

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**PREVALÊNCIA DOS TUMORES MAMÁRIOS EM
GATAS NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO
SUL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Monique Togni

**Santa Maria, RS, Brasil
2013**

PREVALÊNCIA DOS TUMORES MAMÁRIOS EM GATAS NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL

Monique Togni

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Patologia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

Orientador: Luiz Francisco Irigoyen

**Santa Maria, RS, Brasil
2013**

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**PREVALÊNCIA DOS TUMORES MAMÁRIOS EM GATAS NA
REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL**

elaborada por
Monique Togni

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Luiz Francisco Irigoyen Conrado, PhD
(Presidente/Orientador)

Rafael A. Fighera, Dr, UFSM

David Driemeier, Dr, UFRGS

Santa Maria, 18 de fevereiro de 2013

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por orientar meus passos e me guiar até este momento.

Agradeço as mulheres mais importantes da minha vida, minha mãe Rita e minha avó Guiga, que além de me educar, amar incondicionalmente, apoiar e incentivar, me serviram de inspiração na carreira acadêmica pela garra, coragem e decência que sempre tiveram em suas vidas.

Ao meu esposo Alisson, que me apoiou desde o vestibular até os dias de hoje. A este, agradeço pelo companheirismo em cada etapa da minha vida, pelos conselhos nos momentos de angústia, pela paciência nos meus dias de mau humor e pelo maior presente de minha vida... ser mãe.

Agradeço a toda minha família que sempre esteve presente em cada momento feliz ou triste desta trajetória. Em especial ao meu tio Guto pelos auxílios desde primeiros trabalhos na infância até as pesquisas acadêmicas.

Agradeço ao meu orientador Chico, que depositou sua confiança em minhas ideias e projetos, que me deu total liberdade de escolha neste trabalho, porém sempre mostrando as consequências destas. Isso fez deste professor para mim um verdadeiro orientador.

A cada professor do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) tenho um agradecimento especial. À professora Glaucia agradeço pela idealização deste trabalho, pela amizade e pela preocupação que demonstrou comigo nestes quatro anos de convívio. Ao professor Claudio agradeço pela oportunidade de ingressar neste laboratório como bolsista PIBIC e pela dedicação repassada a todos os graduandos e pós-graduandos. Ao professor Figuera, agradeço pela amizade e pelos ensinamentos transmitidos em cada aula, nos plantões e mesmo em uma conversa informal.

A todos integrantes do LPV, estagiários e pós-graduandos agradeço pelo companheirismo, pelos mates repassados, pelos momentos de distração e pela ajuda prestada a cada nova semana de plantão.

Aos meus amigos veterinários ou não, o meu muito obrigado por fazerem parte da minha vida, pois com vocês cada conquista se torna muito mais especial.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

PREVALÊNCIA DOS TUMORES MAMÁRIOS EM GATAS NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL

AUTORA: MONIQUE TOGNI
ORIENTADOR: LUIZ FRANCISCO IRIGOYEN
Santa Maria, 18 de fevereiro de 2013

Câncer é uma das principais causas de morte em cães e gatos, sendo o neoplasma mamário um dos mais frequentes. Embora estudos tenham sido realizados nesta área, há, ainda, poucos dados epidemiológicos na espécie felina. Logo, esta dissertação teve como objetivos determinar os tumores mais prevalentes em gatos e relacionar os tumores mamários a alguns de seus fatores prognósticos. Os arquivos do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) foram revisados e um total de 1.427 protocolos de biopsias e necropsias de felinos, entre 2000 e 2011, foi encontrado. Com base nas informações dos arquivos, foi estabelecida a relação entre os tumores mamários e alguns fatores como sexo, idade, raça, estado reprodutivo, uso de contraceptivos, número e localização das glândulas afetadas, ulcerações, tamanho do neoplasma, metástases distantes e para os linfonodos. Assim, observou-se que os tumores de mama foram o segundo diagnóstico (39,57%) mais prevalente, após os tumores de pele (41,49%). Todos os gatos com tumores mamários eram fêmeas, sendo os sem raça definida e os idosos os mais afetados. Os neoplasmas malignos foram diagnosticados com maior frequência (72,35%), seguidos pelos tumores não neoplásicos (22,58%) e pelos neoplasmas benignos (5,06%). Os tumores menores eram, na sua maioria, carcinomas (82,97%). Ulcerações estavam presentes não só em neoplasmas malignos (92%), mas também em alterações não neoplásicas (8%). Metástases distantes foram encontradas principalmente nos pulmões e na pele.

Palavras-chave: Glândula mamária, neoplasmas mamários, tumores em felinos.

ABSTRACT

MS Dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

PREVALENCE OF BREAST TUMORS IN THE CENTRAL REGION GATAS IN RIO GRANDE DO SUL

AUTHOR: MONIQUE TOGNI
ADVISED BY: LUIZ FRANCISCO IRIGOYEN
Santa Maria, February 18, 2013

Cancer is one of the main causes of death in dogs and cats and the mammary neoplasm is one of the most frequent in these species. Although some studies have been performed, there is little data on the epidemiology of this disease in cats. Thus, this study has, as primary goal, to determine the most prevalent tumors in cats and to associate the mammary tumors to some prognostic factors. The files from the Veterinary Pathology Laboratory of the Universidade Federal de Santa Maria were reviewed. Between the years 2000 and 2011, a total of 1427 feline cases including necropsies and biopsies were found. Based on the collected data from these cases, a relation between mammary tumors and some factors such as sex, age, breed, reproductive status, use of contraceptives, number and location of affected glands, presence of ulcerations, size of the tumor, and presence and location of metastases, was studied. Mammary tumors were the second most prevalent tumors (39,57%), after skin neoplasms (41,49%). All feline tumors were in females, mostly older and Domestic Short-haired cats. Malignant neoplasms were the more frequently diagnosed (72,35%), followed by non-neoplastic tumors (22,58%), and benign neoplasms (5,06%). The smaller tumors were mostly carcinomas. Ulcers were observed in malignant tumors (92%) and non-neoplastic tumors as well (8%). Distant metastases were found mainly in the lungs and skin.

Keywords: Mammary gland, mammary neoplasms, feline tumors.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- Classificação histológica dos tumores mamários em gatas.....	12
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
2. CAPÍTULO 1. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas.....	15
3. REFERÊNCIAS.....	22

1. INTRODUÇÃO

Nesta última década o número de exames em gatos aumentou sensivelmente no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), sendo esse aumento de 61 para 172 casos ao ano, entre os anos de 2000 e 2011, respectivamente. Isso sugere a necessidade de estudos específicos nesta espécie. A prevalência no número de exames de tumores em animais de companhia vem aumentando a cada ano. Há várias razões para justificar este aumento, porém, pelo menos uma parte destas razões se deve ao aumento na expectativa de vida destes animais. Sendo assim, presume-se que um em cada dez cães ou gatos será acometido por doenças neoplásicas (RODASKI; PIEKARZ, 2009).

A importância dos tumores de mama em caninos tem aumentado devido à frequência com que casos desse tipo surgem na clínica dos animais de companhia (FONSECA; DALECK, 2000), sendo em cadelas a neoplasia mais comum (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Apesar de haver uma maior comparação da espécie canina com a humana, devido ao fato de existirem mais estudos de tumores mamários em cães do que em gatos, sabe-se que a histologia, o rápido crescimento do tumor e a tendência à recorrência e metastatização das neoplasias das glândulas mamárias da mulher encontra-se mais próxima da gata (PREZIOSI et al., 1995; PEREZ-ALENZA et al., 2004). Além disso, nos carcinomas mamários da mulher e da gata há pouca participação mioepitelial, ao contrário do que acontece na cadela (TRAVASSOS, 2004); assim como as alterações não neoplásicas, que são as alterações mais comumente encontradas na mama de mulheres (GUINEBRETIERE et al., 2005), sendo também encontradas com grande frequência na espécie felina (MISDORP et al., 1999).

