

Neofomações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas

Feline mammary gland neofomations - part I: malignant and benign neoplasms

Kilder Dantas Filgueira - Médico Veterinário, Esp., M. Sc. Hospital Veterinário. Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró - RN. Autor para correspondência: Rua Campos Sales, 1273, CEP 59611-500. Bairro Santo Antônio. Mossoró-RN. E-mail: kilderfilgueira@bol.com.br

Archivaldo Reche Júnior - Professor, D. Sc. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo - SP.

Filgueira KD, Reche Júnior A. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2012; 10(33); 1-637.

Resumo

Dos tumores que ocorrem nas gatas domésticas, as neoplasias mamárias correspondem às mais comumente diagnosticadas, atingindo um valor de 17% de todas as neoplasias desses animais. As neofomações da glândula mamária felina podem ser distinguidas em neoplasias malignas, neoplasias benignas e tumores não classificados como as hiperplasias e displasias. Todavia a maior parte das lesões mamárias na espécie em questão corresponde a neoplasias de comportamento biológico maligno, sendo representada principalmente pelos carcinomas. Estes equivalem a uma importante causa de mortalidade em gatas de meia-idade a idosas, uma vez que exibem elevada tendência à metastatização. Os tumores benignos de mama dos felinos possuem uma menor frequência e proporcionam um melhor prognóstico. O presente trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura a respeito dos principais aspectos das neoplasias mamárias da espécie felina.

Palavras-chave: Gatos, neoplasias da mama, revisão.

Abstract

Out of the tumors that occur in domestic cats, mammary ones correspond to the most commonly diagnosed, reaching a value of 17% of all neoplasms in these animals. The feline mammary gland neofomations can be distinguished in malignant and benign tumors, and not classified tumors as hyperplasia and dysplasia. However, most of the breast lesions in the species in question correspond to neoplasms of malignant biological behavior, being mainly represented by carcinomas. These amount to an important cause of mortality in middle-aged and elderly cats, as they have a high tendency to metastasize. Benign breast tumors in cats have a lower frequency and provide a better prognosis. This study aimed to conduct a literature review about the main aspects of mammary tumors in feline species.

Keywords: Cats, breast neoplasms, review.

Introdução

Na clínica médica de felinos tem-se verificado um aumento da longevidade dos pacientes, podendo tal fato ser explicado por melhorias na qualidade de vida dos gatos. Entretanto, a elevação da expectativa etária está associada ao aparecimento de doenças crônicas, como as neoplasias (1). Dos tumores que ocorrem nos gatos domésticos, as neoplasias mamárias correspondem às mais comumente diag-

nosticadas nas fêmeas felinas, atingindo um valor de 17% de todas as neoplasias desses animais (2, 3). O diagnóstico diferencial de massas mamárias de gatas, em sua maior parte, inclui a neoplasia, mastite e hiperplasia fibroepitelial (4).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a classificação das lesões mamárias para os felídeos baseia-se em critérios morfológicos (5), onde as neofomações da glândula mamária da gata podem ser distinguidas em neoplasias malignas, neoplasias benignas e tumores não classi-

ficados como as hiperplasias e displasias (6). Na literatura internacional existem vários trabalhos de estudos epidemiológicos-oncológicos em pequenos animais que fornecem dados estatísticos importantes em relação à idade, sexo, raça, tipos de neoplasmas mais prevalentes e outros (6).

No Brasil, poucas informações se têm a respeito destes dados, principalmente no que diz respeito à espécie felina, colocando em dúvida se a casuística nacional se assemelha ou não à estrangeira (6). Além disto, em virtude das semelhanças entre as proliferações do tecido mamário das fêmeas felinas e das mulheres as informações das neofomações mamárias em gatas domésticas podem auxiliar em modelos de oncogênese e em oncologia comparada (7, 8, 9).

Nesse sentido, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura a respeito das neoplasias mamárias que acometem a espécie felina, abrangendo os seus principais aspectos, e descrever um breve comparativo entre os processos neoplásicos da gata doméstica e da mulher.

Morfologia da glândula mamária felina

A glândula mamária é constituída por dois tecidos diferenciados: o estroma e o parênquima. O primeiro equivale ao tecido de sustentação que abriga vasos sanguíneos e fibras nervosas em seus trajetos intramamários, sendo considerado um tecido conjuntivo intersticial. O parênquima por sua vez contém as unidades morfofuncionais (adenômeros ou alvéolos), encarregadas da secreção láctea. Os lóbulos da glândula mamária são compostos pelos alvéolos. Os ductos lactíferos representam o sistema de transporte do leite, onde cada um destes recebe a secreção de diferentes lobos mamários, através de pequenos ductos excretórios oriundos de cada lóbulo da glândula mamária. O sistema de ductos converge para um conjunto de seios glandulares, os quais se comunicam com o óstio papilar. Na espécie felina, são observadas de cinco a sete aberturas na extremidade de cada mamilo ou papila (10,11).

A fêmea felina possui duas cadeias mamárias (direita e esquerda), sendo geralmente compostas por quatro pares de glândulas, sendo dois torácicos e dois abdominais. De acordo com sua localização anatômica, as glândulas mamárias são referidas como torácica cranial, torácica caudal, abdominal cranial e abdominal caudal. A glândula inguinal pode ser existente em 10% das gatas, mas demonstra-se rudimentar (12,13). Todavia, cita-se que o par torácico caudal é ausente nos felinos, assim a distribuição mamária para a espécie corresponde às glândulas torácicas, abdominais craniais, abdominais caudais e inguinais (10). Os quatro pares mamários das gatas também podem ser denominados como axilar, torácico, abdominal e inguinal (14, 15). Existem ainda outras classificações, como dois pares de glândulas torácicas e dois pares de glândulas abdominais ou numeração sucessiva das mes-

mas, de um a quatro, no sentido craniocaudal (16).

A drenagem linfática dos dois pares intermediários (torácico caudal e abdominal cranial) pode ser direcionada tanto para os linfonodos axilares quanto para os inguinais superficiais. Para o primeiro par (torácico cranial) a drenagem é conduzida para os linfonodos axilares e no caso do par distal (abdominal caudal), para os linfonodos inguinais. Além disto, nos três primeiros pares há possibilidade de direcionamento para os linfonodos esternais craniais (17). Não se encontrou indicação da existência de vasos linfáticos conectando as cadeias direita e esquerda (12). Entretanto pequenas veias podem cruzar a linha média e conectar as glândulas pertencentes ao mesmo par (18). Tal informação assume importância no âmbito cirúrgico, pois esta possível conexão vascular predispõe a disseminação de células neoplásicas malignas entre as mamas envolvidas.

O suprimento arterial para as glândulas torácicas é fornecido pelos vasos axilares, intercostais (lateralmente) e torácicos internos (medialmente). A drenagem venosa destas glândulas ocorre pela parede do tórax através das veias torácicas internas ou intercostais. Esse padrão venoso pode conduzir células tumorais das mamas para a cavidade torácica. Já as glândulas abdominais são supridas pelos vasos epigástricos superficiais (cranial e caudal) (16).

Neoplasias mamárias malignas felinas

Incidência

A incidência anual de neoplasia mamária felina foi estimada em 12,8 a 25,4 para cada 100.000 gatas (19). A maior parte (80% a 96%) das neoplasias de mama da gata apresenta potencial de malignidade, em divergência da espécie canina, que revela características malignas em 41 a 53% das neoplasias da glândula mamária (2, 3, 20). A maioria (acima de 80%) dos tumores mamários malignos dos felinos equivale a carcinomas (21). A maior incidência é observada em gatas inteiras, mas também acomete fêmeas castradas (18). Eventualmente os gatos machos são afetados pela patologia, mas com uma frequência de apenas 1% a 5% (13).

