



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**LEVANTAMENTO DE CASOS DE NEOPLASIA MAMÁRIA EM
FELINOS, DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE (CAMPUS DE
PATOS - PB), NO PERÍODO DE 2003-2007**

DIÓGENES GOMES GONÇALVES

PATOS - PB

2008



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LEVANTAMENTO DE CASOS DE NEOPLASIA MAMÁRIA EM FELINOS,
DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE CAMPINA GRANDE (CAMPUS DE PATOS - PB), NO PERÍODO DE 2003-2007

DIÓGENES GOMES GONÇALVES

Monografia apresentada à Coordenação do
Curso de Medicina Veterinária, da UFPA,
Campus de Patos-PB, em cumprimento às
exigências acadêmicas para obtenção do título
de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Jorge Cavalcanti de Sá

PATOS - PB

2008



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DIÓGENES GOMES GONÇALVES

LEVANTAMENTO DE CASOS DE NEOPLASIA MAMÁRIA EM FELINOS,
DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE CAMPINA GRANDE (CAMPUS DE PATOS - PB), NO PERÍODO DE 2003-2007

Aprovada em: ____/____/2008.

Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof . Dr. Marcelo Jorge Cavalcanti de Sá

Examinador: _____

Prof . Dr. Pedro Izidro da Nóbrega Neto

Examinador: _____

Prof . Adílio Santos de Azevedo

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Alúzio Gonçalves e Gilvânia de Fátima, aos meus avôs, José Gonçalves, Leopoldina e Maria Cavalcante, ao meu avô Joaquim Gomes (*In memorian*), ao meu irmão Diego Gomes e a todos que contribuíram para o meu sucesso.

AGRADECIMENTOS

Obrigado a todos que compartilharam com meu aprendizado durante esta graduação.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcelo Jorge Cavalcanti de Sá que foi fundamental para o desenvolvimento do meu aprendizado. Agradeço também aos professores Gildenor, Sônia Lima, Pedro Izidro e Carlos Peña. Ao Médico Veterinário Dr. Ronaldo Marinho de Albuquerque, pela disponibilidade, ensinamentos e por participar desta produção científica.

Aos meus colegas, Cristian, Hudson, Rodrigo Eloi, enfatizando o companheirismo e o trabalho de equipe.

Aos meus amigos Ramon e Platiny pela paciência e convivência nos momentos de alegria, dificuldades e conquistas desta etapa da minha vida.

Agradeço especialmente aos meus pais, irmão e meus avós, que me deram força e apoiaram meus estudos, desde o princípio.

Aos animais, proprietários e colegas veterinários que participaram diretamente de todo conhecimento adquirido.

Aos funcionários do Hospital Veterinário, Seu Cuité, Finha e Tereza.

Aos estagiários e alunos, pelo auxílio durante os atendimentos.

A Deus, a essência de tudo que temos e conseguimos.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	
RESUMO	
ABSTRACT	
INTRODUÇÃO	
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA FELINA	11
2.2. FISIOLOGIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA FELINA	12
2.2.1 Como se produz o leite	13
2.2.2 A ejeção do leite	13
2.3 ASPECTOS GERAIS DA NEOPLASIA MAMÁRIA	14
2.3.1 Carcinogênese	15
2.3.2 Metástase	16
2.4 SINAIS CLÍNICOS DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS	17
2.5 ABORDAGEM CLÍNICA DA NEOPLASIA MAMÁRIA	18
2.6. TRATAMENTOS PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS	20
2.6.1 Mastectomia	20
2.6.1.1 Plastia em duplo ‘M’ ou ‘V’ para mastectomia	21
2.6.2 Quimioterapia	22
2.6.3 Radioterapia	23
2.7 PROGNÓSTICO PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS	23
2.8 CONTROLE PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS	24
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA- 1 - Glândula mamária da gata	12
FIGURA- 2 - Massa nas mamas da região abdominal com notável ulceração	17
FIGURA- 3 - Metástases da neoplasia	17
FIGURA- 4 - Raça siamesa, maior predisposição a neoplasia mamaria	19
FIGURA- 5 - Mastectomia de neoplasia mamária abdominal	21
FIGURA-6 Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos castrados e não-castrados, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG, no período de 2003 a 2007	25
FIGURA 7 - Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos expostos a anticoncepcional e não expostos, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007	26
FIGURA 8 - Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos segundo a idade, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007	27
FIGURA 9 - Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos segundo a incidência por ano, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007	28

RESUMO

GONÇALVES, Diógenes Gomes. **Levantamento de casos de neoplasia mamária em felinos, diagnosticados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (Campus de Patos - Paraíba), no período de 2003-2007.** Monografia apresentada para obtenção do título de Médico Veterinário, através da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos - Paraíba, 34 páginas.

A neoplasia mamaria é a terceira mais freqüente em gatas, representando cerca de 42% de todos os tumores. O objetivo desse estudo foi estudar o perfil de gatas com tumor de mama, atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, situado em Patos - PB. Foram coletados os dados de 25 gatas apresentando neoplasias mamárias, entre 2003 e 2007. Foram analisados o histórico reprodutivo (castradas ou não; submetidas ou não à terapia hormonal) e idade dos animais. Os 25 registros encontrados, 28% dos animais (n=7) tinham sido submetidos à ovário-salpingo-histerectomia e 72% (n=18) não eram castrados. Outro parâmetro avaliado foi a relação entre a administração de anticoncepcional e presença da neoplasia, sendo que 68% dos animais (n=17) foram expostos a algum tipo de hormônio e 32% (n=8) não tomaram anticoncepcional. No tocante à faixa etária, 20% dos animais (n=5) tinha entre 0-1 ano de idade, 40% (n=10) entre 1-6 anos, 32% (n=8) entre 7-10 anos e 8% (n=2) acima de 10 anos de idade. Quanto ao tratamento das neoplasias mamárias foi indicada a abordagem cirúrgica, sendo realizada a mastectomia parcial, total ou lumpectomia.

Palavras-chaves: Neoplasia mamária. Felino. Anticoncepcional.

ABSTRACT

GONÇALVES, Diógenes Gomes. **Rising of cases of neoplasia mammary in felines, diagnosed at the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande (Campus of DUCKS - Paraíba), in the period of 2003-2007.** Monograph presented for obtaining of Veterinary Doctor's title, through the Federal University of Campina Grande, Campus of Patos - Paraíba, 34 pages.

The breast neoplasia is the third most frequent disease in female cats, which represents around 42% of all tumours. The aim of this research was to study the female cats profile with breast tumour, which were attended in the veterinary hospital of the Universidade Federal de Campina Grande, located in Patos city-PB. The data of 25 female cats presenting breast neoplasia were collected, from 2003 to 2007. The reproductive history were analysed (if they were castrated or not; if they were submitted or not to hormonal therapy) and animals age. 25 registers were found, 28% of the animals (n=7) had been submitted to hysterectomy- salpingo-ovary and 72% (n=18) were not castrated. Other parameter evaluated was the relation between the contraceptive applying and presence of neoplasia, meaning of 68% (n=17) were exposed to some kind of hormone and 32% (n=8) did not take contraceptive, the amount animals exposed to contraceptive presented breast neoplasia in all them. Of referring to the age group, 20% of the animals (n=5) was from 0 to year old, 40% (n=10) from 1 to 6 years old, 32% (n=8) and 8% (n=2) over 10 years old. Referring to the treatment of the breast neoplasia the surgery was indicated, which was done partial or total mastectomy or lumpectomy.

