



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
MEDICINA VETERINÁRIA

**ACHADOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS EM
CARCINOMA TUBULAR INVASOR GRAU I EM CÃO – RELATO DE CASO**

Letícia Spínola Ferreira

Manhuaçu / MG

2025

LETÍCIA SPÍNOLA FERREIRA

**ACHADOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS EM
CARCINOMA TUBULAR INVASOR GRAU I EM CÃO – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina Veterinária do
Centro Universitário UNIFACIG, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius de Souza

Manhuaçu / MG

2025

LETÍCIA SPÍNOLA FERREIRA

**ACHADOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS EM
CARCINOMA TUBULAR INVASOR GRAU I EM CÃO – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina Veterinária do
Centro Universitário UNIFACIG, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius de Souza

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 24/11/2025

Prof. Dr. Marcos Vinícius de Souza – UNIFACIG (Orientador)

Prof. Dra. Maria Larissa Bitencourt Vidal – UNIFACIG

Prof. Esp. Luiza Carrascosa von Glehn Silveira – UNIFACIG

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me capacitar, abençoar e fortalecer em todos os momentos dessa caminhada, iluminando meu caminho e me dando forças para chegar aqui.

Ao meu pai, pelo amor, paciência e incentivo constante, por sempre acreditar em mim e me apoiar em todas etapas da minha vida.

Aos professores, por compartilharem seus conhecimentos, por toda dedicação, ensinamentos e por contribuírem de forma essencial para minha formação profissional.

Aos colegas de cursos e amigos, pela parceria, companheirismo e pelos momentos compartilhados ao longo dessa jornada acadêmica.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa conquista, deixo aqui minha sincera gratidão.

RESUMO

O carcinoma tubular é um tipo de neoplasia mamária epitelial maligna de baixo grau, frequentemente diagnosticado em cadelas de meia-idade a idosas, principalmente não castradas. Caracteriza-se histologicamente pela formação de estruturas tubulares bem diferenciadas, revestidas por células epiteliais neoplásicas com baixo índice mitótico e discreto pleomorfismo nuclear, classificando-o como grau I de malignidade. Esse tipo de tumor apresenta comportamento biológico menos agressivo em comparação a outros carcinomas mamários, com baixa taxa de metástase e bom prognóstico quando tratado adequadamente. O tratamento cirúrgico, geralmente por mastectomia associado á ovariectomia, é o método de escolha, sendo a remoção completa do tumor essencial para prevenir recidivas. O diagnóstico definitivo é obtido por meio de exame histopatológico, que permite determinar o tipo histológico e grau de diferenciação, fundamentais para o prognóstico e conduta terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Cadela; Carcinoma tubular; Neoplasia mamária; Prognóstico

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. RELATO DE CASO | 16 |
| 3. DISCUSSÃO | 18 |
| 4. CONCLUSÃO | 19 |
| 5. REFERÊNCIAS | 20 |

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia da glândula mamária é o tumor mais comum em cadelas e o terceiro mais frequente em gatas, ambas não castradas. Acomete geralmente animais entre 7 e 12 anos de idade. A incidência de tumores malignos ultrapassa os 50% nas cadelas e nas gatas aproximadamente 90%. Sua etiologia pode ser variada, mas é dependente, em grande parte, de hormônios. Nas cadelas, 50% a 80% dos tumores mamários malignos epiteliais expressam receptores de estrógeno e 44% receptores de estrógenos e progesterona. (MILLANTA et al., 2005)

As glândulas mamárias são órgãos especializados da pele, originados embriologicamente pela invaginação de brotos ectodérmicos. Elas se desenvolvem a partir de linhas mamárias bilaterais, diferenciando-se em brotos mamários, cuja localização varia entre as espécies. Nas espécies multíparas, como os caninos, esses brotos se desenvolvem nas regiões torácica, abdominal e inguinal. (NASCIMENTO & SANTOS, 2021). As estruturas mamárias possuem localização bilateral, simétricas e são paralelas à linha media, na parede ventral do tronco. A mama direita e esquerda, chamadas cadeias mamárias, são divididas pelo sulco. Cada uma com cinco glândulas, denominadas conforme sua posição na cadela, sendo: duas mamas torácica (torácica cranial – T1; torácica caudal T2), duas mamas abdominais (abdominal cranial – A1; abdominal caudal – A2) e uma mama inguinal, podendo qualquer umas ser o foco de um ou mais tumores (KONNIG & LIEBICH, 2021).

