

# OCORRÊNCIA DE CARCINOMA MICROPAPILAR DE MAMA EM CADELAS EM UM LABORATÓRIO DO DISTRITO FEDERAL NO PERÍODO DE 2021 A 2024 - SÉRIE DE CASOS

Karine Macêdo da Silva<sup>1</sup>, Laís Araújo Iizuka Cordeiro<sup>1</sup>, Rafaela Magalhães Barros<sup>2</sup>, Vanessa da Silva Mustafa<sup>3</sup>

**Resumo:** As neoplasias mamárias representam um dos tipos de tumores de maior incidência em cadelas. O carcinoma micropapilar, embora raro, caracteriza-se por comportamento extremamente agressivo e alto potencial metastático, podendo acometer as glândulas mamárias de cães. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento retrospectivo, entre os anos de 2021 e 2024, dos casos de carcinoma mamário diagnosticados em cadelas no Distrito Federal. Do total de 422 cadelas com neoplasias mamárias analisadas, 15 foram diagnosticadas com carcinoma micropapilar. A maioria das pacientes não possuía raça definida; entre as de raça definida, a Shih Tzu foi a mais acometida. A glândula mamária mais frequentemente afetada foi a inguinal, o que está de acordo com a literatura, que aponta maior ocorrência de tumores nessa região em virtude da maior massa glandular e da elevada densidade de receptores hormonais. O carcinoma micropapilar apresentou maior incidência em cadelas com idades entre 7 e 13 anos, faixa etária em que há maior predisposição para o desenvolvimento de tumores mamários. Essa susceptibilidade é atribuída ao prolongado período de exposição aos hormônios ovarianos. A maioria das neoplasias identificadas neste estudo apresentava diâmetro de até 5,0 cm e foi classificada histologicamente como de grau II de malignidade. O tamanho tumoral é reconhecido como um importante fator prognóstico: lesões com até 3,0 cm tendem a apresentar melhor prognóstico quando comparadas a massas de maior dimensão. Contudo, observou-se neste estudo que mesmo neoplasias mamárias de pequeno porte podem exibir comportamento histológico agressivo, reforçando a relevância do diagnóstico e da remoção cirúrgica precoces dessas lesões.

**Palavras-chave:** Carcinoma micropapilar; Neoplasia mamária canina; Epidemiologia.

**Abstract:** Mammary neoplasms are among the most common types of tumors in female dogs. Micropapillary carcinoma, although rare, is characterized by extremely aggressive behavior and a high metastatic potential, affecting the mammary glands of dogs. The aim of this study was to conduct a retrospective survey, from 2021 to 2024, of mammary carcinoma cases diagnosed in female dogs in the Federal District, Brazil. Among the 422 female dogs with mammary neoplasms analyzed, 15 were diagnosed with micropapillary carcinoma. Most of the dogs were mixed-breed; among the purebred ones, Shih Tzus were the most frequently affected. The inguinal mammary gland was the most commonly involved, which is consistent with the literature indicating a higher incidence of tumors in this region due to its larger glandular mass and greater density of hormone receptors. Micropapillary carcinoma was most prevalent in dogs aged between 7 and 13 years, an age range associated with an increased predisposition to mammary tumors. This susceptibility is attributed to prolonged exposure to ovarian hormones. Most neoplasms identified in this study measured up to 5.0 cm in diameter and were histologically classified as grade II malignancies. Tumor size is recognized as an important prognostic factor: lesions measuring up to 3.0 cm tend to have a better prognosis compared to larger masses. However, this study observed that even small mammary neoplasms can exhibit aggressive histological behavior, reinforcing the importance of early diagnosis and surgical removal of these lesions.