Key-words: Breast neoplasia, feline, contraceptive.

1 INTRODUÇÃO

Em felinos, as neoplasias mamárias constituem o terceiro tipo mais comum de tumores, aparecendo após os de pele e os do sistema hemolinfático, e 85% destes são malignos. Em cadelas as neoplasias mamárias correspondem a cerca de 50% dos tumores encontrados, sendo que destes, 50% são malignos e detectados em animais de meia idade a velhos. As pseudocieses aumentam as chances do aparecimento de tumores mamários, bem como o uso de progestágeno.

A incidência de tumor de mama diminui em fêmeas castradas até os dois anos de idade (SILVIA, 2005). Nos Estados Unidos tem-se observado que a incidência de tumores de mama em cadelas e gatas reduziu-se nos últimos anos devido à realização de ovariectomia entre 6 e 12 meses de idade, porém, na Europa, esta neoplasia é comum devido ao fato da ovariectomia não ser realizada precocemente. O tipo histológico é o principal fator prognóstico para as neoplasias mamárias, e os tipos mais frequentes destas neoplasias são os adenocarcinomas (GETTY, 1981).

As neoplasias mamárias em machos são raras, porém de extrema agressividade, sendo a prevalência destas de 1 para 100 fêmeas (BARROS, 1994).

Características como modo e taxa de crescimento, volume total do tumor e envolvimento dos linfonodos regionais são fundamentais para se determinar o prognóstico e o possível tratamento. Os tumores malignos têm crescimento rápido e o modo de crescimento de uma neoplasia é frequentemente o indicador da sua invasividade relativa. Lesões expansivas, bem circunscritas são mais facilmente excisadas; tumores infiltrativos com ou sem ulceração ou de tecidos abaixo da glândula mamária são mais agressivos, apresentando alta taxa de recidiva no pós-operatório (ALBERTS, 1994).

Em princípio todos os tumores devem ser submetidos a exames histológicos, pois mesmo nódulos pequenos com aparência de benignos podem revelar focos de células malignas, bem como é de fundamental importância a análise dos linfonodos regionais para avaliação de metástase, pois o tumor com alto potencial metastático tem prognóstico desfavorável (DYCE, 1997).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem usado algumas características importantes para desenvolver um sistema de representação clínica para as neoplasias

mamárias. Trata-se do sistema TNM (Tumor Nódulo Metástase) que classifica em quatro estágios os tumores de mama, como segue:

Estágio I: Tumores pequenos e localizados;

Estágio II: Tumores maiores, embora discretos, com metástases regional limitada ou ausente;

Estágio III: Invasão do tumor nas estruturas adjacentes ou metástase regional extensa;

Estágio IV: Indica metástases distantes;

O presente trabalho teve por finalidade trazer informações a respeito da incidência de neoplasias mamárias em felinos, observada na rotina da clínica e cirurgia de pequenos animais do Hospital Veterinário da UFCG, no período entre 2003 a 2007. Foi levada em consideração a idade do animal, se o mesmo era castrado ou não e se o animal havia sido submetido à terapia hormonal (métodos contraceptivos) em algum momento de sua vida reprodutiva. Adicionalmente, foram apresentados alguns métodos de tratamento desta patologia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA FELINA

Os cães possuem cinco pares de glândulas mamárias, e os gatos de quatro à cinco pares. As glândulas mamárias são nomeadas de acordo com sua localização. O primeiro par de glândulas é denominado de torácica cranial, o segundo par é conhecido como torácica caudal, o terceiro abdominal cranial, o quarto par glândulas abdominais caudais e o quinto par denominado glândulas inguinais (Fig. 1) (SCHALLER, 1999).

A irrigação sangüínea das glândulas mamárias torácicas provém dos ramos esternais das artérias torácica interna, intercostal, torácica lateral e epigástrica profunda cranial, a das glândulas abdominais provém das artérias epigástrica superficial cranial, epigástrica superficial caudal e abdominal segmentada e a irrigação das glândulas inguinais provém das artérias labial e ilíaca circunflexa profunda. A drenagem venosa é bastante similar à irrigação arterial (DYCE, 1997; O'KEEFE, 1997).

Os vasos linfáticos podem cruzar a linha média e penetrar nas paredes abdominal e torácica (BELLA, 1998; JONES, 2000).

As tetas (papilas da mama) são curtas e em seus ápices apresentam de seis a 12 pequenos orifícios dos ductos excretorios (GETTY, 1981; ROBERT, 1981).

As glândulas são muito pequenas na fêmea virgem e não gestantes e aumenta bastante nas fêmeas paridas e lactantes. São recobertas por pêlos, que podem esconder completamente as papilas mamárias (DYCE *et al.*, 1997).

Nos animais de sexo feminino as glândulas mamárias crescem durante o desenvolvimento fetal. Forma-se um sistema de ductos, rodeados por tecido conjuntivo e adiposo (DYCE *et al.*, 1997).

