

Métodos de diagnóstico da neoplasia na glândula mamária em cães: revisão de literature

Diagnosis methods of mammary gland neoplasm in dogs: literature review

DOI:10.34119/bjhrv6n2-274

Recebimento dos originais: 17/03/2023

Aceitação para publicação: 20/04/2023

Guilherme Silva dos Santos

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Ceuni Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, N° 3.000, Chapada, Manaus – AM, CEP: 69040-010

E-mail: guilherme97vet@gmail.com

Victor Ruan da Conceição Malcher

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Ceuni Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, N° 3.000, Chapada, Manaus – AM, CEP: 69040-010

E-mail: ruanmalcher7@gmail.com

João Francisco Ribeiro Neto

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Ceuni Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, N° 3.000, Chapada, Manaus – AM, CEP: 69040-010

E-mail: joaoribeiro0055@gmail.com

Lívia Batista Campos

Doutora em Ciência Animal

Instituição: Ceuni Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, N° 3.000, Chapada, Manaus – AM, CEP: 69040-010

E-mail: livia.campos@fametro.edu.br

RESUMO

As neoplasias mamárias são frequentes em pequenos animais, sabe-se que sua etiologia está relacionada a diversos fatores, principalmente o fator hormonal. Diante disso, conhecer os métodos de diagnóstico é de suma importância para que o médico veterinário consiga proporcionar o melhor tratamento. Assim, o diagnóstico baseia-se no exame físico, citologia, exame histológico, radiografia, tomografia e ressonância magnética. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura das principais técnicas diagnósticas realizados na neoplasia da glândula mamária em pequenos animais.

Palavras-chave: diagnóstico, glândula mamária, neoplasia.

ABSTRACT

Mammary neoplasms are frequent in small animals, it is known that their etiology is related to several factors, mainly the hormonal factor. In view of this, knowing the diagnostic methods is of paramount importance for the veterinarian to be able to provide the best treatment. Thus, the diagnosis is based on physical examination, cytology, histological examination, radiography,

tomography and magnetic resonance imaging. In view of the above, the present work aims to carry out a literature review of the main diagnostic techniques performed in mammary gland neoplasm in small animals.

Keywords: diagnostic, mammary gland, neoplasm.

1 INTRODUÇÃO

Na medicina veterinária a oncologia é uma especialidade que vem ganhando espaço nos últimos tempos. Isto se deve pelo grande aumento do número de casos de animais com doenças oncológicas pelas clínicas veterinárias. Diante disso, melhoria nos tratamentos de doenças, na dieta mais balanceada e um melhor acesso a serviços médicos veterinários vem sendo aprimorado. Logo, os animais passam a obter uma maior expectativa de vida, potencializando o desenvolvimento de doenças geriátricas, principalmente as neoplasias (COSTA, 2008).

As neoplasias estão entre as principais causas de mortalidade em cães e gatos (DALECK.,et al, 2008; FIGHERA., et al, 2008). A neoplasia segundo a definição de inglês Rupert Willis é “uma massa anormal de tecido cujo crescimento excede e não está coordenado ao crescimento dos tecidos normais e que persiste mesmo cessada a causa que o provocou”.

Vale ressaltar que a neoplasia da glândula mamária é o segundo tumor mais comum em cães com aproximadamente 52% de todos os tumores, acometendo com maior frequência animais idosos (média de dez anos), inteiros ou que foram esterilizados após o terceiro estro (BOJRAB,2005). Em felinos, ocorre com menos frequência, mas ainda é o terceiro mais comum dentre todos os tumores.

O estadiamento tumoral tem grande importância na determinação do prognóstico e da possibilidade da terapia (DOBSON, 2011). Tem como objetivo avaliar o tamanho do tumor primário (T), o comprometimento dos linfonodos (N) regionais e a presença de metástases à distância (M). Uma versão modificada do original sistema TNM publicada por Owen (1980) tem sido utilizada.

Presume-se ser uma neoplasia mamária através da associação da anamnese, histórico do animal e exame físico, no entanto devemos diferenciar de hipertrofia mamária e mastite. Diante disso, a citologia por aspiração com agulha fina da formação (CAAF), pode indicar se a formação é ou não neoplásica, porém nem sempre é fácil a interpretação (MORRIS, J.;DOBSON,J, 2007). Esse procedimento consiste num método rápido, barato e seguro (ZUCCARI.,et al,2007).