**Keywords:** micropapillary carcinoma; canine mammary neoplasia; epidemiology.

<sup>1</sup>Graduandas do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

<sup>2</sup>Médica Veterinária do laboratório One Health Veterinary – OHV. Email: [rafaela.magalhãesbarros@gmail.com](mailto:rafaela.magalhãesbarros@gmail.com)

<sup>3</sup>Professora do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: [vanessa.mustafa@uniceplac.edu.br](mailto:vanessa.mustafa@uniceplac.edu.br)

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias são comuns em caninos (MISDORP, 2002), sendo as cadelas mais suscetíveis devido a exposição aos hormônios ovarianos (DAVIDSON E STABENFELDT, 2014). Essa enfermidade acomete animais com idade média de 10 a 11 anos, porém, é observado aumento na incidência a partir dos seis anos de idade (WITHROW E VAIL, 2007).

Há uma correlação bem estabelecida entre ação hormonal e ocorrência de neoplasia mamária em cadelas, sabe-se que hormônios esteroidais, como a progesterona, quando em níveis aumentados por um longo período, apresentam ação carcinogênica (MISDORP, 2002; FELICIANO et al., 2012.). Silva et al. (2004) relatam que a administração de progesterona exógena estimula o desenvolvimento da glândula mamária, o que ocasiona uma expansão dos alvéolos e conseqüentemente o aumento dos componentes mioepiteliais e secretórios, resultando na formação de nódulos benignos.

Mais da metade dos tumores encontrados em cadelas são malignos (NELSON E COUTO, 2015). Existem diferentes tipos histológicos de neoplasias mamárias e há diferença prognóstica entre eles (MISDORP 1999; CASSALI 2014). Dentre os tipos mais frequentes está o carcinoma em tumor misto, caracterizado por proliferação epitelial maligna e presença de tecido mesenquimal bem diferenciado, outros tipos como carcinoma *in situ*, carcinoma papilífero, carcinoma tubular e carcinoma sólido também ocorrem com frequência (CASSALI, 2020). A classificação do tipo de tumor na mama é feita pela análise histopatológica após remoção cirúrgica da neoplasia (MISDORP et al, 1999; LUSA, 2010). É importante avaliar todas as mamas acometidas, pois podem ocorrer tipos histológicos diferentes na mesma cadeia mamária e até na mesma mama, devendo ser levado em consideração a de pior prognóstico (CASSALI et al., 2020).

O carcinoma micropapilar (CM) é um tipo histológico de neoplasia maligna que pode ocorrer na mama de cadelas. Apresenta comportamento extremamente agressivo, com metástases precoces e pode ocasionar um baixo tempo de sobrevida (LUNA-MORÉ et al., 1994; GIMENES et. al 2017). Essa neoplasia epitelial é rara em cães, podendo acometer também mulheres (NASSAR et al., 2004; CASSALI et al., 2014). Histologicamente é caracterizada pela presença de pequenas estruturas papilares circundadas por espaços císticos difusamente distribuídos, sendo altamente invasivos (GOLDSCHMIDT et al., 2011; CASSALI et al., 2020; SANTOS E ALESSI, 2023).

Os sinais clínicos do CM de mama geralmente incluem aspectos gerais de tumores mamários, como a presença de nódulos irregulares, palpáveis nas glândulas mamárias, variando de tamanho e consistência, estando aderidos ou não, acometendo as duas cadeias mamárias ou apenas uma, por isso é importante a análise histopatológica para determinação do tipo histológico e do prognóstico (SORENMO et al., 2011; CASSALI et al., 2020). Outros tipos de tumores mamários, incluindo o CM, podem apresentar úlceras cutâneas sob a área afetada e sintomas característicos de processos inflamatórios como edema e aumento da temperatura local (QUEIROGA E LOPES, 2002). Essas características também podem ser indicativas de crescimento neoplásico maligno (CASSALI et al., 2020).

A metástase de tumor de mama ocorre através de via linfática ou hematogena (QUEIROGA E LOPES, 2002). Em cães as metástases são mais comuns para linfonodos regionais, podendo acometer também locais distantes como pulmões, coração, fígado, baço, pele, adrenais, rins e encéfalo (KOESTNER E HIGGINS, 2002; NARDI, 2016; CASSALI et al., 2020). Devido a esse fator é importante a avaliação dos linfonodos regionais durante a cirurgia, pois a presença de metástase causa impacto diretamente no estadiamento clínico da neoplasia e no tratamento do indivíduo (CASSALI, 2011).

