



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

BRENO FERNANDES CUNHA RODRIGUES

**A INFLUÊNCIA DA GESTAÇÃO SOBRE A INCIDÊNCIA DE NEOPLASIAS
MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO/UFPB NO
PERÍODO DE 2012-2021**

AREIA/PB

2021

BRENO FERNANDES CUNHA RODRIGUES

**A INFLUÊNCIA DA GESTAÇÃO SOBRE A INCIDÊNCIA DE NEOPLASIAS
MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO/UFPB NO
PERÍODO DE 2012-2021**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientador: Profa. Dra. Norma Lúcia de
Souza Araújo.

AREIA

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

R696i Rodrigues, Breno Fernandes Cunha.

A influência da gestação sobre a incidência de neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Veterinário/UFPB no período de 2012-2021 / Breno Fernandes Cunha Rodrigues. - Areia:UFPB/CCA, 2021.
35 f. : il.

Orientação: Norma Lúcia de Souza Araújo.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina veterinária. 2. Tumor de mama. 3. Amamentação. 4. Prenhez. I. Araújo, Norma Lúcia de Souza. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

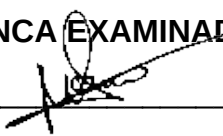
BRENO FERNANDES CUNHA RODRIGUES

A INFLUÊNCIA DA GESTAÇÃO SOBRE A INCIDÊNCIA DE NEOPLASIAS
MAMÁRIAS EM CADELAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO/UFPB NO
PERÍODO DE 2012-2021

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em: 01 / 12 / 2021.

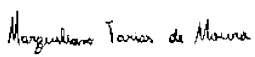
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Norma Lúcia de Souza Araújo (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Profa. Dra. Gisele de Castro Menezes (Examinador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. MSc. Marquiliano Farias de Moura
(Examinador)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

A Nick, o primeiro “ser humaninho” que me fez
voltar os olhos para a Veterinária. Obrigado pelos
16 anos de convivência.
DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Dedico todo fruto que acabar colhendo a vocês, mãe, mainha (avó) e painho (avô) (in memoriam), pois sou reflexo dos ensinamentos passados por vocês. Desde o início de tudo foram os principais apoiadores em todos os caminhos que ia percorrendo. Nestes eram guias, conselheiros, orientadores e cuidadores.

Agora, em especial, à minha mãe. Descobri que o amor não tem limites nem fronteiras, pois apesar da distância, todos os dias sou amado e sinto esse amor.

Aos meus irmãos (Bruno e Brenda), obrigado por todo apoio e ajuda que tive, e a certeza que terei futuramente. Vocês são meu combustível, independente do caminho, vejo que somos um grupo muito massa, desde o convívio de casa até agora. Amo “Tuis”.

Ao meu pai, Daniela e meus irmãos (Daniel, Davi e Danilo) obrigado pelas boas vibrações, e pelas orações. Com isso me sinto mais perto. Gratidão!

Aos meus primos Kael e Thayane. Mesmo não sendo oficialmente irmãos, acredito que a vida nos fez assim. Somos tão parecidos, ao mesmo tempo que não somos. Obrigado por existirem. Aos meus primos (Letícia, Larissa) e também a Miguel, meu afilhado e o “galeguinho” mais lindo do mundo. Amo vocês!

A figura materna para mim nunca esteve vinculada somente à uma única pessoa. Para isso tenho uma “equipe de mães” em forma de tias (Suelen, Sâmia, Sonaly e Samara), não esquecendo também de Dilvania ou mais conhecida como Vânia (mãe de consideração). Sou muito grato a vocês, pois sei o quanto batalharam, junto com minha mãe, para me criar. A vocês, todo amor do mundo!

Ao que chamo de familiares por tabela (Graciele e Emanuele) que, embora não sejamos familiares oficialmente, sei que podemos nos considerar como tal. Em especial a Graciele ou “gragra”. Obrigado por tudo e por carregar a pequena Eva, primeira sobrinha, que tenho certeza que será luz em nossas vidas.

Aos amigos que o IFPB me trouxe (Ana Carla, Walber, Carlos, João Igor e Júlia), embora a distância não seja a mesma, carrego vocês no meu coração.

Aos meus melhores amigos, que são mais que amigos, são friends. Obrigado a vocês, Arthur e Paulinha, por toda essa vida de amizade. Sei que desde que me entendo por pessoa e até o dia em que não entenderei mais, lembrarei de vocês. Vocês foram muito importantes. Grato. Amo vocês!

E, finalmente, partindo para os destaques, a segunda família que consegui aqui na cidade de Areia-PB. Quero destacar os colegas de curso que até aqui me ajudaram e me apoiaram. Por tantas histórias compartilhadas e experiências vividas.

Dando ênfase àqueles com quem dividi apartamento: Humberto e Raphael. Quero agradecer por serem tão legais e fazer com que toda a luta da graduação, se tornasse mais leve, precisando somente de um bom café e uma mesa de plástico para dividir muitas histórias, boas partidas de jogos de tabuleiro e uma grande capacidade para filosofar sobre a vida e tudo o mais. Obrigado pelos três anos de convivência!

À Lilian, aquela que foi meu primeiro vínculo fraterno dentro da universidade e que, tenho certeza, levarei para vida como uma irmã que o destino acabou me dando. Obrigado por todo o apoio. Sem você minha graduação teria sido mais difícil.

À Mayara, agradeço por ser uma pessoa com quem posso contar e confiar. Pessoa de uma graça e muito divertida, que abraça a todos e recebe visita como ninguém.

Aos meus amigos Thiago e Davi, que estão entre os melhores amigos que criei. Reis de uma farra e de sociais muito boas, de quem me orgulho bastante, tendo em vista tudo que já foi vivido. Obrigado por toda convivência. Levarei tudo que foi vivido no coração.

Ao grupinho que sempre esteve presente e que eu fazia questão de visitá-los composto por Vanessa Oliveira, Renan Nicácio e José Lucas. Vocês são incríveis, todos eles exemplos de vida que devem ser seguidos, e que independentemente do momento ruim ou bom da vida, estavam rindo e fazendo todo ambiente ficar agradável. Grato a vocês!

A Ana Ruthe, aquela pessoa sempre de bem com tudo e com todos. Com ela não tem tempo ruim, mesmo com as dificuldades que a vida trazia, estava lá lutando por seus objetivos. Tenho muito orgulho de ser seu amigo.

A Henrique, que embora apareceu durante a trajetória, e que tenha passado pouco tempo, conseguiu entrar na vida de todos que conviveram mais próximo, agradeço por você ter aparecido.

Às amigas que surgiram no meio do curso, mas que foram importantes demais em minha trajetória. Agradeço a Juliana e Twyla. Juliana por aparecer em um momento muito difícil da minha vida e que chegou tornando tudo mais leve em dias e noites muito agradáveis e Twyla por ser a melhor amiga geek que uma pessoa pode ter, sem receios sobre o que posso falar com ela. Grato a vocês!