Em felinos, já foi observado que a incidência para os carcinomas mamários aumentou drasticamente após seis anos de idade, com picos entre 10 e 11 anos, e após esta faixa etária houve redução do aparecimento da patologia (13). Não há predisposição racial estabelecida (17). Um estudo relacionado a lesões mamárias felinas revelou um predomínio de gatas de pelo curto doméstico e siamesas, onde tal observação correspondeu a um reflexo da distribuição dessas raças na região geográfica analisada (15). Considerando que a proporção entre as diferentes raças existentes numa dada população de gatos é no geral mal conhecida, parece ser demasiado arriscado afirmar que existe predisposição racial de determinados grupos em especial (22).

Contudo, os gatos siameses possuem risco duas vezes

maior de desenvolver a patologia em relação a outras raças e podem apresentar o tumor precocemente, com idade inferior a nove anos. Essa elevada incidência em tal raça é compatível com uma herança genética e se assemelha a probabilidade do aparecimento do câncer de mama em mulheres jovens que tenham casos da doença em seu histórico familiar (17,18).

Etiologia

A idade, dieta, influências hormonais, predisposição genética e oncogenes são identificadas como causas intrínsecas do carcinoma mamário felino. Alguns fatores extrínsecos como radiação ultravioleta e ionizante, agentes virais tumorais (oncovírus) e carcinógenos químicos podem estar relacionados com a doença independentemente ou em combinação (18).

Embora existam informações conflitantes sobre a etiopatogenia do carcinoma mamário felino (18), a influência hormonal parece ser significativa nessa espécie (17). É necessário determinar o papel da progesterona e do estrogênio como promotores do desenvolvimento dos tumores mamários. Esses hormônios não são mutagênicos, e parece razoável assumir que inserem seus efeitos carcinogênicos não causando algum dano direto ao material genético celular, mas aumentando ou diminuindo as taxas de proliferação, atrofia ou diferenciação de células-tronco ou intermediárias (18).

O risco relativo para o aparecimento de carcinoma mamário aumenta progressivamente com a idade, especialmente em gatas intactas (23). Assim, a ovariossalpingo-histerectomia (OSH) é indicada como uma medida de proteção para a formação de tumores malignos da glândula mamária dos felinos (24). O risco de ocorrência futura do carcinoma mamário é de aproximadamente 9% para gatas ooforectomizadas antes dos seis meses de idade, 14% para as castradas entre sete e 12 meses de vida e 89% para aquelas submetidas à ooforectomia na faixa etária de 13 a 24 meses. Depois dos 24 meses de idade, a adoção de tal cirurgia não possui efeito preventivo sobre o desenvolvimento de tumores mamários malignos. A grande maioria das gatas acometidas por carcinoma mamário é inteira, ou seja, sem submissão a técnica cirúrgica de OSH ou ooforectomia (24). Fêmeas felinas não castradas apresentam sete vezes mais chances de demonstrarem neoplasia mamária em comparação às ovariectomizadas (18).

A possibilidade para desenvolver um tumor mamário maligno é determinada pela duração da influência hormonal. O tempo da exposição ao estrógeno e progesterona é tão importante no gato como em outras espécies. A presença constante de esteróides sexuais induz a proliferação de células epiteliais mamárias e favorece o acúmulo de erros genéticos que resultam em neoplasia em uma fase mais tardia da vida do animal (24). Essa citação justifica

a ausência do efeito protetor da castração sobre a gênese do carcinoma mamário, nas gatas cirurgiadas em uma época já considerada tardia (como por exemplo, após os dois anos de idade). Estes animais já possuíram uma maior quantidade de ciclos estrais e conseqüentemente um maior tempo de exposição do tecido mamário aos hormônios sexuais. Sabe-se que as fêmeas felinas são fotoperiódicas positivas, sendo (em condições naturais) poliétricas contínuas nas regiões próximas a linha do Equador (25). Assim, as gatas não ovariectomizadas e criadas em áreas adjacentes à linha equatorial, podem ser mais predispostas ao desenvolvimento do carcinoma de mama em virtude de exibirem uma ciclicidade de maior frequência.

Quando a castração é realizada no momento da excisão dos tumores mamários não há influência em relação à progressão da doença (5). Contudo, a paciente pode ser esterilizada durante o procedimento de mastectomia, uma vez que há possibilidade de ovários policísticos e doenças uterinas de vários tipos concomitantes as neoplasias mamárias (18,24). Assim, a OSH adjuvante a mastectomia não influencia no tempo de sobrevivência da paciente portadora do carcinoma, mas elimina o risco de afecção do trato reprodutivo (6).

Além dos hormônios esteróides ovarianos, os seus respectivos derivados sintéticos, especialmente os progestágenos utilizados para controle ou supressão do estro ou tratamento de determinadas dermatopatias, também influenciam a gênese dos tumores mamários. A relação é dependente da quantidade infundida, da via de administração e do período de tratamento hormonal (26). Ao evitar o uso de progesterona exógena, há possível diminuição do aparecimento posterior de carcinoma mamário (23). Em felinos, os progestágenos sintéticos aumentam em três vezes o risco de aparecimento dos carcinomas mamários, caso a administração seja realizada regularmente e não de modo intermitente (13,18). Relataram-se a presença desses tumores em animais que receberam terapia anticoncepcional por quatro meses e meio a cinco anos e meio (16). Foi verificado que o aparecimento de carcinomas da glândula mamária felina ocorreu após quatro a cinco de anos de tratamento com o acetato de medroxiprogesterona (23).

A dieta pode ser identificada como uma causa intrínseca do carcinoma mamário felino (18). Fatores nutricionais presentes no início de vida do animal podem ser de importância etiológica para o câncer mamário de cadelas e gatas, modificando a concentração e disponibilidade dos hormônios sexuais das fêmeas (27). A nutrição com comida caseira, contendo elevado teor de carne vermelha (especialmente bovina e suína), e baixa quantidade de frango, comparadas com o consumo somente de ração, já foi relacionada de forma significativa às neoplasias de mama (28). Vale salientar que os gatos domésticos são carnívoros estritos e, portanto, apresentam uma alta

necessidade de proteína na dieta (29). Uma alimentação rica em gordura animal e a obesidade aumentam o risco do aparecimento do câncer de mama no homem e em roedores. A gordura atua muito mais como um promotor do que iniciador da carcinogênese (28). Citou-se que o tecido adiposo é uma importante fonte de estrógeno devido à atividade da aromatase, a qual converte os androgênios em estrona, sendo parte desta convertida em 17 β -estradiol. Consequentemente, a deposição excessiva de panículo adiposo pode contribuir para uma maior exposição das glândulas mamárias ao estrógeno (22).

Não se tem demonstrado que o número de partos seja um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias mamárias nas gatas. Também não foi determinada a influência da idade da primeira gestação sobre a gênese tumoral (24). Embora os retrovírus tipos A e C já tenham sido isolados dos carcinomas mamários felinos, não há estudos suficientes para apoiar uma relação com a etiologia viral (13,30).