As neoplasias mamárias são definidas como proliferações celulares progressivas e não funcionais, caracterizadas pela perda dos mecanismos normais de controle do crescimento celular (PEREIRA et al., 2019). O desenvolvimento de neoplasias pode ser influenciado diante de fatores genéticos e ambientais, ou seja, a carcinogênese se dá por mutações hereditárias nos genes ou adquiridas pela ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais. (COTRAN et al., 2000). A hipótese genética do câncer é que a massa tumoral se origine da expansão clonal de uma única célula progenitora que sofreu lesão genética. Esse processo ocorre em virtude da mutação germinal ou somática, ou a introdução de gene alterado por meio de um vírus (RAW & MORO, 1999; COTRAN et al., 2000).

Durante o exame físico, os tumores podem se apresentar como nódulos bem delimitados, variando de tamanho e consistência, podendo ser ulcerados e com diferentes graus de mobilidade. Tumores benignos geralmente apresentam crescimento lento, são firmes e medem até 3 cm, enquanto os malignos têm

progressão rápida, podendo apresentar necrose, hemorragia e degeneração (ESTRALIOTO & CONTI, 2019; NARDI, 2016, 2017; KASPER, 2015). Os critérios de malignidade principalmente utilizados para classificar as lesões tumorais como neoplásicas ou não usados por Raskin et al. (2022) incluem os seguintes: 1- Presença de grupos celulares grandes e desordenados, aumento da celularidade, anisocitose, macrocitose, pelomorfismo celular e mitose atípica; 2- Critérios nucleares como aumento do tamanho e da relação núcleo – citoplasma, formas irregulares e anisocariose, distribuição heterogênea da cromatina e presença de múltiplos núcleos e nucléolos irregulares e 3- Critérios citoplasmático específicos e basofilia citoplasmática, indicativo de síntese aumentada ou anormal. (COWELL et al, 2009.; RASKIN et al., 2022)

Os principais tipos incluem carcinomas, neoplasias mioepiteliais e sarcomas (SILVA, 2018).

As glândulas mamárias abdominais e inguinais são as mais acometidas devido à maior quantidade de parênquima mamário e à influência dos hormônios ovarianos (NARDI & FERREIRA, 2016). Entre os fatores predisponentes destacam-se aspectos genéticos, hormonais, nutricionais e ambientais. A ação hormonal, especialmente de estrógenos, progesterona, prolactina e hormônio do crescimento, tem papel relevante no desenvolvimento tumoral, e o uso de progestágenos injetáveis para a prevenção do estro não é recomendado (SOARES, 2015). Por esta razão recomenda-se a ovariosalpingohisterectomia (OSH) antes do primeiro cio, visto que quanto mais precocemente for realizada a castração do animal, menor será o risco de desenvolvimento da neoplasia. É importante ressaltar que quando ocorre castração antes do primeiro estro, culmina a redução do risco de desenvolvimento de tumores mamários para 0,05%; após o primeiro, para 8% e depois do segundo, para 26% a chance de desenvolver, pois a exposição da glândula mamária aos hormônios ovarianos como progesterona e estrógeno, predispõe à formação de neoplasias mamárias. (SILVA, 2017).