Ao amigo Ewerton, o qual me aproximei muito durante o período de pandemia, me ajudou entre outras coisas, as ações extensionistas e de pesquisa que participei, obrigado amigo.

À Isabela Regina, por ser uma figura tão importante em vários aspectos da palavra. Por ser não só uma amiga incrível como também uma profissional de encher os olhos. Por me ajudar, inclusive, com a área de interesse, pois independentemente do momento em que estivesse passando, estava com um sorriso no rosto, fazendo um trabalho incrível. Agradeço também por aparecer em um momento em que estava bastante desestimulado com tudo. Amo tu!

À professora Norma, não só pelas boas aulas em sala de aula como também por todos os ensinamentos e apoios de vida, além das orientações. Saiba que você apareceu em um momento necessário para mim. A você sou grato demais.

E por último, e não menos importante, quero enfatizar a mulher que foi chegando de mansinho e se tornou uma das pessoas mais importantes em minha vida, Wiliany. Uma pessoa com quem compartilho muitas histórias e vivo elas até hoje. Que tem tanto em comum comigo em vários aspectos. Agradeço não só pelo carinho, respeito e amor que você tem comigo, como também pelo aconchego de sempre. Serei grato por me aturar em tantos momentos que não sei mensurar. E por último, agradeço pelos cafés e cuscuz com salsichas, o que seria de Breno sem comer esses ingredientes pelo menos uma vez na semana, te amo!

RESUMO

As neoplasias de mamas são as alterações progressivas mais comuns dentre as cadelas. Constituem-se uma das principais enfermidades que levam à morte na espécie canina com uma incidência três vezes mais altas que na mulher. Em caninos podem apresentar aspectos que se assemelham aos da espécie humana, inclusive no que diz respeito à incidência do tumor com relação à idade, à gestação e a amamentação. O aumento no número de adoções de pets, associado ao aumento da sua expectativa de vida, configura a relevância de estudos que possibilitem melhorar o conhecimento acerca das enfermidades que acometem esses animais como formas de fornecer-lhes uma melhor qualidade de vida. Este estudo teve como objetivo o avaliar a influência da gestação e da amamentação sobre a ocorrência de neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFPB. Foram levantados dados provenientes dos prontuários 103 animais atendidos no Hospital Veterinário da UFPB. A maior prevalência foi de animais com idades superiores a cinco anos, representado por 91,3% do total. Foi encontrado um maior número de animais sem histórico de amamentação (63,1%), em comparação aos 36,8% que amamentaram e apresentaram tumores mamários. Também foi observado que, em relação à quantidade de partos, a incidência caiu consideravelmente quando o animal tinha histórico de multiparidade, indicando a possível influência desses fatores que na incidência de neoplasias mamárias em cadelas.

Palavras-Chave: tumor de mama; amamentação; prenhez.

ABSTRACT

Breast neoplasms are the most common progressive alterations among bitches. They constitute one of the main diseases that lead to death in the canine species, with an incidence three times higher than in women. In canines, they may present aspects that are similar to those of the human species, including the incidence of the tumor in relation to age, pregnancy and lactation. The increase in the number of pet adoptions, associated to the increase in their life expectancy, configures the relevance of studies that make it possible to improve the knowledge about the diseases that affect these animals as a way to provide them with a better quality of life. This study aimed to evaluate the influence of pregnancy and lactation on the occurrence of mammary neoplasms in bitches treated at the Veterinary Hospital of UFPB. Data were collected from 103 animals seen at the Veterinary Hospital of UFPB. The highest prevalence was found in animals older than five years of age, representing 91.3% of the total. A higher number of animals with no history of lactation was found (63.1%), compared to 36.8% that had lactated and presented mammary tumors. It was also observed that in relation to the number of births, the incidence dropped considerably when the animal had a history of multiparity, indicating the possible influence of these factors that on the incidence of mammary neoplasms in bitches.

Keywords: breast tumor; breastfeeding; pregnancy

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Esquema mostrando mecanismos realizados em uma neoplasia que determina os passos do seu crescimento..... 13
- Figura 2 - Tumor mamário entre glândulas mamárias inguinais e abdominais caudais com características clínicas de malignidade em cadela SRD atendida no Hospital Veterinário da UFPB..... 19
- Figura 3 - Achados histológicos de adenocarcinoma, invasão de vasos linfáticos, em cadela. É possível ver células de características neoplásicas infiltrando em parede de vaso linfático (região superior, esquerda), além da presença de linfócitos e plasmócitos em tecido perilinfático. A invasão desta neoplasia em vasos linfáticos, como mostrado na figura, indica um prognóstico desfavorável..... 20
- Figura 4 - Achados citológico e histológico de carcinoma tubulopapilífero em uma cadela. A) Citologia com células epiteliais em formato atípico, estruturadas em forma de papilas. Coloração de romanowsky, obj. 40x, B) Histopatológico de uma proliferação celular epitelial em formato tubulopapilífero permeado por estroma conjuntivo. HE, obj. 10x..... 22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Neoplasias mamárias, em função da idade e número de partos, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.....	26
Tabela 2 - Neoplasias mamárias, em função da idade e Influência hormonal, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.....	28
Tabela 3 - Neoplasias mamárias, em função da idade e pseudociese, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.....	29
Tabela 4 - Neoplasias mamárias em metástase, em função da idade, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.....	30
Tabela 5 - Neoplasias mamárias, em função da raça, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.....	31

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	AS NEOPLASIAS EM CADELAS.....	13
2.2	INCIDÊNCIA DAS NEOPLASIAS EM CADELAS.....	14
2.2.1	Em relação a idade.....	14
2.2.2	Em relação ao padrão racial	15
2.2.3	Em relação ao sexo.....	15
2.3	ETIOLOGIA DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS.....	15
2.3.1	Causas Genéticas.....	16
2.3.2	Causas Hormonais.....	16
2.3.3	Outras causas.....	17
2.4	SINAIS CLÍNICOS.....	18
2.5	DIAGNÓSTICO.....	19
2.5.1	Clínico.....	19
2.5.2	Histopatologia	20
2.5.3	Citologia.....	21
2.5.4	Imaginologia	22
2.5.5	Outros exames laboratoriais	23
2.6	TRATAMENTO	23
3	METODOLOGIA.....	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	26
5	CONCLUSÃO.....	33
	REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias constituem-se uma das principais enfermidades que levam à morte na espécie canina (SOBRINHO, 2017). Os tumores de mamas por sua vez, representam as alterações progressivas mais comuns em cadelas, com uma incidência três vezes mais altas que na mulher (NACIMENTO; SANTOS, 2003).

As neoplasias de mama correspondem a cerca de 52% do total de neoplasias nas cadelas (ALMEIDA, 2017). Nas gatas são menos frequentes, apesar de ser o tipo de tumor que mais acomete os felinos (FOSSUM, 2014).