Entretanto em alguns casos a única forma realmente confiável de se obter o diagnóstico definitivo é com o exame histopatológico do tumor (WERNER,2010). É preciso que se faça biópsia incisional ou excisional (HAHN,2007), sendo o exame de eleição para identificar as características de uma neoplasia (DE NARDI.,et al, 2017).

Adicionalmente, um exame radiográfico da região torácica em três projeções (latero-lateral direita e esquerda e ventro-dorsal), têm que ser realizado para observar a presença de metástase pulmonar (COUTO, 2015). Ainda, pode ser utilizada a Ultrassonografia abdominal para detectar metástase, Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética para avaliação de tumores invasivos e metástases (FOSSUM,2015).

Por fim, os resultados dos exames de hemograma, perfil bioquímico e urinálise são inespecíficos no caso de neoplasias mamárias, mas são importantes na definição dos problemas geriátricos ou síndromes paraneoplásicas intercorrentes.

Diante do exposto, sabe-se a importância das técnicas diagnosticas para a melhor tratamento, assim o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura das técnicas diagnósticas para a neoplasia da glândula mamária em pequenos animais.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 CONCEITO E CAUSA DA NEOPLASIA NA GLÂNDULA MAMÁRIA

Como definição as neoplasias mamárias são proliferações progressivas, não funcionais, compostas de células que não apresentam respostas apropriadas aos mecanismos que controlam o crescimento celular (KASPER,2015).

A etiologia do tumor da glândula mamária depende de componentes genéticos, ambientais, nutricionais e principalmente hormonais. Os hormônios estimulam a proliferação celular, predispondo às alterações genéticas que darão origem à célula neoplásica (HANSEN,2015).

Animais que recebem progestágenos, com o objetivo de suprimir o estro são mais susceptíveis à doença (cerca de 70% das cadelas com tratamento prolongado com progestágenos apresentaram tumor da glândula mamária benigno). De modo geral, tumores mamários são raros em machos e animais jovens de ambos os sexos (NELSOL; COUTO,2006).

Ainda, as neoplasias podem ser classificadas em malignas ou benignas, sendo as malignas como invasivas e com tendência a formação de metástases e as benignas são as neoplasias consideradas estáveis, ou seja, não possuem características metastáticas além de possuir o crescimento mais lento (CACEMIRO,2017).

Como sinais clínicos que os animais apresentam se restringe basicamente na identificação de um aumento de volume nas mamas, é importante a realização de um minucioso exame físico para identificação de características específicas do tumor e estado geral do paciente para decisão correta do tratamento abordado (ABIMUSSI; FILGUEIRA,2013; MALATESTA,2007).

2.2 MÉTODOS DE DIAGNOSTICO

2.2.1 Exame Físico

O sinal clínico mais relatado é o aumento de volume nas glândulas mamárias, caracterizado em fêmeas não castradas e de raças predispostas (ABIMUSSI; FILGUEIRA,2013; MALATESTA,2007).No exame físico específico da cadeia mamária, deve ser registrado consistência, número, localização e tamanho, e eventuais sinais de aderência aos tecidos adjacentes, deformações das mamas e ulceração em pele (HANSEN,2015).

É através do exame físico que permite localizar o tumor e verificar seu relacionamento com estruturas adjacentes, analisar tamanho da massa primária e sua mobilidade. Geralmente sua fixação demonstra infiltração às estruturas adjacentes, enquanto que ulceração demonstra infiltração e ruptura de epiderme. Para tumores mais profundos, procedimentos operatórios, como laparotomia ou toracotomia, podem ser necessários para melhor identificação, além de possibilitar sua classificação, tanto citológica quanto histológica (MORRIS;DOBSON,2007).

As glândulas mais acometidas são as caudais (FOSSUM,2015) provavelmente pelo fato de terem maior volume de tecido glandular que as demais (HANSEN,2015;QUEIROZ,2013).Os linfonodos regionais, axilares e inguinais superficiais, devem sempre ser examinados quanto ao tamanho e consistência (HANSEN,2015). Os linfonodos auxiliares e inguinais vão apresentar aumento palpável, já o linfonodo sublombar será necessário um exame retal para avaliação de aumento (FOSSUM,2015).