Classificação

A OMS e o Instituto de Patologia das Forças Armadas Americana (AFIP), classificam as neoplasias de mama da gata (com base na histologia descritiva) em tumores malignos, benignos, não classificados, hiperplasias e displasias (27). As neoplasias malignas são: carcinoma *in situ*, carcinoma complexo, carcinoma simples com os subtipos tubulopapilar, sólido e cribiforme. Alguns tipos especiais de carcinoma equivalem ao carcinoma de células fusiformes, carcinoma de células escamosas e mucinoso. Citam-se ainda fibrossarcoma, osteossarcoma e outros sarcomas. Outra classificação histológica é realizada de acordo com o grau de diferenciação morfológica, ou seja, conforme o grau crescente de malignidade. Assim pode-se atribuir grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) ou grau III (pouco diferenciado) (31). Nesse sentido, a avaliação histológica do grau de diferenciação fornece informação prognóstica útil. Deve-se salientar que o importante não é a sofisticação do modelo adotado para a obtenção do prognóstico, mas sim a qualidade dos dados obtidos para construí-los e validá-los (6).

Características clínicas e Patológicas

Embora as gatas com carcinoma mamário sejam geralmente apresentadas em bom estado geral de saúde (18), na maioria das vezes a neoplasia já se encontra em estágio avançado e há possibilidade de metástases no momento da primeira avaliação pelo médico veterinário (13). Torna-se importante a observação do número, tamanho e localização dos tumores, assim como a sua fixação a pele e/ou as fâscias musculares (17). Os carcinomas equivalem a nódulos ou tumores sólidos, únicos ou múltiplos (5). Descreveram que 49% dos carcinomas

mamários felinos eram solitários, enquanto 35% possuíam padrão múltiplo. No restante dos casos (16%) não foi possível a obtenção de informações (14). Nos animais em que toda a cadeia mamária encontra-se afetada, possivelmente existe disseminação linfática, ao invés de apresentação sincrônica de vários tumores primários (23). Logo, recomenda-se um minucioso exame físico, ao constatar a presença de uma massa mamária em gata, com palpação de ambas as cadeias mamárias uma vez que existe a possibilidade do acometimento em diversas glândulas.

Em neoplasias bem desenvolvidas, há extensa desmoplasia (proliferação de tecido conjuntivo) e infiltração tumoral que levam à aderência do tumor à pele e parede abdominal, o que impede sua mobilidade (18). Os mamilos envolvidos encontram-se hiperêmicos e edemaciados, com exsudação translúcida, vermelha ou amarela (13). A figura 1 evidencia diversos aspectos macroscópicos *in situ* dos carcinomas mamários de gatas domésticas.

A ulceração em carcinomas mamários sugere uma apresentação do animal para cuidados veterinários após um longo período de tempo da doença. Como alternativa, também indica um rápido crescimento tumoral (15). A maioria dos carcinomas de mama de gatas exibe extensas regiões de necrose, com localização multifocal ou grande área central (18). Aproximadamente 75% das gatas com tumores ulcerados têm metástases em linfonodos (17). Logo, torna-se importante a avaliação deste achado macroscópico ao exame físico, pois ao encontrá-lo deve-se direcionar uma maior atenção para a avaliação dos linfonodos regionais (por palpação e citopatologia), além da solicitação de técnicas de imagens para a pesquisa de possíveis lesões metastáticas em cavidades corpóreas. Os trombos ou embolias linfáticas por células neoplásicas podem causar edema, aumento de temperatura local, dor e exsudação no tecido mamário (18). Assim como a ulceração, a presença dos sinais acima descritos também sugere a ocorrência de disseminação dos carcinomas. Mais de um quarto das pacientes têm metástase em linfonodos regionais no momento da primeira consulta (23), embora macroscopicamente, os gânglios linfáticos com infiltração neoplásica podem ou não se revelarem hipertrofiados ou com consistência anormal (16). A presença de cordões ou pequenos nódulos, semelhantes a um “colar de pérolas”, sugere invasão linfática ou venosa (18). A grande variedade de padrões metastáticos dos tumores mamários malignos na gata conduz ao aparecimento de inúmeros sinais clínicos, como dispnéia, tosse, perda de peso, alterações em um ou mais membros, como linfedema, dor, redução da temperatura, claudicação e paresia (13,16). As síndromes paraneoplásicas incluem mastite crônica, alterações uterinas, febre, anemia, leucocitose, osteoporose, ascite, anorexia e caquexia (18).



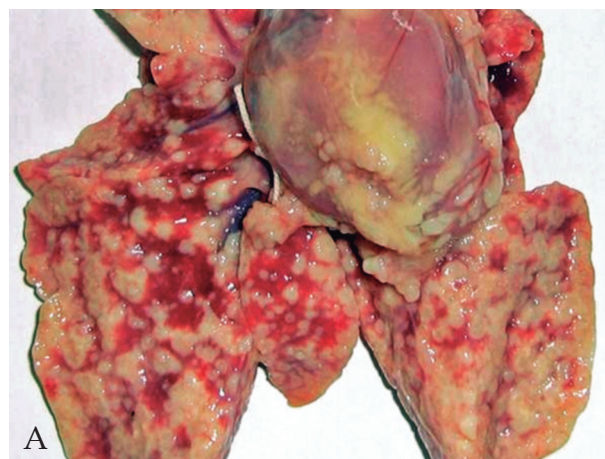
Kilder Dantas Filgueira

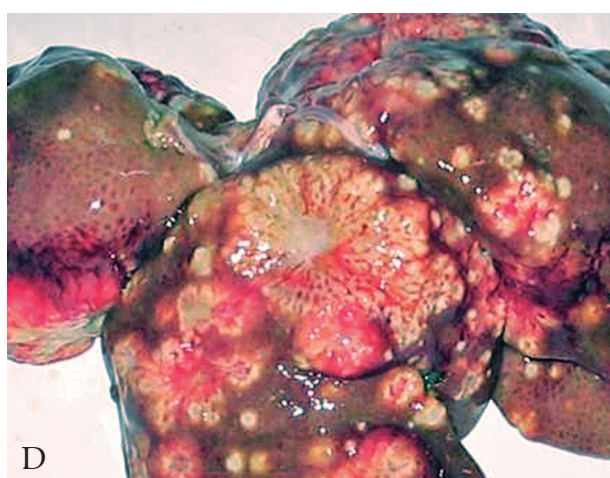
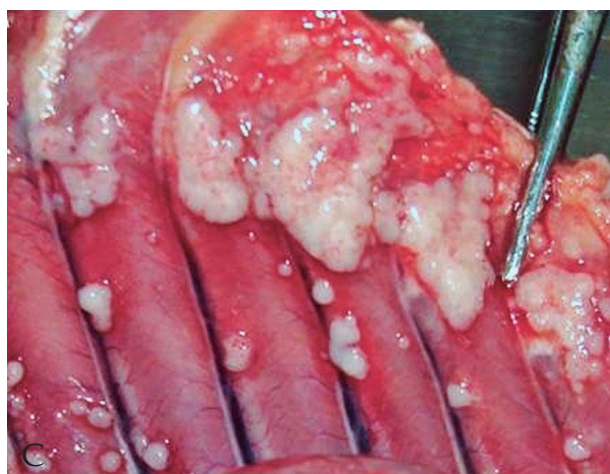
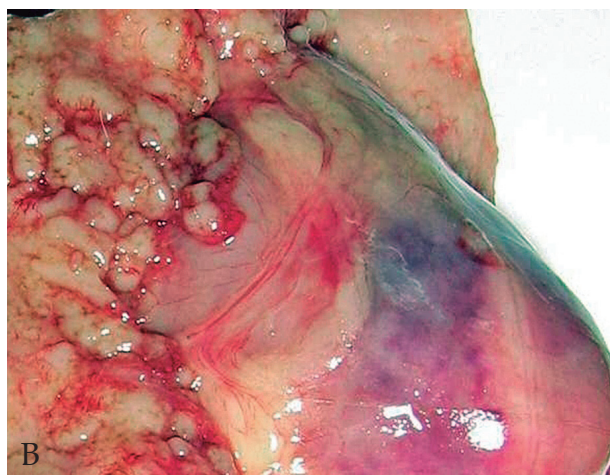
Figura 1 - Apresentações clínicas distintas do carcinoma mamário felino. Observar-se variação no diâmetro, forma, número de lesões e características da superfície externa.