A relevância dessa enfermidade não se limita somente à Medicina Veterinária, uma vez que serve de modelo biológico fornecendo informações relevantes na oncologia comparada, auxiliando no entendimento da carcinogênese dessa neoplasia, com aplicação na Medicina Humana (DALECK; NARDINI, 2016).

Neste contexto, os tumores mamários caninos podem apresentar aspectos que se assemelham aos da espécie humana, inclusive no que diz respeito à incidência do tumor com relação à idade, à gestação e a amamentação.

O aumento no número de adoções de pets, associado ao aumento da sua expectativa de vida, configura a relevância de estudos que possibilitem melhorar o conhecimento acerca das enfermidades que acometem esses animais como formas de fornecer-lhes uma melhor qualidade de vida.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo o avaliar a influência da gestação e da amamentação sobre a ocorrência de neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

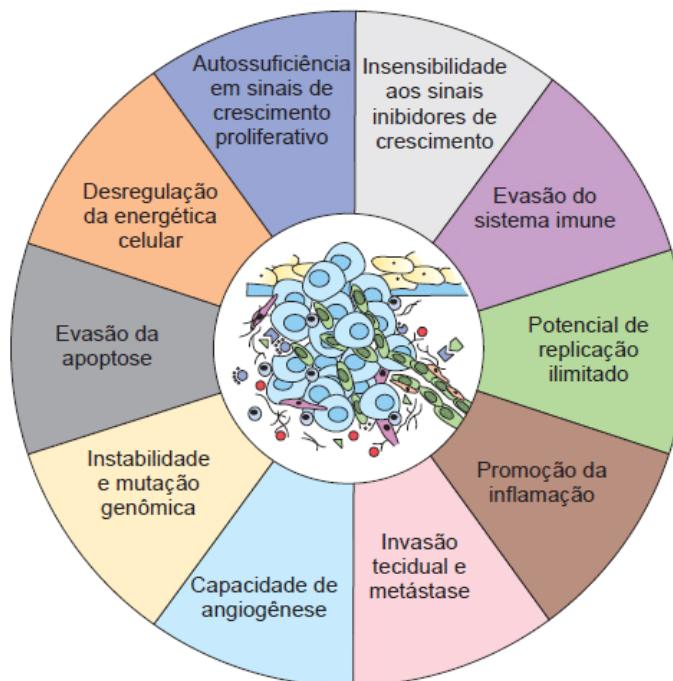
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AS NEOPLASIAS EM CADELAS

É definido como neoplasia, “uma massa de tecido anormal que cresce de forma incoordenada e excedente em relação ao tecido normal, persistindo em crescer após cessar o estímulo que causou a mudança” (DALECK; NARDI, 2016), driblando os controles naturais de proliferação celular. Assim, pode ela crescer indefinidamente invadindo tecidos e órgãos, comprometendo a vascularização destes e suas funcionalidades (Figura 1) (ALMEIDA, 2017).

A patogênese ou carcinogênese dos tumores estão muito relacionadas a alterações genéticas a nível de ácido desoxirribonucleico (DNA), com muitos fatores podendo influenciar a incidência das mesmas. Estudos detalham que células neoplásicas dependem de uma única célula em mutação, sendo esta alteração originada de vários fatores. Segundo Daleck e Nardi (2016) os fatores podem ser genéticos (mutações hereditárias ou esporádicas) e ambientais (agentes carcinogênicos) potencializando os danos ao DNA de uma célula somática.

Figura 1: Esquema mostrando mecanismos realizados em uma neoplasia que determina os passos do seu crescimento.



Fonte: DALECK; NARDI (2016).

2.2 INCIDÊNCIA DAS NEOPLASIAS EM CADELAS

Na rotina da clínica de pequenos animais, os tumores de mama em cadelas são muito frequentes (FONSECA; DALECK, 2000). Segundo Nascimento e Santos (2003); Daleck e Nardi (2016) e Almeida (2017), o tumor de mama é mais comum em cadelas representando metade das neoplasias nesse grupo, e também o segundo mais comum dentre todos os tumores considerando espécie canina (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Pinto (2009), em seu estudo, identificou os tumores mamários como as neoplasias mais comuns, correspondendo a aproximadamente 50% do total, e que tanto na espécie canina como na felina a prevalência foi de 4 tumores a cada 100 fêmeas.

Segundo Daleck e Nardi (2016) “estima-se que no Brasil a incidência de tumores malignos caninos seja superior a 70%, sendo maior do que nos Estados Unidos, cuja a incidência descrita é de aproximadamente 50%, muito pela prática comum de realização da ovário-histerectomia (OH)”.

Em um estudo epidemiológico, patológico e retrospectivo realizado por Sobrinho (2017), em quatro anos foi possível observar 96 ocorrências de neoplasias mamárias, destas, 20,8% eram benignas e 79,2% eram malignas em 113 padrões histopatológicos observados.

Estudos realizados por Oliveira e colaboradores (2003), relataram que dentre 85 cadelas avaliadas, 71,8% apresentaram lesões malignas e 28,2% benignas, e que a aplicação de progestágenos estava mais associada com tumores benignos, e em contrapartida, as pseudocieses estavam vinculadas a tumores malignos.

2.2.1 Em relação a idade

À medida que o animal vai envelhecendo, aumenta a probabilidade de ocorrer tumores mamários, sendo que a idade média de ocorrência em cadelas está entre 10 a 11 anos. Ocorrendo em animais em idade senil ou adultos próximos desta fase, sendo raras em animais jovens e aumentando consideravelmente sua incidência após os seis anos de idade (FELICIANO *et al.* (2012); FOSSUM, 2014).

Daleck e Nardi (2016), relatam que a faixa etária mais comum de ocorrer as neoplasias mamárias fica entre 7 a 12 anos de idade. Corroborando assim, os estudos

já descritos acima. Oliveira e colaboradores (2003) e Sobrinho (2017), também afirmam que a idade onde os animais são mais acometidos ficou na faixa dos 9 anos de idade.

2.2.2 Em relação ao padrão racial

Na rotina observa-se uma tendência a algumas raças apresentarem tumor de mama, com isso, estudos buscam trazer os padrões mais comuns de acometimento. Fossum (2014) relata as raças Poodle, Boston terriers, Fox Terriers, Dachshund, Samoyeda e algumas raças esportivas como as mais susceptíveis. Já Daleck e Nardi (2016) traz além destas, Pastor-alemão, Cocker Spaniel, Yorkshire terrier, boxer e animais sem raça definida (SRD).

Estudos relatados por Almeida (2017), avaliando 160 cadelas mostrou que, desse total, 35% eram da raça Poodle. Porém, mesmo com esses padrões alguns outros fatores devem ser considerados, como clima da região geográfica em questão e histórico do animal.

2.2.3 Em relação ao sexo

Embora muito comuns em fêmeas, em cães machos esta enfermidade é muito incomum, sendo o risco relatado muito inferior chegando a 1% ou menos das neoplasias (DALECK; NARDI, 2016; SOBRINHO, 2017).

