
ADENOCARCINOMA COMPLEXO DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM UMA CADELA DA RAÇA BICHON FRISÉ

SOARES, João Vitor Garcia¹
DANEZE, Edmilson Rodrigo¹
SALOMÃO, Ricardo Lima¹
PAULA, Cleber Jacob Silva de¹

Recebido em: 2017.09.03

Aprovado em: 2018.01.29

ISSUE DOI: 10.3738/21751463.2858

RESUMO: Dentre as neoplasias mamárias de cadelas, os adenocarcinomas possuem incidência de 25 a 50% dos casos. Além de serem localmente invasivos, podendo ser únicos ou múltiplos, ulcerados ou não, possuem amplo potencial metastático para linfonodos regionais e pulmões. O presente trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma cadela da raça Bichon Frisé que foi atendida com histórico de aumento de volume bilateral nas glândulas mamárias abdominal caudal e inguinal, com evolução de aproximadamente dois meses, apresentando secreção sanguinolenta em mama abdominal caudal esquerda. A paciente não era esterilizada, se apresentava dispnéica e com hipertermia. No exame clínico notou-se aumento de volume com aspecto em placa única que atingia glândulas abdominais (cranial e caudal) e inguinal esquerda e abdominal caudal e inguinal direita, com aproximadamente 8,0 cm de diâmetro, consistência firme, superfície lisa e ulceração na porção cranial da glândula abdominal caudal esquerda. Após exames complementares, deduziu-se tratar-se de um caso de neoplasia mamária. Devido às condições físicas e clínicas da paciente optou-se pelo tratamento clínico de manutenção para posterior reavaliação. Contudo, como a terapia clínica adotada não foi satisfatória para o controle do quadro clínico da paciente, resultando na evolução das lesões neoplásicas e piora clínica após 50 dias do início do tratamento, foi realizada eutanásia. No exame histopatológico foi diagnosticado adenocarcinoma complexo grau II.

Palavras-Chave: Bichon frisé. Cadela. Mama. Neoplasia.

COMPLEX ADENOCARCINOMA OF THE MAMMARY GLAND IN A BICHON FRISÉ BITCH

SUMMARY: Among the bitches breast tumors, adenocarcinomas possess incidence of 25 to 50% of cases. In addition to being locally invasive and can be single or multiple, ulcerated or not, have extensive metastatic potential for regional and lung lymph nodes. This study aimed to report the case of a bitch Bichon Frize breed that has been met with an increase in history of bilateral volume in the abdominal mammary flow and inguinal glands, an increase of about two months, with bloody discharge in abdominal breast left flow. The patient was not sterilized, had dyspnea and hyperthermia. The clinical examination showed an increase in volume with a single plate in aspect reached abdominal glands (cranial and caudal) abdominal and inguinal flow rate and left and right inguinal, approximately 8.0 cm in diameter, firm consistency, smooth surface and ulceration cranial portion of the left caudal abdominal gland. After further examination, it was inferred that this is a case of mammary neoplasia. Due to the physical and clinical conditions of the patient, the clinical treatment of maintenance was chosen for later reevaluation. However, as the adopted medical therapy was not satisfactory for the control of the clinical picture of the patient, resulting in the evolution of neoplastic lesions and clinical deterioration after 50 days of initiation of treatment, the patient was euthanized. In histopathological examination, grade II complex adenocarcinoma was diagnosed.

Keywords: Bichon frize. Bitch. Breasts. Neoplasia.

¹ Faculdade Dr. Francisco Maeda, Fundação Educacional de Ituverava. Ituverava-SP.

INTRODUÇÃO

Devido ao crescente aumento da expectativa de vida dos animais domésticos nos últimos anos, algumas enfermidades passaram a ser diagnosticadas com mais frequência nos animais idosos, tais como doenças músculos esqueléticas, alterações endócrinas e metabólicas, cardiopatias, alterações cognitivas e neoplasias (MORAES, 2013).

Com relação às neoplasias, os tumores de pele são os mais comuns, representando 67,6% do total de neoplasias, seguidos pelos tumores da glândula mamária, com 15,1% de casuística, os outros 17,3% referem a neoplasias distribuídas pelos outros sistemas e órgãos (DE NARDI et al., 2002; CASSALI, 2003; SOUZA et al., 2006). Em Portugal, Queiroga, Lopes (2002a) referem que 52% dos casos de neoplasias em cadelas correspondem a neoplasias mamárias.