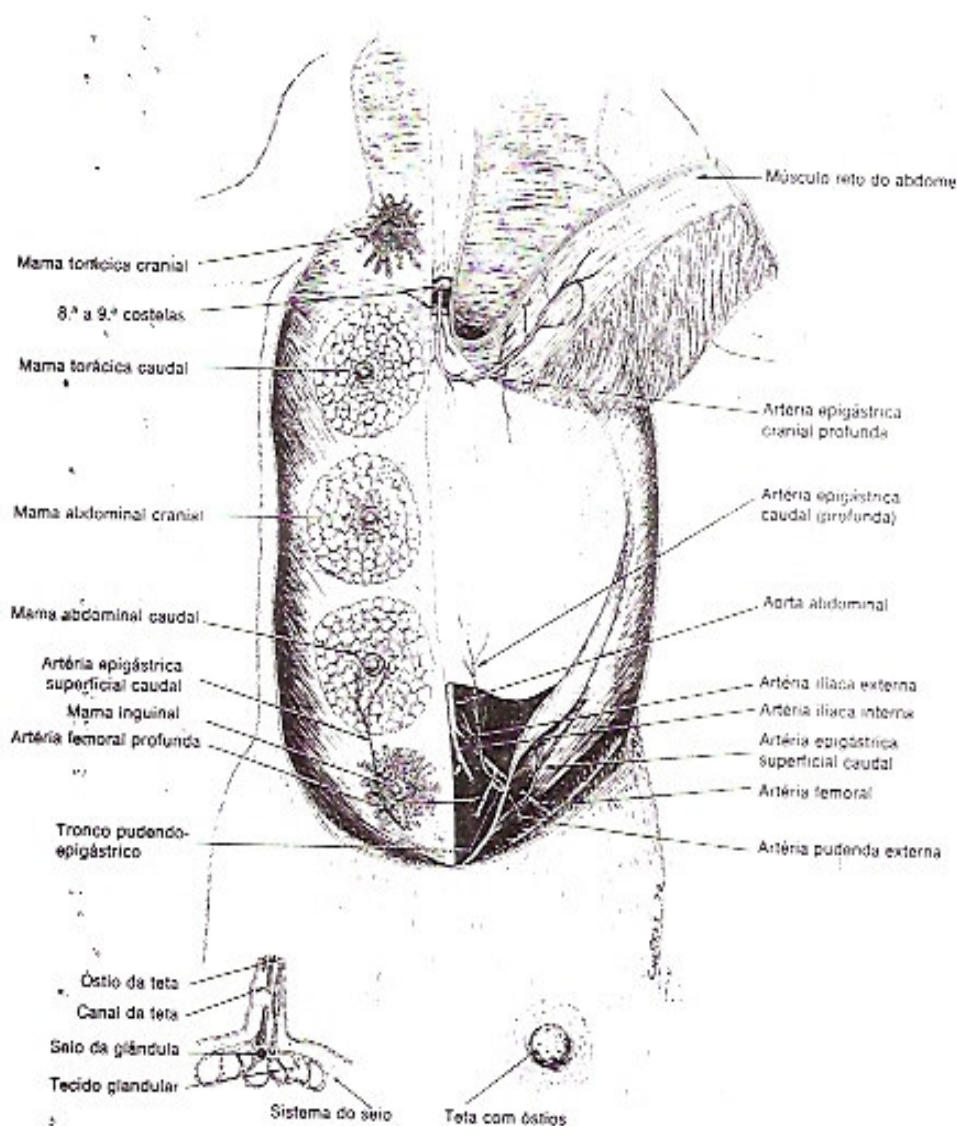


Fig.1. Glândula mamária da gata (DYCE, 1997).

2.2. FISIOLOGIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA FELINA

O desenvolvimento da glândula mamária ocorre em várias fases:

- a) Recém-nascido (hormônios maternos) pré-puberal;
- b) Puberal (hormônios ovarianos, principalmente);
- c) Cíclico (estrogênio e também progesterona);
- d) Gravídico (estrogênio e progesterona da gestação) (JUNQUEIRA, 2003).

Pode-se dizer que os estrogênios desenvolvem os dutos da glândula mamária, enquanto a progesterona promove o desenvolvimento dos alvéolos. A glândula mamária

desenvolve quando: não há amamentação; após a castração e na menopausa (JUNQUEIRA, 2003).

2.2.1 Como se produz o leite

A fase de secreção (produção) da glândula mamária se inicia pela ação da prolactina da hipófise anterior, que estimula diretamente as células produtoras do leite dos alvéolos da mama. O úbere é composto por quatro pares de glândulas mamárias que transformam componentes sanguíneos em leite (JUNQUEIRA, 2003).

Logo após o parto, ocorre o desbloqueio da hipófise anterior devido a queda dos estrogênios e progesterona circulantes. Este fato leva a um aumento abrupto da secreção de prolactina que, agindo sobre a glândula mamária plenamente desenvolvida pelos hormônios da gestação, irá promover a produção do leite (JUNQUEIRA, 2003).

A manutenção da produção normal do leite depende da produção de prolactina, do hormônio de crescimento, pequena quantidade de estrogênio presente, do funcionamento da tireóide, da supra-renal e do sistema nervoso. É necessária ainda uma alimentação adequada e ausência de doenças em geral (JUNQUEIRA, 2003).

A amamentação e o esvaziamento da glândula mamária são os fatores estimulantes da produção de prolactina. O não esvaziamento adequado da glândula implica na cessação da produção do leite. A produção do leite também poderá ser suspensa mediante a administração de doses elevadas de estrogênios, que impedirão a secreção de prolactina pela hipófise (JUNQUEIRA, 2003).

2.2.2 A ejeção do leite

Ao se iniciar e durante o ato de mamar, a sensação táctil gera estímulos, que por via nervosa, vão até o SNC (sistema nervoso central) estimulando o hipotálamo a produzir e a hipófise posterior a liberar ocitocina para a circulação. Esta, na glândula mamária, provoca a contração das células mioepiteliais dos alvéolos e a musculatura lisa dos dutos,

propulsionando o leite ali formado na cisterna da mama. A compressão dessas cisternas provoca a saída do leite (JUNQUEIRA, 2003).

Sob a ação da ocitocina, a canulação das cisternas faz o leite jorrar espontaneamente. Em alguns casos, isto ocorre mesmo sem a canulação. A prolactina também é secretada sob controle do arco reflexo descrito (JUNQUEIRA, 2003).

Fenômenos relacionados com o ato de mamar podem desencadear o reflexo de ejeção do leite por meio do estímulo para liberação de ocitocina, que por sua vez também pode ser abolido por diversos fatores, como o estresse, através da liberação do hormônio adrenalina que bloqueia a secreção da ocitocina, ou impede que a mesma atue nas células-alvo (JUNQUEIRA, 2003).

2.3 ASPECTOS GERAIS DA NEOPLASIA MAMÁRIA

As células cancerígenas, por definição, proliferam de forma oposta às normais e são capazes de invadir e colonizar os tecidos circunjacentes. A célula sofre uma mutação inicial no material genético, sendo necessárias diversas mutações adicionais, para que se desenvolva uma neoplasia. A aceleração deste processo resulta da ação de agentes mutagênicos (iniciadores tumorais), como por certos agentes não mutagênicos (promotores tumorais) que afetam a expressão do gene, estimula a proliferação celular e altera o equilíbrio entre as células mutantes e não mutantes. Sendo assim, vários fatores contribuem para o desenvolvimento de um determinado câncer, e visto que alguns desses fatores podem ser removidos do meio ambiente, um número de neoplasias pode ser, a princípio, prevenida (ALBERTS, 1994).

Em relação ao câncer de mama, o período crítico de oncogênese parece corresponder ao intervalo entre a menarca e a primeira gestação a termo, pois o lóbulo mamário, nessa fase, encontra-se em amplo processo de divisão celular até o final da adolescência. Quando a proliferação é intensa, a célula fica mais susceptível a agentes carcinogênicos, podendo resultar em mutações e transformações malignas. O desenvolvimento tumoral é lento, expressando-se com maior frequência a partir dos cinco anos, sendo cada vez mais frequente com o progredir da idade (BARROS, 1994).

A história natural do câncer de mama demonstra uma fase clínica mais longa que a da maioria dos outros tumores, com padrão de crescimento e disseminação mais heterogênea.

Da mesma forma, parece que sua fase pré-clínica (período compreendido entre o aparecimento da primeira célula maligna, a transformação de um câncer *in situ* em invasivo, a formação de metástases e o aparecimento de um tumor com tamanho ou características adequadas ao diagnóstico clínico) também é longa na maioria dos casos. Depois do surgimento da primeira célula maligna, a velocidade de crescimento do tumor fica na dependência do tempo de duplicação de suas células. Cada célula cresce até um determinado ponto e realiza uma divisão binária, o que leva à duplicação do seu material genético (ciclo celular) (CHAGAS, 1997).

A partir da instalação do tumor primário de mama, ocorrerá a sua propagação às estruturas vizinhas e à distância, podendo esta ser por: via direta, atingindo seqüencialmente os ductos, parênquima mamário, podendo progredir até o tecido perimamário, culminando com a invasão de tecidos adjacentes; via linfática, que ocorre concomitante com a disseminação sanguínea, através da embolização das células neoplásicas ao serem veiculadas pela linfa; e por via vascular, originando-se a partir de pequenas veias intramamárias (CHAGAS, 1997).

2.3.1 Carcinogênese

A carcinogênese caracteriza-se por mutações genéticas herdadas ou adquiridas pela ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais, denominados carcinógenos (COTRAN *et al.*, 2000).

