). São Paulo, 1998; Vol. 2, 2575-2580.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Distúrbios do crescimento: aplasia até neoplasia.** In: Patologia veterinária. 6ed. São Paulo: Manole, 2000. p.87-118.

LANA, S.E. et al. **Tumors of the Mammary Gland.** In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G. Small Animal Clinical Oncology. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier. 2001. p.619-636.

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.

MacEWEN, E.G., WITHROW, S.J. **Tumors of the mammary gland.** In: WITHROW, S.J., MacEWEN, E.G.. Small animal clinical oncology. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 1996. p.356-372.

MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals.** 4.ed. Iowa State : Univ. California, 2002. 788p.

MISDORP, W. **Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins.** Veterinary Quarterly, v. 10, n. 1, p. 26-33, 1988.

MISDORP, W. **Tumors of the mammary gland.** In: MEUTEN, D.J. Tumors in domestic animals. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. Cap. 12, p. 575-606.

MISDROP, W.; ELSE, R.W.; HELLMÉN, E.; et al. **Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat.** In: World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals 2ed. v.VII. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, 1999.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small animal oncology.** 1.ed. Iowa: Iowa State University Press, 2001, 298 p.

MORRISON, W.B. **Canine and feline mammary tumors.** In: Morrison, W. B. Cancers in dogs and cats: Medical and surgical management. 2 ed., cap. 40, Philadelphia: Williams & Wilkins. 1998, p. 565-572.

MORRISON, W. B. **Canine and Feline Mammary Tumors.** In: Cancer in dogs and cats: medical and surgical management, Jackson, WY, p. 565-785. 2002.

MOULTON, J. E. **Tumors of the mammary gland.** In: MOULTON, J.E. (Ed.). Tumors in domestic animals. 3 ed. cap. 12, London: University of California, 1990. P. 518-552

NELSON R.W. & COUTO C.G. **Manual de medicina interna de pequenos animais.** Ed.: Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2001, 686-688.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais,** 3 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 1324 p., 2006.

NEVES, M. M.; MARQUES JÚNIOR, A. P.; OLIVEIRA, E. C. S. **Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela – revisão.** Archives of Veterinary Science, v. 8, n.1, p. 1-12, 2003.

OLIVEIRA, E. C. S.; MARQUES JÚNIOR, A. P. **Endocrinologia reprodutiva e controle da**

- fertilidade da cadela.** Revista Brasileira de Reprodução animal, v. 30, n.1/2, p. 11-18, 2006.
- OLSON, P.N., JOHNSON, S.D., **New developments in small animal population control.** Journal American Veterinary Medicine Association, v. 202, p. 904-909, 1993.
- PATSIKAS, M.N. et. al. **The, lymph drainage of the mammary glands in the bitch: a lymphographic study.** Anatomia, Histologia, Embryologia. [S.l.], v. 35, n. 4, p.228-234.2006.
- QUEIROGA, F. & LOPES, C. **Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico.** Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias v. 97, p.119 – 27, 2002.
- QUEIROGA, F.; LOPES, C. **Tumores mamários caninos – novas perspectivas.** In:Congresso de Ciências Veterinárias, Oeiras, 2002. Anais... p.183-190, 2002.
- 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. cap. 23. Philadelphia : Sanders, 2001, p.455-477.
- SCHNEIDER, R. et al. **Factors influencing canine mammary developmente and postsurgical survival.** Journal of National Cancer Institute, [S.l.], v.43, n.6, p.1249-1261. 1969.
- SCHNEIDER, R. **Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer.** Cancer, v.26, n.2, p.419- 426, 1970.
- SHULL, R.M.; MADDUX, J.M. subcutaneous glandular tissue: the mammary glands. In: COWELL, R.L., et al., **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat.** 2.ed. St. Louis: mosby, 1999. cap.7,p.88-96.
- SILVA, A.E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G.D. **Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes.** Ciência Rural, v.34, n.2, p.625-633, 2004.
- SIRIVAIYAPONG, S. **Dogs with mammary gland tumors and the feeding dietary types.** In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS. Proceedings, Bangkok. 2003.
- SOLANO&GALENO, L. Reproductive system. In: RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide.** Saunders Elsevier: Missouri, 2010. p.274-282.
- SONNENSCHNEIN, E.G.; GLICKMAN, L.T.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McKEE, L.J.**Body confomation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: A case-control study.** American Journal of Epidemiology, v.133, p.694–703. 1991.
- SORENMO, K. **Canine mammary gland tumor.** The Veterinary Clinics of Small Animal Practice. [S.l.], v. 33.,p.573-596. 2003.
- SORENMO, K. et al. **Effect of spaying and time of spaying on survival of dogs with**

- mammary carcinoma.** Journal of Veterinary Internal Medicine. [S.l.], v.14, p.266-270. 2000
- SORENMO, K. et al. **Tumors of the mammary gland.** In: WITHROW, S.J. et al. Withrow and Macewen's Small animal clinical oncology. 5.ed. Saunders Elsevier: Missouri, 2013. Cap. 27, p.538-556.
- STOVRING, M. et al. **A population based case-control study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesterone acetate.** APMIS, [S.l.], v.105, n.8, p.590-6. 1997.
- TORÍBIO, J.M.M.L. et al. **Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia.** Revista Ceres, Viçosa, v. 59, n.4, p. 427-433. 2012.
- ZAKHOUR, H.; WELLS, C., **The value of fine needle aspiration.** In: Diagnostic cytopathology of the breast. London: Churchill livingstone, 1999. p.1-5.
- 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 Veterinary Research, v.38, p.38-41. 2001.