De Nardi et al., (2008) e Rodaski; Piekarz, (2008) referem que todas as raças são predispostas a ocorrência de neoplasias mamárias, no entanto, a maior incidência é descrita em fêmeas das raças Boston Terrier, Boxer, Cocker Spaniel, Pastor Alemão, Golden Retriever e Poodle, ocorrendo com maior frequência naquelas com idade entre 7 a 12 anos. Sorenmo et al. (2011) citam que cadelas de raças miniatura ou *toy* apresentam casuística acima da média em estudos epidemiológicos. Dentre os diferentes tipos histológicos, considera-se o adenocarcinoma como o mais frequente, com incidência de 25 a 50% dos casos de neoplasias em cadelas, seguido por tumor mamário misto maligno, adenomas, mastocitomas, tumor mamário misto benigno, carcinomas indiferenciados e fibroadenocarcinomas (ANDRADE et al., 2001; D'OLIVEIRA et al., 2001).

Os adenocarcinomas tendem a ser localmente invasivos e possuem amplo potencial metastático para linfonodos regionais e pulmões (JONES et al., 2000; BASINGER et al., 2007), podem ser únicos ou múltiplos, ulcerados ou não e alguns podem secretar material que pode ser confundido com lactação (TANAKA, 2002). De acordo com a apresentação histológica, são classificados, por ordem crescente de malignidade, em adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma simples ou complexo (este com envolvimento mioepitelial), adenocarcinoma tubulopapilar, sólido e anaplásico (JONES et al., 2000; FERREIRA; AMORIM, 2003).

A raça Bichon Frisé, ou cão de Tenerife, Bichon Tenerife ou Bichon de pêlo crespo, tem origem franco-belga e descende da mesma linha de sanguínea que originou o Barbet, o Poodle, o Maltês, o Cão de água Português e outras raças pequenas (GRANDJEAN, 2001). Ao ser pesquisado na literatura dados sobre a ocorrência de neoplasias mamárias na fêmea Bichon Frisé, foram encontrados apenas estudos retrospectivos citando a raça dentre outras (BRONDEN et al., 2010; CHU et al., 2011ab; GAMBA et al., 2013; STEVENS, 2014; MALATESTA, 2015; RIBEIRO et al., 2015).

Assim sendo, por ser uma raça reconhecida desde 1933 e não terem sido localizados estudos que relatassem a ocorrência e evolução de neoplasias mamárias na raça, o presente trabalho teve como objetivo descrever a terapia clínica adotada em um caso de adenocarcinoma complexo grau II de glândula mamária em estágio avançado em uma cadela Bichon Frisé idosa.

RELATO DO CASO

Um cão da raça Bichon Frisé, fêmea, de 12 anos de idade e pesando 7,4 kg, foi atendido no Hospital Veterinário da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), localizado em Ituverava-SP, com histórico de aumento de volume bilateral em glândulas mamárias abdominais caudais e inguinais e secreção sanguinolenta em mama abdominal caudal esquerda.

Durante a anamnese, o proprietário informou que a paciente apresentava normorexia e normodipsia, e que a lesão apresentava evolução de aproximadamente dois meses. A paciente não era esterilizada, não fazia uso de anticoncepcionais e o último cio ocorrera há três meses.

Durante o exame clínico, foi constatado dispneia (40 movimentos respiratórios por minuto), bulhas cardíacas normorritmicas e normofonéticas na auscultação cardíaca (120 batimentos cardíacos por minuto), pulsação rítmica e forte da artéria femoral, hipertermia na aferição da temperatura retal (39,7°C), mucosas conjuntival e oral normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, pele e pelos sem alterações, normohidratação, estado nutricional adequado (grau 5, em escala de 1 a 9) e alerta aos estímulos exteriores. Ao avaliar as lesões presentes nas glândulas mamárias, verificou-se que as mesmas apresentavam dor moderada a palpação e aspecto de placa única, atingindo bilateralmente as glândulas mamárias abdominais (cranial e caudal) e inguinais, medindo aproximadamente 8,0 cm de diâmetro, com consistência firme, superfície lisa e ulceração na porção cranial da glândula abdominal caudal esquerda (Figura 1A). Foi colhido sangue para realização de hemograma e bioquímica sérica (alanina-aminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina e uréia) e solicitado exame de imagem da cavidade torácica e colheita de material para a realização de exame citopatológico (CAAF).