Estabelecer um diagnóstico de malignidade exclusivamente com base no aspecto macroscópico da neoplasia não é possível, mas existem algumas características, que isoladas ou em conjunto, podem ser usadas como indicadores de um comportamento maligno: 1) o crescimento rápido; 2) as margens mal definidas; 3) aderência à pele e aos tecidos adjacentes; 4) presença de ulceração e inflamação intensa; 5) linfadenomegalia regional; e 6) sinais de dificuldade respiratória (dispneia), o que é sugestivo de metástase pulmonar (LANA.,et al,2007).

2.2.2 Exame citológico

O exame citológico pode ser útil para exclusão de diagnósticos diferenciais como mastite, mastocitoma, lipoma entre outros (CASALLI,2011). Também quando linfonodos são identificados com aumento de volume, a biopsia aspirativa por agulha fina (BAAF) é recomendada, pois tem alta sensibilidade em detectar processos metastáticos (SORENMO,2003).

A BAAF representa um método acessível tanto para as pacientes quanto para os médicos devido seu baixo custo, não possui contra indicações, com altas taxas de sensibilidade e de especificidade, praticável em ambulatório. Em mãos experientes representa um ganho de tempo e de recursos (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2002).

A BAAF possibilita a análise morfológica celular de lesões mamárias. O patologista consegue ver uma série de lesões benignas e malignas, baseado nas alterações de celularidade, coesão celular, características do núcleo e da distribuição da cromatina. Desde que realizada com técnica adequada, possui alto índice de concordância com o diagnóstico histopatológico (sensibilidade de 97% e especificidade de 87%), podendo ser repetida, se necessário (ALMEIDA.,et al,2002).

Durante o procedimento, é necessário que o examinador mantenha uma das mãos fixando o nódulo. Assim, ele contará com apenas uma mão para segurar a seringa, tracionar o êmbolo (gerando pressão negativa no interior da seringa) e fazer movimentos de vaivém em leque, na tentativa de atingir o tumor. As punções devem ser realizadas na lateral do nódulo, pois é onde as células estarão em maior atividade, no centro existe a probabilidade de estarem em metástase.(CATANIA;CAITTO,1992; FREITAS,1992).

2.2.3 Exame histopatológico

O exame histopatológico vem ao longo do tempo nos ajudando a observar as alterações celulares por processos patológicos. Hoje em dia o processo mais estudado está relacionado com as neoplasias, pois análise morfológica das células neoplásicas ajudam a fornecer um diagnóstico e prognóstico quase preciso desta patologia. Ainda, o exame histopatológico é o método bastante qualitativo, ele fornece informações importantes sobre natureza, tipo histológico e infiltração microscópica das células tumorais (HANSEN,2015). Desta forma, podemos orientar o proprietário quanto as possibilidades de tratamento cirúrgico ou quimioterápico, assim como de recuperação e sobrevida do animal, poupando-lhe sofrimentos e proporcionando seu bem estar (DE NARDI.,et al,2015).

A observação histopatológica apresenta algumas características como capacidade de avaliar o tipo de tumor, avaliar, forma de crescimento, grau de infiltração dos tecidos e vasos envolventes, detalhes da histomorfologia tumoral e presença de uma excisão completa da neoplasia. (PINTO,2009).

Misdrop (1992) comentam a presença das seguintes características microscópicas para caracterização histopatológica da malignidade em neoplasia mamária: 1) crescimento infiltrativo e/ou destrutivo para os tecidos adjacentes; 2) invasão dos vasos sanguíneos e linfáticos; 3) marcação imunoistoquímica do fator de Von Willebrand; 4) descontinuidade ou ausência das membranas basais; 5) focos de necrose; 6) elevados índices de figuras mitóticas; 7) elevadas quantidades de marcadores de proliferação AgNORs (Regiões Organizadoras Nucleolares Argirofílicas) e PCNA (Antígeno Nuclear de Proliferação Celular); 8) grande proporção de aneuploidia do DNA; 9) presença de anaplasia e pleomorfismo celular e nuclear.

Vale ressaltar que o exame histopatológico é apontado como o exame confirmatório da neoplasia mamária, sendo, portanto, o exame para diagnóstico definitivo dos tumores mamários (DE NARDI.,et al, 2017).