Os carcinomas de mama equivalem a uma importante causa de mortalidade em gatas de meia-idade a idosas, uma vez que possuem elevada tendência à metastatização (5,18). Na espécie felina, aproximadamente 84,2% dos carcinomas mamários revelaram comportamento invasivo (17). Relataram-se metástases em 50-90% dos felinos afetados por carcinoma mamário (13). Por ocasião da eutanásia ou morte natural, 80% das gatas demonstram metástases em um ou mais órgãos durante a necropsia (18).

Em gatas, as estruturas mais relacionadas com lesões secundárias aos carcinomas mamários são os linfonodos regionais e pulmões (83% para cada um), fígado (24 a 25%) e pleura (22 a 42%), podendo ocorrer efusão pleural ou não (1,13,17,18). Diferente da espécie canina, as metástases pulmonares em felinos têm menor probabilidade de formarem nódulos discretos, podendo assim ser mais difusas ou intersticiais. A disseminação para o tecido pulmonar ocorre com igual frequência em carcinoma de glândulas mamárias craniais ou caudais (20,23). O envolvimento pulmonar e torácico (em virtude de uma carcinomatose e efusão pleural) causa insuficiência respiratória onde a metástase pulmonar é a principal causa da morte (18). O

coração, diafragma, peritônio, omento, pâncreas, rins, glândulas adrenais, baço, ovários, útero, pele, ossos, encéfalo e olhos podem ser infiltrados por metástases embora com reduzida frequência (6,16,18,23). A figura 2 elucida algumas estruturas com lesões diagnosticadas posteriormente como metástases dos carcinomas mamários.





Kilder Dantas Filgueira

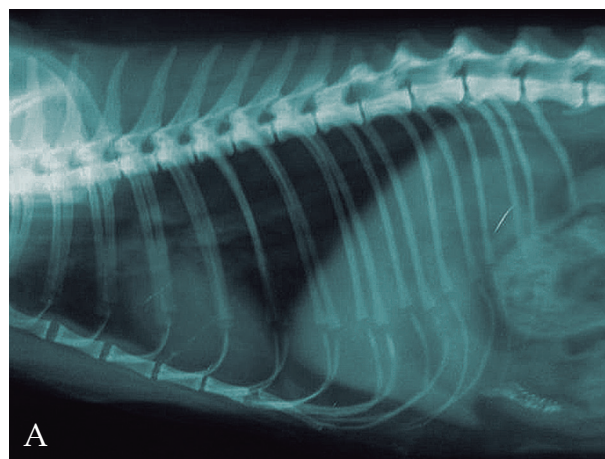
Figura 2 - Apresentação macroscópica de sítios acometidos por metástases de carcinomas mamários felinos. a: pulmão; b: coração; c: pleura parietal; d: fígado.

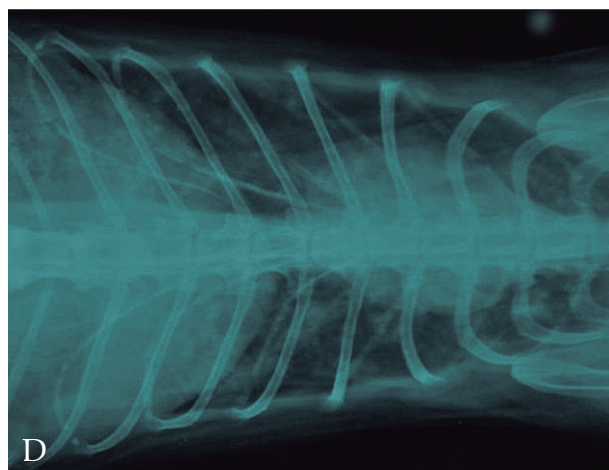
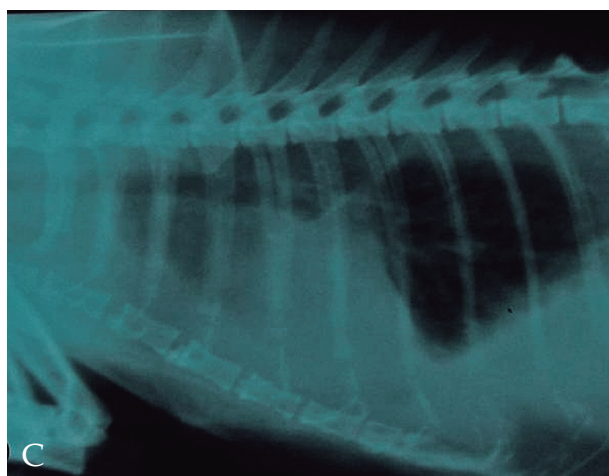
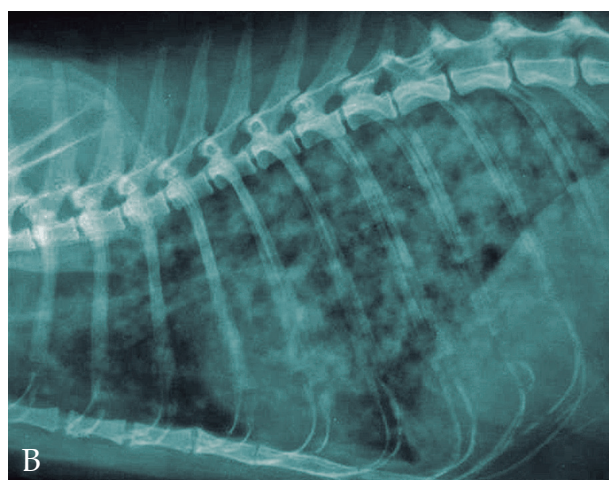
A via natural de drenagem não explica totalmente a distribuição das metástases, existindo a possibilida-

de de tropismo por órgãos específicos (32). Tal situação pode ser justificada por alguns mecanismos, como a presença de moléculas de adesão nas células tumorais cujos ligantes são observados preferencialmente no endotélio do órgão-alvo ou a expressão celular para receptores de quimiocina, que corresponde a uma proteína quimioatrativa predominante em tecidos para os quais alguns tumores metastatizam comumente (32). Hipoteticamente, a citação acima poderia elucidar um tropismo positivo dos carcinomas mamários em direção as estruturas da cavidade torácica e fígado, em virtude da maior frequência de lesões metastáticas nestas regiões.

Diagnóstico

A presença de um nódulo na glândula mamária felina deve ser interpretada com cautela (15), sendo importante o diagnóstico precoce de qualquer alteração mamária em gatas domésticas (33). Uma anamnese completa, incluindo a idade, condição sexual e duração dos sinais clínicos são importantes para estabelecer o prognóstico e conduta terapêutica efetiva. O exame físico deve ser adequadamente conduzido, explorando as duas cadeias mamárias, com atenção particular aos linfonodos regionais (6,18). A avaliação radiográfica ou ultrassonográfica das cavidades torácica e abdominal é fundamental para a procura de metástases (18). A figura 3 demonstra exame radiográfico do tórax de gatas acometidas por carcinoma de mama. O estadiamento de felinos portadores de carcinoma mamário é realizado conforme os critérios da OMS, considerando-se o tamanho do tumor, bem como a observação de metástases nos linfonodos regionais ou em sítios distantes (23).