Alguns fatores interferem diretamente no prognóstico dos tumores mamários, como o tamanho da massa tumoral, a presença de metástases regionais ou em órgãos distantes e o tipo histológico da neoplasia (KURZMAN E GILBERTSON, 1986; CASSALI et al., 2014; CASSALI et al., 2020). Métodos adicionais como a imuno-histoquímica, podem ajudar a determinar o comportamento biológico do tumor (ESTEVA E HORTOBAGYI, 2004; RASOTTO et al., 2017). Há também uma classificação baseada em um método semiquantitativo que auxilia na determinação do prognóstico (ELSTON E ELIS, 1998).

O CM mamário apresenta um prognóstico desfavorável por ser altamente agressivo, infiltrativo e metastático (LUNA-MORÉ et al., 1994; CALASSI et al., 2014). O diagnóstico precoce, assim como a terapia antecipada do CM mamário, pode melhorar o prognóstico e aumentar o tempo de sobrevivência do animal (MACEWEN et al., 1996; PASCOLI et al., 2017).

O presente estudo tem como objetivo realizar um levantamento retrospectivo dos exames histopatológicos de CM em glândula mamária em cadelas do Distrito Federal no período de janeiro de 2021 a junho de 2024.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado um levantamento retrospectivo dos laudos histopatológicos emitidos por um laboratório particular de patologia veterinária do Distrito Federal entre o período de janeiro de 2021 a julho de 2024. Este levantamento teve como foco a identificação e a quantificação das neoplasias mamárias em cadelas diagnosticadas pelo laboratório durante esse período. Foram selecionados para análise aqueles que apresentaram diagnóstico de CM em glândula mamária.

Dos exames histopatológicos que obtiveram resultados de CM mamário foram retiradas as seguintes informações: raça, idade, glândula mamária acometida, tamanho dos nódulos tumorais, grau de malignidade da neoplasia segundo Elston e Ellis (1998) e se havia presença de metástase ou êmbolo metastático.

Baseado no tamanho do nódulo descrito na requisição e/ou na avaliação macroscópica foi feita a classificação da neoplasia seguindo as orientações da organização mundial de saúde (OMS) para classificação clínica no sistema TNM, onde tumores T1 indicam neoplasias menores que 3cm de diâmetro, T2 indicando tumores de 3 a 5cm de diâmetro e T3 tumores maiores que 5cm de diâmetro.

A graduação de malignidade foi realizada pelo método Nottingham modificado por Elston e Ellis (1998) (tabela 1). Esse método de classificação histopatológica avalia a formação tubular, pleomorfismo nuclear e contagem mitótica. O grau histológico do tumor é obtido através da soma obtida na pontuação de cada atributo (CASSALI et al., 2014).

**Tabela 1:** Resumo dos graus histológicos das neoplasias de mama de acordo com Elston e Ellis (1998).

<b>Atributo</b>	<b>Pontuação</b>
<b>FORMAÇÃO TUBULAR</b>	
>75% do tumor	1
10 a 75% do tumor	2
<10% do tumor	3
<b>PLEOMORFISMO NUCLEAR</b>	
Tamanho nuclear semelhante a uma célula normal (2 a 3 vezes o tamanho da hemácia)	1
Aumento moderado em tamanho e variação	2
Variação marcada	3
<b>CONTAGEM MITÓTICA</b>	
0 a 8 contagens mitóticas / 10 CGH	1
9 a 16 contagens mitóticas/ 10 CGH	2
17 ou mais contagens mitóticas/ 10 CGH	3

**Fonte:** CASSALI et al., 2014.

Outras informações relevantes foram coletadas, quando disponíveis na requisição ou no laudo, como uso de anticoncepcional e histórico de castração.