A relação da vitamina D com os diversos tumores é descrita em várias espécies, como em cães, ratos e humanos. Ela é um potente metabólito antineoplásico, está associada à prevenção e contenção da população de células tumorais devido ao controle da apoptose (TEVERA-MENDONZA et al., 2017). As ações antitumorais da vitamina D são possíveis, em função da sua atuação diretamente no metabolismo celular e devido à presença de receptores de vitamina D nos núcleos das células, os

quais dão suporte para o controle da transcrição de genes o que prejudica o microambiente do tumor. A vitamina D é capaz de reativar a expressão de proteína, silenciadas nos tecidos tumorais as quais reduzem os níveis intracelulares de glicose, assim como induzem a apoptose e por isso são consideradas como anti-tumorais (ABU EL MAATY et al., 2017).

As influências hormonais (principalmente ovariana), obesidade em idade jovem e ingestão de proteína animal foram associadas a um risco aumentado de desenvolver câncer de mama em cadelas e mulheres. (SILVA et al, 2019). A obesidade proporciona microambientes inflamatório e produtor de estrogênio. Esse hormônio favorece a proliferação celular local. A produção de mediadores inflamatórios na gordura visceral e subcutânea estimula a biossíntese de estrogênio por meio da aromatase, elevando o risco de carcinogênese mamária. (COSTA et al., 2016). O excesso de tecido adiposo na mama pode apresentar perfil inflamatório crônico devido à infiltração de macrófagos, os quais favorecem a transformação de células epiteliais da mama em células tumorais e com características de invasão por favorecer a neovascularização e contribuir para o mau prognóstico do tumor. (CRANFORD et al., 2019).

A etiologia dos tumores mamários envolve mutações genéticas ou ativações anormais dos genes que controlam o crescimento celular, as quais podem ser herdadas ou adquiridas por exposição a fatores ambientais como radiação ionizante, substâncias químicas e vírus oncogênicos (ANDRADE, 2017; MALATESTA, 2015). O processo de carcinogênese ocorre em algumas etapas, entre elas: iniciação, promoção e progressão. Na fase de iniciação, agentes carcinogênicos promovem mutações genéticas iniciais; na promoção, as células geneticamente alteradas passam a apresentar crescimento descontrolado; e na progressão, ocorre a autonomia proliferativa, invasão tecidual e metástase (MALATESTA, 2015; SOARES, 2015).

Raças de cães de menor porte são mais acometidos pela neoplasia mamária, mostra estudo com 292 animais nos quais: maltês, Yorkshire terrier, Shih Tzu e SRD são mais predispostos a desenvolverem tumor de mama, com índice de malignidade variando de 39,5% a 58% em cada raça, como mostra a tabela 01 (IM, et al. 2012). No entanto, os SRD são os mais acometidos, por comporem a maior parte da população canina e também por serem submetidos a uma alimentação inadequada, com baixos valores nutricionais. (DALECK, et al. 1998).

A avaliação morfológica das lesões mamárias é essencial para estabelecer o prognóstico e determinar a conduta terapêutica. O sistema de estadiamento clínico TNM (Tumor, Linfonodo e Metástase) é amplamente utilizado, classificando os tumores em cinco estádios, sendo os três primeiros relacionados ao tamanho tumoral, o quarto ao comprometimento linfonodal e o quinto à presença de metástases à distância (CAMARGO, 2021; NARDI et al., 2016), sobre o T, classifica-se como T0 quando não há nenhuma evidência de tumor. T1 tumores menores que 3cm de diâmetro sendo T1a não aderido T1b aderido à pele e T1c aderido ao músculo; T2 tumores com diâmetro entre 3 e 5 cm, sendo T2a não aderido, T2b aderido à pele e T2c aderido ao músculo; T3 tumores maiores que 5 cm de diâmetro, sendo T3a não aderido, T3b aderido à pele e T3c aderido ao músculo; T4 Carcinoma inflamatório de qualquer tamanho. Em relação ao N, N0 é dado quando não há envolvimento dos linfonodos regionais; N1, quando há envolvimento do linfonodo regional ipsilateral, sendo N1 não aderido e N1b aderido; N2, quando há envolvimento bilateral dos linfonodos regionais, sendo N2a não aderido e N2b aderido. A respeito do M, atribui-se M0 quando não há presença de metástase à distância e M1, quando há presença de metástase a distância. (OWEN,1980). Também utilizam diferentes rotas de disseminação tumoral, os sarcomas normalmente se propagam em veias e capilares já os carcinomas se espalham através das veias linfáticas. As células tumorais invadem os vasos linfáticos sem dificuldade, uma vez que estes não possuem uma membrana basal. Essas células podem ficar retidas no gânglio, bem como atravessarem ou mesmo desviarem dos linfonodos e se instalarem em outros órgãos, formando metástase distantes. (SORENMO et al., 2011; GOLDSCHIMIDT et al., 2017).