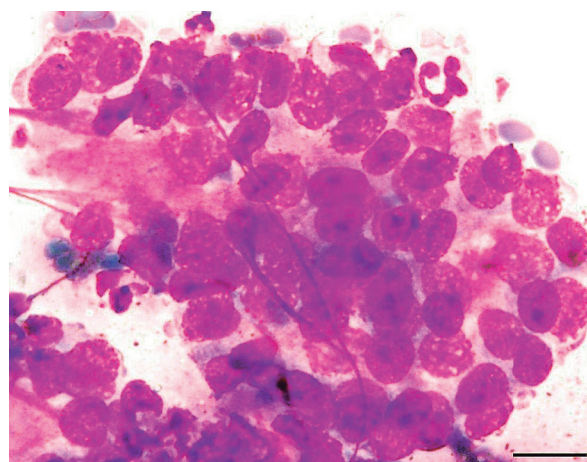




Kilder Dantas Filgueira

Figura 3 - Imagens radiográficas da cavidade torácica de fêmeas felinas com carcinomas mamários. a: radiografia torácica normal; b: metástases pulmonares (padrão difuso); c: efusão pleural; d: metástases pulmonares (padrão intersticial).

te, como hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise, dosagem de T4 total circulante e sorologia para retrovírus (6,18,34). A punção aspirativa por agulha fina para o carcinoma mamário é útil na diferenciação de possíveis tumores benignos, cutâneos e subcutâneos, além dos cistos de retenção pós-lactação e da hiperplasia fibroepitelial. Esta última corresponde ao principal diagnóstico diferencial para o carcinoma de mama (16,18,35). Entretanto, a citologia do tumor mamário, isoladamente, não deve ser usada para a conclusão diagnóstica, pois uma falha durante a aspiração da lesão pode retardar a elucidação da malignidade (20). A figura 4 revela características citológicas de um carcinoma mamário felino.



Kilder Dantas Filgueira

Kilder Dantas Filgueira

Figura 4 - Fotomicrografia citológica de um carcinoma mamário felino. Verifica-se grupo de células epiteliais, demonstrando aumento na relação núcleo-citoplasma, macrocariose, padrão grosseiro da cromatina e macronúcleos (coloração panótico rápido, objetiva 100x. Barra: 20µm).

O diagnóstico definitivo para as neoplasias mamárias malignas da gata baseia-se no exame histopatológico de amostra de biópsia excisional resultante da cirurgia (18). Tendo em conta que há possibilidade de ocorrência de uma massa mamária benigna, a malignidade sempre deve ser confirmada antes da mastectomia (13). A histopatologia nem sempre é suficiente para prever o comportamento de tumores mamários (18). Nesse sentido, a análise de marcadores moleculares, com detecção pelas técnicas de imunistoquímica, produz informações úteis para o prognóstico de determinados casos. Alguns exemplos podem ser citados, como técnica de AgNOR (regiões nucleolares organizadas coradas pela prata), marcadores de receptores hormonais, ciclina A, proteína p53, proteína ki-67, receptor da proteína estimuladora de macrófago, oncogene c-erbB-2, fator de crescimento endotelial vascular, ciclooxigenase, proteína 1 ligada a topoisomerase IIβ (13,18,21).

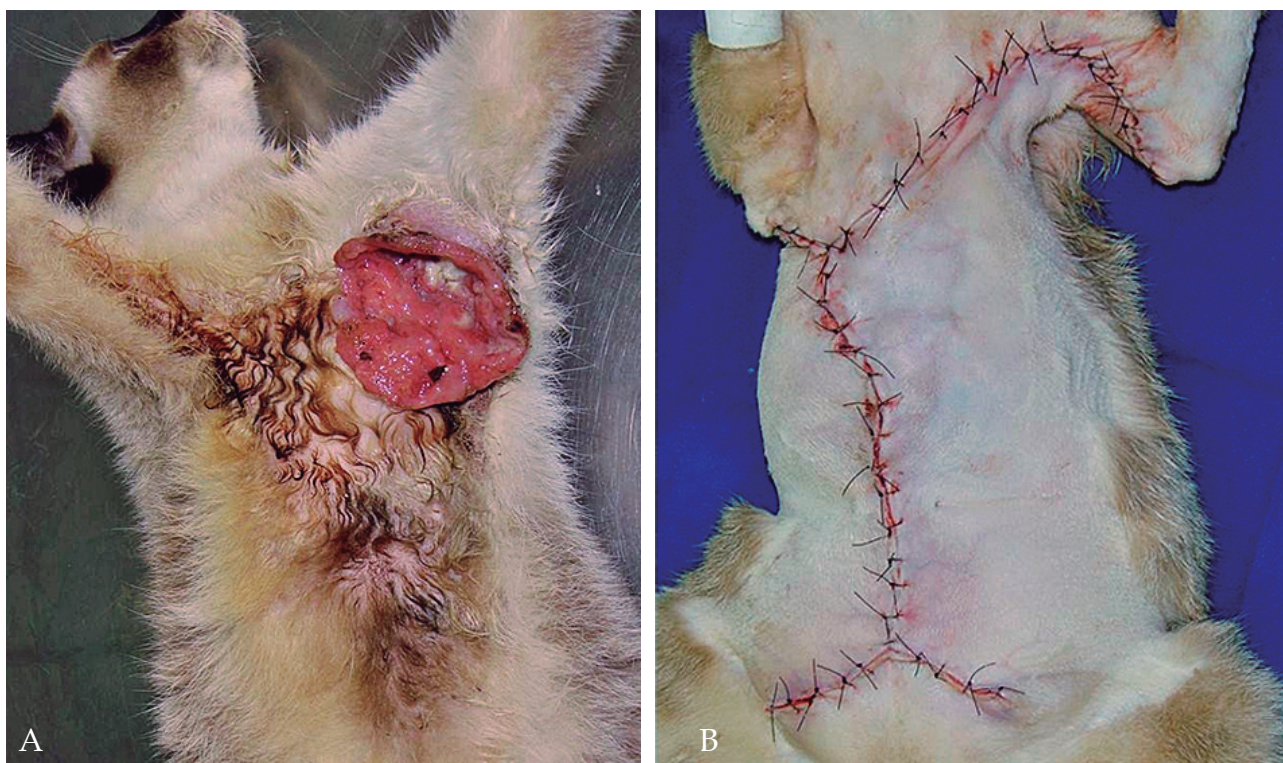
Também se torna importante à solicitação de exames complementares para se conhecer o estado geral da pacien-

Tratamento

Todos os felinos com tumores mamários malignos primários, sem evidência de doenças metastáticas ou outras enfermidades concomitantes, devem ser submetidos à mastectomia radical, ou seja, a remoção das quatro glândulas da cadeia mamária afetada, em associação com os linfonodos axilares e inguinais ipsilaterais (17). A cirurgia ainda permanece como o tratamento primário a ser instituído para a maioria das neoplasias mamárias malignas, embora seja improvável que corresponda, isoladamente, a um procedimento curativo devido à alta taxa de invasão linfática dos tumores (23). No entanto, as técnicas de mastectomia (unilateral ou bilateral) são recomendadas, pois

podem contribuir para a redução de recorrência do tumor (em comparação as técnicas de mastectomia simples ou lumpectomia) e influenciar o tempo de sobrevivência (15).