A disposição anatômica das glândulas mamárias da cadela e da gata, é em duas cadeias bilaterais que se estendem desde o tórax ventral até a região inguinal. Diferente da cadela que possui cinco pares de mamas, a gata possui quatro pares. Logo, na gata, as glândulas mamárias são denominadas, no sentido cranial-caudal, de torácicas ou primeiras, abdominais craniais ou segundas, abdominais caudais ou terceiras e inguinais ou quartas. Diferenciando da cadela apenas pela ausência das torácicas craniais (PELETEIRO, 1994). Outras denominações são também encontradas, como primeira torácica (T1), segunda torácica (T2), primeira abdominal (A1) e segunda abdominal (A2) (RAHARISON; SAUTET, 2007).

A glândula mamária é considerada uma glândula sudorípara modificada, um órgão especializado da pele (CASSALI, 2003). A mama é composta de glândulas túbulo-alveolares

secretoras, que formam lóbulos separados por septos de tecido conjuntivo (BANKS,1992). A drenagem dessas glândulas é realizada por uma vasculatura linfática que possui características típicas na espécie felina, como drenagem das glândulas abdominal cranial e abdominal caudal, que podem ter comunicação tanto com linfonodos craniais como com linfonodos caudais (RAHARISON; SAUTET, 2007).

A origem de neoplasias mamárias não tem causa única, mas sim multifatorial (JONES et al., 2000; MISDORP, 2002). De acordo com alguns pesquisadores na área de oncologia veterinária, especula-se que 80% dos cânceres de cães e gatos são de origem ambiental (RODASKI; PIEKARZ, 2009).

As causas primárias do câncer ainda não estão totalmente esclarecidas, mas sabe-se que as neoplasias surgem em decorrência de mutações genéticas espontâneas ou induzidas por agentes patogênicos (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Estudos ainda são realizados neste sentido com relação à obesidade, concentração e taxa hormonal e até mesmo partículas virais como no caso do Vírus da Leucemia Felina (FeLV) (FELDMAN; GROSS, 1971; WEIJER et al., 1974) e do Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) (RODASKI; PIEKARZ, 2009), que podem ter interferência na patogênese das neoplasias mamárias nessa espécie.

Em algumas pesquisas realizadas em cães, constatou-se a possibilidade de fatores nutricionais atuarem como agentes etiológicos em tumores de mama. Em humanos a obesidade esta relacionada à concentração e disponibilidade de hormônios sexuais femininos (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Em animais sabe-se que dietas ricas em gordura e a obesidade aumentam o risco de desenvolvimento de neoplasmas mamários (MISDORP, 2002).

Na carcinogênese hormonal, acredita-se que a proliferação celular antecede ou sucede as mutações genéticas (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Receptores de hormônios como o estrógeno, a prolactina, a progesterona, os androgenos já foram encontrados em tumores de mama em cadelas, logo podem estar envolvidos na carcinogênese mamária (MISDORP, 2002). Acredita-se que exista relação entre o número destes receptores e a capacidade proliferativa das células neoplásicas (COSTA et al., 2002).

A progesterona e o estrógeno desempenham um papel crucial no controle do crescimento e desenvolvimento das glândulas mamárias, sendo também, fatores de risco no desenvolvimento de neoplasias das mesmas (THURÓCZY et al., 2007). A progesterona exógena em cães e gatos estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária, com isso gera a proliferação lóbulo-alveolar e conseqüente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Progestágenos injetáveis são usados para evitar o estro, isso aumenta ligeiramente o desenvolvimento de tumores mamários

benignos, mas não malignos em cães (MISDORP, 1988). Entretanto, somente a administração regular de progesterona foi associada a um significativo aumento no risco de desenvolvimento de neoplasmas mamários felinos (MISDORP et al., 1991). Lesões benignas da mama no gato, como alteração fibroadenomatosa (hipertrofia mamária felina) e fibroadenoma, estão claramente associadas com progesterona endógena (durante a gravidez) ou progesterona exógena (ALLEN, 1973; HAYDEN et al., 1989; RODASKI; PIEKARZ, 2009).

A administração de estrógeno, que acaba por estimular o crescimento ductal, quando contínua, em altas doses e combinada com progesterona, acarreta o risco de desenvolvimento de tumores de mama malignos (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Entretanto, em gatas foi observado que os carcinomas apresentam expressão reduzida de receptores de estrógeno, demonstrando a perda da dependência hormonal durante a progressão maligna (MISDORP, 2002; MILLANTA et al., 2005). Fato este que poderia explicar a alta agressividade biológica dos carcinomas da gata (MILLANTA et al., 2005) visto que, neoplasmas malignos com imunomarcção negativa para receptores hormonais, crescem a uma taxa mais alta do que neoplasmas positivos (GERALDES et al., 2000). Além disso, considerando a classificação histológica de cadelas, os carcinomas complexos apresentam maiores concentrações de receptores de estrógeno e progesterona comparativamente ao carcinoma simples, logo os carcinomas complexos possuem um melhor prognóstico. Porém, este tumor não é encontrado na espécie felina (MISDORP, 2002).

A ovariectomia (OVH), realizada antes do primeiro estro em cadelas é bastante aceita na redução do risco de desenvolvimento de neoplasmas mamários (RUTTEMAN et al., 2007). Em gatas, segundo Overley et al. (2005), se castradas antes de seis meses de idade têm uma redução de 91% no risco de desenvolvimento de carcinoma mamário em comparação com gatas inteiras. Aquelas castradas antes de um ano têm uma redução de 86% no risco. Quando a OVH realizada no momento da exérese cirúrgica do tumor de mama, não possui efeito protetor sobre o aparecimento de novos tumores, metástases ou mesmo sobre o prolongamento de vida do paciente (FONSECA; DALECK, 2000).

A progressão tumoral também é um fator estudado no surgimento de neoplasias malignas. Um estudo demonstrou que alguns neoplasmas mamários malignos de cadelas são frutos de progressão tumoral a partir de neoplasmas benignos, podendo ter sofrido transformação maligna espontânea (SORENMO et al., 2009). Assim como nas gatas, onde sugere-se que alterações não neoplásicas podem estar envolvidas no processo de cancerização (TRAVASSOS, 2004).

Tumores mamários são comuns em cães e gatos, mas raro em outras espécies animais, sendo que somente para essas duas espécies, há uma classificação especial (HAMPE; MISDORP, 1974). Em gatas, os tumores são classificados conforme o Quadro 1.