2.2.4 Imunohistoquímica

A imunohistoquímica é uma técnica que permite a localização e a visualização de um antígeno *in situ*, em cortes histológicos processados de forma rotineira, ou seja, em material fixado em formol e incluído em parafina, bem como em tecidos de congelação e preparados citológicos. De forma resumida, o método imunohistoquímico se baseia no uso de anticorpos primários contra antígenos a serem identificados em tecidos, em cortes histológicos (DALECK; DE NARDI,2016)

A oncologia veterinária tem utilizado a imunohistoquímica (IHC) para a identificação de vários marcadores relacionados ao comportamento biológico das neoplasias e avaliação de fatores prognósticos e preditivos, os quais avaliam o tumor mais criteriosamente comparada apenas a histopatologia (ZUCCARI.,et al,2007,CASALLI,2011).

A técnica de imunohistoquímica, além de auxiliar na definição do diagnóstico definitivo, também auxilia na determinação do prognóstico e da conduta terapêutica mais adequada para o paciente oncológico. Características como índice de proliferação celular elevado (determinado pelo marcador Ki-67/MIB-1) e negatividade para o receptor de estrógeno são relacionadas a um prognóstico desfavorável de neoplasias (NIETO.,et al,2000; PENA,1988). Conforme Höinghaus (2007), relata, a imunohistoquímica com anticercatina

AE1/AE3 é significativamente mais sensível que o exame citológico para detecção de metástases em cães com tumor epitelial maligno.

2.2.5 Exame de imagens

As radiografias podem ajudar a determinar o estágio clínico da doença, presença de metástases e o tamanho do tumor primário, além da progressão da doença (JAKOVLJEVIC; MORRISON,2002). É necessário a realização de radiografias torácicas, pois entre 25 e 50% dos casos de neoplasias mamárias malignas fazem metástases pulmonares e pleurais. Devem ser avaliadas três posições (ventrodorsal, laterolateral direita e esquerda) para metástase pulmonar e nas radiografias abdominais devem ser realizadas para o aumento do linfonodo ilíaco (FOSSUM,2015).

Esta técnica, como todas, apresenta certas limitações, como por exemplo, o fato de que é apenas capaz de detectar lesões com 6 a 8 mm de diâmetro. Lesões menores podem ser detectadas através da tomografia computadorizada (CASSALI,2014).

A tomografia se baseia na formação da imagem de acordo com as diferentes densidades teciduais (WHITROW., et al, 2013) e, diferentemente do raio x, ela capta imagens livres de sobreposição de estruturas adjacentes. A TC de tórax é útil para a identificação de nódulos primários e de metástases em mediastino, pleura e pulmão, que não são detectados pelos raios X (CANOLA,2017; DE NARDI.,et al,2017). a tomografia é utilizada para a visualização de possíveis cistos menores que 3mm que não são visualizadas na radiografia (DE NARDI.,et al,2017).

Já, na avaliação ultrassonográfica das glândulas mamárias das cadelas, é possível visualizar a ecogenicidade, e ecotextura, os limites, a compressibilidade, o tamanho, a arquitetura do parênquima e as alterações em tecidos vizinhos. Conforme estudos da maioria dos autores, tecidos com margens regulares representam o principal critério para definição de uma lesão como benigna (SIQUEIRA,2006). Nesse exame consiste no meio de diagnóstico seguro, não invasivo, raramente necessita anestesiá-lo paciente.

Ao modo Doppler em cores, pode-se verificar a presença e características de vascularização nos tumores mamários Além disso, ao Doppler Power, o pico de velocidade sistólica (velocidade máxima), em tumores de mama, pode indicar a malignidade do tecido onde, picos de velocidade sistólica maiores que 20cm/s são característicos de malignidade (FELICIANO,2010).

2.2.6 Exames complementares

Segundo Barros(2020) é essencial fazer exame complementares como hemograma, bioquímico sérico (função renal e hepática) e coagulograma devem ser feitos, principalmente em caso de suspeitas de carcinoma inflamatório em razão da associação com a coagulação intravascular disseminada.