Gatas submetidas à mastectomia radical bilateral possuem uma sobrevivência mais prolongada (17). Além disto, a intervenção cirúrgica radical em associação ao diagnóstico precoce proporciona melhor qualidade de vida dos animais afetados e diminuição de custos com o tratamento (6,13). Contudo, a completa remoção do tecido neoplásico pode ser dificultada pelo grau de invasão e ulceração (13). A figura 5 evidencia o aspecto pré e pós-cirúrgico relacionado à mastectomia radical bilateral em uma gata doméstica.



Kilder Dantas Filgueira

Figura 5 - Apresentação pré e pós-operatória de gata doméstica submetida à mastectomia radical bilateral. a: carcinoma em glândula mamária torácica cranial esquerda; b: aspecto do pós-cirúrgico imediato do animal da figura 5a. Embora o tumor estivesse localizado em apenas uma mama, optou-se pela remoção completa de ambas as cadeias mamárias e linfonodos relacionados.

A mastectomia bilateral deve ser realizada quando os tumores estão localizados em ambas as cadeias mamárias, sendo efetuada com 10 a 14 dias de intervalo ou após a cicatrização do ferimento cirúrgico relacionado com o primo procedimento. A cadeia que possui o tumor de maior volume geralmente é removida primeiramente (18). Durante a mastectomia, é essencial lembrar que os gânglios linfáticos estão localizados

ao longo de toda a borda lateral das cadeias mamárias (12). O linfonodo regional deve ser retirado antes da excisão da mama lesionada. Vale recordar que as glândulas torácica cranial, torácica caudal e abdominal cranial frequentemente drenam para os linfonodos esternais craniais (13). Caso estes estejam infiltrados por células neoplásicas mamárias, haverá comprometimento da técnica cirúrgica executada, uma vez que

se torna difícil a remoção de gânglios linfáticos no interior da cavidade torácica (12). Tal fato irá influenciar negativamente o prognóstico e sobrevida da paciente, aumentando o risco de disseminação da neoplasia mamária para as estruturas torácicas. Torna-se também importante a sutura dos vasos sanguíneos antes de sua secção (18).

Em uma pesquisa, demonstrou-se que 73% dos carcinomas mamários felinos rasavam as margens cirúrgicas e em 21% dos casos não ocorreu a total excisão da neoplasia. A remoção dos gânglios regionais foi rara. Esses eventos contribuíram certamente para o mau prognóstico classicamente conotado aos carcinomas da mama da gata (5). O cirurgião deve sempre encaminhar toda a amostra obtida para o exame histopatológico, permitindo assim uma avaliação adequada das margens cirúrgicas resultantes (23).

O uso concomitante de quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia, imunoterapia e termoterapia vêm aumentando nos últimos tempos no sentido de tornar a terapêutica da neoplasia mais eficiente (13,18). Há recomendação para a terapia adjuvante com quimioterapia em todos os casos de carcinomas mamários felinos ou apenas para as situações em que existe evidência da invasão de células tumorais em vasos sanguíneos ou linfáticos. Não obstante, é importante citar que a resposta dos tumores mamários malignos de gatas a quimioterapia é geralmente reduzida após a ocorrência de metástases (13). Um determinado estudo não verificou benefício da quimioterapia adjuvante com a doxorrubicina em gatas com carcinomas mamários, pois não houve diferença na evolução clínica dos animais apenas submetidos à mastectomia quando comparados aos tratados com cirurgia e quimioterapia (36). Entretanto, já foi descrito que a utilização da doxorrubicina isolada ou associada com a ciclofosfamida induziu a regressão parcial ou completa dos tumores mamários malignos em 50% das fêmeas felinas acometidas (37).

Em um determinado experimento, a maior parte das gatas (42%) com carcinoma mamário foi tratada somente com cirurgia, enquanto 37% dos animais receberam associação terapêutica (mastectomia e quimioterapia). Em 16% dos casos não se realizou tratamento e em apenas 5% instituiu-se a quimioterapia com terapia única (15). Além da doxorrubicina e ciclofosfamida, outros fármacos antineoplásicos podem ser utilizados, como a carboplatina, paclitaxel (23), gencitabina, ifosfamida (37). A expressão da ciclooxigenase 2 (COX-2) em tumores mamários felinos sugeriu o papel potencial de fármacos inibidores da COX-2 na prevenção e tratamento destes tumores, em virtude das propriedades antiangiogênicas de tais medicamentos (2).

Recomendações gerais e Cuidados paliativos

Geralmente os proprietários vêm observando o tumor há meses ou anos, mas buscam cuidados médicos após o crescimento excessivo ou ulceração (6). Neste momento, frequentemente os carcinomas já estão em uma fase tardia (23). Devido à vasta cobertura pilosa dos gatos, os carcinomas mamários encontram-se em estágio avançado de crescimento ou já exibem metástases antes do diagnóstico pelo médico veterinário (18). Nesse sentido, os proprietários de gatos precisam ser esclarecidos sobre a precocidade da detecção e tratamento dos tumores da glândula mamária de seus animais (23).

Torna-se necessário o acompanhamento das pacientes no período pós-operatório, com realização de exames frequentes, no sentido de verificar precocemente possíveis recorrências. As gatas devem ser submetidas a exames físicos completos a cada dois meses, com ênfase na palpação das linhas de incisão prévias, das glândulas mamárias remanescentes e dos linfonodos regionais (17). Uma atenção especial é direcionada para as gatas siamesas (18). A ausculta e percussão do coração e dos pulmões são importantes. Recomenda-se a solicitação de radiografias torácicas a cada três ou seis meses (17).

A terapia paliativa é projetada para melhorar a qualidade de vida sem necessariamente aumentar o tempo de sobrevivência dos felinos (38). A analgesia é essencial durante e após a remoção cirúrgica de qualquer tumor mamário (34). Colares elisabetanos, pomadas cicatrizantes, antibioticoterapia e o uso de fraldas descartáveis ou roupas protetoras podem contribuir para o manejo das úlceras mamárias e promover o bem-estar dos animais (18). Os antieméticos (ondansetrona, citrato de maropitant) são úteis para a redução dos efeitos adversos da quimioterapia (34,38).

Os métodos de alimentação suplementar e estimulantes de apetite devem ser considerados em todos os pacientes com o objetivo de auxiliar a cicatrização da ferida cirúrgica e evitar a perda de peso durante a terapia (34). Um apoio nutricional adequado pode diminuir as alterações metabólicas induzidas pelo câncer, que levam a caquexia, além de reduzir ou prevenir a toxicose associada ao seu tratamento. O requerimento energético é duas vezes maior em animais com câncer que a necessidade energética basal de um animal normal (18). Dietas de fácil digestão, altamente palatáveis e contendo nutrientes com elevada biodisponibilidade podem ajudar o paciente felino oncológico a manter suas reservas, sendo recomendado o fornecimento de quantidades apropriadas de arginina, caroteno, cistina, fibra, glutamina, ômega-3 e taurina (39). Além disso, é importante o tratamento de problemas secundários subjacentes tais como doença renal ou cardíaca (34).

Prognóstico

Devido ao alto grau de invasão do tumor e à presença frequente de metástases no momento da cirurgia, um prognóstico reservado a desfavorável deve ser sempre priorizado (17). Os tumores de menores dimensões relacionam-se com prognóstico mais favorável (16). Foi constatado que gatas acometidas por carcinoma mamário com diâmetro acima de 3cm possuíam um prognóstico desfavorável, com um período médio de sobrevivência entre quatro a 12 meses. Esta correlação entre o tamanho do tumor como indicador de prognóstico foi explicada pelo fato de ser necessária uma massa tumoral excessiva para que ocorra um maior número de mutações celulares, favorecendo assim a progressão das neoplasias malignas (14). Verificou-se que um ano após a mastectomia, a taxa de óbito foi de 100% nas gatas com carcinomas pouco diferenciados (13). Logo, o grau de diferenciação e a dimensão do carcinoma influenciam sobre a expectativa de vida do animal. A associação dos achados clínicos, resultados dos exames de imagens e laudo histopatológico permite que o médico veterinário avalie o prognóstico de modo individual para as pacientes acometidas por carcinoma mamário (34).