1 Neoplasmas malignos	2 Neoplasmas benignos	3 Alterações não neoplásicas
1.1 Carcinoma <i>in situ</i>	2.1 Adenoma	3.1 Hiperplasia ductal
1.2 Carcinoma túbulo-papilar	2.1.1 Adenoma simples	3.2 Hiperplasia lobular
1.3 Carcinoma sólido	2.1.2 Adenoma complexo	3.2.1 Hiperplasia epitelial
1.4 Carcinoma cribriforme	2.2 Fibroadenoma	3.2.2 Adenose
1.5 Carcinoma de células escamosas	2.2.1 Fibroadenoma de baixa celularidade	3.2.3 Hiperplasia fibroepitelial
1.6 Carcinoma mucinoso	2.2.2 Fibroadenoma de alta celularidade	3.3 Cistos
1.7 Carcinossarcoma	2.3 Tumor misto benigno	3.4 Ectasia ductal
1.8 Carcinoma ou sarcoma em tumor benigno	2.4 Papiloma ductal	3.5 Fibrose focal

Quadro 1- Classificação histológica dos tumores mamários em gatas (MISDORP et al., 1999)

Diferentemente dos cães e humanos, os gatos apresentam uma maior taxa de tumores mamários malignos, aproximadamente 85% (RUTTEMAN et al., 2007; DE NARDI et al., 2009). Cadelas são as que apresentam maior frequência de neoplasmas mamários benignos (60-70%), a mulher em segundo lugar com (40%), sendo os neoplasmas benignos em gatas apenas 20% (MISDORP, 2002). Um estudo realizado pelo Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) constatou que, de 309 neoplasias mamárias em cães, 26,62% eram benignas e 73,38% malignas (OLIVEIRA FILHO, 2010). Na mesma instituição, das causas de morte e razão para eutanásia de cães, 7,8 % morreram em consequência de neoplasmas. Destes, 25,4% eram neoplasmas malignos de glândula mamária (FIGHERA et al., 2008). Em gatos, Costa (2010) verificou que de 191 neoplasmas mamários de gatos avaliados, 185 eram malignos e apenas seis eram benignos.

Muitos estudos têm sido realizados com relação aos fatores prognósticos como idade, tamanho do tumor primário, presença de células tumorais nos vasos linfáticos, necrose, número de figuras mitóticas e o tipo de cirurgia. Definiu-se que, quanto maior a idade, maior o diâmetro do tumor, maior o número de mitoses, presença necrose e de metástase em linfonodos e realização da excisão cirúrgica incompleta, mais desfavorável torna-se o prognóstico em felinos (WEIJER; HART, 1983). Porém sabe-se que em gatas frequentemente o prognóstico é desfavorável em virtude da constante invasão estromal e da presença de metástases já no momento da excerese tumoral (DE NARDI et al, 2009). Além disso, os

carcinomas mamários nesta espécie também apresentam um maior aumento na expressão de receptor do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2) quando comparados aos da mulher e da cadela. O aumento deste HER-2, em tumores de mama, está associado a uma maior ocorrência de metástases, redução no período livre da doença e a um menor tempo de sobrevivência, demonstrando assim um pior prognóstico nos carcinomas de gatas (MILLANTA et al., 2005; WINSTON et al., 2005).

De acordo com dados estatísticos, hoje o câncer é a principal causa de morte em cães e gatos e os pacientes idosos, em geral, são os mais acometidos. Os felinos apresentam câncer predominantemente na faixa etária acima de 11 anos, sendo as fêmeas acometidas em maior número (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Nos tumores mamários nesta espécie, um dado importante é que, 95% dos animais afetados compreendem a idade adulta e idosa, de 5 a 16 anos (COSTA, 2010), de 2,5 a 13 anos (HAYES et al., 1981), 2 a 20 anos (CASTAGNARO et al., 1998), e de 5 meses a 19 anos (TRAVASSOS, 2004).

Neoplasmas malignos tem alto grau infiltrativo/destrutivo, seja em tecidos ou em vasos. Carcinomas mamários felinos são altamente infiltrativos, sendo que 88% infiltram tecidos e 53% invadem vasos. Os linfonodos regionais são envolvidos em 27% (WEIJER; HART, 1983). Em estudos recentes, concluiu-se que, figuras de mitose são significativamente mais presentes em tumores malignos do que em tumores benignos no cão, mas não no gato, discordando de trabalhos anteriores (PREZIOSI et al., 2002).

A necrose também varia conforme o tumor, sendo mais encontrada em tumores malignos do que em benignos (BOSTOCK et al., 1992). Pleomorfismo celular e nuclear (variação no tamanho e forma) e anaplasia (perda da diferenciação) são mais observadas em tumores malignos do que em tumores benignos do cão e do gato (MOTTOLESE et al., 1994). A ulceração cutânea também tem sido usada como um fator prognóstico em cães, sendo encontrada principalmente em neoplasmas malignos (QUEIROGA; LOPES, 2002).

O tipo de cirurgia também interfere no prognóstico, pois gatas tratadas com cirurgia radical possuem um maior intervalo de vida livre da doença do que gatas tratadas com cirurgia conservadora (BOSTOCK et al., 1992), sendo, diferentemente das cadelas, raras as indicações para cirurgias conservadoras em gatas (DE NARDI et al. 2009). Entretanto, o procedimento a ser adotado deve ser analisado com cautela, pois há evidências de que a remoção cirúrgica do tumor primário pode alterar o controle imunológico dos depósitos metastáticos e permitir que eles se proliferem (CARPENTER et al., 1987).

Apesar de resultados relevantes sobre o controle do câncer, a literatura médica veterinária brasileira dispõe de poucos levantamentos epidemiológicos sobre afecções

neoplásicas em cães e gatos (RODASKI; PIEKARZ, 2009). Portanto, este trabalho visa estabelecer relações entre os tumores de mamaríios em gatos e alguns de seus fatores prognósticos, a fim de auxiliar clínicos e patologistas na escolha terapêutica adequada e no estabelecimento de um prognóstico mais fidedigno. Sendo os tumores mamaríios de grande importância na espécie felina, estudos como este, tornam-se necessários para uma melhor compreensão dos fatores prognósticos desta doença.

2. CAPÍTULO 1

Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas¹

Monique Togni^{2*}, Eduardo K. Masuda³, Glaucia D. Kommers⁴, Rafael A. Figuera⁴
e Luiz Francisco Irigoyen⁴

(Artigo aceito para publicação na revista *Pesquisa Veterinária Brasileira* – 2013)

Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas¹

Monique Togni^{2*}, Eduardo K. Masuda³, Glauca D. Kommers⁴, Rafael A. Fighera⁴
e Luiz Francisco Irigoyen⁴

ABSTRACT- Togni M., Masuda E.K., Kommers G.D., Fighera R.A. & Irigoyen L.F. 2013. [A retrospective study of 207 cases of mammary tumors in queens.] Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 33(0):00-00. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: moniquetogni@yahoo.com.br

This study aimed to determine the most prevalent mammary tumors in cats and associate them to some prognostic factors. The files from the Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) of the Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) were reviewed, and 1.427 feline biopsies and autopsy protocols between the years 2000 and 2011 were found. Based on the information retrieved from the files, a relationship was established among the tumors and some prognostic factors such as sex, age, breed, reproductive status, use of contraceptives, number and location of affected glands, ulcers, size of the neoplasm, distant metastases, and affected lymph nodes. Thus, it was observed that mammary cancer is the second most prevalent diagnosis, following skin tumors. All cats with mammary tumors were female, being the elderly and mixed breed the most affected. Malignant neoplasms were the most frequently diagnosed, followed by non-neoplastic tumors, and benign neoplasms. Smaller tumors were mostly carcinomas. Ulcerations were present not only in malignant neoplasms but also in non-neoplastic changes. Distant metastases were found mainly to the lungs and skin.

INDEX TERMS: Mammary gland, mammary neoplasms, tumors in cats.