O hemograma é o exame de sangue mais solicitado na rotina laboratorial devido à sua praticidade, economia e utilidade na prática clínica. Na medicina veterinária, a análise dos parâmetros hematológicos, consiste no direcionamento e determinação do diagnóstico, prognóstico e monitoramento do tratamento do animal (GARRIDO.,et al,2015).

Dentre as alterações hematológicas causadas em neoplasias humanas, a anemia é geralmente encontrada nos pacientes antes do início da terapia (DIETL.,et al,2007). No entanto, nos diversos tipos de neoplasias diagnosticados em cadelas, podem ocorrer diferentes formas de manifestações clínicas e laboratoriais. Foram mais comumente descritos, a anemia, a leucocitose por neutrofilia, as trombocitopenias e as coagulopatias (DUDA,2014). Normalmente, essas neoplasias apresentam alterações hemostáticas por estarem associadas diretamente com o crescimento tumoral ou a síndromes paraneoplásicas. A monocitose e a eosinofilia são relatadas como algumas das principais alterações devido a inflamação tumoral ou necrose (CHILDRESS,2012).

Na rotina médica veterinária, com frequência, observa-se alterações de coagulação em pacientes com neoplasia (DA SILVA.,et al,2014).Segundo Dalmolin(2015) pacientes com alteração na hemostasia pode apresentar hemorragias e trombose. As coagulopatias geralmente estão associadas a tumores que causam trombocitopenia, trombocitose, alterações na função plaquetária e coagulação intravascular disseminada (CID) (FERREIRA.,et al,2018). Em pacientes com neoplasia avançada ou com presença de metástase, a CID crônica é uma manifestação frequente de hipercoagulabilidade (VITAL.,et al,2014). Os sinais clínicos de CID são sangramento espontâneo, petéquias e equimoses. Além disso, observa-se que alterações hemostáticas podem não se manifestar clinicamente, justificando a necessidade da realização de testes de coagulação antes do distúrbio tromboembólico ou hemorragia se desenvolverem (DALMOLIN.,et al,2015; VITAL.,et al,2015).

A coleta de sangue para hemograma com contagem de plaquetas tem papel fundamental na fase inicial do mecanismo de coagulação (LOPES.,et al,2005). A hemostasia secundária pode ser avaliada mediante obtenção do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e tempo de protrombina (TP) do paciente (dalmolin.,ET AL,2015; DUDA,2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neoplasia da glândula mamária é uma patologia que está presente na rotina do médico veterinário, a importância de conhecer os métodos de diagnóstico assim como saber realizar um exame físico adequado é fundamental sendo de suma importância para promover melhor qualidade de vida ao animal, amenizando seu sofrimento e em alguns casos dependendo do estágio da doença promover a cura.

REFERÊNCIAS

- ABIMUSSI, C.J.X; **Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec, Botucatu, p.1297-1305, 2013.
- ALMEIDA OJ, Jorge JPN, Cecatti JG. **Prospective evaluation of the triple test for the diagnosis of palpable breast mass.** Rev Ciênc Med 2002, 11(3): 167-174.
- BARROS, Luiza Gusmão de. **Estadiamento oncológico: abordagem do médico veterinário diante de cadelas com neoplasias mamárias.** 2020. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac, Gama - DF, 2020. Disponível em: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/567/1/Luiza%20Gusm%C3%A3o%20de%20Barros_0004075.pdf. Acesso em: 28 dez. 2022.
- BOJRAB, M. J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais.** In: HARVEY, J. Glândulas mamárias. 3.ed. São Paulo: Roca, 2005; 425.1 COSTA, **Neoplasia mamária em felídeos e canídeos domésticos** / Carlos Fernando Santana Costa. – São Paulo: Faculdades Metropolitanas Unidas, 2008; 11.
- CACEMIRO, A. D. C.; TESSARO, C.; CAMPOS, A. G. **Ocorrência de neoplasias em cães e gatos no Hospital Veterinário da Faculdade Dr. Francisco Maeda no ano de 2013.** Investigação, v. 16, n. 5, 2017.
- CANOLA, J. C. et al. **Radiografia convencional, ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética.** In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. p. 78- 112.
- CASALLI, G.D. et al. **Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors.** Brazilian Journal of Veterinary Pathology. v.4, n.2, p.153-180, 2011.
- CASSALI, G. D. **Estudo morfológico, imuno-histoquímico e citométrico de tumores mamários da cadela – Aspectos comparativos com neoplasia da mama humana.** 2000. 80f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte-MG, 2014.
- CATANIA, S & CIATTO, S. - **Breast cytology in clinical practice.** Martin Dunitz, Londres, 1992. p.11-60.
- CHILDRESS M. O. (2012). **Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.; 42(1):123-155.
- COUTO, G. Prática da Quimioterapia In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 1138-1143.
- DALECK C.R., De Nardi A.B. & Rodaski S. 2008. **Oncologia em cães e gatos.** Roca, São Paulo; 612.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos.** 2. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016.
- DALMOLIN, M. L, LASTA, C. S; LACERDA, L. A, ARAÚJO, E. R; COUTINHO, M. L; VAZ JUNIOR, I. S. **Valores de Referência para tempos de coagulação em uma população de cães de Porto Alegre, RS, Brasil.** Acta Scientiae Veterinariae, 43: 1308, 2015.