Apesar de a imunistoquímica ter incrementado o diagnóstico e auxiliado na determinação do prognóstico, as características anatomopatológicas clássicas do tumor, como tamanho tumoral, tipo histológico, envolvimento linfático e grau nuclear, são considerados como indicadores prognósticos básicos para a avaliação dos carcinomas mamários. A realização do estadiamento clínico, classificação e graduação histológica têm se demonstrado de grande importância para o diagnóstico definitivo do tumor, escolha de melhores condutas terapêuticas, prognóstico e compreensão da evolução clínica da paciente. Porém, tanto na prática clínica de pequenos animais como nos laboratórios de patologia veterinária, alguns desses fatores de prognósticos ainda são pouco explorados (40).

Relação entre as neoplasias mamárias malignas felinas e humanas

Existe a hipótese de que o câncer mamário da mulher apresente um vínculo zoonótico com roedores e felinos. Há possibilidade de que um subconjunto de gatos possa estar infectado pelo vírus do tumor mamário do camundongo e assim demonstrando importância epidemiológica para o câncer de mama humano. Os felinos adquirem o vírus a partir da ingestão de camundongos que abrigam cepas do mesmo. A infecção humana pode ocorrer pelo contato direto ou indireto com secreções dos gatos hospedeiros do vírus, com destaque para os animais recém-nascidos, gestantes e lactantes, os quais liberam um maior número de

partículas virais (41).

O carcinoma mamário felino revela semelhanças com o câncer de mama humano em alguns aspectos, como a faixa etária acometida, fatores de risco, aspectos histopatológicos, comportamento biológico, padrão de metástases, resposta a terapia e fatores prognósticos (com destaque para as dimensões da neoplasia e ocorrência de metástases em nódulos linfáticos). Assim, essa similaridade propõe o felino como um adequado modelo para o estudo do câncer da glândula mamária da mulher, especialmente para os carcinomas micropapilares invasivos (8,9).

Ensaios de novos regimes quimioterápicos, terapia genética, imunoterapia e modificações biológicas em animais de companhia (como a gata doméstica) com ocorrência natural de neoplasias mamárias malignas, apresentam mais vantagens quando comparados aos modelos convencionais, podendo assim trazer benefícios para a espécie humana uma vez que o câncer de mama corresponde à segunda causa de óbito por neoplasias em mulheres (7).

Neoplasias mamárias benignas felinas

Incidência, Etiologia e Classificação

Os tumores benignos de mama dos felinos constituem apenas 15% a 30% de todos os neoplasmas da glândula mamária. A relação entre as neoplasias mamárias malignas e benignas das gatas varia de 4:1 a 9:1(5). A maioria dos tumores benignos ocorre, em média, em animais com seis e sete anos de idade (5,23), mas existem descrições que o intervalo etário das gatas acometidas varia de um a nove anos (13).

Além dos carcinomas mamários, a administração regular de progestágenos também aumenta em três vezes o risco do aparecimento de neoplasmas mamários benignos (18). Foi observado que todas as gatas portadoras de neoplasias benignas da glândula mamária eram intactas (13). Assim, reforça-se a associação de uma etiologia hormonal ovariana com as neoplasias benignas mamárias de gatas domésticas. Todavia, citou-se que nas fêmeas felinas, apesar da ovariectomia ter diminuído o risco de carcinoma mamário, não afetou a incidência de tumores mamários benignos (42).

Conforme a histologia descritiva (seguindo a OMS e AFIP), os tumores benignos estão classificados como adenomas simples, complexo e basalóide, fibroadenomas de baixa e alta celularidade, tumor misto benigno e papiloma ductal (6). O fibroadenoma é a neoplasia mamária benigna mais comum na espécie felina. Pode envolver uma, várias ou todas as glândulas. O papiloma ductal, adenoma e tumor misto benigno são raros (13). Todavia, outros autores citam que a maior parte

das neoplasias benignas da mama da gata equivale ao adenoma (23).

Características clínicas e Diagnóstico

As lesões podem apresentar-se múltiplas com diâmetro inferior a 1cm ou manifestar-se como nódulos pequenos, solitários, circunscritos e firmes, com áreas císticas (5,13). Surgem principalmente nas glândulas mamárias abdominais esquerdas, mas há variações (5). Entretanto, a abrangência de tumores mamários benignos em mais de uma glândula não é uma característica geralmente observada, embora tal condição já tenha ocorrido em uma gata acometida por adenoma mamário (43). Constatou que a maioria (60%) dos tumores benignos da mama das fêmeas felinas envolvia duas glândulas (22). A figura 6 demonstra o aspecto clínico de uma neoplasia mamária benigna felina. A abordagem clínica e laboratorial da paciente com tumor benigno da glândula mamária é orientada conforme a descrição existente para os casos de carcinomas mamários (23).



Kilder Dantas Filgueira

Figura 6 - Apresentação clínica de uma neoplasia mamária benigna felina. Na glândula abdominal caudal direita há presença de lesão com pequena dimensão (delimitada entre os dedos do manipulador), sem aderência a planos profundos e superfície externa íntegra.

Tratamento, Prognóstico e Recomendações gerais

A excisão cirúrgica das neoplasias mamárias benignas é geralmente curativa (23). Deve-se remover e diagnosticar a alteração independente do seu tamanho ou aspecto (43). O prognóstico é bom para a maioria dos tumores benignos submetidos à cirurgia (30). Contudo, é importante estar ciente que lesões benignas podem posteriormente sofrer transformação maligna. Logo as margens cirúrgicas da excisão de neoplasia benigna ma-

mária devem ser obtidas preferencialmente livres de células tumorais (13).

Nos animais que já apresentaram neoplasias de mama benignas, recomenda-se a palpação da glândula mamária, pelo proprietário, a cada duas ou quatro semanas, mas com avaliação médica semestral, uma vez que existe a possibilidade de recorrência da lesão ou até mesmo o aparecimento de tumores potencialmente malignos (23).

Relação entre as neoplasias mamárias benignas felinas e humanas

Assim como para os tumores mamários malignos, também existe similaridade entre às lesões mamárias benignas das espécies humana e felina, onde a gata pode servir como modelo experimental para o estudo de tais alterações das mamas de mulheres (8).

Considerações finais

A atualização sobre o conhecimento das proliferações neoplásicas da glândula mamária de gatas domésticas, envolvendo os elementos etiológicos, epidemiológicos, clínico-patológicos, terapêuticos e prognósticos, torna-se fundamental no sentido de aprimorar a abordagem do clínico de pequenos animais perante o paciente felino portador de neoplasia mamária. Além disto, o levantamento de dados literários das lesões neoplásicas da mama felina pode servir de base para o estudo das neoplasias mamárias na espécie humana.