RESUMO.- Este estudo teve como objetivos determinar os tumores mais prevalentes em gatos e relacionar os tumores mamários a alguns de seus fatores prognósticos. Os arquivos do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) foram revisados e um total de 1.427 protocolos de biopsias e necropsias de felinos, entre 2000 e 2011, foi encontrado. Com base nas informações dos arquivos, foi estabelecida a relação entre os tumores e alguns fatores como sexo, idade, raça, estado reprodutivo, uso de contraceptivos, número e localização das glândulas afetadas, ulcerações, tamanho do neoplasma, metástases distantes e para os linfonodos. Assim, ob-

servou-se que os tumores de mama foram o segundo diagnóstico mais prevalente, após os tumores de pele. Todos os gatos com tumores mamários eram fêmeas, sendo os sem raça definida e os idosos os mais afetados. Os neoplasmas malignos foram diagnosticados com maior frequência, seguidos pelos tumores não neoplásicos e pelos neoplasmas benignos. Os tumores menores eram, na sua maioria, carcinomas. Ulcerações estavam presentes não só em neoplasmas malignos, mas também em alterações não neoplásicas. Metástases distantes foram encontradas principalmente nos pulmões e na pele.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Glândula mamária, neoplasias mamárias, tumores em felinos.

INTRODUÇÃO

O número de atendimentos, exames e necropsias de gatos tem crescido consideravelmente nos últimos anos no LPV-UFSM, sendo esse aumento de 61 para 172 casos entre os anos de 2000 e 2011, respectivamente.

Tumores mamários são comuns em cães e gatos, mas raros em outras espécies animais, sendo que somente para essas duas espécies, há uma classificação especial (Hampe

¹ Recebido em 2 de outubro de 2012.

Aceito para publicação em 3 de dezembro de 2012.

Parte da Dissertação de mestrado do primeiro autor.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Av. Roraima 1000, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil. *Autor para correspondência: moniquetogni@yahoo.com.br

³ Médico Veterinário autônomo, Avenida do Forte 557, sala 203, Porto Alegre, RS 91360-000, Brasil.

⁴ Departamento de Patologia, UFSM, Av. Roraima 1000, Santa Maria, RS 97105-900.

& Misdorp 1974). Há numerosos estudos sobre tumores de mama em cadelas, porém ainda há poucos estudos relacionados a tumores de mama em gatas. Por apresentarem etiologia, patogenia, fatores prognósticos (Hayes et al. 1981, Hellmén et al. 1993, Weijer & Hart 1983) e histologia (Misdorp & Weijer 1980, Pérez-Alenza et al. 2004) semelhantes aos da mulher, estudos sobre tumores mamários em gatas são de grande interesse na pesquisa do câncer de mama em humanos (Hayes et al. 1981, Weijer & Hart 1983, Hellmén et al. 1993).

Tamanho tumoral, tipo de tratamento cirúrgico, envolvimento de linfonodos e tipo de crescimento são fatores clinicopatológicos bem estabelecidos. Entretanto, associações entre aspectos clínicos, epidemiológicos e histopatológicos foram pouco descritas (Misdorp 2002). Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi organizar os dados recolhidos dos arquivos do LPV-UFSM, a fim de estabelecer os tumores mais prevalentes em gatos e as relações entre os tumores mamários e alguns de seus fatores prognósticos, auxiliando assim clínicos e patologistas na escolha terapêutica adequada e no estabelecimento de um prognóstico mais fidedigno.

MATERIAL E MÉTODOS

Os protocolos compreendidos entre os anos de 2000 e 2011 do arquivo do LPV-UFSM foram revisados, sendo encontrados 1.427 protocolos de felinos. Todos os tumores mamários classificados como neoplásicos (malignos ou benignos) e não neoplásicos (hiperplasias ou displasias) foram incluídos neste estudo.

Do histórico clínico foram avaliados, quando constavam, a idade, sexo, raça, estado reprodutivo e o uso de contraceptivos. Os animais foram classificados quanto à faixa etária em jovens (menos de ano), adultos (de um a oito anos) e idosos (acima de oito anos de idade).

Das variáveis clinicopatológicas, foram estudadas as mamas afetadas, a presença de ulcerações cutâneas, metástases (distantes e em linfonodos) e o tamanho do tumor. As cadeias mamárias foram classificadas em dois grupos, de acordo com o padrão de drenagem linfática existente nessas regiões. O primeiro grupo (G1) compreende as mamas torácicas e as abdominais craniais. O segundo (G2), é composto pelas mamas abdominais caudais e inguinais. Com relação ao tamanho, esses foram classificados de acordo com o sistema TNM (tamanho, envolvimento de linfonodos e metástases distantes), proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo qual tumores menores que 3cm são classificados como T1, entre 3 e 5cm como T2 e acima de 5cm classificados como T3. Quando havia mais de um tumor, cada um foi mensurado e avaliado separadamente. Para a avaliação das metástases distantes, apenas foi considerada ausência ou presença de metástases, seja por avaliação clínica, biópsias ou necropsias. O mesmo foi aplicado na avaliação dos linfonodos regionais mamários e para as ulcerações cutâneas.

Quanto à avaliação histopatológica, consideraram-se apenas os diagnósticos morfológicos presentes nos protocolos, subclassificando-os pelo sistema de classificação vigente do Instituto de Patologia das Forças Armadas - Organização Mundial da Saúde (Misdorp et al. 1999) quando julgou-se necessário. Foram avaliados todos os diagnósticos morfológicos dos protocolos, mesmo quando estes diagnósticos estavam presentes mais de uma vez. Quando isso ocorreu, cada diagnóstico foi considerado separadamente obtendo-se, ao final, número maior de tumores do que de gatas.

RESULTADOS

Após a revisão de todos os protocolos de biópsias e necropsias de gatos, durante o período analisado, foram encontrados 1.427 casos, 53% (753/1427) de biópsias e 47% (674/1427) de necropsias. Desses, 36,65% (523/1.427) são protocolos com tumores, sendo os cutâneos, com 41,49% (217/523), os mais prevalentes, seguidos dos tumores mamários com 39,57% (207/523) e dos hemolinfopoéticos, com 6,50% (34/523). Os 12,42% (65/523) restantes são tumores dos outros sistemas. A prevalência dos tumores mamários de gatas com em relação ao total de protocolos desta espécie, durante o período analisado, foi de 14,50% (207/1.427), sendo 92,75% (192/207) oriundas de biópsias e 7,24% (15/207) de necropsias.

Foram encontrados 217 tumores mamários, em 207 gatas, incluindo tumores neoplásicos e não neoplásicos. O maior número de tumores com relação ao número de gatas deve-se ao fato de que 10 gatas apresentaram mais de um tipo de tumor mamário.

Todos os animais eram fêmeas, sendo que 9,67% (20/207) dos protocolos mencionaram a castração das gatas e 23,19% (48/207) afirmaram que as fêmeas eram inteiras. Nos demais casos, 67,14% (139/207), não havia informações suficientes para se determinar o estado reprodutivo das gatas. Constatou-se que 26,08% das gatas afetadas receberam fármacos contraceptivos previamente (Quadro 1). Porém, não havia informações referentes à idade da primeira administração, frequência, tipo e dose do fármaco utilizado.