Segundo Nascimento e Santos (2003), “o desenvolvimento de neoplasias mamárias na cadela parece associar-se a desequilíbrios hormonais, especialmente nas disfunções ovarianas”. Sendo a diferença na incidência de desenvolvimento neoplásico entre cadelas castradas e não castradas, um forte fator indicativo de influência hormonal (FELICIANO *et al.*, 2012).

2.3 ETIOLOGIA DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

Neoplasias mamárias estão bem evidenciadas e reconhecidas dentro da rotina da clínica médica de pequenos animais, entretanto sua causa ainda não é bem elucidada. Segundo Feliciano *et al.* (2008) no envolvimento da gênese das neoplasias

mamárias temos inúmeros fatores que vão de natureza genética, ambiental (nutricional) e hormonal, sendo este último o mais evidenciado.

2.3.1 Causas genéticas

A presença acentuada dos tumores mamários em animais de determinadas raças sugere um envolvimento hereditário e susceptibilidade genética dessa neoplasia, entretanto fatores como a idade e exposição hormonal também seriam preponderantes (DALECK; NARDI, 2016).

Algumas características epidemiológicas, clínicas e genéticas são semelhantes à de humanos (FELICIANO *et al.*, 2012), sendo segundo Ramos (2011) os fatores genéticos responsáveis por 5 a 7% das neoplasias de mama em humanos. Em mulheres é sabido que algumas mutações familiares nos genes BRCA 1 e BRCA 2 estão relacionadas com o risco acumulativo de 85% de desenvolvimento do câncer de mama, enquanto que em cães os estudos desses avaliadores apresentaram um aparente aumento no risco de incidência das neoplasias somente quando ambos os genes sofriam mutação (DALECK; NARDI, 2016).

2.3.2 Causas Hormonais

Segundo Sobrinho (2017), de acordo com as etiologias envolvendo o desenvolvimento de neoplasias mamárias, as taxas hormonais são umas das mais determinantes, visto que altos valores no nível de estrógeno, além da, progesterona (aumentando o nível de produção do hormônio do crescimento - GH), levam a estimulação da produção do epitélio mamário que, por sua vez leva, ao aumento da probabilidade de ocorrência de erros genéticos de potencial oncogênico. O que pode conferir também ao motivo da maior incidência destes tumores em cadelas se comparadas aos machos.

Um forte indicativo do fator hormonal como fator preponderante na ocorrência das neoplasias está na diferença de incidência quando comparamos cadelas não castradas e as que passaram por ovariectomia (OH) em momentos distintos de sua vida (FELICIANO *et al.*, 2012).

Estrógeno e progesterona, por estarem envolvidos na maturidade fisiológica da glândula, vão conferir um efeito mitogênico sobre as células deste tecido e de outros

componentes mamários (ductos e lóbulos) conferindo um importante fator na carcinogênese dos tumores mamários (DALECK e NARDI, 2016).

Segundo Feliciano *et al.* (2008) a prolactina também estimula o desenvolvimento de tumores mamários, sensibilizando células às ações do estrógeno, através do acréscimo numérico dos receptores estrogênicos.

Estudos descritos por Almeida (2017), indicam que os progestágenos injetáveis (usuais como contraceptivos) promoveu um crescimento em incidência de tumores do tipo benignos, ainda que sejam relatados casos tardios de tumores malignos, indicando que hormônios exógenos (progestágenos e estrogênicos, este último utilizado como abortivo) predispõem ao desenvolvimento de neoplasia mamária no geral.

Carvalho e Almeida (2020) relatam em seu estudo que a incidência desses tumores cresce à medida em que são utilizados contraceptivos hormonais para prevenção do estro, principalmente devido este método se apresentar de baixo custo se comparado ao valor da cirúrgica, associada à falta de orientação adequada aos proprietários.

2.3.3 Outras Causas

Atualmente, em razão da proximidade dos animais com os humanos, a mudança de hábitos na criação e convívio com os animais pets, elevam as chances destes estarem sujeitos a fatores químicos, ambientais e nutricionais que podem levar à carcinogênese (SOBRINHO, 2017).

A nutrição também vem sendo apontada como promotor da carcinogênese, estando estes fatores diretamente relacionadas à obesidade (FELICIANO *et al.*, 2012). Um estudo realizado na Espanha, realizado por Pinto (2009) com cadelas não castradas, evidenciou que a obesidade em animais com um ano de idade se enquadrava como fator de risco para se desenvolver tumores mamários, tanto benignos como malignos.

Corroborando assim, as informações descritas por Daleck e Nardi (2016), onde descrevem que através de levantamentos em humanos e roedores, observaram que dietas ricas em gordura, além da obesidade levam a um crescimento na ocorrência de neoplasias, já que este fator está associado à diminuição de concentração de hormônios sexuais que se ligam a globulina no soro dos animais.

“O uso de dietas ricas em proteínas diminui a susceptibilidade, enquanto que o tratamento com acetato de medroxiprogesterona e a condição de raça pura aumentam esta susceptibilidade” (FOSTER, 2013).

Outros fatores podem ser importantes na progressão de tumores mamários, entre eles pode-se falar do VEGF conhecido por ser o fator de crescimento endotelial.

Glicoproteína importante na formação da glândula mamária para angiogênese normal (fisiológica) da mesma ou induzida por tumores, sendo ela um importante fator mitogênico para o endotélio e que é expresso na glândula mamária logo após a puberdade, aumentando em cinco vezes a expressão durante a prenhez, aumentando gradualmente durante a lactação, onde sua expressão na glândula mamária auxilia na expressão de tumores mamários que desencadearam metástase (NOCITI *et al.*, 2015).

Rodrigues *et al.* (2021), descreve que como fatores protetivos contra tumores de mamas em humanos temos a amamentação em tempo adequado, alimentação saudável, exercícios físicos e manutenção do peso o que reduz em 30% o risco de surgimento neoplasia na mama.

2.4 SINAIS CLÍNICOS

De acordo com Daleck e Nardi (2016), os nódulos se apresentam circunscritos e de tamanhos variado (pequenos a extremamente grandes) podendo ser irregular, móvel, aderidos à musculatura, ulcerados e infeccionados.

Os tumores malignos são significativamente maiores que os benignos, com um valor médio aproximado de 4,7 x 2,1 cm, respectivamente (FOSSUM, 2014). Os tumores malignos são mais agressivos por serem mais invasivos, afetando tecidos adjacentes e ocasionado maiores chances de metástases (ALMEIDA, 2017).

De acordo com Foster (2013), a invasão pode indicar o prognóstico, entretanto, exames como biópsia excisional é a melhor forma para se diagnosticar. Visto que, a mesma pode identificar inflamações e a classificação do tipo de neoplasia.

Figura 2: Tumor mamário entre glândulas mamárias inguinais e abdominais caudais com características clínicas de malignidade em cadela SRD atendida no Hospital Veterinário da UFPB.