Referências

1. Filgueira KD, Araújo NKS. Adenocarcinoma mamário metastático em felino doméstico: relato de um caso. *Cienc Anim* 2006; 16(2): 95-99.
2. Borrego JF, Cartagena JC, Engel J. Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery, and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002-2007). *Vet Comp Oncol* 2009; 7(4): 213-221.
3. Seixas F, Palmeira C, Pires MA, Bento MJ, Lopes C. Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. *Vet J* 2011; 187(1): 65-71.
4. Sontas BH, Turna O, Ucmak M, Ekici H. What is your diagnosis? *J Small Anim Pract* 2008; 49(10): 545-547.
5. Travassos FAGS. Lesões mamárias felinas – contributo para a sua caracterização biopatológica [Tese de Doutorado]. Trás-os-Montes e Alto Douro: Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2006.
6. Spader MB. Estudo epidemiológico, classificação histológica e fatores prognósticos pela técnica de quantificação das AgNORs em tumores

Neoformações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas

- mamários felinos [Dissertação de Mestrado]. Pelotas: Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas; 2009.
7. De Maria R, Olivero M, Iussich S, Nakaichi M, Murata T, Biolatti Bet al. Spontaneous feline mammary carcinoma is a model of HER2 overexpressing poor prognosis human breast cancer. *Cancer Res* 2005; 65(3): 907-912.
 8. Zappulli V, De Zan G, Cardazzo B, Bargelloni L, Castagnaro M. Feline mammary tumours in comparative oncology. *J Dairy Res* 2005; 72: 98-106.
 9. Seixas F, Palmeira C, Pires MA, Lopes C. Mammary invasive micropapillary carcinoma in cats: clinicopathologic features and nuclear DNA content. *Vet Pathol* 2007; 44(6): 842-848.
 10. Constantinescu GM. Anatomia clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
 11. König HE, Liebich HG. Anatomia dos animais domésticos - texto e altas colorido (órgãos e sistemas). Porto Alegre: Artmed; 2004.
 12. Raharison F, Sautet J. The topography of the lymph vessels of mammary glands in female cats. *Anat Histol Embryol* 2007; 36(6): 442-452.
 13. Giménez F, Hecht S, Craig LE, Legendre AM. Early detection, aggressive therapy: optimizing the management of feline mammary masses. *J Feline Med Surg* 2010; 12(3): 214-224.
 14. Viste JR, Myers SL, Singh B, Simko E. Feline mammary adenocarcinoma: tumor size as a prognostic indicator. *Can Vet J* 2002; 43(1): 33-37.
 15. Amorim FV. Hiperplasia mamária felina. *Acta Sci Vet* 2007; 35(2): 279-280.
 16. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. Canine and feline theriology. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.
 17. Magalhães M, Oliveira FS, Hataka A, Costa FVA. Neoplasmas mamários em gatas – revisão de literatura. *Rev Clin Vet* 2009; 14(79): 48-52.
 18. Ferreira AMR, Amorim FV. Neoplasia mamária. In: Souza HJM, editor. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária; 2003. p.327-337.
 19. Burrai GP, Mohammed SI, Miller MA, Marras V, Pirino S, Addis M et al. Spontaneous feline mammary intraepithelial lesions as a model for human estrogen receptor- and progesterone receptor-negative breast lesions. *BMC Cancer* 2010; 10(156): 2-11.
 20. Crystal MA. Neoplasia da glândula mamária. In: Norsworthy GD, Crystal MA, Grace SF, Tilley LP, editores. *O paciente felino*. 3a ed. Barueri: Manole; 2009. p.191-192.
 21. Lana SE, Rutteman GR, Withrow SJ. Tumors of the mammary gland. In: Withrow SJ, Vail DM, editors. *Withrow & MacEwen's - Small animal clinical oncology*. 4ª ed. St. Louis: SaundersElsevier; 2007. p.619-636.
 22. Costa MM. Estudo epidemiológico e anatomo-patológico de tumores mamários na cadela e na gata [Dissertação de Mestrado]. Lisboa: Faculdade de Medicina veterinária, Universidade Técnica de Lisboa; 2010.
 23. Ogilvie GK, Moore AS. *Feline oncology*. Trenton: Veterinary Learning Systems; 2001.
 24. Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, Sherer D, Sorenmo KU. Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. *J Vet Intern Med* 2005; 19(4): 560-563.
 25. Silva TFP. Comportamento sexual de gatas domésticas mantidas sem cópula em clima equatorial semiúmido [Dissertação de Mestrado]. Fortaleza: Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará; 2003.
 26. Keskin A, Yilmazbas G, Yilmaz R, Ozyigit MO, Gumen A. Pathological abnormalities after long-term administration of medroxyprogesterone acetate in a queen. *J Feline Med Surg* 2009; 11(6): 518-521.
 27. Misdorp W. Tumors of the mammary gland. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. 4a ed. Iowa: Iowa State Press; 2002. p.575-606.
 28. Hataka A. Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia: valor e significado para o diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas [Tese de Doutorado]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Botucatu-SP; 2004.
 29. Hora AS, Hagiwara MK. A importância dos aminoácidos na nutrição dos gatos domésticos. *Rev Clin Vet* 2010; 15(84): 30-42.
 30. Morris J, Dobson J. *Oncologia em pequenos animais*. São Paulo: Roca; 2007.
 31. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19: 403-410.
 32. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins & Cotran patologia - bases patológicas das doenças*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
 33. Castanheira TLL, Salgado BS, Paiva MB, Machado AA, Migliolo DS, Chiva JT et al. Neoplasias mamárias em felinos diagnosticadas no Serviço de Patologia Veterinária (SPV), UNESP – Araçatuba: estudo retrospectivo. *Vet e Zootec* 2010; 17(1): 134.
 34. Moore A. Advances in the treatment of mammary neoplasia. In: 31st World Small Animal Veterinary Association Congress; 2006 Oct 11-14; Prague. *Proceedings Prague: WSAVA/FECAVA/CSAVA; 2006*. p.562-565.
 35. Amorim FV, Souza HJM, Ferreira AMR, Fonseca ABM. Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *J Feline Med Surg* 2006; 8(6): 379-388.
 36. McNeill CJ, Sorenmo KU, Shofer FS, Gibeon L, Durham AC, Barber LG et al. Evaluation of adjuvant doxorubicin-based chemotherapy for the treatment of feline mammary carcinoma. *J Vet Intern Med* 2009; 23(1): 123-129.
 37. De Nardi AB, Rodaski S, Rocha NS, Fernandes SC. Neoplasias mamárias. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S, editores. *Oncologia em cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2009. p.372-383.
 38. Pittari J, Rodan I, Beekman G, Gunn-Moore D, Polzin D, Taboada J et al. Senior care guidelines. *J Feline Med Surg* 2009; 11(9): 763-778.
 39. Richards JR, Rodan I, Beekman GK, Carlson ME, Graves TK, Kent EM et al. Panel report on feline senior care. *J Feline Med Surg* 2005; 7(1): 3-32.
 40. Cavalcanti MF, Cassali GD. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas – revisão. *Rev Clin Vet* 2006; 11(61): 56-64.
 41. Szabo S, Haislip AM, Garry RF. Of mice, cats, and men: is human breast cancer a zoonosis? *Micros Res Tech* 2005; 68(3-4): 197-208.
 42. Santos FC, Corrêa TP, Rahal SC, Crespilho AM, Lopes MD, Mamprim MJ. Complicações da esterilização cirúrgica de fêmeas caninas e felinas - revisão de literatura. *Vet e Zootec* 2009; 16(1): 8-18.
 43. Faria VP, Pimentel DCG. Adenoma mamário em gata – relato de caso. *Nosso Clínico* 2006; 9(3): 24-28.

Recebido para publicação em: 15/05/2012.

Enviado para análise em: 15/05/2012.

Aceito para publicação em: 05/07/2012.