A carcinogênese compreende quatro estádios: a iniciação que se caracteriza pela exposição das células aos carcinógenos com conseqüente mutação e formação de clones celulares atípicos e a promoção, que se caracteriza pela multiplicação desses clones celulares. Nessa fase, a supressão do contato com os carcinógenos pode interromper o processo (PERATONI, 1998). A progressão e a conversão maligna das células compõem respectivamente o terceiro e o quarto estádios da carcinogênese. Neles, as células transformadas apresentam autonomia para proliferar e, pela perda da coesão e obtenção da mobilidade, tornam-se invasivas (COOPER, 1995; MAREEL 2003).

Os principais alvos da alteração genética são os proto-oncogenes, os genes supressores tumorais e os genes que controlam a morte celular programada ou apoptose (DELFINO *et al.*, 1997). Acredita-se que os genes reparadores do DNA também possuam

papel de destaque na carcinogênese, pois qualquer anormalidade nesses genes predisporia a mutações no genoma com subsequente transformação neoplásica (LOURO, 2000; COTRAN *et al.*, 2000).

Os proto-oncogenes são genes promotores do crescimento e da diferenciação celular que controlam a divisão mitótica ordenada das células (McKINNELL, 1998). Eles são transformados em oncogenes pelo descontrole da expressão dos genes ou pela mutação, translocação ou rearranjo dos genes, resultando na síntese de um produto anormal, as oncoproteínas (CARREÑO *et al.*, 1999).

O crescimento celular resulta da ação de vários fatores estimuladores ou inibidores da divisão celular produzidos no meio intra ou extracelular (MAREEL, 2003). O controle do crescimento celular é complexo e depende da expressão de vários genes, principalmente daqueles que codificam os fatores de crescimento e seus receptores (McKINNELL, 1998; CARREÑO *et al.*, 1999).

2.3.2 Metástase

As neoplasias malignas matam o hospedeiro por uma variedade de efeitos. À medida que se expandem, eles exercem pressão sobre os tecidos normais ao redor, e causam dor, interrupção do suprimento vascular e bloqueio dos vasos linfáticos. A expansão local dos tumores pode contribuir para a perda de peso (CHEVILLE, 1994; MOULTON, 2002).

As neoplasias benignas não metastatizam nem ultrapassam a membrana basal, são circunscritas e formadas por células bem diferenciadas que se assemelham as células ou tecidos de origem. As neoplasias malignas metastatizam com frequência, invadem a membrana basal e são compostas por células anaplásicas com alta taxa mitótica, pleomorfismos e núcleo grande (CARLTON & MCGAVIN, 1998; THOMSON, 1990).

A invasão e a metástase são as marcas registradas do câncer e a capacidade de invadir tecidos do hospedeiro é uma propriedade intrínseca das células neoplásicas (CHEVILLE, 2000). As neoplasias malignas possuem a capacidade de invadir tecidos adjacentes através de êmbolos que percorrem o sistema arterial produzindo infarto em outros órgãos, principalmente pulmões, por se instalar no interior das paredes das veias e artérias e obstruir o canal vascular, desencadeando o mecanismo metastático (CHEVILLE, 1994; MOULTON, 2002). Para que uma metástase se desenvolva, este processo deverá ser

coordenado, realizado em múltiplas etapas e deve iniciar-se com o desprendimento de células do tumor primário as quais se deslocarão até órgãos distantes originando tumores (CHEVILLE, 1994).

2.4 SINAIS CLÍNICOS DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

Clinicamente um animal portador de uma neoplasia mamária pode apresentar uma massa ou aumento na região torácica ventral ou abdominal (Fig. 2) que, geralmente, faz parte das mamas, mas pode aparecer distante em relação à glândula mamária. Aproximadamente dois terços dos tumores mamários ocorrem no terceiro e quarto pares de glândulas, por possuírem maior concentração de receptores hormonais. Alguns destes tumores secretam material que pode ser comparado com lactação (STEPHEN, 1997; EDWARD 1997).



Figura 2. Massa nas mamas da região abdominal com notável ulceração.



Figura 3. Metástases da neoplasia.

O aumento de volume de linfonodos regionais, evidência de dispnéia, tosse, linfedema e claudicação, também são sinais clínicos que podem aparecer em animais acometidos por neoplasia mamária. Os tumores mamários são nódulos firmes e bem demarcados, com diâmetros variáveis, desde alguns milímetros até 10 a 20 cm. Tumores volumosos podem estar traumatizados e ulcerados. Visto que metástases dos tumores mamários podem ocorrer em praticamente todos os órgãos do corpo, os sinais referíveis a um órgão comprometido são variáveis podendo ser: claudicação, dispnéia, uveíte anterior e deficiência do sistema nervoso central (SLATTER, 1998).

Geralmente, o rápido crescimento, a invasão local dos tecidos e a ulceração são características de tumores malignos. (BICHARD et al., 1998).

Metástases estão presentes em mais de 90% dos gatos com tumores mamários malignos, podendo ocorrer nos pulmões (84%), linfonodos regionais (83%), pleura, baço, tecido adiposo omental, pâncreas, adrenais, rins, ovários, coração e coluna vertebral (Fig. 3) (SLATTER, 1998).

2.5 ABORDAGEM CLÍNICA DA NEOPLASIA MAMÁRIA

A abordagem clínica dos animais que apresentam neoplasias mamárias inicia-se com criteriosa anamnese que inclui: o nome e procedência do animal, tipo de alimentação, registros de casos de neoplasias mamárias na família, terapia à base de progestágenos, sexo, raças, inclusive algumas delas são mais predispostas que outras quanto ao desenvolvimento das neoplasias mamárias, como é o caso do gato azul da Rússia e o siamês (Fig. 4) (TANAKA, 2003).

A idade tem influência no aparecimento da doença, sendo que animais acima de 10 anos são mais predispostos a esta enfermidade. A fase do ciclo estral também influencia o aparecimento desta neoplasia, e o maior índice das mesmas é observado durante o estro, onde a concentração de estrógeno é maior. Receptores de estrógeno e progesterona são encontrados em 50% dos tumores malignos, e em 70% dos benignos e tecidos de glândulas mamárias normais (TANAKA, 2003).

O risco de desenvolvimento do câncer de mama é essencialmente determinado pela intensidade e duração da exposição do epitélio mamário à ação conjunta da prolactina e do estrógeno (KOJIMA et al., 1996).

Aparentemente a prolactina facilita a ação mitótica do estrógeno, aumentando o número de seus receptores. Mas a possibilidade da prolactina estimular a atividade mitótica das células do epitélio mamário não pode ser afastada (MULDOON, 1981).

O estrógeno promove o crescimento celular por estimular a liberação do fator de crescimento tumoral α e do fator de crescimento semelhante à insulina e por inibir o fator de crescimento tumoral β (NORMAN & LITWACK, 1997).

Parto, episódios de pseudogestação, data do aparecimento da neoplasia são dados importantes para caracterizar a evolução tumoral (TANAKA, 2003).



Fig. 4. Felino da raça siamesa, a raça de maior predisposição à neoplasia mamária.

Exames físicos para detectar outros possíveis problemas de saúde devem ser realizados. Deve-se palpar todo o tecido das glândulas mamárias, identificar cada tumor, seu tamanho e sua fixação na pele e tecidos profundos, consistência, sinais inflamatórios e úlceras, presença e característica de secreção de leite. A ocorrência é maior nos pares caudais das glândulas mamárias (TANAKA, 2003).