Fonte: Acervo pessoal.

2.5 DIAGNÓSTICO

2.5.1 Clínico

Embora complexo, algumas características contidas no exame físico e no histórico pregresso do animal, sozinhas ou em conjunto podem indicar malignidade, as quais são: a) rápido desenvolvimento; b) não definição das margens; c) Pele e tecidos adjacentes aderidos à neoplasia; d) ulcerações e inflamação intensa presentes; e) linfadenomegalia regional; e f) sinais de déficit respiratório (dispnéia) (PINTO, 2009; FELICIANO *et al.*, 2012; SOBRINHO, 2017).

Ao exame clínico geral dos pacientes deve conter, além do exame físico completo, uma avaliação do estado geral do animal por meio de exames complementares (hemograma, perfil bioquímico, radiografias torácicas).

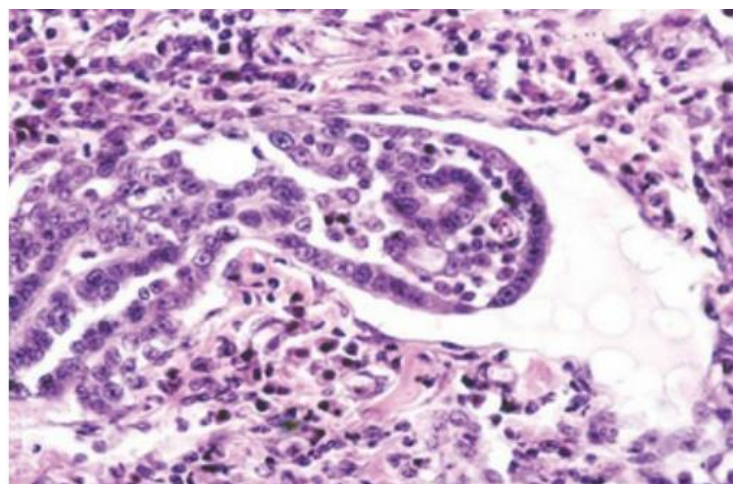
2.5.2 Histopatologia

É o exame chave para diagnosticar as neoplasias, fornecendo o diagnóstico definitivo para o tipo de neoplasia, uma vez que, por meio deste, é possível avaliar padrões microscópicos através histopatologia (FELICIANO *et al.*, 2012) avaliando assim não só sua arquitetura tecidual como dos tecidos adjacentes. Esse exame se mostra importante, tendo em vista, as complexidades no que confere as diversas ocorrências, sendo identificado pelo estudo de Oliveira e colaboradores (2003), que em 25,9% de suas amostras havia mais de um tipo histológico e que 8,2% dos animais tiveram tumores benignos e malignos simultaneamente.

Sobrinho (2017) relata que neste exame o material proveniente de biópsia, precisa além da etapa de avaliação histológica, é necessário submeter o material à investigação por imuno-histoquímica para estabelecimento do prognóstico fazendo assim uma correlação com a agressividade do tumor.

Os critérios avaliados para malignidade nesse exame são: a) crescimento infiltrativo e destrutivo aos tecidos colaterais; b) invasão aos vasos linfáticos e sanguíneos (Figura 3); c) descontinuação ou ausência de membranas basais; d) focos de necrose; e) elevadas “figuras” mitóticas e presença de anaplasia e pleomorfismo celular e nuclear (FELICIANO *et al.*, 2012; ALMEIDA, 2017; SOBRINHO, 2017).

Figura 3: Achados histológicos de adenocarcinoma, invasão de vasos linfáticos, em cadela. É possível ver células de características neoplásicas infiltrando em parede de vaso linfático (região superior, esquerda), além da presença de linfócitos e plasmócitos em tecido perilinfático. A invasão desta neoplasia em vasos linfáticos, como mostrado na figura, indica um prognóstico desfavorável.



Fonte: FOSTER (2013).

2.5.3 Citologia

A citologia é outro exame que se realiza para identificar inflamações e sarcomas além de citologias da própria neoplasia, entretanto este pode dar uma impressão errônea de malignidade noutros tumores epiteliais (FOSTER, 2013). A PAAF ou citologia por punção aspirativa de agulha fina é usada em lesões preferencialmente rígidas e não císticas (PINTO, 2009), os resultados destas podem apresentar anisocitose e anisocaríose. A aspiração por agulha fina também é válida na tentativa de diagnosticar os carcinomas inflamatórios (DALECK; NARDI, 2016), que embora menos comuns servem como diferencial para neoplasias.

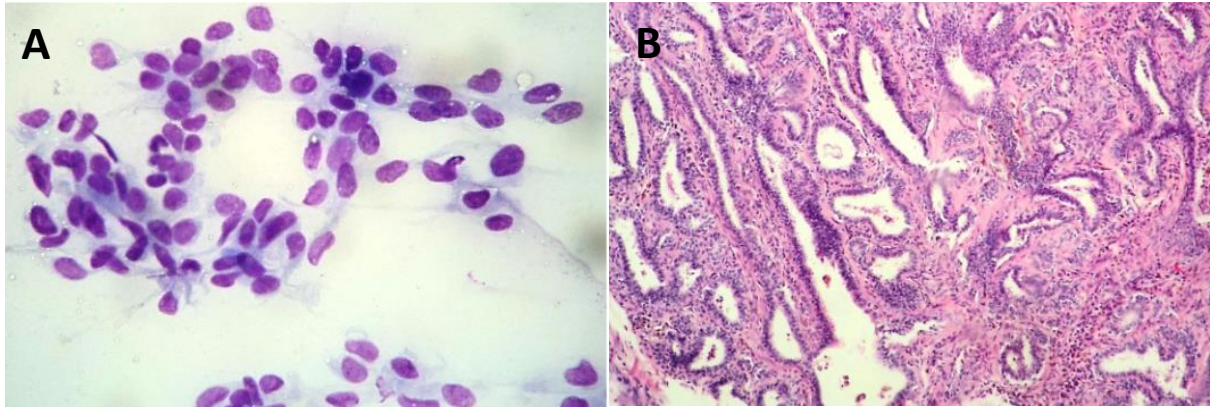
Os exames citológicos podem ainda identificar células neoplásicas em linfonodos regionais, ajudando, assim, no estadiamento da doença, principalmente os linfonodos axilares e inguinais (FOSSUM, 2014).

Segundo estudos de Bianchi et al. (2018), mostrou o linfonodo como muito importante na pesquisa sentinela de metástases de tumores de mama, sendo encontrado em 8 de 49 cadelas acometidas.

Embora para diagnóstico definitivo seja necessário a realização de exames histopatológicos, existem muitos trabalhos mostrando uma boa concordância com os resultados da histopatologia, como foi o caso do estudo realizados por Zuccari; Santana e Rocha (2001), mostrando que é possível reconhecer algumas variáveis estruturais de malignidade, tendo um resultado de 63% dos resultados em concordância com os exames histopatológicos, sensibilidade de 73% além da especificidade de 83% para o diagnóstico das neoplasias, o que ajuda tanto no diagnóstico precoce por ser um exame mais comum de triagem, como também uma maior confiança no prognóstico.