A graduação histopatológica também é um importante método diagnóstico, baseada na avaliação do índice de formação tubular, pleomorfismo nuclear e contagem mitótica, resultando em graus I, II e III de malignidade (CARVALHO, 2019). A enzima cicloxigenase (COX), também denominada prostaglandina-endoperóxidosintase (PGHS), exerce papel fundamental na formação de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico (HAYES, 2007). A indução da ciclooxigenase-2 (COX-2), que é uma enzima chave na biossíntese de prostaglandinas, foi demonstrada em várias neoplasias em humanos e cães, incluindo câncer de mama. (BRUNELLE et al., 2006). As prostaglandinas são metabolitos derivados de lipídios envolvidos numa grande variedade de processos fisiológicos

importantes, como a ovulação, manutenção do fluxo sanguíneo renal e contribuição na citoproteção da mucosa gástrica. No entanto, as prostaglandinas são também agentes significativos em processos patológicos, incluindo o desenvolvimento de cânceres. (CRIVELLENTI & CRIVELLENTI, 2014; FOSSUM, 2014).

A cox-2 tem um papel na neoplasia através da produção de PGE2 que atua para inibir a apoptose, promove a proliferação celular, estimula a angiogênese e diminui a imunidade. A superexpressão da COX-2 faz com que o fenótipo celular mude de benigno para maligno, o que está ligado à coordenação do seu crescimento e proliferação e a um aumento da capacidade das células para escapar à apoptose e à resposta imunitária, promove novos vasos sanguíneos e aumenta o seu potencial invasivo (SZWEDA et al., 2020).

Esse relato de caso visa avaliar e descrever o caso clínico de uma cadela da raça Border Collie diagnosticada com carcinoma tubular invasor grau I, abordando os aspectos clínicos, cirúrgicos e histopatológicos, bem como correlacionar o tratamento instituído com os achados da literatura sobre neoplasias mamárias em fêmeas caninas não castradas.

TABELA 1: RAÇAS COM MAIS DESENVOLVIMENTO DE NEOPLASIAS MAMÁRIAS.

| RAÇA | PREVALÊNCIA DE MALIGNIDADE |
|-------------------|----------------------------|
| MALTÊS | 44/102 (43,1%) |
| YORKSHIRE TERRIER | 33/69 (47,8%) |
| SHIH TZU | 29/50 (58%) |
| POODLE | 17/43 (39,5%) |
| SRD | 16/28 (57,1%) |
| TOTAL | 139/292 (47,6%) |

Fonte: IM, et al. 2013.

2. RELATO DE CASO

Paciente canina, fêmea, da raça Border Collie, 9 anos, P.V. 14kg, não castrada, deu entrada na clínica veterinária da Zona da Mata Mineira, pois apresentava uma fístula na cavidade oral e uma das mamas (M5) apresentava um aumento considerável, conforme apresentado na figura A e B.

Figura 1: A) e B) fístula na cavidade oral e uma das mamas.

A)



Fonte: Acervo pessoal (2025)

Durante o atendimento clínico foi realizado uma ultrassonografia de triagem, a cadela estava com produção de leite devido a uma gravidez psicológica. Foi constatado que seria um tumor e que a melhor opção seria extraí-lo.