Os linfonodos axilares e inguinais também devem ser examinados; a realização de biópsia aspirativa por agulha fina destes nódulos pode ser útil no diagnóstico de metástase. Para determinação do estágio clínico são necessárias radiografias torácicas, pois cerca de 25% a 50% dos casos de neoplasias mamárias malignas fazem metástase para o tórax (TANAKA, 2003).

Caso as glândulas caudais estejam envolvidas, é importante radiografar o abdômen para avaliar os linfonodos ilíacos. Utilizar também a ultra-sonografia abdominal para avaliação do tamanho e consistência destes linfonodos, avaliação do parênquima hepático e esplênico (possíveis metástases) (BICHARD, et al., 1998), hemograma completo e painel bioquímico (TANAKA, 2003).

2.6 TRATAMENTOS PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

O método primário para tratar os tumores de mama em cadelas e gatas é a mastectomia; porém, as taxas de cura ainda são baixas para pacientes com mamopatia maligna, pois é o comportamento do tumor, e não a extensão do tratamento, que determina o destino final do paciente, pode ser realizada também a quimioterapia e radioterapia no tratamento desta enfermidade (HARVEY, 1996).

2.6.1 Mastectomia

A quantidade de tecido mamário a ser removida durante a mastectomia em uma cadela ou em uma gata é influenciada por vários fatores, incluindo o tamanho, a consistência, a localização do tumor, o porte, a idade e o estado fisiológico do paciente (HARVEY, 1996).

Vários tipos de mastectomia são citados, entre eles estão:

a) lumpectomia (nodulectomia): remoção do tumor sem qualquer tecido mamário circundante. Utiliza-se a lumpectomia quando o tumor é pequeno, encapsulado e não invasivo;

b) mastectomia parcial: remoção do tumor e de uma margem circundante de tecido mamário. É indicado para tumores pequenos ou moderados em tamanho (2 cm de diâmetro) e que ocupam somente uma porção de uma glândula mamária individual;

c) mastectomia simples: remoção de toda a glândula mamária que contém o tumor;

d) mastectomia regional (mastectomia radical modificada): remoção de grupo(s) de glândulas mamárias, dependendo de qual(is) contenha(m) tumor(es);

e) mastectomia unilateral completa (mastectomia radical): remoção de todas as glândulas mamárias, tecidos interpostos e linfonodos regionais do mesmo antimerio;

f) mastectomia bilateral completa e simultânea (mastectomia radical bilateral): remoção de ambas as cadeias mamárias inteiras, dos tecidos interpostos e dos linfonodos regionais (McCAW, 1996; O'KEEFE, 1997; JOHNSTON, 1998).

Nas gatas, o procedimento de eleição para todos os tumores mamários é a mastectomia unilateral completa, pois a maioria desses tumores nos felinos é maligno. (WITHROW & O'BRIEN, 1997).

A cirurgia permanece sendo a mais importante terapia para a maioria dos tumores mamários sólidos (LOAR, 1992).

2.6.1.1 Plastia em duplo 'M' ou 'V' para mastectomia

Dependendo da experiência, da habilidade do cirurgião e, muitas vezes, da localização e extensão da neoplasia, a incisão praticada em forma de elipse, circundando a neoplasia, deixa defeitos cutâneos ("orelhas", dobras ou rugas cutâneas) nas extremidades da incisão, ocasionando uma oclusão menos estética (SWAIM, 1998).

A plastia em duplo "M" que pode ser considerada também como duplo "V" reduz o comprimento da excisão e a quantidade de tecido removido comparada à excisão fusiforme, permitindo, ainda, uma oclusão mais estética (SWAIM, 1998).

HENDERSON (1980) usou a plástica em "V" para reparar o defeito da pele deixado pela mastectomia bilateral de glândulas torácicas; tal defeito, depois de suturado, assume a forma de "Y". Tal técnica diminui a tensão da sutura e permite uma oclusão esteticamente melhor.

A plastia que emprega a técnica de duplo "M" ou "V" na mastectomia, por ser considerada simples, pode ser utilizada como opção de tratamento cirúrgico (Fig. 5) (HARVEY, 1996).

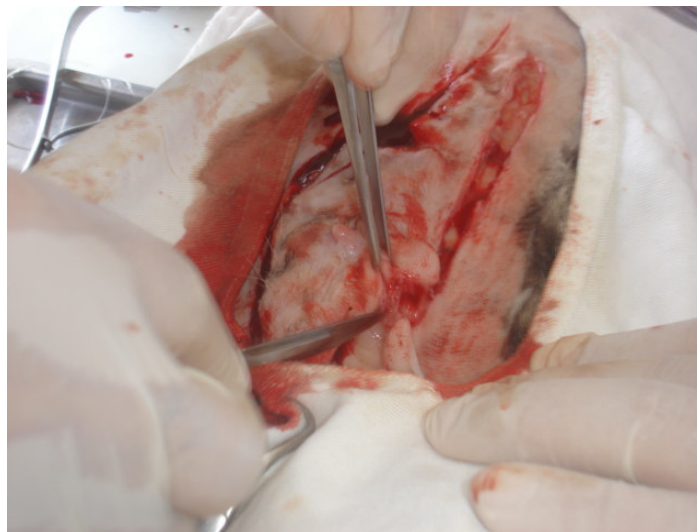


Figura 5. Mastectomia de neoplasia mamária abdominal.

Na avaliação desta técnica operatória observa-se que a incisão da pele é bastante prática pela facilidade de sua execução, haja vista que a região incisada é topograficamente plana. O tempo utilizado para realizar a incisão é superior ao de uma incisão elíptica, já que a incisão por completo consta de quatro pequenas incisões a mais (SWAIM, 1998).

A quantidade de tecido excisado é menor, uma vez que o tecido em forma de "V" é preservado pela técnica (JOHNSTON, 1998). Como preservar o tecido implica menor formação de espaço morto, conseqüentemente, diminui-se a formação de edemas e seromas, promovendo uma melhor cicatrização (HENDERSON, 1980).

Segundo HENDERSON (1980), a estética na oclusão da ferida pode ser considerada boa, haja vista a ausência de formação de defeitos cutâneos nas extremidades. A literatura cita que, quanto menor a tensão, melhor a cicatrização e esta técnica, que mantém o tecido em forma de "V", divide a tensão entre as bordas, principalmente a das extremidades, diminuindo-a no momento da dermorráfia, promovendo conseqüentemente melhor cicatrização (HENDERSON, 1980; HARVEY, 1996; SWAIM, 1998).

Na oclusão da ferida operatória, observa-se a eliminação de defeitos de oclusão ("orelhas", dobras ou rugas cutâneas), principalmente nas extremidades, podendo, desta forma, esta técnica ser praticada por cirurgiões menos experientes, sendo, conseqüentemente, uma vantagem na sua indicação (SWAIM, 1998).

2.6.2 Quimioterapia

Pode-se tentar ainda, a quimioterapia como condutas terapêuticas. Na quimioterapia em felinos a ciclofosfamida (na dose de 50 mg/m², oral, 4 dias/semana) e a doxorrubina (na dose de 25 mg/m², intra-venoso, durante 3 semanas), induziram uma resposta parcial e completa em curto prazo em 50% dos gatos com doença local não-resseccionável ou metastática (STEPHEN, 1997).

No entanto, essas drogas causam anorexia grave e mielossupressão. Não se conhece o valor destas drogas como adjuvante a uma excisão cirúrgica (STEPHEN, 1997; EDWARD 1997).