Dentre as raças mais acometidas, cinco foram identificadas. Os animais sem raça definida foram os mais comumente diagnosticados com 54,10% (112/207), seguidos pelas raças Siamesa com 25,60% (53/207), Persa com 7,73% (16/207), Himalaia com 2,42% (5/207) e Angorá com 0,97% (2/207). Em 9,18% (19/207) dos protocolos a raça não foi informada conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Prevalência epidemiológica das gatas acometidas por tumores mamários no LPV-UFSM (2000-2011)

	Nº de gatas afetadas	Frequência (%)
1. Sexo ^a		
1.1 Macho	-	-
1.2 Fêmeas	207	100
2. Raça ^a		
2.1 SRD	112	54,10
2.2 Siamês	53	25,60
2.3 Persa	16	7,73
2.4 Himalaia	5	2,42
2.5 Angorá	2	0,97
2.6 N.I. ^b	19	9,18
3. Idade ^a		
3.1 Idosos	119	57,49
3.2 Adultos	60	28,99
3.3 Jovens	9	4,34
3.4 N.I. ^b	19	9,18
4. Estágio reprodutivo ^a		
4.1 Inteiras	48	23,19
4.2 Castradas	20	9,67
4.3 N.I. ^b	139	67,14
5. Uso de contraceptivo ^a	54	26,08

^a Dados avaliados em 207 gatas, ^b N.I. = não informado.

A idade das gatas com tumores mamários variou de 6 meses a 20 anos (média de 8 anos e 6 meses \pm 3 anos e 9 meses), observando-se maior frequência nas idosas, seguido das adultas e das jovens (Quadro 1). Dentre as gatas jovens, apenas 11,11% (1/9) apresentavam neoplasia, sendo o restante, acometido por alterações não neoplásicas. A idade de 9,18% (19/207) dos felinos não foi informada.

Na análise das glândulas mamárias, as mais afetadas foram às torácicas e/ou abdominais craniais (G1) e o restante foi igualmente distribuído entre as gatas que apresentaram tumor nas mamas abdominal caudal e/ou inguinal (G2) e múltiplos nódulos em G1 e G2 (Quadro 2). Dos grupos G1

Quadro 2. Prevalência das variáveis clinicopatológicas de gatas acometidas por tumores mamários no LPV-UFSM (2000-2011)

	Nº de gatas afetadas	Frequência (%)
1. Grupo mamário ^a		
1.1 G1	44	21,25
1.2 G2	26	12,56
1.3 G1 e G2	26	12,56
1.4 N.I. ^b	111	53,63
2. Ulcerações ^a	50	24,15
2.1 Neoplasma maligno	464	92
2.2 Alteração não neoplásica		8
3. Metástases ^a		
3.1 Linfonodos	15	7,24
3.1.1 C. túbulo-papilar	10	66,7
3.1.2 C. cribriforme	3	20
3.1.3 Carcinossarcoma	1	6,65
3.1.4 Carcinoma sólido	1	6,65
3.2 Distantes	13	6,28
3.2.1 C. túbulo-papilar	8	61,53
3.2.2 C. cribriforme	5	38,47
4. Tamanho do tumor ^c		
4.1 T1	94	43,32
4.2 T2	42	19,35
4.3 T3	49	22,58
4.4 N.I. ^b	32	14,75

^a Dados avaliados em 207 gatas, ^b N.I. = não informado, ^c Dados avaliados em 217 tumores. G1 = glândula, mamária torácica e abdominal cranial, G2 = glândula mamária abdominal caudal e inguinal.



Fig.1. Metástase na pele de carcinoma túbulo-papilar. Há pequenos nódulos multifocais a coalescentes, alguns deles ulcerados.

Quadro 3. Prevalência dos diagnósticos morfológicos de tumores mamários de gatas no LPV-UFSM (2000-2011)

	Nº de gatas afetadas	Frequência (%)
1. Tumores malignos*	157	72,35
1.1 Carcinoma	154	98,08
1.1.1 C. túbulo-papilar	86	55,84
1.1.2 C. cribriforme	47	30,52
1.1.3 C. sólido	20	12,99
1.1.4 C. <i>in situ</i>	1	0,65
1.2 Carcinossarcoma	3	1,91
2. Tumores benignos*	11	5,06
2.1 Adenoma simples	7	63,64
2.2 Fibroadenoma	2	18,18
2.3 Adenoma complexo	1	9,09
2.4 Tumor misto benigno	1	9,09
3. Alterações não neoplásicas*	49	22,58
3.1 Hiperplasia Fibroepitelial	29	59,18
3.2 Displasia cística	12	24,49
3.3 Hiperplasia ductal	5	10,21
3.4 Ectasia ductal	3	6,12

* Dados avaliados em 217 tumores.



Fig.2. Superfície de corte de um carcinoma cribriforme mamário. São observadas áreas multifocais brancacentas e friáveis que correspondem às áreas de necrose comumente evidenciadas neste tipo de neoplasma.

e G2, em 21,73% (45/207) dos casos apenas uma glândula foi afetada. Nos demais protocolos, 53,63% (111/207), não havia informações suficientes para determinar a localização do tumor. Ulceração foi observada em 24,15% (50/207), das gatas, sendo encontradas em neoplasias malignas e alterações não neoplásicas (Quadro 1). Dentre os neoplasmas malignos ulcerados, o carcinoma túbulo-papilar foi o mais prevalente com 54,34% (25/46). Com relação às alterações não neoplásicas, todas as que apresentavam ulceração eram hiperplasias fibroepiteliais.

Na avaliação dos linfonodos, foram encontrados metástases de carcinoma túbulo-papilar, carcinoma cribriforme, carcinoma sólido e de carcinossarcoma. Nas metástases distantes foram observados apenas carcinoma túbulo-papilar e carcinoma cribriforme (Quadro 2). Dentre os locais de metástases distantes o pulmão com 76,92% (10/13) foi o mais acometido, seguido da pele (Fig.1) 23,07% (3/13), fígado e pleura ambos com 15,38% (2/13). Além disso, o

baço, peritônio, ossos e músculos esqueléticos também foram acometidos, porém com apenas 7,69% (1/13) cada. Em seis casos mais de um órgão foi acometido.

Avaliando o tamanho, os tumores classificados como T1 foram os mais encontrados, seguidos de T3 e T2 (Quadro 2). Dos 43,31% dos tumores classificados como T1, 82,97% (78/94) eram carcinomas.

Quanto ao diagnóstico morfológico (Quadro 3), os neoplasmas malignos foram os mais prevalentes, seguidos das alterações não neoplásicas e dos neoplasmas benignos. A relação benigno:maligno para os neoplasmas foi de 1:14,27. Dos neoplasmas malignos, o carcinoma foi o mais prevalente seguido de carcinossarcoma. Dos carcinomas, o padrão túbulo-papilar foi o mais comum, seguido do padrão cribriforme (Fig.2 e 3), do sólido e do carcinoma *in situ*. Dos neoplasmas benignos o adenoma simples o mais prevalente, seguido de fibroadenoma, adenoma complexo e tumor misto benigno. Nas alterações não neoplásicas a hiperplasia fibroepitelial (Fig.4 e 5) foi a mais prevalente, seguida de displasia cística (Fig.6), hiperplasia ductal e de ectasia ductal.

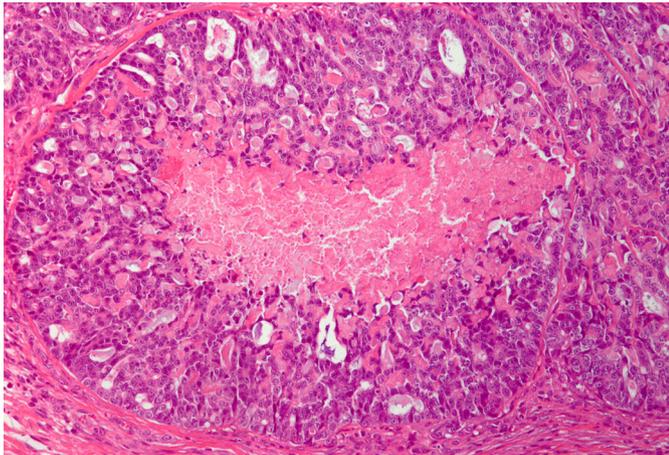


Fig.3. Aspecto histológico de um carcinoma cribriforme. Observa-se uma área de necrose central circundada por células epiteliais formando pequenas aberturas semelhantes a uma peneira. HE, obj.20x.