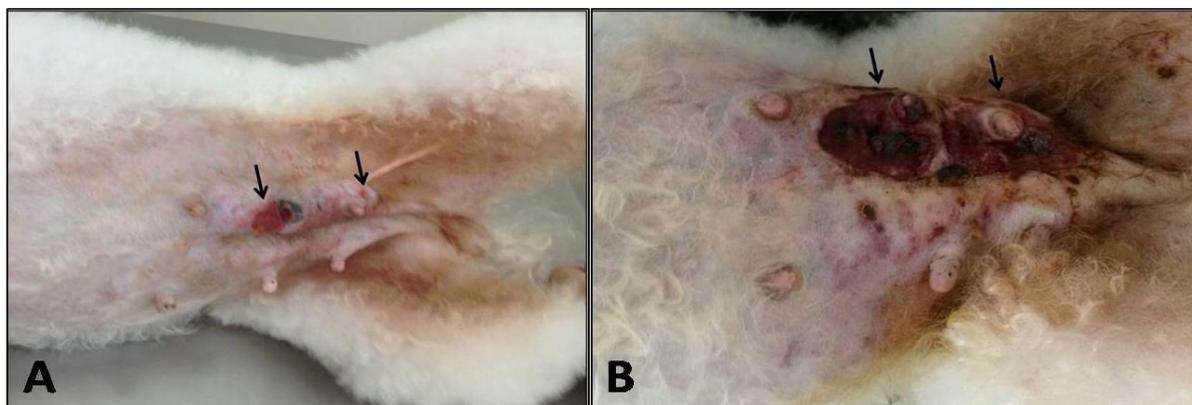
No hemograma observou-se leucocitose por neutrofilia, discreta eosinopenia e trombocitopenia, foram observados agregados plaquetários no esfregaço sanguíneo; na bioquímica sérica, os resultados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie (THRALL et al., 2015). No exame radiográfico da cavidade torácica, foi visibilizada imagem circular radiopaca única em parênquima pulmonar, sugestivo de metástase. A CAAF não foi feita, pois o proprietário não autorizou a realização do exame. Baseado nos exames físicos e de imagem realizados deduziu-se tratar-se de um caso de neoplasia mamária com presença de metástases pulmonares.

Como a paciente era idosa, a lesão estava visivelmente inflamada e possuía aspecto avançado, e havia presença de metástases pulmonares, a realização de mastectomia seria arriscada naquele momento. Assim sendo, optou-se por tratamento clínico de manutenção, com posterior reavaliação.

Para isso, foi prescrito antibiótico (cefalexina, 30mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante cinco dias), anti-inflamatório não esteroideal (meloxicam, 0,1 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante cinco dias), analgésicos (cloridrato de tramadol, 3,0 mg/kg, via oral, a cada 8 horas, durante cinco dias; dipirona, 25mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante cinco dias), e uso tópico de rifamicina spray (a cada 8 horas) sobre a úlcera que acometia a porção cranial da glândula abdominal caudal esquerda, e agendado retorno.

Decorridos 14 dias, observou-se que não houve bons resultados com o uso do anti-inflamatório não esteroideal prescrito (meloxicam), sendo substituído por anti-inflamatório esteroideal (prednisolona, 0,5 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 28 dias). No 30º dia observou-se que a paciente apresentou boa resposta ao tratamento, não apresentando sinais clínicos de dor ou aumento de tamanho das lesões pré-existentes. Porém, no 50º dia, a paciente retornou apresentando anorexia, episódios frequentes de emese, dispneia progressiva e cianose. Durante o exame físico auscultou-se crepitações em ambos os lobos pulmonares e constatou-se dor intensa em ambas as cadeias mamárias à palpação. Verificou-se que, além das lesões pré-existentes nas glândulas mamárias abdominal caudal e inguinal esquerdas apresentarem hemorragia e aumento na área de ulceração (Figura 1B), houve progressão da neoplasia as mamas abdominal cranial esquerda e abdominal caudal e inguinal direitas.