2.6.3 Radioterapia

A radioterapia associada à cirurgia no câncer de mama operável diminui o risco de recidiva loco-regional e aumenta o tempo livre de doença (MIZIARA, 1997). Sua indicação mais usual é no pós-operatório (após cirurgias radicais em pacientes com alto risco de recidiva local e após cirurgias conservadoras em tumores invasivos, *in situ*, e tumores ocultos da mama), no pré-operatório (carcinoma inflamatório e resposta ruim a quimioterapia neoadjuvante), exclusiva (lesões inoperáveis ou no carcinoma inflamatório) e paliativa (em metástases ósseas, ganglionares, cerebrais e com compressão medular) (LEITE, 1999).

O local de aplicação da radioterapia pode ser a mama residual, a parede torácica, ou áreas de drenagem linfática, incluindo linfonodos da axila e mamária interna (LEITE, 1999).

Os efeitos colaterais relacionados à radioterapia podem estar ligados a técnica empregada, ao local tratado, à dose utilizada, ao fracionamento e ao tipo de irradiação utilizada no "*boost*" no tratamento conservador. (BENK, 1994).

Os efeitos colaterais agudos são aqueles que ocorrem na vigência da radioterapia, com duração de poucas semanas, estando associados à dose total. Os efeitos sistêmicos, como fadiga e enjôos, são raros. As reações agudas mais comuns são eritema, descamação e necrose de pele. (BENK, 1994).

Os efeitos tardios costumam aparecer após alguns meses, estando mais relacionados ao fracionamento, são irreversíveis e mais graves. Pode-se citar: teleangiectasia, edema difuso de mama, retração de pele, alterações na pigmentação da mama, fibrose, necrose gordurosa, pneumonite actínica, linfedema, entre outros menos frequentes (BENK, 1994).

2.7 PROGNÓSTICO PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

O prognóstico para as neoplasias mamárias será reservado para as seguintes situações: tamanho tumoral grande (O diâmetro do tumor é o fator prognóstico mais importante. Gatos com tumores com menos de 2 cm, entre 2 e 3 cm e com mais de 3 cm de diâmetro tiveram tempos médios de sobrevida após a cirurgia, de 3 anos, 2 anos e 6 meses, respectivamente) (STEPHEN, 1997; EDWARD 1997); invasão linfática; metástase para

linfonodos distantes; fixação em tecidos anexos; ulceração; histologia anaplásica e rápido crescimento tumoral. O prognóstico não é influenciado pela extensão da ressecção cirúrgica.

O tempo de sobrevida é de 4 a 17 meses para animais com tumor maligno. Geralmente a metástase de tumor maligno ocorre 2 anos após a cirurgia. Embora os pulmões sejam os locais mais freqüentes de metástases, outros locais podem albergar estes tumores, como o cérebro, fígado, rins, linfonodos abdominal, coração, glândulas adrenais e osso (TANAKA, 2003).

2.8 CONTROLE PARA AS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

Existem vários procedimentos para prevenir a neoplasia mamária, porém, a ovariosalpingohisterectomia (OSH) é o procedimento mais indicado, as fêmeas castradas antes de 2 anos de idade, tem chance bastante reduzida de desenvolver câncer de mama na fase adulta, se comparadas às fêmeas não castradas. A possibilidade de neoplasia mamária é praticamente zero quando a castração ocorre antes do primeiro cio (SILVIA, 2005).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas a presença de neoplasias mamárias na espécie felina e a correlação com fatores que podem influenciar o surgimento das mesmas, tais como: animais submetidos ou não à OSH (Fig. 6), animais expostos ou não a contraceptivos (Fig. 7), idade (Fig. 8), além da prevalência desta neoplasia por ano (Fig. 9). Foram coletados e analisados os dados de 25 gatas, portadoras de tumor de mama, atendidas no Hospital Veterinário da UFCG, no período de 2003 a 2007.

Levando-se em consideração a relação entre presença de neoplasia mamária em animais submetidos ou não à OSH foram observados os seguintes resultados:

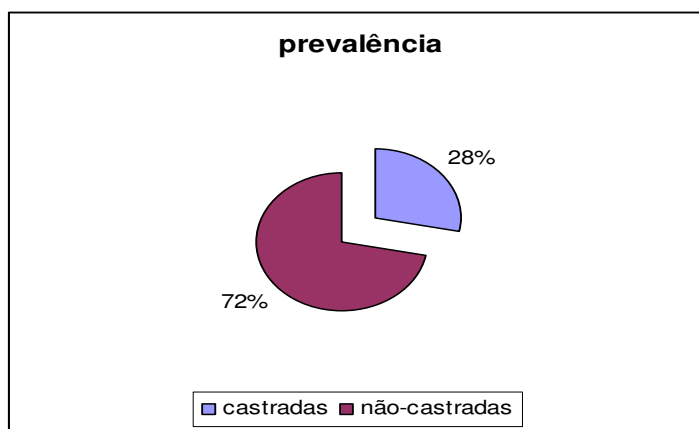


Figura 6. Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos castrados e não-castrados, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007.

Estes resultados corroboram os relatados na literatura onde se menciona que a maior proporção destas neoplasias acomete animais não-castrados, demonstrando o efeito protetor da OSH sobre o desenvolvimento das neoplasias mamárias. Na cadela, o desenvolvimento de neoplasia mamária é dependente, em grande parte, de hormônios. Segundo (O'KEEFE, 1997) a incidência de tumor de mama é de 0,5% com a castração antes do primeiro cio, 8% após o primeiro ciclo estral e 26% após dois ou mais ciclos, até os dois primeiros anos.

Quanto à relação da presença da neoplasia em animais submetidos a alguma terapia hormonal, os resultados encontrados foram os seguintes:

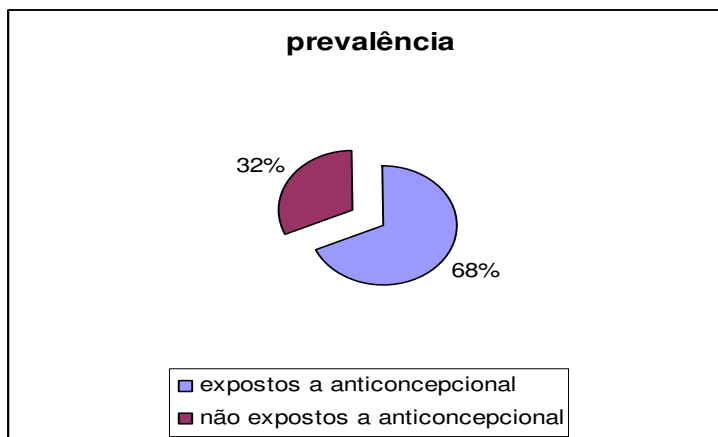


Figura 7. Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos expostos a anticoncepcional e não-expostos, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007.

Segundo relatos na literatura, um maior índice de neoplasias mamárias é observado em animais expostos a progestágenos (MISDORP, 2002). No presente estudo foi notado que o maior número de animais com neoplasia mamária tinham recebido drogas contraceptivas, como demonstrado no gráfico acima.