Após autorização e consentimento da responsável, a cadela chegou para procedimento cirúrgico de ovariosalpingohisterectomia (OSH), nodulectomia de mama inguinal (M5) direita e retirada cirúrgica de nódulo único de papiloma externo a cavidade oral. Durante o procedimento cirúrgico foi adotado o seguinte protocolo anestésico: MPA – Dexmedetomidina 5mc/kg, Fentanil 2mcg/kg; INDUÇÃO: Midazolam:0,2mg/kg e Propofol: 2mg/kg; MANUTENÇÃO: Isoflurano e Propofol na dose de 0,2 mg/kg, também foi realizado o bloqueio regional com Lidocaína. Durante a anestesia e preparação cirúrgica do animal, foi observado aumento de volume de mama abdominal caudal esquerda. O proprietário não tinha possibilidade de realizar a mastectomia unilateral recomendada em clínica veterinária particular. Assim, foi

decidido continuar com a OSH e nodulectomia planejadas e autorizadas. O primeiro procedimento cirúrgico foi a OSH.

Foi feita uma incisão mediana retroumbilical na linha alba para acesso aos órgãos. Após localização e exposição do ovário esquerdo, realizou-se uma abertura no ligamento largo e colocação de duas pinças hemostáticas. Distal a ela, foram feitas duas ligaduras com fio absorvível poliglactina 2-0. O ovário foi excisado por meio de um corte realizado por bisturi entre as duas pinças. Após inspeção da ligadura, a pinça distal foi liberada, restando a pinça hemostática da extremidade ovariana. Repetiu-se o procedimento no ovário direito. O ligamento largo foi liberado por divulsão, com preservação das artérias uterinas. Após expor o corpo uterino, duas pinças hemostáticas são aplicadas próximo da cérvix. O corpo uterino foi então perfurado distalmente as ligaduras e em ambos os lados para ligadura das artérias uterinas. Após inspeção, o corpo uterino foi seccionado com bisturi liberando os ovários e cornos uterinos. A parede abdominal foi fechada em três planos. A fáscia e músculo foram suturados com nylon 2-0 no padrão festonado contínuo ou reverdin. O subcutâneo foi fechado usando poliglactina 2-0 com cushing e a pele com pontos separados de nylon 2-0 (figura 2).

O segundo procedimento foi a nodulectomia de mama inguinal direita, em que foi feita a incisão elíptica do tumor, preservando a margem de 1 a 1,5 cm. O nódulo, que não tinha aderências, foi tracionado após divulsão. Os vasos foram ligados por pinçamento e suturas simples absorvíveis. Foi utilizado padrão de sutura de arrasto e suturas em x com fio absorvível policarprone 2-0 para redução do espaço morto. Após a pele das extremidades da feridas estarem coaptas, a pele foi suturada com nylon 2-0 em padrão simples separado (figura 2).

Após troca do material cirúrgico, foi feita a incisão elíptica do nódulo externo a cavidade oral. Após extração do papiloma, a abertura foi fechada com um ponto em nylon 2-0 simples separado.

O nódulo mamário foi encaminhado para histopatologia (figura 3) e alertado o proprietário sobre o aparecimento de novos tumores e necessidade de mastectomia total. No resultado do exame onde foi apresentado fragmentos de glândula mamária em lactação apresentando área extensa de formação neoplásica densa, pobremente delimitada e não encapsulada resultou em Carcinoma Tubular invasor G1 com margem de 3,3 x 1,5 x 0,5 cm.

Figura 2 - Imagem do pós-operatório imediato, evidenciando a incisão cirúrgica e os pontos de sutura realizados após a nodulectomia e ovariosalpingohisterectomia.