Figura 1. Glândulas mamárias de cadela Bichon Frisé acometidas por adenocarcinoma complexo grau II. Em A, aspecto da lesão na admissão hospitalar, observa-se lesão com aspecto de placa única atingindo as glândulas mamárias abdominais (cranial e caudal) e inguinal esquerda e abdominal caudal e inguinal direita, e ulceração das glândulas abdominal caudal e inguinal esquerdas (setas). Em B, aspecto da lesão após 50 dias, observa-se aumento de volume bilateral em glândulas mamárias abdominais e inguinais, e ulceração acentuada de glândulas abdominal caudal e inguinal esquerdas (setas).

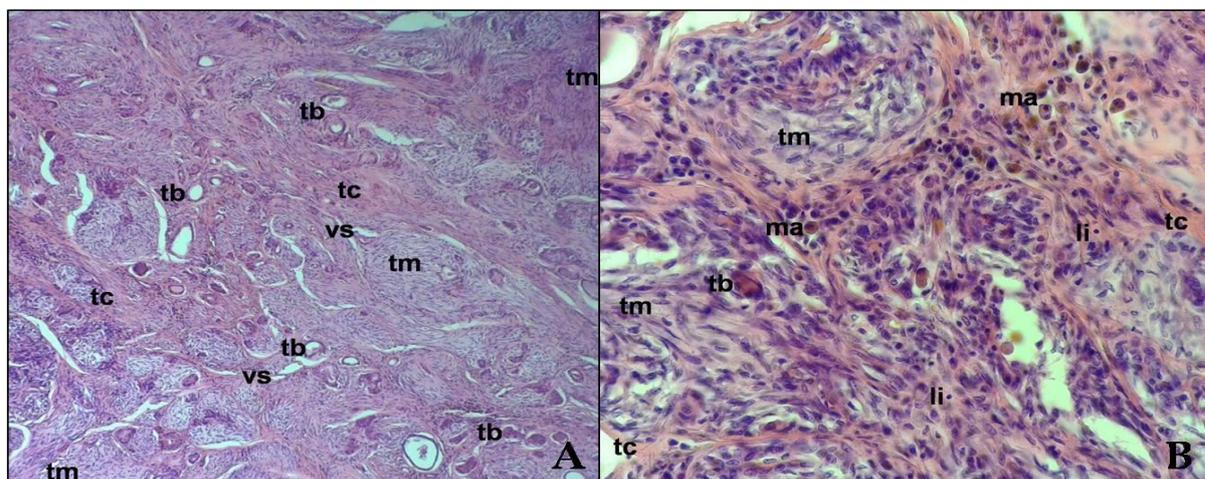


Diante dos fatos, foi solicitado manter a paciente sob observação hospitalar, porém o proprietário não concordou. Assim sendo, foi prescrito a administração de diurético (furosemida, 3,0mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 7 dias), analgésico (cloridrato de tramadol, 4,0 mg/kg, via oral, a cada 8 horas, durante 7 dias), anti-inflamatório esteroidal (prednisolona, 1,0 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 10 dias) e protetor gástrico (omeprazol, 1,0 mg/kg, via oral, a cada 24 horas).

No dia seguinte, o proprietário retornou e, devido à piora da paciente, concordou em mantê-la sob observação hospitalar. Na internação foi associado à medicação prescrita anteriormente a realização de fluidoterapia (Ringer com lactato, 7 gotas por minuto, 500 mL a cada 24 horas) e oxigenioterapia (via máscara facial, 8,0 litros por minuto). Decorridas 48 horas de internação, constatou-se que não houve melhora clínica da paciente, que permanecia prostrada, inapetente e álgica na região das cadeias mamárias. Assim sendo, optou-se pela eutanásia² da mesma. Terminado o procedimento, foi feita colheita de fragmento do tecido mamário para análise histopatológica, pois o proprietário não autorizou a necropsia.

Na análise histopatológica, foi observada proliferação neoplásica de células epiteliais luminiais e mioepiteliais. As células apresentavam moderado à intenso pleomorfismo celular, o citoplasma apresentava-se de escasso a abundante, núcleo ovalado a fusiforme, com cromatina frouxa, nucléolo evidente, sendo observada quantidade moderada de mitoses. No citoplasma de alguns macrófagos, e no interior de alguns túbulos, observou-se a presença de material acastanhado, e ao redor dos túbulos haviam discretos focos de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário (Figura 2). Características celulares compatíveis com adenocarcinoma complexo grau II.