Este dado corrobora os resultados de pesquisas anteriormente realizadas, caracterizando a ação nefasta do medicamento para prevenção do estro. Em um estudo realizado na região Sul do país, foi encontrado que 44% das cadelas que apresentaram tumor de mama tinham histórico de administração prévia de progestágeno e que o uso de progestágenos foi relacionado com tumores benignos (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

O uso precoce de contraceptivos e a vida reprodutiva tardia parecem aumentar o risco do surgimento de neoplasia mamária, já que o tecido mamário fica mais tempo exposto ao estímulo hormonal (HENDERSON & FEIGELSON, 2000).

Em cadelas e gatas, a progesterona exógena estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar e conseqüente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, induzindo à formação de nódulos benignos em animais jovens (MOL *et al.*, 1997).

O estrógeno estimula o crescimento ductal. Entretanto, o risco de desenvolvimento de neoplasias malignas tem sido observado na administração contínua e em altas doses de estrógeno associado à progesterona (MORRISON, 1998). Receptores para estrógeno, progesterona, andrógenos, prolactina e para o fator de crescimento epidermal já foram

demonstrados nos tumores de mama de cadelas, havendo também a coexistência desses receptores numa mesma neoplasia (MEUTEN, 2002). A função dos receptores hormonais nas neoplasias tem sido exaustivamente estudada. Acredita-se que exista relação entre o número desses receptores e a capacidade proliferativa das células neoplásicas (COSTA et al., 2002).

Levando-se em consideração o fator idade, foram observados os seguintes resultados:

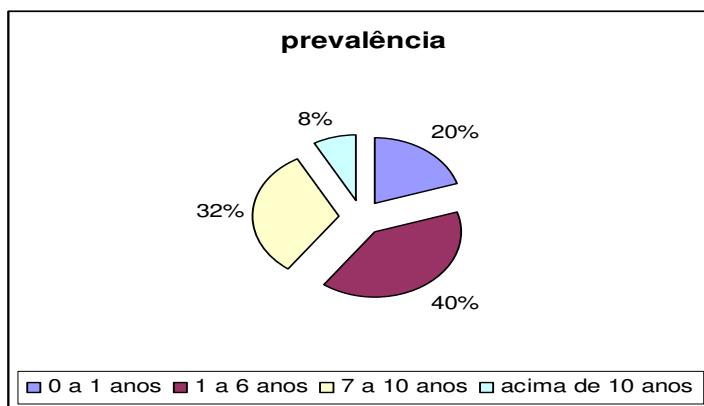


Figura 8. Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos avaliando o parâmetro idade, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007.

Segundo relatos na literatura, a faixa etária onde pode ocorrer maior probabilidade para desenvolvimento de neoplasias mamária é em animais acima de 10 anos (KOJIMA et al., 1996). No resultado do levantamento, a faixa etária onde ocorreu o maior índice destas neoplasias foi em animais entre 1 e 6 anos de idade, resultado este justificado pelo fato de 90% dos animais na faixa etária citada terem sido submetidos a administração prévia de contraceptivos, que é um carcinógeno hormonal, induzindo ao aparecimento da doença precocemente.

A incidência destas neoplasias por ano foi a seguinte:

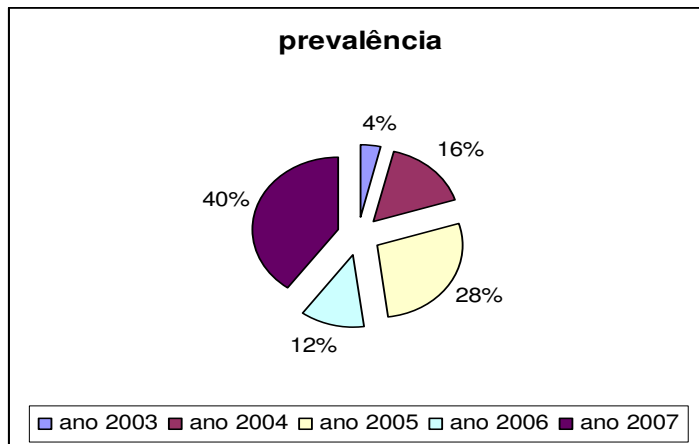


Figura 9. Representação da prevalência de neoplasia mamária em felinos segundo a incidência por ano, diagnosticados no Hospital Veterinário da UFCG no período de 2003 a 2007.

Pode-se observar que esta enfermidade vem crescendo a cada ano, o que sugere atenção quanto à profilaxia desta.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o que foi exposto neste trabalho, pode-se concluir que a neoplasia mamária felina é um problema presente na rotina da clínica veterinária de animais de companhia, e tem sido objeto de pesquisa em muitos países na tentativa de promover o melhor entendimento desta patologia e, conseqüentemente, o seu controle.

A influência da idade, utilização de progestágenos e o efeito protetor da OSH sobre o desenvolvimento das neoplasias mamárias são relatadas para a espécie canina e foram confirmadas neste estudo para a espécie felina.

Sabe-se ainda que o tratamento mais indicado para as neoplasias mamárias em felinos é a mastectomia radical (retirada de toda cadeia mamária), porém o prognóstico é desfavorável pelo aumento das chances de recidivas e/ou metástases, principalmente para os pulmões.

A ovariosalpingohisterectomia realizada antes do primeiro cio é o procedimento de escolha como forma de prevenção para o aparecimento das neoplasias mamárias. Torna-se necessário então divulgar através de periódicos e boletins informativos as melhores vias de tratamento desta doença, visando diminuir o quanto possível esta patologia que cada dia tem se tornado mais freqüente.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; WATSON, J. Cancer. In: **Molecular Biology of the Cell**. Garland Publication Inc. New York, 1994.

ALESSANDRA, E. S., et al. **Cienc. Rural** vol.34 no. 2 Santa Maria Mar./Apr. 2004. Acessado em: 30/01/2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782004000200048

BARROS, A.; NAZÁRIO, A.. Fatores de risco para o câncer de mama. In: **Câncer da Mama: Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro - RJ: Editora Medsi, 1994.

BELLA, H J.R. **Tratamento Cirúrgico dos Distúrbio Cutâneos Específicos**. In: Slatter, D. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 2. ed. São Paulo, Manole, 1998. v. 1. cap. 29, p. 427-29.

BENK, V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S. Complicações mais ligadas à radioterapia. In: Câncer de mama – Diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro – RJ, Editora Meosi, 1994.

BERGMANN, A. **Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro**. [Mestrado] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2000. xiv, 142 p. Acessado em: 30/01/2008. Disponível em: http://portaldeseres.cict.fiocruz.br/transf.php?script=thes_chap&id=00004703&lng=pt&nrm=iso

BICHARD, S. J.; SCHERDING, R. G.; **Manual Saunders**: clínica de pequenos animais. Seção 3. Cap. 8 pág. 234-237. Ed. Roca. São Paulo, 1998.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. 1998. Sistema reprodutor da fêmea. In: ACLAND, H. M. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2ed. Porto Alegre: Artmed. Cap. 12, p.541-572.

CARREÑO, M.S.R.; PEIXOTO, S.; GIGLIO, A. Reposição hormonal e cancer de mama. **Rev Soc Bras Canc**, n.7, p.41-50, 1999.

CHAGAS, C. **Câncer de mama - Etiologia, Fatores de Risco e História Natural**. In: Franco, J. Mastologia - Formação do especialista. 1º edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.

CHEVILLE, N. F. **Introdução à patologia veterinária**. Vol. 1. Ed. Manole. 556 p. São Paulo, 1994.

COOPER, G.M. **Oncogenes**. 2.ed. Boston : Jones and Barlett, 1995. 384p.