DA SILVA, A. H. C; DA SILVA, D. M; RIBAS, C. R; DITTRICH, R. L; DORNBUSCH, P. T; GUÉRIOS, S. D. **Alterações no Hemograma de Cadelas com Neoplasia Mamária.** Cienc. anim. bras., Goiânia, v.15, n.1, p. 87-92, jan./mar. 2014.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S.; FERNANDES, S. C. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos.** São Paulo: Roca, 2017. p. 371-384.

DIETL, B.; MARIENHAGEN, J.; SCHAFFER, C.; & KOLBL, O.; (2007). **The Prognostic Value of Anaemia at Different Treatment Times in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer Treated with Surgery and Postoperative Radiotherapy.** Clinical Oncology, [s.l.], v. 19, n. 4, p.228-233. Elsevier BV.

DOBSON, J.M. **Clinical Staging and the TMN classification.** In: DOBSON, J.M.; LASCELLES, B.D.X. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Ed BSAVA, 2011; 20-27.

DUDA, N.C.B. (2014). **Anormalidades hematológicas, bioquímicas e hemostáticas de origem paraneoplásica em fêmeas caninas com neoplasia mamária.** 2014. 46 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SIQUEIRA, V. C. de, & Bastos, P. A. de S. (2020). **Bem-estar animal para clínicos veterinários / Animal welfare for veterinary clinics.** *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 1713–1746.

DUDA, N. C. B; VALLE, S. F; MATHEUS, J. P; ANGELI, N. C; VIEIRA, L. C; OLIVEIRA, L. O; SONNE, L; GONZÁLES, F. H. D. **Anormalidade hematológicas, bioquímicas e hemostáticas de origem paraneoplásica em fêmeas caninas com neoplasia mamária.** *Pesq. Vet. Bras.* Vol.37 n. 05. maio. Rio de janeiro, 2017.

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.

FERREIRA, M. G. P. A; PASCOLI, A. L; RODIGHIERI, S. M; REIS FILHO, N. P; PAZZINI, J. M. MV, HUPPES, R. R; SILVA, A. R. S; NARD, A. B. **Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos: parte 2.** *investigação*, 17(1): 35-42, 2018.

FIGHERA R.A., SOUZA T.M., SILVA M.G., BRUM J.S., GRAÇA D.L., KOMMERS G.D., IRIGOYEN L.F. & BARROS C.S.L. 2008. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965- 2004).** *Pesq. Vet. Bras.* 28(4); 223-230.

FILGUEIRA, KILDER DANTAS. **Características anatomopatológicas de neoplasias mamárias em cadelas criadas no município de Fortaleza-CE.** 2013. 85 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2013.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais.** 4. ed. [S. l.]: ELSEVIER, 2015. ISBN 9788535269918.

FREITAS Jr, R.; HAMED, H.; FENTIMAN, I. - **Fine needle aspiration cytology of palpable breast lesions**. Br. J. Clin. Pract., 46:187-90, 1992.

GARRIDO, E.; CASTANHEIRA, T. L. L.; VASCONCELOS, R. O.; MACHADO, R. Z.; & ALESSI, A. C.; (2015). **Alterações hematológicas em cadelas acometidas por tumores mamários**. PubVet, Maringá, v. 9, n. 7, p.291-297.

HAHN, K. A. Diagnóstico de Neoplasia. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007. 2v. p. 2313-2323.