Figura 2. Tecido mamário de cadela Bichon Frisé acometido por adenocarcinoma complexo grau II. Em A, aumento de 10x; HE. Em B, aumento de 40x, HE. Legenda: tb, túbulo glandular; vs, vaso sanguíneo; tm, tecido mioepitelial; tc, tecido conjuntivo; li, linfócito; ma, macrófago.



² O procedimento de eutanásia foi realizado de acordo com o Artigo 16, alínea “f”, da Lei Federal nº 5.517, de 23 de outubro de 1968, e a Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária.

DISCUSSÃO

De Nardi et al., (2008) e Rodaski; Piekarz (2008) referem que as neoplasias mamárias comumente acometem animais com idade entre 7 a 12 anos, corroborando com a paciente desse relato, que apresentava 12 anos de idade no momento do atendimento. Ademais, pode-se pressupor que houve favorecimento ao desenvolvimento da neoplasia mamária, pelo fato da cadela não ser esterilizada cirurgicamente. Estudos revelam que animais submetidos à ovariectomia (OHE), como método de esterilização, antes do primeiro estro apresentam risco de 0,05% em desenvolver neoplasias mamárias, subindo para 8% em animais esterilizados depois do primeiro estro, e para 26% depois do segundo estro (FONSECA; DALECK, 2000; MISDORP, 2002; QUEIROGA; LOPES, 2002b; SORENMO et al., 2013).

Além da idade avançada e da não esterilização, outro fator substancial ao desenvolvimento da neoplasia na paciente seria o fato da mesma ser de uma raça que tem descendência dos Poodles (GRANDJEAN, 2001), pressupondo que, além das características fenotípicas, esses animais possam herdar características genéticas de seus ancestrais, como a alta prevalência a neoplasias (O'KEFFE, 1997; DE NARDI et al., 2008).

Em cadelas, as neoplasias mamárias podem se manifestar como nódulos únicos ou múltiplos, podendo acometer a mesma glândula em vários pontos ou varias glândulas ao mesmo tempo (MOULTON, 1990; SORENMO et al., 2003; SORENMO et al., 2013). No presente caso, a apresentação da neoplasia da paciente corroborou com Tanaka (2003), que refere que a maioria das neoplasias mamárias ocorrem nas glândulas abdominais caudais e inguinais, devido ao maior volume de tecido mamário presente. Com relação ao tamanho e presença de ulceração, Sorenmo et al. (2013) referem que nem sempre isso esta associado ao desenvolvimento acelerado da afecção, mas pode ser devido ao adiamento do proprietário em levar seu animal para atendimento.

Sorenmo et al. (2013) referem que anemia, eritrocitose, leucocitose por neutrofilia, trombocitopenia, coagulopatias, hipercalcemia e hipoglicemia são anormalidades normalmente encontradas em exames de sangue de cadelas com neoplasias mamárias. No caso dos exames de sangue da paciente, foram identificadas leucocitose por neutrofilia, eosinopenia e trombocitopenia. Assim como em humanos (CONNOLLY et al., 2010), a ocorrência de leucocitose por neutrofilia está fortemente associada ao pior prognóstico e mortalidade (SILVA et al., 2014). Enquanto que a trombocitopenia, na ausência de tratamento quimioterápico, pode ser decorrente do aumento da destruição, seqüestro/consumo ou redução da produção de plaquetas (SORENMO et al., 2013). Porém, não foram encontrados dados sobre a ocorrência de

eosinopenia, sendo mais comum a ocorrência de eosinofilia nas síndromes paraneoplásicas de animais com neoplasias mamárias (DUDA, 2014), estando associada principalmente na interação de mediadores inflamatórios e citocinas (THUN et al., 2004).

Na análise histopatológica foi possível concluir que a neoplasia que acometeu a paciente era um adenocarcinoma complexo, um tipo de neoplasia maligna com altas taxas metastáticas (JONES et al., 2000; CASSALI et al., 2011; GOMEZ et al., 2012). Autores referem que os adenocarcinomas são o tipo histológico mais comum entre as neoplasias mamárias de cadelas (ZUCCARI et al., 2002; MARTINS et al., 2002; FILGUEIRA, 2003) e que o adenocarcinoma complexo possui prognóstico melhor do que o adenocarcinoma simples (MISDORP, 2002), fato associado a quantidade de danos no DNA das células neoplásicas ser maior no adenocarcinoma simples que no complexo (BRANDÃO et al., 2011).