Fig.4. Gata com hiperplasia fibroepitelial. Observa-se aumento de volume acentuado de todas as mamas.

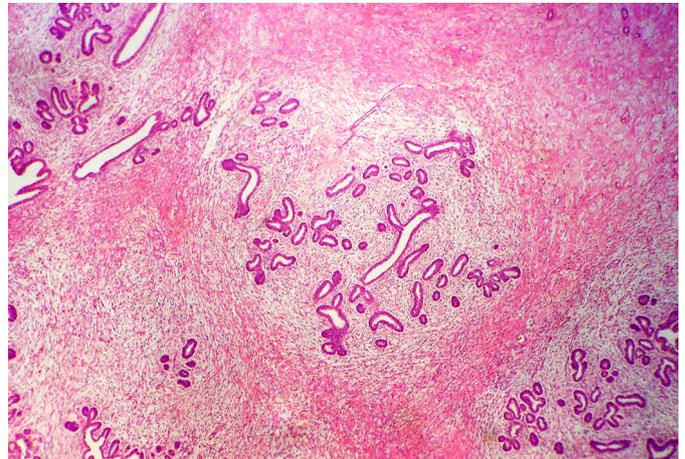


Fig.5. Aspecto histológico da hiperplasia fibroepitelial. Observa-se a proliferação ductal circundada por acentuado estroma fibroso. HE, obj.10x.



Fig.6. Fragmento de cadeia mamária com displasia cística contendo múltiplos cistos de variados tamanhos.

DISCUSSÃO

A prevalência de tumores de mama na população de gatos estudados aproxima-se dos 12%, como encontrado por Dorn et al. (1968). Cotchin (1952), em um estudo sobre tumores em gatos, concluiu que o sistema mais acometido por tumores era o tegumentar, seguido pelo alimentar e reprodutor feminino (incluindo glândula mamária). Anos mais tarde outros autores demonstraram que em gatas o tumor mamário é o terceiro mais frequente, após os tumores cutâneos e hemolinfopoéticos (Dorn et al. 1968, Hayes et al. 1981). Porém, neste estudo há significativas diferenças, os resultados revelam que os tumores cutâneos são os mais prevalentes, seguidos pelos tumores de mama e pelos tumores do sistema hemolinfopoéticos.

A elevada porcentagem dos neoplasmas mamários em relação aos outros tumores diagnosticados no LPV-UFSM poderia ser atribuída a dois motivos. O primeiro é que o método de avaliação dos neoplasmas hemolinfopoéticos é feito primariamente através do uso da punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Como a PAAF não é utilizada como ferramenta diagnóstica de rotina no LPV-UFSM, o número de diagnósticos de linfomas/leucemias torna-se menor, com consequen-

te elevação dos índices percentuais dos outros neoplasmas. O segundo motivo da observação de baixo número de tumores hemolinfopoéticos, baseia-se na hipótese da pouca circulação do vírus da imunodeficiência felina (FIV) e do vírus da leucemia felina (FeLV) na região de estudo. Visto que, alguns tumores hemolinfopoéticos podem estar até 70% associados à infecção por FIV e FeLV (Figuera & Graça 2011). Entretanto, ainda não existem estudos regionais que sustentam essa hipótese. A causa do elevado número de tumores de pele deve-se principalmente à elevada taxa de diagnósticos de carcinoma de células escamosas (CCE), sendo a alta incidência solar um dos principais agravantes para o desenvolvimento desse neoplasma (Goldschmidt & Hendrick 2002).

Os neoplasmas mamários das gatas têm grande semelhança com a etiologia hormonal dos tumores de mama em mulheres e em cadelas (Hayden et al. 1989, Hellmén et al. 1993, Russo & Russo 1995). Entretanto, no presente estudo não foi possível estabelecer qualquer ligação entre o efeito protetor da ovariário-histerectomia (OH) nas gatas, devido à falta dessa informação na maioria dos protocolos. Sabe-se que, assim como ocorre em outras espécies, a taxa hormonal tem uma grande influência no desenvolvimento de tumores mamários em gatas e que, como em cadelas, a OH tem um papel importante na redução do risco de carcinoma mamário felino (Dorn et al. 1968, Hayes & Mooney 1985, Overley et al. 2005). A proteção conferida pela OH é de 91% quando o procedimento for realizado antes dos seis meses de idade, 86% quando realizado de sete a 12 meses e de apenas 11% quando o animal tem 13 a 24 meses. Não são observados benefícios na prevenção de carcinoma mamário felino quando a OH é executada após 24 meses de idade (Overley et al. 2005).

A administração de fármacos contraceptivos obteve números pouco significativos neste estudo devido à ausência de dados ou possível ocultação por parte dos proprietários sobre a administração dessas substâncias. Em gatas, somente a administração regular de progesterona foi associada a um significativo aumento no risco de desenvolvimento de tumores mamários benignos e malignos (Misdorp et al. 1991). Com relação às alterações não neoplásicas, o segundo diagnóstico mais encontrado neste estudo, quase a metade dos proprietários afirmaram a administração de contraceptivos. Isso vem ao encontro do fato de que essas lesões na mama de gatas, particularmente a hiperplasia fibroepitelial, estão associadas com progesterona endógena ou exógena (Allen 1973, Misdorp et al. 1999).

A relação benigno:maligno de 1:14,27 encontrada neste estudo, destaca-se quando comparado ao resultado de 1:2,75 encontrado em um estudo realizado no LPV-UFSM, em cadelas (Oliveira Filho et al. 2010). Quanto ao diagnóstico morfológico, os neoplasmas malignos foram os mais prevalentes, sendo o carcinoma o mais frequentemente diagnosticado. Os tumores não neoplásicos foram mais prevalentes do que os neoplasmas benignos concordando com vários estudos realizados nos últimos anos em gatas (Travassos 2004, Spader 2009, Costa 2010) e discordando de estudos realizados em cadelas, onde os neoplasmas benignos são mais prevalentes do que tumores não neoplásicos (Hellmén et al. 1993, Oliveira Filho et al. 2010). Os resultados obtidos neste estudo sugerem que os tumores

mamários não neoplásicos em gatas são mais comuns que em cadelas e que, quando neoplásicos, esses são mais frequentemente malignos em gatas do que em cadelas.

As gatas SRD, assim como no estudo realizado por Silva (2010), foram as mais acometidas por tumores mamários. Já com relação às raças puras, os resultados concordam com muitos autores que afirmam uma maior frequência da raça Siamesa (Hayes et al. 1981, Hayes & Mooney 1985, Silva 2010). Porém, esses resultados diferem de Costa (2010) e Travassos (2004) por que em ambos os estudos, a raça Europeu Comum foi a mais prevalente, seguida da raça Siamesa (Travassos 2004) e da Persa (Costa 2010). Essas variações devem-se, possivelmente às diferenças na população felina de cada região.

A faixa etária no momento do diagnóstico foi semelhante à encontrada em outros estudos, sendo as gatas idosas mais acometidas (Hayes et al. 1981, Castagnaro et al. 1998, Travassos 2004, Costa 2010). Das gatas jovens apenas uma tinha neoplasma, sendo o restante dos diagnósticos morfológicos tumores não neoplásicos. Dados esses muito semelhantes aos encontrados por Allen (1973).