Silva, A. G. da, Bagnari, I., Soares, A. C., Martins, L., Reis, Óscar, Vieira, B., Galvão, D., & Mora, A. (2022). **A importância das margens cirúrgicas – relato de caso / The importance of surgical margins - case report**. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(2), 5927–5934.

HANSEN, A. C. S. Goes. **Mastectomia e OSH como terapia preventiva em neoplasias mamárias em cadelas: Revisão de literatura**. 2015. 39 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2015.

HOINGHAUS, R., VON WASIELEWKI, R., HEIWICKER-TRAUEWEIN, M., FREUND, M. & MISCHKE, R. (2007). **Immunocytological detection of lymph node metastases in dogs with malignant epithelial tumours**. *J Comparat pathol*, 137, 1-8.

JAKOVLJEVIC, S.; MORRISON, W.B. Using Conventional Radiography in Cancer Diagnosis and Monitoring. In: MORRISON, W.B. **Cancer in Dogs and Cats**. Jackson, Wyoming: Teton NewMedia. 2.ed. 2002. p. 139-158.

KASPER, P. N. **ASPECTOS EVOLUTIVOS DE NEOPLASMAS MAMÁRIOS EM CADELAS NOS DIFERENTES TRATAMENTOS CIRÚRGICOS: ESTUDORETROSPECTIVO**. 2015. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.

LANA, S. E.; RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; WITHROW, S. J., MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619-636.

LOPES, S. T. dos A; EMANUELLI, M. P; SCHMIDT, C; RAISER, A. G; MAZZANTI, A; ALVES, A. S. **Valores de Referência do Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) em Cães**. *Ciência Rural*, Santa Maria, v35, n.2, p.381-384, mar-abr, 2005.

MALATESTA, F. D. S. **Perfil da neoplasia mamária canina e sua relação com a poluição atmosférica**. 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diagnóstico Histopatológico e Citopatológico das lesões da mama. Instituto Nacional do Câncer de mama (INCA)**. Rio de Janeiro: CONPREV, 2002.

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. *Oncologia em Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, 2007. p. 68-73.
- MORRIS, J. ;DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. In: MORRIS, J. ;DOBSON,J. *Glândula mamária*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2007. p.185.
- NELSON, R. W. ; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. In: JOHNSON, C. A. **Distúrbios do sistema reprodutivo**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 811.
- NIETO, A.; PEÑA, L.; PÉREZ-ALENZA, M.D. et al. **Immunohistologic detection of estrogen receptor alpha in canine mammary tumors: clinical and pathologic associations and prognostic significance**. *Vet. Pathol.*, v. 37, n. 3, p. 239-247, 2000.
- PENA, L.L.; NIETO, A.I.; PÉREZ-ALENZA, D. et al. **Immunohistochemical detection of Ki-67 and PCNA in canine mammary tumors: relationship to clinical and pathologic variables**. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v. 10, n. 3, p. 237-246, 1998.
- PINTO, R.M.M.O. **Neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária. Lisboa, 2009. 99p.
- QUEIROZ, R. A. et al. **Mastectomia parcial ou radical como tratamento de neoplasia mamária em cadelas e gatas atendidas no hospital veterinário**. in: XIII jornada de ensino, pesquisa e extensão, 13., 2013, Recife.
- Siqueira, F.M.P **Correlação entre o exame clínico, a mamografia e a ultrassonografia com o exame anátomopatológico na determinação do tamanho tumoral no câncer de mama**. 2006. 90f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2006.
- SORENMO K. **Canine mammary gland tumors**. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003;33(3):573-96.
- VITAL, A. F; SOBREIRA, M.F.R.; CALAZANS, S. G. **Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura**. *Medicina Veterinária, Recife*, v.8, n.1, p.12-19, 2014.
- WERNER, P. R. Neoplasia. In: **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. São Paulo: Roca, 2010. p. 189-232.
- WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Imaging in oncology**. In: WITHROW, S.; VAIL, D. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. 5. ed. Saint Louis: Saunders, 2013. p. 98-104.
- ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E.; ROCHA, N.S. **Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia do diagnóstico de tumores mamários de cadelas**. *Braz. J Vet. Res. Anim. Sci.*, v.38, p.38-41, 2001.