No presente caso, não foi feita colheita de material da lesão para avaliação citológica ou histopatológica em vida, devido a não autorização pelo proprietário, não foi possível diagnosticar a lesão em vida. No entanto, independente da identificação e classificação histológica da lesão, o tratamento de eleição para neoplasias de glândula mamária é a exérese cirúrgica com margem adequada e quimioterapia, objetivando eliminar as células neoplásicas infiltradas nos tecidos adjacentes (WITHORW; VAIL, 2007; CIRILLO, 2008).

Contudo, como a paciente era idosa e a neoplasia encontrava-se inflamada e em estágio avançado e com presença de metástases pulmonares, a realização da mastectomia seria arriscada (ASSUMPCÃO, 2010). Assim sendo, optou-se pelo tratamento clínico de manutenção com objetivo primordial de controle sintomático, principalmente da dor, e preservação da qualidade de vida, para posterior reavaliação (INCA, 2002). No entanto, a terapêutica adotada permitiu que o quadro clínico da paciente manteve-se estável durante um período de aproximadamente 30 dias. Porém, após esse período, a terapia adotada não foi mais satisfatória para a paciente, sendo isso associado a intensa evolução e agressividade da neoplasia e seus efeitos colaterais sistêmicos, como a síndrome paraneoplásica (JONES et al., 2000; FERREIRA; AMORIM, 2003; BASINGER et al., 2007; DUDA, 2014), culminando com a adoção da eutanásia.

CONCLUSÃO

Concluimos que a terapia clínica adotada não foi satisfatória para o controle do quadro clínico da cadela Bichon Frisé com adenocarcinoma complexo grau II, resultando na evolução das lesões neoplásicas e piora clínica após 50 dias do início do tratamento.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. A. F. et al. Tumores em caninos e felinos: retrospectiva de um ano de trabalho em animais submetidos a cirurgias no Instituto Municipal de Medicina Veterinária Jorge Waitsman. **Ciência Animal**, v.11, suppl.1, p.239, 2001.

ASSUMPÇÃO, A. L. K. **Introdução a clínica geriátrica do cão**. 2010. 106f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

BASINGER, R. R.; ROBINETTE, C. L.; SPAULDING, K. A. Sistema reprodutivo. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.1542-1556.

BRANDÃO, Y. O. et al. Avaliação da intensidade de dano no DNA dos carcinomas mamários das cadelas. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.2, suppl.2, p.13-18, 2011.

BRONDEN, L. B. et al. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of tumors in dogs in Denmark. **Veterinary Record**, v.166, 586-590, 2010.

CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.4, n.2, p.153-180, 2011.

CASSALI, G. D. Patologia da glândula mamária. In: NASCIMENTO, E. F.; SANTOS R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap 12, p. 119-133.

CHU, P. et al. Overexpression of α -enolase correlates with poor survival in canine mammary carcinoma. **Veterinary Research**, v.7, p.62-67, 2011a.

CHU, P. et al. Elevated Krüppel-like factor 4 transcription factor in canine mammary carcinoma. **Veterinary Research**, v.7, p.58-62, 2011b.

CIRILLO, J. V. Tratamento quimioterápico das neoplasias mamárias em cadelas e gatas. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v.26, n.3, p.325-327, 2008.

CONNOLLY, G. C. et al. Leukocytosis, thrombosis and early mortality in cancer patients initiating chemotherapy. **Thrombosis Research**, v.126, n.2, p.113-118, 2010.

D'OLIVEIRA, K. S. et al. Levantamento casuístico de cadelas e gatas com neoplasia mamária atendidos no serviço de cirurgia de pequenos animais do Hospital Veterinário – UNISA, no período de agosto de 1999 a abril de 2001. **Ciência Animal**, v.11, suppl.1, p.240, 2001.

DE NARDI, A. B. et al. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p.372-383.

DE NARDI, A. B. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v.7, p.15-26, 2002.