Fonte: Acervo pessoal (2025)

3. DISCUSSÃO

Estralioto e Conti (2019) afirmam que os tumores podem se apresentar, no exame físico, como nódulos circunscritos e bem delimitados, podendo variar de pequenos a grandes nódulos, com formatos irregulares, serem ulcerados e com diferentes graus de mobilidade e aderência. No presente relato de caso a paciente se encaixava nas características descritas, apresentando um pequeno nódulo aderido à mama inguinal caudal direita.

Ademais, o animal se encontrava nos parâmetros descritos na literatura, visto que Nardi et al. (2016), afirmam que cadelas não castradas e idosas, por apresentarem maior risco de desenvolvimento de neoplasia mamária, devem ser examinadas com uma atenção maior. Outrossim, cadelas nulíparas, como a paciente descrita, ou com pequeno número de partos possuem maior incidência de câncer de mama, quando comparadas aos animais que tiveram várias crias (STRANDBERG & GOODMAN, 1974).

Segundo Lynch et al. (2011) e Horta (2012) afirmam que além da graduação histopatológica, o prognóstico apresenta relação direta com a qualidade de vida e sobrevida e, portanto, a avaliação deste fator pode auxiliar na decisão do tratamento, servindo como indicador de prognóstico, na qual foi apontado como prognóstico positivo.

Como Soares (2015) descreveu, a escolha pelo tratamento dos tumores mamários depende do estágio de desenvolvimento do tumor, do tipo histológico e do estadiamento clínico. As terapias mais utilizadas são: excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia ou a combinação de uma ou mais dessas terapias. A conduta escolhida para paciente se deu em excisão cirúrgica, sendo então realizada a mastectomia em bloco, que é uma dentre tantas outras opções cirúrgicas. Assim como Loar AS (1997) e Withrow & MacWn (2001), afirmam, a escolha da técnica dependerá do número de mamas acometidas, tamanho, localização, fixação a tecidos adjacentes e estado geral do animal.

Nardi (2007) conclui que clinicamente, os tumores benignos normalmente são pequenos, sendo menores que 3 cm, tem crescimento lento, são firmes à palpação e bem circunscritos, descrevendo exatamente como se apresentava a paciente.

O diagnóstico desta enfermidade é confirmado por biópsia excisional e exame histopatológico de acordo com Robbins et al. (1996), e utilizando-se o sistema TNM, sendo classificados em estágios de I a V de acordo com o diâmetro do tumor, envolvimento de linfonodos regionais e presença de metástase, segundo afirma Sorenmo (2003), confirmando então o presente resultado histopatológico apresentado de Carcinoma Tubular Invasor Grau I.

4. CONCLUSÃO

O presente relato de caso descreveu o diagnóstico e o tratamento de uma cadela da raça Border Collie, de nove anos, não castrada, acometida por carcinoma tubular invasor grau I, neoplasia mamária de caráter maligno, porém de baixo grau de agressividade. O caso reforça a importância do exame físico minucioso e da realização de exames complementares, como ultrassonografia e histopatologia, para confirmação diagnóstica e adequada definição do estadiamento clínico e do prognóstico.

O tratamento cirúrgico, associado à ovariosalpingohisterectomia e nodulectomia da mama inguinal acometida, mostrou-se a conduta mais indicada para este caso, considerando o tipo histológico, a ausência de metástases e as condições clínicas da paciente. A remoção completa do tumor, com margens cirúrgicas adequadas, foi essencial para evitar recidivas locais e possíveis disseminações metastáticas.

Reforça-se a importância da castração precoce, antes do primeiro cio, como principal medida preventiva para o desenvolvimento de neoplasias mamárias, visto que a exposição prolongada aos hormônios ovarianos está diretamente associada ao aumento da incidência desses tumores. A conscientização dos tutores quanto à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao acompanhamento clínico periódico é fundamental para a redução da mortalidade associada a essa enfermidade.