As próximas imagens mostram como os exames histopatológicos e citológicos podem ser concordantes realizados por Nóbrega (2013), diagnosticando, no caso, um carcinoma túbulo papilífero em mama de uma cadela.

Figura 4: Achados citológico e histológico de carcinoma tubulopapilífero em uma cadela. A) Citologia com células epiteliais em formato atípico, estruturadas em forma de papilas. Coloração de romanowsky, obj. 40x, B) Histopatológico de uma proliferação celular epitelial em formato tubulopapilífero permeado por estroma conjuntivo. HE, obj. 10x



Fonte: NÓBREGA (2013)

2.5.4 Imaginologia

Outro exame importante para determinar o estado de saúde e estadiamento do tumor está no exame radiográfico do tórax em três projeções (lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal) verificando a presença de metástases, não descartando presença de micrometástases principalmente em pulmão (DALECK; NARDI, 2016).

As radiografias devem ser avaliadas já que metástases torácicas são bastantes comuns na rotina, sendo encontrada em cerca de 25 a 50% de cães com tumores malignos (SOBRINHO, 2017).

Outros exames como a radiografia abdominal, em aumentos de linfonodos ilíacos e tumores mais caudais, e ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética abdominal podem auxiliar na identificação de metástases abdominais (FOSSUM, 2014).

2.5.5 Outros exames laboratoriais

Os resultados dos dados mínimos (hemograma, bioquímico, urinálise) são importantes para identificar problemas gerais dependentes da idade e alterações paraneoplásicas (FOSSUM, 2014).

Segundo Almeida (2017), dados hematológicos como anemias normocíticas e normocrômicas, sem regeneração e a leucocitose por neutrofília são alterações positivamente correlacionadas com avanço neoplásico.

2.6 TRATAMENTO

A retirada por procedimento cirúrgico completo de neoplasias locais, sem acometimento metastático, é ainda a técnica que resulta em maior probabilidade de cura dos tumores mamários, desde que este procedimento seja realizado dentro dos princípios da cirurgia oncológica, com retirada conjunta de 2 a 3 centímetros de tecido adjacente (DALECK; NARDI, 2016).

Em casos em que as neoformações forem pequenas (menor que 5 mm), encapsulada, não invasiva e estiver na periferia da glândula isolada, sem presença de outras nodulações, a técnica que pode ser utilizada é a de *lumpectomia* (mastectomia parcial), consistindo em retirada de massa em conjunto com uma borda de tecido da mama (FOSSUM, 2014).

Para os casos onde em que a neoplasia acomete uma região mais central ou com presença de neoformações espalhadas ao longo da cadeia mamária, a melhor opção é a *mastectomia unilateral* – retirada toda aquela cadeia lateral, evitando assim outros procedimentos por reincidivas da *lumpectomia* (FOSSUM, 2014).

Almeida (2017), indicam que formações neoplásicas inoperáveis ou de intensa metástase podem ser tratadas com níveis diferentes de sucesso, utilizando tratamentos com quimioterápicos como quimioterapia, quimioterapia metronômica, fotoquimioterapia, termoquimioterapia; além de outras: radioterapia, crioterapia, imunoterapia, hipertermia, fototerapia, e terapia alvo molecular.

3 METODOLOGIA

Para o presente estudo, foram avaliados os dados de 103 cadelas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Campus II, localizado no município de Areia, PB, anos de 2012 a 2021, para tanto, foram coletados os dados dos prontuários de atendimento armazenados no acervo do Hospital Veterinário.

A partir das fichas de atendimento dos animais, foram coletadas informações relativas à identificação, raça, idade, data do atendimento, histórico geral do animal, além de exames e seus resultados. Em seguida, as informações foram compiladas em uma planilha, para serem agrupadas e assim, formar um banco de dados.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados com o auxílio do Microsoft Office Excel 2016 para realização dos cálculos de incidência, média das idades, além de categorizar todos os grupos do estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os anos de 2012 a 2021, 103 cadelas atendidas na clínica médica de pequenos animais do Hospital Veterinário da UFPB foram diagnosticadas com neoplasia mamária (figura 2). Dos 103 animais diagnosticados, 41 (39,8%) tinham histórico de gestação, entretanto só 38 (36,8%) animais amamentaram, e os 3 animais restantes não amamentaram por natalidade ou algum outro motivo. Sendo assim, 62 animais (60,2%) não tinham histórico de gestação, somando, portanto, 65 animais que não chegaram a amamentar. Dos 38 animais que amamentaram, 31 (81,6%) tinham um histórico de dois ou menos gestações, enquanto que, somente sete (18,4%) tinham acima de três. Estes dados estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Neoplasias mamárias, em função da idade e número de partos, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

	Cadelas que amamentaram		Cadelas que não amamentaram		TOTAL DE ANIMAIS
	< = dois partos	> dois partos	< dois partos	> dois partos	
< 5 anos	6	0	3	0	9
> 5 anos	25	7	62*	0	94
SOMA	31	7	65	0	
TOTAL	38		65		103

* Não pariram. Dados provenientes das fichas de atendimento da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais – HV/UFPB, 2012 – 2021.

Ainda entre estes 103 animais, a grande maioria (94 animais, ou 91,3%) tinha mais de cinco anos de idade e somente nove (8,7%) destes tinham uma idade inferior a cinco anos. A idade média conferida no estudo foi de aproximadamente 9 anos de idade. Semelhante aos resultados relatados por Oliveira e colaboradores (2003) em que a idade média encontrada foi na faixa dos 9 anos de idade.

Os resultados aqui obtidos, corroboram os dados levantados por Almeida (2017), onde 42 (93,3%) das 45 cadelas avaliadas com tumor de mama, tinham idade superior a cinco anos. Ambos os levantamentos entram em consenso com o que foi

descrito por Gonçalves *et al.* (2020) em que, à medida que a idade dos animais vai aumentando, proporcionalmente aumenta a incidência de tumores mamários, além de prevalecer um número maior de tumores malignos.

Do total de animais acometidos, 65 (63,1%) não amamentaram, sendo 62/65 por não terem gestado e 3/65, apesar de terem tido gestações, não amamentaram por outros problemas. Dos 38 animais que amamentaram, independentemente da idade, 31(81,6%) tiveram dois ou menos partos. Resultados esses semelhantes aos obtidos no trabalho desenvolvido por Almeida (2017), no qual foi constatado que em animais com mais de três gestações observou-se uma redução no número de neoplasias mamárias.

Esses resultados podem refletir a influência da gestação e, por conseguinte, da amamentação no aparecimento do tumor de mama nesses animais, uma vez que houve menor incidência de tumor mamário, podendo estar relacionado ao efeito protetor da gestação já bem visto em mulheres, conforme descrito por Rodrigues *et al.* (2021) que mulheres com histórico de poucas ou nenhuma gestação são mais susceptíveis a desenvolver tumores de mama.