- DUDA, N. C. B. **Anormalidades hematológicas, bioquímicas e hemostáticas de origem paraneoplásica em fêmeas caninas com neoplasia mamária**. 2014. 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), Escola de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014.
- FERREIRA, A. M. R.; AMORIM, F. V. Neoplasia mamária. In: SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: L.F. livros de veterinária, 2003. p.327-337.
- FILGUEIRA, K. D. **Características anatomopatológicas de neoplasias mamárias em cadelas criadas no município de Fortaleza-CE**. 2003. 85p. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Veterinárias), Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, 2003.
- FONSECA, C.S.; DALECK, C.R. Canine mammary tumors: hormonal influence and effects of ovariectomy as an adjuvant therapy. **Ciência Rural**, v.30, n.4, p.731-735, 2000.
- GAMBA, C. O. et al. Histopathological and immunohistochemical assessment of invasive micropapillary mammary carcinoma in dogs: a retrospective study. **Veterinary Journal**, v.196, n.2, p.241-246, 2013.
- GOMEZ, J. B.; RAMÍREZ, R. M.; MALDONADO, E. J. Presence of lung metastases in bitches affected by malignant mammary neoplasms in Medellín (Colombia). **Revista MVZ**, v.17, n.2, p.2983-2990, 2012.
- GRANDJEAN, D. **Enciclopédia do cão Royal Canin**. Paris: Aniwa Publishing, 2001. 635p.
- INCA - Instituto Nacional do Câncer. Cuidados paliativos oncológicos - controle de sintomas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.48, n.2, p.191-211, 2002.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Distúrbios do crescimento: aplasia até neoplasia. In: _____ **Patologia veterinária**. 6.ed. São Paulo: Manole, 2000. p.87-118.
- MALATESTA, F. D. S. **Perfil da neoplasia mamária canina e sua relação com a poluição atmosférica**. 105f. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2015.
- MARTINS, A. M. C. R. P. F. TAMASO, E.; GUERRA, J. L. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.39, n.1, p. 38-42, 2002.
- MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p.575-606.
- MORAES, L. E. C. **Efeitos do envelhecimento em cães e gatos**. 49f. 2013. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Faculdade de Ciências Biológicas e de Saúde, Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, 2013.
- MOULTON, J. E. Tumours of the mammary gland. In: _____ **Tumours in domestic animal**. Berkeley: University of California Press, 1990. p. 518-552.
- O'KEEFE, D. A. Tumores do sistema genital e glândulas mamárias. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. p.2344-2354.

- QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos - Novas perspectivas. In: CONGRESSO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 2002, Oeiras, Portugal. **Anais...** Lisboa: SPVC, 2002a. p.183-190.
- QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.97, n.543, p.119-127, 2002b.
- RIBEIRO, L. G. R.et al. Clinical, pathological and prognostic data from 37 female dogs with inflammatory mammary carcinoma. **Journal of Veterinary Research**, v.19, p.1-19, 2015.
- RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Epidemiologia e etiologia do câncer. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 2-22.
- SILVA, A. H. C.et al. Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. **Ciência Animal Brasileira**, v.15, n.1, p.87-92, 2014.
- SORENMO, K. U. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.33, p.573-596, 2003.
- SORENMO, K. U.et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary Pathology**, v.48, n.1, p.85-97, 2011.
- SORENMO, K. U.; WORLEY, D. R.; GOLDSCHMIDT, M. H. Tumors of mammary gland. WITHROW, S. J.; VAIL, D. M; PAGE, R. L. **Small animal clinical oncology**. 5.ed. Missouri: Elsevier Saunders Company, 2013. p.538-556.
- SOUZA, T. M.et al. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v.36, p.555-560, 2006.
- STEVENS, B. A. **Prognostication of canine mammary carcinomas based on histological and immunohistochemical subtypes**. 168f. 2014. Tese (Doctor of Veterinary Science, Anatomic Pathology), University of Guelph. Guelph, Ontario, Canada, 2014.
- TANAKA, N. M. Tumor de mama: Qual a melhor conduta? **Boletim Informativo Anclivepa**, v.7, n.29, p.6-8, 2003.
- THRALL, M. A.et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2015. p.51-192, 398-411.
- THUN, M. J.; HENLEY, S. J.; GANSLER, T. Inflammation and cancer: an epidemiological perspective. **Novartis Found Symp.**, v.256, p.6-21, 2004.
- ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Expressão dos filamentos intermediários no diagnóstico dos tumores mamários de cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.6, p.586-591, 2002.