A glândula mamária mais afetada nessa espécie ainda não foi bem definida, sendo encontradas muitas divergências entre diversos estudos. Para Brondey (1970) todas as glândulas mamárias de gatas possuem igual susceptibilidade para desenvolvimento de tumores mamários. Neste estudo, o grupo mamário G1 foi mais acometido do que o G2, concordando com Costa (2010) e divergindo de outros resultados encontrados em gatas (Travassos 2004, Amorim et al. 2006) e em cadelas (Hayes et al. 1981, Oliveira Filho et al. 2010), nas quais as glândulas distais (G2) foram as mais atingidas. Numerosos casos neste estudo tinham ambos os grupos afetados, demonstrando assim que é relativamente comum na espécie felina a existência de múltiplos tumores mamários (Hayes & Mooney 1985, Misdorp 2002). Quando apenas uma glândula é afetada, deve levar-se em consideração a vasculatura linfática normal dos gatos, que possui características típicas dessa espécie, como na drenagem das glândulas abdominal cranial e abdominal caudal, que podem ter comunicação tanto com linfonodos craniais como com linfonodos caudais (Raharison & Sautet 2007). Assim, alguns estudos sugerem que gatas que são submetidas a cirurgias radicais tem um maior intervalo livre da doença, mais do que as gatas tratadas com métodos conservativos, contudo nenhum dos métodos altera o tempo de sobrevivência (McEwen et al. 1984).

O tamanho dos tumores é um dos mais importantes fatores clínicos avaliados para o prognóstico dos neoplasmas mamários de mulheres, cadelas e gatas (Misdorp & Hart 1976, Hellmén et al. 1993). Embora haja uma maior quantidade de T1, o que deveria indicar um melhor prognóstico (Else & Hannant 1979, Misdorp 2002), neste estudo observou-se que, desses, 82,97% eram carcinomas, principalmente com padrão túbulo-papilar. Diferente dos resultados encontrados por Oliveira Filho et al. (2010) em cadelas, onde apenas 66% dos tumores classificados como T1 eram neoplasmas malignos. Isso demonstra a necessidade da implementação de outros métodos prognósticos para predizer o comportamento biológico dos tumores mamários em gatas, além do fator tamanho.

Muitos autores descrevem o envolvimento de linfonodos como sendo um importante fator de prognóstico (Hellmén et al. 1993, Misdorp 2002, Queiroga & Lopez 2002). A avaliação dos linfonodos no presente estudo não obteve resultados significativos. Este fato deve-se, possivelmente, à maioria dos protocolos terem origem de biópsias, onde a excisão dos linfonodos ocorre, normalmente, apenas quando o seu envolvimento é clinicamente evidente.

Com relação às metástases, os resultados são semelhantes aos encontrados em alguns estudos, onde o pulmão é o órgão mais acometido. Podendo ser encontradas também na pleura, fígado, baço, rins, pele, esqueleto, encéfalo, glândulas adrenais e coração (Hayes et al. 1981).

A ulceração também tem sido usada como um fator prognóstico, sendo descrita em cães, principalmente nos neoplasmas malignos (Queiroga & Lopes 2002, Oliveira Filho et al. 2010). Neste estudo essa lesão esteve associada geralmente a neoplasmas malignos, sendo o carcinoma túbulo-papilar o mais comumente ulcerado. Porém, é importante ressaltar a presença de ulcerações também em alterações não neoplásicas como a hiperplasia fibroepitelial. Não foi possível estabelecer se as ulcerações foram devido à abrasão no solo por seu grande tamanho, ou por seu acelerado crescimento invasivo e destrutivo.

CONCLUSÕES

Através do presente estudo concluiu-se que, na área de abrangência do LPV-UFSM, os gatos são afetados, em ordem decrescente de prevalência, por tumores de pele, mamários e hemolinfopoéticos, revelando assim a importância dos tumores de mama nessa espécie.

A alta prevalência dos neoplasmas mamários malignos em relação aos benignos, a variação no tamanho dos neoplasmas malignos e a presença de ulcerações também em alterações não neoplásicas, são resultados que reafirmam a importância da avaliação de um conjunto de fatores prognósticos, tanto no histórico, como no exame clínico, associado ao diagnóstico histopatológico, remetendo assim a um programa terapêutico adequado.

REFERÊNCIAS

- Allen H.L. 1973. Feline mammary hypertrophy. *Vet. Pathol.* 10:501-508.
- Amorim F.V., Souza H.J.M., Ferreira A.M.R. & Fonseca A.B.M. 2006. Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *J. Feline Med. Surg.* 8:379-388.
- Brondey R.S. 1970. Canine and feline neoplasia. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 14:309-354.
- Castagnaro M., Casalone C., Bozzetta E., De Maria R., Biolatti B. & Caramelli M. 1998. Tumour grading and the one year post-surgical prognosis in feline mammary carcinoma. *J. Comp. Pathol.* 119:263-275.
- Costa M.M. 2010. Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 135p.
- Cotchin E. 1952. Neoplasms in cats. *Proc. Roy. Soc. Med.* 45:17-20.
- Dorn E.R., Taylor D., Frye F.L. & Hibbard H.H. 1968. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa County, California. I. Methodology and description of cases. *J. Natl. Cancer Inst.* 40:295-305.
- Else R.W. & Hannant D. 1979. Some epidemiological aspects of mammary neoplasia in the bitch. *Vet. Rec.* 194:296-304.
- Figuera R.A. & Graça D.L. 2011. Sistema hematopoiético, p.337-422. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo.
- Hayden D.W., Barnes D.M. & Johnson K.H. 1989. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate treated and untreated cats: a retrospective study. *Vet. Pathol.* 26:104-113.
- Hayes A.A. & Mooney S. 1985. Feline mammary tumors. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 15:513-520.
- Hayes H.M., Milne K.L. & Mandell C.P. 1981. Epidemiological studies of feline mammary carcinoma. *Vet. Rec.* 108:476-479.
- Hellmén E., Bergstrom R., Holmberg L., Spångberg I.B., Hansson K. & Lindgren A. 1993. Prognostic factors in canine mammary tumors: A multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet. Pathol.* 30:20-27.
- Hampe J.F. & Misdorp W. 1974. Tumours and dysplasias of the mammary gland, p.111-133. In: *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*. Bull. 50, World Health Organization, Geneva.
- Goldschmidt M.H. & Hendrick M.J. 2002. Tumors of the skin and soft tissues, p.44-117. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Ames.
- McEwen E.G., Hayes A.A., Harvey H.J., Patnaik A.K., Mooney S. & Passe S. 1984. Prognostic factors for feline mammary tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 185:201-204.
- Misdorp W. & Hart A.A.M. 1976. Prognostic factors in canine mammary cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 56:779-786.
- Misdorp W. & Weijer K. 1980. Feline mammary carcinoma. *Am. J. Pathol.* 98:573-576.
- Misdorp W., Romijn A. & Hart A.A.M. 1991. Feline mammary tumors: A case control study of hormonal factors. *Anticancer Res.* 11:1793-1798.
- Misdorp W., Else R.W., Hellmén E. & Lipscomb T.P. 1999. Histological classification of mammary tumors of the dog and cat, p.63-64. In: *Ibid.* (Eds), *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*. Second Series, Vol.7. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Misdorp W. 2002. Tumors of the mammary gland, p.575-606. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Ames.
- Oliveira Filho J.C., Kommers G.D., Masuda E.K., Marques B.M.F.P.P., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2010. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesq. Vet. Bras.* 30:177-185.
- Overley B., Shofer F.S., Goldschmidt M.H., Sherer D. & Sorenmo K.U. 2005. Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 19:560-563.
- Pérez-Alenza M.D., Jiménez A., Nieto A.I. & Pena L. 2004. First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. *Breast Cancer Res.* 6:300-307.
- Queiroga F. & Lopes C. 2002. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. *RPCV* 97:119-127.
- Raharison F. & Sautet J. 2007. The topography of the lymph vessels of mammary glands in female cats. *Anat. Histol. Embryol.* 36:442-452.
- Russo J. & Russo I.H. 1995. The etiopathogenesis of breast cancer prevention. *Cancer Lett.* 90:81-89.
- Silva M.N.S. 2010. Avaliação de neoplasias mamárias malignas felinas quanto aos aspectos histopatológicos e a expressão imuno-histoquímica de Ki-67 e caspase 3 clivada. Dissertação de Mestrado em Anatomia Patológica Humana e Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói. 93p.
- Spader M.B. 2009. Estudo epidemiológico, classificação histológica e fatores prognósticos pela técnica de quantificação das AgNORS em tumores mamários felinos. Dissertação de Mestrado em Patologia Animal, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 57p.
- Travassos F.A.G.S. 2004. Lesões mamárias felinas: contributo para sua caracterização biopatológica. Tese de Doutorado, Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. 251p.
- Weijer K. & Hart A.A.M. 1983. Prognostic factors in feline mammary carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 70:709-716.