Rodrigues *et al.* (2021) nos traz também em sua revisão que já é concordado que os meios fisiopatológicos que levam as neoplasias estando estes vinculados a receptores para estrógeno e progesterona. Dessa maneira, no momento em que a criança realiza sucção da mama, existe um estímulo para o aumento da produção de prolactina pelo hipotálamo levando a redução da pulsatilidade desses hormônios, sendo assim, não existe a ativação aos receptores tumorais diminuindo a neoformação de células carcinogênicas, conduzindo assim a importância da amamentação como um fator protetivo de saúde a glândula mamária.

Na tabela 2 estão representados os resultados relativos à casuística de neoplasia mamária em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFPB, com e sem histórico de amamentação, considerando o uso de anticoncepcionais e a castração.

Tabela 2: Neoplasias mamárias, em função da idade e Influência hormonal, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

	Cadelas que amamentaram			Cadelas que não amamentaram			TOTAL DE ANIMAIS
	Castrados	NCC	NSC	Castrados	NCC	NSC	
< 5 anos	0	2	4	1	0	2	9
> 5 anos	3	12	17	11	23	28	94
SOMA	3	14	21	12	23	30	
TOTAL DE ANIMAIS		38			65		103

* NCC – animais não castrados com contraceptivo. * NSC – animais não castrados sem contraceptivo. Dados provenientes das fichas de atendimento da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais – HV/UFPB, 2012 – 2021.

Das 38 cadelas acometidas por neoplasia mamária e com histórico de amamentação, somente três animais (7,9%) eram castrados, enquanto que as 35 restantes eram não castradas. Destes 35, 14 (40%) utilizaram métodos contraceptivos farmacológicos e 21 (60%) não utilizavam de contraceptivos. Dos 65 animais pertencentes ao grupo dos que não amamentaram, 12 (18,5%) eram castrados e os 53 (81,5%) restantes não eram castrados, desses, 23 (43,4%) dos não castrados utilizaram anticoncepcional, enquanto os 30 restantes (56,6%) não utilizavam, sendo este último o maior representante numérico, pertencem ao grupo com neoplasia mamária, não castrados e sem histórico de amamentação.

Há uma relação entre a elevação no número de casos de tumores mamários em cadelas mais jovens e o uso de progestágenos. A maioria dos tumores mamários malignos possuem receptores de estrógeno e progesterona, muitas vezes esses apresentam importante crescimento durante os períodos de estro (DALECK; NARDI, 2016).

Observa-se ainda na Tabela 2, que no grupo dos castrados somente um animal tinha idade inferior a 5 anos, o que indica a influência no fator castração na diminuição da ocorrência de neoplasias mamárias nos primeiros ciclos reprodutivos, conforme afirmado por Foster (2013), que infere que a cirurgia de OH quando realizada após o

segundo cio, aumentará a prevalência da doença. Já Carvalho e Almeida (2020), indicaram que estudos verificaram uma diminuição de tumores mamários quando a cirurgia de castração é realizada precocemente.

Na tabela 3, estão relacionados a ocorrência de neoplasias mamárias, em função da idade e pseudociese, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB durante os anos de 2012 a 2021.

Tabela 3: Neoplasias mamárias, em função da idade e pseudociese, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

	Cadelas que amamentaram		Cadelas que não amamentaram		TOTAL DE ANIMAIS
	Pseudociese	Não	Pseudociese	Não	
< 5 anos	1	5	0	3	9
> 5 anos	8	24	17	45	94
SOMA	9	29	17	48	
TOTAL DE ANIMAIS	38		65		103

Dados provenientes das fichas de atendimento da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais – HV/UFPB, 2012 – 2021.

De acordo com os dados obtidos, a ocorrência de pseudociese nos animais com acometimento neoplásico, foi de 26 (25,2%) animais dentre os 103 registros avaliados. Segundo Daleck e Nardi (2016) a pseudogestação em conjunto com estro e a gestação podem acarretar em mastites e carcinomas mamários que, embora menos comuns, são importantes diferenciais. Adicionado ao uso de progestágenos, esses eventos podem levar ao acometimento de neoplasias mamárias em cadelas mais jovens (ALMEIDA, 2017).

Trinta e três animais (32%) apresentaram, além do acometimento neoplásico na mama, outras formações distantes do local de origem (metástases), sendo os locais observados os mais diversos. Dentre os sítios de metástase, observou-se o pulmão, sistemas linfáticos, esplênico, renal, cardíaco, hepático, tegumentar além do acometimento de ambas as adrenais, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4: Neoplasias mamárias em metástase, em função da idade, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

	Cadelas que amamentaram		Cadelas que não amamentaram		TOTAL DE ANIMAIS
	Metástase	Sem	Metástase	Sem	
< 5 anos	1	5	3	0	9
> 5 anos	12	20	17	45	94
Soma	13	25	20	45	
TOTAL DE ANIMAIS	38		65		103

Dados provenientes das fichas de atendimento da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais – HV/UFPB, 2012 – 2021.

Segundo os resultados obtidos no presente estudo, 32% foi o percentual de animais que apresentaram algum tipo de metástase. Os casos de metástase foram diagnosticados por meio de exames de imagem, considerando exames de radiografia e Ultrassonografia. Daleck e Nardi (2016) relatam que a radiografia é o principal meio de detecção de metástases, principalmente no pulmão, mas também em linfonodos e outros órgãos abdominais, desde que esses nódulos apresentem dimensões de 6 a 8 milímetros.

As mamas que mais foram acometidas foram as inguinais, estando os tumores presentes nessa região em 49 (47,6%) das 103 cadelas avaliadas neste estudo; seguidas dos tumores em mama abdominal 44 (42,7%) e, por último, o seguimento torácico com 33 (32%) animais afetados.

Conforme explanado por Daleck e Nardi (2016), Almeida (2017) e Carvalho e Almeida (2020), na maioria dos casos, o seguimento inguinal da mama é o mais acometido por neoplasias, como o caso deste estudo. Os referidos autores ainda afirmam que, por ser o seguimento com maior parte do tecido mamário, torna-se sujeito a maiores alterações proliferativas em consequência à ação dos hormônios ovarianos. Carvalho e Almeida (2020) afirmam ainda que essas são as mamas que apresentam numericamente mais receptores hormonais.

Entre as mamas abdominal caudal e cranial inguinal existe um gânglio linfático (inguinal superficial) responsável por drenar estes dois seguimentos mamários fazendo com que haja uma comunicação entre eles, o que pode estar relacionado à ocorrência simultânea de tumores nestes dois terços mamários (RAMOS, 2011). Nos dados aqui obtidos, em oito cadelas (7,7% dos animais acometidos) os tumores estavam presentes simultaneamente nestes dois terços, e em 20 (19,4%) dos animais os 3 terços estavam acometidos.