COSTA, S. D. et al. Factors influencing the prognostic role of oestrogen and progesterone receptor levels in breast cancer. **Eur J Cancer**, v.38, n.10, p1329-1334, 2002.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia estrutural e funcional**. 6.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. 1400p.

CRISTINA. M. O. C. C. - CRMV-PE n. 1381. et al. **Artigos Científicos**. Acessado em: 05/02/2008. Disponível em: <http://www.redevet.com.br/artigos/pdmv1.htm>

DELFINO, A.B. et al. O envolvimento de genes e proteínas na regulação da apoptose – carcinogênese. **Rev Bras Cancerol**, v.43, n.3, p.173-186, 1997.

DYCE, K. M; SACK, W. O; WENSING, C. J. G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1997. cap. 10, p. 289 291.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed. Vol. 2. Cap. 125. Seção XII. Pág. 2348-2351. Ed. Manole. São Paulo, 1997.

EQUIPE DE BOVINOCULTURA DE LEITE/FZEA-USP. **Revista criar e plantar**. Acessado em: 26/03/2008 Disponível em: <http://www.cri/areplantar.com.br/pecuaria/bovinodeleite/zootecnia.php?tipoConteudo=texto&idConteudo=42/>

GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5 ed. Vol. 2. Ed. Rio de Janeiro RJ, 1981. Interamericana.

HARVEY, J. Glândulas mamárias. in: BOJRAR, M. J., **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**, 3. ed. São Paulo: Roca, 1996. cap. 35. p. 425-9.

HENDERSON, R. A. **Mammary tumors**. In: SWAIM, S. F. Surgery of traumatized skin. Philadelphia: Lea & Febiger 1980. Cap. 2, p. 40-67.

HENDERSON, B.E.; FEIGELSON, H.S. Hormonal carcinogenesis. **Carcinogenesis**, v.21, n.3, p.427-433, 2000.

JOHNSTON, D. S. Sistemas reprodutivos . in: SLATER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: MANOLE, 1998. V. 2 CAP. 159, P. 2567-80.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. 2000. Sistema genital. In: JONES, T. C.; HUNT; R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6ed. São Paulo: Manole. Cap.25, p. 1169-1244.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Biologia Celular e Molecular*. 7ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara koogan, 2003.

LEITE, M. Tratamento do câncer de mama – radioterapia. In: *Mastologia: Aspectos multidisciplinares*. Belo Horizonte – MG: Editora medsi, 1999.

LOAR, A. S. Tumores do sistema genital e glândulas mamárias In: ETTINGER, S. J., **Tratado de medicina interna veterinária: moléstia do cão e do gato**, 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. v. 4. cap. 102, p. 1894-905.

LOURO, I.D. Oncogenética. **Rev Soc Bras Canc**, n.11, p.36-42, 2000.

KOJIMA, H. et al. Apoptosis of pregnancy-dependent mammary tumor and transplantable pregnancy-dependent mammary tumor in mice. **Cancer Lett**, v.110, p.113-121, 1996.

McCAW, D. L, Moléstia da glândula mamária. In: BOJRAB, M. J., **Mecanismo da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**, 2. ed, São Paulo; Manole, 1996, cap. 29, p. 216-9.

MAREEL, M.; LEROY, A. Clinical, cellular, and molecular aspects of cancer invasion. **Physiol Rev**, v.83, p.337-376, 2003.

MCGAVIN, M. D. CARLTON, W. W. **Patologia veterinária especial**. 2 ed. Artes Médicas, 672 p. São Paulo, 1998.

McKINNELL, R.G. Cancer genetics. In: McKINNELL, et al. (Ed.). **The biological basis of cancer**. Cambridge : Cambridge University, 1998. p.79-114.

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

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. (Ed). **Tumors in domestic dogs**. Iowa: Iowa State Press, 2002. pp. 575-606.

MIZIARA, M. **radioterapia no câncer de mama**. In: Franco, J. Mastologia - Formação do especialista. 1º edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.

MOULTON, J. E. Tumors in domestic animals. **Tumors of the skin and soft tissues**, Iowa State Press. P. 46-166.

MOL, J.A. et al. The role of progestin's, insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: a review. **J Reprod Fertil**, v.51, p.339-344, 1997.

MORRISON, W.B. Cancers in dogs and cats. **Medical and surgical management**. Philadelphia: Willians & Wilkins, 1998. 785p.

MULDOON, T.G. Interplay between estradiol and prolactin in the regulation of steroid hormone receptor levels, nature, and functionality in normal mouse mammary tissue. **Endocrinol**, v.109, n.5, p.1339-1346, 1981.

NORMAN, A.W.; LITWACK, G. **Hormones**. 2 ed. San Diego: Academic, 1997. 558p

O'KEEFE, D. A. **Tumores do sistema genital masculino e feminino**. In: ETTINGER, S. J.; FELDEMAN, E. C., **Tratado de medicina interna veterinaria: molestia do cão e do gato**, 4. ed. São Paulo: Manole: 1997. v. 2. cap. 131, p. 2344-50.

OLIVEIRA, L.O.; OLIVEIRA, R.T.; LORETTI, A.P. et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, p.105-110, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). 1999. Internet (<http://www.hwo.int>).

PERATONI, A.O. Carcinogenesis. In: McKINNELL et al. (Ed.). **The biological basis of cancer**. Cambridge : Cambridge University, 1998. p.75-114.

SCHALLER, O.; et al. **Nomenclatura Anatômica Veterinária Ilustrada**. 1. ed. São Paulo, Manole, 1999. p. 560 61.

SILVIA C. P. 2005. **Castração precoce**: Mitos e verdades sobre castração. Acessado em: 14/02/2008. Disponível em: <http://www.gatilanges.com/castracao.htm>

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. Vol. 2. Ed. Manole LTDA. São Paulo, SP, 1998.

SOUZA, T. M.; IGHERA, R. A.; LANGOHR, I. M.; BARROS, C.S.L.2002. **Hiperplasia fibroepitelial mamária em felinos**: cinco casos. Ciência rural. V.32, n.5. Santa Maria.

SWAIM. S.F. Princípios da cirurgia plástica e reconstrutiva. In: SLATER. D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed, São Paulo: Manole, 1998. v. 1, cap. 26, p. 348-64.

SWENSON, M. J.; REECE W. O.; Dukes. **Fisiologia dos animais domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1996.

TANAKA, N. MV, DMV. **Boletim Informativo** - Ano VII - Nº29 - Jan/Mar 2003 - Pág.6-7. Universidade do Tuiuti – PR. Acessado em: 25/02/2008.
Disponível em: <http://www.anclivepa-sp.org.br/rev-7-29-01.htm>

TATIANA, B. et al. **Estudo macro e microscópico das glândulas mamárias de procyon cancrivorus: modelo de estudo em carnívoro silvestre**. Acessado em: 25/02/2008.
Disponível em: <http://portal.unifeob.edu.br/eventos/enavet/2007/modelo1.doc>

THOMSON, R. G. **Neoplasia e dermatose solar**: Patologia veterinária especial. São Paulo: Manole LTDA, 1990.

WITHROW, J. S; O'BRIEN, M. G. **Oncologia cirurgica**. In: ETTINGER, S. J.; FELPEMAN, E. C., **Tratado de medicina interna veterinária: moléstia do cão e do gato**, 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 1. cap. 76, p. 723-31.