3. REFERÊNCIAS

- ALLEN, H. L. Feline Mammary Hypertrophy. **Veterinary Pathology**. v.10, p.501-508, 1973.
- BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**, 2. ed. São Paulo: Manole, 1992. cap. 20, p.405- 410.
- BOSTOCK, D.E.; MORIARTY, J.; CROCKER, J. Correlation between Histologic Diagnosis Mean Nucleolar Organizer Region Count and Prognosis in Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**. v.29, p.381-385, 1992.
- CARPENTER, J. L. et al. Tumors and tumors-like lesions. In: HOLZWORTH, J. **Diseases of the cat: Medicine and surgery**. Philadelphia: WB Saunders, 1987. p.406-583.
- 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.
- CASTAGNARO, M. et al. Tumour grading and the one-year post-surgical prognosis in feline mammary carcinoma. **Journal of Comparative Pathology**. v.119, p.263-275, 1998.
- COSTA, S. D. et al. Factors influencing the prognostic role of oestrogen and progesterone receptor levels in breast cancer. **European Journal of Cancer**. v.38, p.1329-1334, 2002.
- COSTA, M. M. **Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata**. 2010, 135f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária-Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2010.
- DE NARDI, A. B. et al. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Pulo : Roca, 2009. p.371-384.
- FELDMAN, D. G.; GROSS, L. Electron Microscopic Study of Spontaneous Mammary Carcinomas in Cats and Dogs: Virus-like Particles in Cat. **Cancer Research**. v.31, p.1261-1267, 1971.
- FIGHERA, R. A. et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, p.223-230, 2008.

FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**. v.30, p.731-735, 2000.

GERALDES, M.; GÄRTNER, F.; SCHMITT, F. Immunohistochemical study of hormonal receptors and cell proliferation in normal canine mammary glands and spontaneous mammary tumours. **Veterinary Record**. v.146, p.403-406, 2000.

GUINEBRETIERE, J. M. et al. Normal and pathological breast, the histological basis. **European Journal of Radiology**. v.54, p.6-14, 2005.

HAYDEN, D. W.; BARNES, D. M.; JOHNSON, K. H. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate treated and untreated cats: a retrospective study. **Veterinary Pathology**. v.26, p.104-113, 1989.

HAYES, H. M.; MILNE, K. L.; MANDELL, C. P. Epidemiological studies of feline mammary carcinoma. **Veterinary Record**. v.108, p.476-479, 1981.

HAMPE, J. F.; MISDORP, W. Tumours and dysplasias of the mammary gland. In:____. **Bulletin of World Health Organization. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. WHO, Geneva, Switzerland, v.50, cap.9, p.111-133, 1974.

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.95-103.

MILLANTA F. et al. Comparison of steroid receptor expression in normal, dysplastic, and neoplastic canine and feline tissues. **Research in Veterinary Science**. v.79, p.225-232, 2005.

MILLANTA, F. et al. Overexpression of HER-2 in feline invasive mammary carcinomas: an immunohistochemical survey and evaluation of its prognostic potential. **Veterinary Pathology**. v.42, p.30-34, 2005.

MISDORP, W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. **Veterinary Quarterly**. v.10, p.26-33, 1988.

MISDORP, W. et al. Feline mammary tumors: a case control study of hormonal factors. **Anticancer Research**, v.11, p.1793-1798, 1991.

MISDORP, W. et al. Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat. In: _____. **World Health Organization. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Second series. WHO, Geneva, Switzerland, 1999. v.7, p.11-58.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4 ed. Ames : Iowa State, 2002. cap.12, p.575-606.

MOTTOLESE, M. et al. Spontaneous canine mammary tumors. A model for monoclonal antibody diagnosis and treatment of human breast cancer. **Journal of Technical Methods and Pathology**. v.71, p.182-187, 1994.

OLIVEIRA FILHO, J. C. **Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães**. 2010, 69f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária)- Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, 2010.

OVERLEY, B. et al. Association between Ovarihysterectomy and Feline Mammary Carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.19, p.560-563, 2005.

PELETEIRO, M. C. Tumores mamários na cadela e na gata. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.509, p.10-34, 1994.

PEREZ-ALENZA, M. D. et al. First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. **Breast Cancer Research**. v.6, p.300-307, 2004.

PREZIOSI, R. et al. Detection of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in canine and feline mammary tumors. **Journal of Comparative Pathology**. v.113, p.301-313, 1995.

PREZIOSI, R. et al. Multiparametric survival analysis of histological stage and proliferative activity in feline mammary carcinomas. **Research in Veterinary Science**. v.73, p.53-60, 2002.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v.97, p.119-12, 2002.

RAHARISON, F.; SAUTET, J. The Topography of the Lymph Vessels of Mammary Glands in Female Cats. **Anatomia Histologia Embryologia**. v.36, p.442-452, 2007.

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 Pulo : Roca, 2009. p.1-22.

RUTTEMAN, G. R. et al. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. 4. ed. St. Louis: Saunders Company, 2007. cap.26, p.619-636.

SORENMO, K. U. et al. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and Comparative Oncology**. v.7, p.162-172, 2009.

THURÓCZY, J. et al. Immunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammary tumours. **Journal Comparative Pathology**. v.137, p.122-129, 2007.

TRAVASSOS, F. A. G. S. **Lesões mamárias felinas. Contributo para sua caracterização biopatológica**. 2004, 251f. Tese- Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, 2004.

WEIJER, K. et al. Feline malignant mammary tumors. Immunologic and Electron microscopic investigation into a possible viral etiology. **Journal National Cancer Institute**. v.52, p.673-679, 1974.

WEIJER, K.; HART, A. A. M. Prognostic factors in feline mammary carcinoma. **Journal National Cancer Institute**. v.70, p.709-716, 1983.

WINSTON, J. et al. Immunohistochemical detection of HER-2/neu expression in spontaneous feline mammary tumors. **Veterinary and Comparative Oncology**. v.3, p.8-15, 2005.