Na tabela 5 estão os resultados das raças mais acometidas por esta enfermidade, entre os grupos de maiores e menores que cinco anos de idade, com ou sem histórico de amamentação.

Tabela 5: Neoplasias mamárias, em função da raça, em cadelas com ou sem histórico de amamentação atendidas no Hospital Veterinário da UFPB.

	Amamentaram				Não amamentaram				TOTAL DE ANIMAIS
	1*	2*	3*	4*	1*	2*	3*	4*	
< 5 anos	1	0	1	4	0	0	0	3	9
> 5 anos	13	8	5	6	31	13	9	9	94
SOMA	14	8	6	10	31	13	9	12	
TOTAL DE ANIMAIS			38				65		103

1* – SRD (sem raça definida); 2* - poodle; 3* - Pinscher; 4* - Outros. Dados provenientes das fichas de atendimento da Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais – HV/UFPB, 2012 – 2021.

As cadelas sem raça definida (SRD), no que se refere às raças, apresentaram maior incidência de neoplasmas mamários, representadas por 45 indivíduos (43,7%). Seguida pelos animais da raça Poodles, com 21 ocorrências (20,4%), pinschers 15, indivíduos (14,6%) e os 22 restantes (21,3%) se enquadravam em outras raças.

O maior grupo representado foi o de fêmeas SRD sem histórico de amamentação, sendo 31 indivíduos (30,1%), seguido por 14 cadelas SRD (13,6%) com histórico de amamentação, além dos 13 animais da raça poodle sem histórico de amamentação (12,6%) com histórico de amamentação. Outro detalhe está nos

animais que tinham menos que cinco anos de idade, onde a grande maioria 8/9 eram compostas de animais com algum padrão racial definido.

Embora o estudo tenha conduzido a uma maior representação de animais sem raça definida, isso poderá variar de acordo com a realidade e a localização da região, como é o caso dos estudos publicados por Gonçalves e colaboradores (2020), onde somente 25% dos animais eram SRD enquanto 60% tinham algum padrão racial definido. Os resultados aqui obtidos podem estar relacionados ao fato do HV/UFPB se tratar de um hospital público, cuja região geográfica atende a um maior público de baixa renda, com um maior número de animais SRD atendidos.

Os dados mostram que dentre os cães com padrão racial definido os da raça poodle foi a mais acometida, estando assim, de acordo com as informações de Fossum (2014) e Daleck e Nardi (2016) que mostraram o poodle como uma raça predisposta, além dos animais SRD.

5 CONCLUSÃO

No que se refere aos dados expostos no presente estudo podemos concluir que:

Três foram os principais fatores que numericamente influenciaram na variação de incidência de neoplasias mamárias. O primeiro foi o fator idade, onde quase a totalidade dos animais acometidos pertenciam à faixa etária maior que cinco anos. O segundo fator importante foi o histórico de amamentação, onde mais da metade dos animais acometidos com tumor de mama não tinham esse histórico e, por último, o fator gestação, visto que apenas uma pequena parcela das fêmeas acometidas era multípara.

Entretanto, mais estudos no que diz respeito à influência desses fatores no aparecimento do tumor de mama em cadelas deverão ser empreendidos no sentido de viabilizar o melhor entendimento acerca dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, H. K. A. **Relação entra gestação e neoplasias mamárias em cadelas**. 2017. 41 f. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos/PB, 2017. Disponível em: http://www.cstrold.sti.ufcg.edu.br/grad_med_vet/tcc_2016.2/10_herta_karyanne_araujo_almeida.pdf. Acesso em: 31 de agosto de 2021.
- BIANCHI, S. P. *et al.* Linfonodo axilar como sentinela de neoplasia mamária em cadelas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 38, n. 4, p. 692-695, abr. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5482>.
- CARVALHO, Y. B.; ALMEIDA, J. Prevalência de neoplasias mamárias em cadelas associadas ao uso de contraceptivos hormonais no centro de controle de zoonoses em Resende/RJ no ano de 2019. **Revista Científica do UBM**, v. 22, n. 43, p. 1-22, 1 jul. 2020.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B. D. **Oncologia em Cães e Gatos**, 2ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. 9788527729925. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729925/>. Acesso em: 17 nov. 2021.
- FELICIANO, M. A. R. *et al.* Abordagem ultrassonográfica da neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 32, n. 3, p. 197-201, jul. 2008.
- FELICIANO, M. A. R. *et al.* Neoplasia Mamária em Cadelas: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, n. 18, p. 1-12, 12 jan. 2012. Semestral. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/k6okLJJ2PaKkJ7J_2013-6-28-18-15-30.pdf. Acesso em: 17 nov. 2021.
- FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante, **Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, ago de 2000. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/cr/a/CLrKHksGHfQHRBhk7BXf5Wt/?lang=pt>>. Acesso em 30 de agosto de 2021. Pub 27 de novembro de 2006. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782000000400030>.
- FOSTER, R. A. Sistema Reprodutor da Fêmea e Glândula Mamária. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. São Paulo: Elsevier Inc., 2013. Cap. 18. p. 2891-3010. Tradução da 5ª edição.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Tradução da 4ª edição.

GREGHI, J. R. *et al.* Avaliação termográfica do efeito do piroxicam como tratamento adjuvante em neoplasias mamárias de cadelas. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 1-7, 10 fev. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12236>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12236>. Acesso em: 17 nov. 2021.

GONÇALVES, R. O. *et al.* Neoplasias mamárias em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento. **Pubvet**, Maringá, v. 14, n. 5, p. 1-7, maio 2020. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v14n5a566.1-7>.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003.

NÓBREGA, D. F. da. **Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas**. 2013. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/126712/000840535.pdf?sequen>. Acesso em: 9 dez. 2021.

NOCITI, R. P. *et al.* O papel do fator de crescimento endotelial (VEGF) na formação e progressão de neoplasias mamárias de cadelas. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.39, n.3, p.341-346, jul./set. 2015. Disponível em www.cbpa.org.br. Acesso em: 17 nov. 2021.

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

PINTO, R. M. M. de O. **Neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. 2009. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

RAMOS, C. S. **Associação Entre Fatores Epidemiológicos e Neoplasias Mamárias em Cadelas**. 2011. 58 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina

Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2011.

RODRIGUES, F. O. S. *et al.* Amamentação na prevenção do câncer de mama: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.L.], v. 18, p. 1-8, 25 jan. 2021. Revista Eletronica Acervo Saude.
<http://dx.doi.org/10.25248/reac.e5900.2021>.

SOBRINHO, J. P. de A. **Estudo Das Neoplasias Mamárias Diagnosticadas Em Cadelas No Laboratório De Patologia Veterinária Da Universidade Federal Da Paraíba (2013 a 2017)**. 2017. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areia/PB, 2018. Disponível em:
<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/3767>. Acesso em: 17 nov. 2021.

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. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.** São Paulo, v. 38, n. 1, p. 38-41, 2001.