Dessa forma, o presente caso contribui para o entendimento da conduta clínica e cirúrgica frente aos tumores mamários em cadelas, destacando a relevância da abordagem multidisciplinar que envolve o diagnóstico preciso, a intervenção cirúrgica adequada e o acompanhamento pós-operatório contínuo, garantindo melhor prognóstico e qualidade de vida ao paciente.

5. REFERÊNCIAS:

ABU EL MAATY, M. A.; ALMOUHANNA, F.; WÖLFL, S. Vitamin D as a novel regulator of tumor metabolism: insights on potential mechanisms and implications for anti-cancer therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, p. 2184, 2017.

ACS – AMERICAN CANCER SOCIETY. ¿What is cancer? Atlanta: Cancer, 2020. Disponível em: <https://www.cancer.org/es/cancer/entendimiento-del-cancer/quees-el-cancer.html>. Acesso em: 11 set. 2023.

ANDRADE, M. B.; GUIMARÃES, E. C.; COLETO, A. F.; SOARES, N. P.; MEDEIROS-RONCHI, A. A. Estudo retrospectivo de lesões mamárias em cadelas – Uberlândia, MG, Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 45, p. 1-8, 2017.

BRUNELLE, M.; SARTIN, E. A.; WOLFE, L. G.; SIROIS, J.; DORÉ, M. Cyclooxygenase-2 expression in normal and neoplastic canine mammary cell lines. *Veterinary Pathology*, 2006. DOI: 10.1354/vp.43-5-656.

CAMARGO, J. F. *Linfonodo axilar acessório em cadelas: presença e posição anatômica utilizando ultrassom e o azul de metileno*. 2021. 30 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

CARVALHO, M. I. Neoplasias mamárias caninas: caracterização histopatológica e correlação com marcadores prognósticos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 41, n. 1, p. 1-12, 2019.

COSTA JÚNIOR, J. S.; GOIOZO, P.; SILVA, E. Estudo epidemiológico de tumores de mama em cadelas na região do oeste paulista. *Colloquium Agrariae*, v. 12, p. 27-31, 2016.

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

COWELL, R.; TYLER, R.; MEINKOTH, J.; DENICOLA, D. *Diagnóstico citológico e hematológico de cães e gatos*. 3. ed. Curitiba: MedVet, 2009.

CRANFORD, T. L. et al. Effects of high fat diet-induced obesity on mammary tumorigenesis in the PyMT/MMTV murine model. *Cancer Biology & Therapy*, v. 20, p. 487-496, 2019.

CRIVELLENTI, L. Z.; CRIVELLENTI, S. B. *Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais*. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015.

DA SILVA, J. M. *Aspectos fisiológicos e principais patologias da glândula mamária de cadelas e gatas – revisão de literatura*. Patos: Universidade Federal de Campina Grande, 2017.

DE NARDI, A. B. et al. Immunoexpression of cyclooxygenase-2 in mammary neoplasia in dogs. *Selecciones Veterinarias*, v. 15, p. 9-13, 2007.

DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. R. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. *Oncologia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2016.

DIAS PEREIRA, P. et al. COX-2 expression in canine normal and neoplastic mammary gland. *Journal of Comparative Pathology*, v. 140, n. 4, p. 247-253, 2009.

ESTRALIOTO, B. L. C. T.; CONTI, J. B. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. *Enciclopédia Biosfera*, v. 16, n. 29, p. 444-463, 2019.

FERREIRA, E. et al. The relationship between tumor size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumors. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 193, p. 1-6, 2009.

FOSSUM, T. W. *Cirurgia de pequenos animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

GOLDSCHMIDT, M. H.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. *Tumors in domestic animals*. Wiley Blackwell, p. 723-765, 2017.

HAYES, A. Cancer, cyclo-oxygenase and nonsteroidal anti-inflammatory drugs – can we combine all three? *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2007.

HORTA, R. S. et al. Fatores prognósticos e preditivos dos tumores caninos definidos com o auxílio da imuno-histoquímica. *Ciência Rural*, v. 42, n. 6, p. 1033-1039, 2012.

KASPER, P. N. *Aspectos evolutivos de neoplasmas mamários em cadelas nos diferentes tratamentos cirúrgicos: estudo retrospectivo*. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2015.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.-G. *Anatomia dos animais domésticos*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.

LOAR, A. S. Tumores do sistema genital e glândulas mamárias. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna veterinária*. São Paulo: Manole, 1997. p. 2348-2351.

LYNCH, S. et al. Development of a questionnaire assessing health-related quality-of-life in dogs and cats with cancer. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 9, p. 172-182, 2011.

MALATESTA, F. D. *Perfil da neoplasia mamária canina e sua relação com a poluição atmosférica*. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2015.

MILLANTA, F. et al. Overexpression of HER-2 in feline invasive mammary carcinomas. *Veterinary Pathology*, v. 42, n. 1, p. 30-34, 2005.

MOULTON, J. E. Mammary glands. In: MOULTON, J. E. *Tumors in domestic animals*. 3. ed. California: University of California Press, 1990. p. 539-549.

NASCIMENTO, E.; SANTOS, R. *Patologia da reprodução dos animais domésticos*. 5. ed. Barueri: Guanabara Koogan, 2021.

NARDI, A. B. Atualidades sobre as neoplasias mamárias em cadelas e gatas. *Agener União – Saúde Animal, Boletim Pet*, Jaboticabal, 2016.

NARDI, A. B. Tumores mamários em cadelas e gatas: novas perspectivas e desafios. *Agener União – Saúde Animal, Boletim Pet*, Jaboticabal, 2017.

NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. M. R.; ASSUNÇÃO, K. A. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 726-756.

OWEN, L. N. *TNM classification of tumors in domestic animals*. Geneva: World Health Organization, 1980.

RAW, I.; MORO, A. M. *Medicina molecular*. São Paulo: Roca, 1999. p. 75-93.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J.; BOES, K. M. General categories of cytologic interpretation. In: *Canine and feline cytopathology: a color atlas and interpretation guide*. 4. ed. Saunders, 2022.

ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; SCHOEN, F. J. Neoplasias. In: *Patologia estrutural e funcional*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 214-226.

SILVA, H. D. C. et al. Epidemiology of canine mammary gland tumours in Espírito Santo, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 47, n. 1, 2019.

SILVA, T. C. *Análise dos tipos histológicos do câncer de mama em cadelas e sua correlação com o perfil de expressão de proteínas associadas ao prognóstico*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2018.

SOARES, N. P. *Estudo de neoplasias mamárias de cadelas em Uberlândia e imunomarcagem para ciclooxygenase 2*. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2015.

SOARES, N. P. Tumores mamários em cadelas: aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 13, n. 2, p. 34-41, 2015.

SORENMO, K. Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 33, n. 3, p. 573-596, 2003.

SORENMO, K. U.; DEANNA, R. W.; GOLDSMIDT, R. H. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 2013. p. 553-571.

SORENMO, K. U.; RASOTTO, R.; ZUPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M. H. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell

differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology*, v. 48, p. 85-97, 2011.

STRANDBERG, J. D.; GOODMAN, D. G. Animal model of human disease: canine mammary neoplasia. *American Journal of Pathology*, v. 75, p. 225-228, 1974.

SZWEDA, M.; RYCHLIK, A.; BABINSKA, I.; POMIANOWSKI, A. Cyclooxygenase-2 as a biomarker with diagnostic, therapeutic, prognostic, and predictive relevance in small animal oncology. *Journal of Veterinary Research*, 2020. DOI: 10.2478/jvetres-2020-0018.

TAVERA-MENDOZA, L. E. et al. Vitamin D receptor regulates autophagy in the normal mammary gland and in luminal breast cancer cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, p. 2186-2194, 2017.

WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Tumors of the mammary gland. In: *Small animal clinical oncology*. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p. 356-372.