As informações foram tabuladas e comparadas com a literatura disponível.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de janeiro de 2021 a julho de 2024 ocorreram 422 neoplasias mamárias em cadelas. Desses tumores, 15 (3,55%) obtiveram diagnóstico de carcinoma micropapilar em pelo menos uma das glândulas mamárias acometidas (Tabela 2). Isso demonstra que essa é uma classificação pouco observada em tumores de mama em cadelas (GAMBA, 2013; CASSALI, 2014). A literatura especializada não discorre sobre o motivo pelo qual esse tipo de carcinoma é uma neoplasia rara. O que se sabe é que, em humanos, acomete mulheres com incidência entre 0,9% a 2% dos carcinomas mamários (SIRIAUNKGUL, 1993; GUNHAN-BILGEN, 2002).

**Tabela 2** – Raça, idade e glândula mamária acometida por CM em cadelas do Distrito Federal no período de janeiro de 2021 a junho de 2024.

	<b>Raça</b>	<b>Idade</b>	<b>Glândula mamária acometida por CM</b>
<b>1</b>	SRD	10 anos	M5
<b>2</b>	SRD	9 anos	Não identificada
<b>3</b>	SRD	Não identificado	M5
<b>4</b>	Shih tzu	8 anos	M2 e M3
<b>5</b>	Labrador	8 anos	M5
<b>6</b>	Yorkshire	Não identificado	M3
<b>7</b>	Beagle	11 anos	M1 e M3
<b>8</b>	SRD	Não identificado	Não identificado
<b>9</b>	SRD	9 anos	M4
<b>10</b>	Shih tzu	8 anos	M4 e M5
<b>11</b>	Shih tzu	Não identificado	M5
<b>12</b>	SRD	13 anos	M5
<b>13</b>	Não identificado	Não identificado	M2 e M3
<b>14</b>	Shih tzu	13 anos	M3
<b>15</b>	SRD	7 anos	M5

Cães de cinco raças distintas estão entre os animais diagnosticados com CM mamário (Tabela 2). Cadelas sem raça definida foram as mais acometidas, representando 46,66% (n=7) dos animais. Logo em seguida, o shih-tzu representou 26,66% (n=4) dos animais acometidos.

As outras raças identificadas no estudo foram labrador, yorkshire e beagle, sendo um animal (6,66%) de cada. Um dos laudos histopatológicos não identificava a raça do animal.

Todas as raças de cães podem ser acometidas por neoplasias mamárias (MORRIS E DOBSON, 2007). Contudo, de acordo com estudos anteriores, os indivíduos sem raça definida, poodle, fox terrier, cocker spaniel, yorkshire, dachshunds, pastor alemão e boxer tendem a ter mais predisposição (ROBBINS, 2007; DE NARDI et al., 2008; DALECK, 2016). Em relação ao CM, a literatura não traz dados relativos a predisposição racial. Portanto, não é possível afirmar que as raças relatadas neste estudo são realmente predispostas a desenvolver o carcinoma micropapilar de mama ou se esses resultados são um reflexo da casuística da localidade, onde animais dessas raças ou sem raça definida são mais frequentemente atendidos.

A idade dos indivíduos variou entre 7 e 13 anos (Tabela 2), com média de 10,5 anos. Cadelas com idade mais avançada tendem a ter maior predisposição a neoplasias mamárias, sendo a faixa de maior incidência compreendida entre os 8 e 11 anos de idade (RUTTEMAN et al., 2001; QUEIROGA e LOPES, 2002; LANA et al., 2007). Acredita-se que isso esteja associado com repetidas exposições aos picos hormonais endógenos, que podem desencadear mutações e a neoplasia mamária (THUROCZY et al., 2007; COSTA, 2021). Não há correlação entre idade dos animais e carcinoma micropapilar em cadelas, mas em humanos esse tipo de neoplasia tende a ocorrer em idades mais avançadas, quando comparados com indivíduos que possuem outros tipos de carcinomas mamários (LUNA-MORÉ, 1994).

A localização das neoplasias foi identificada em 13 dos 15 animais e dentre esses indivíduos foram identificados 17 nódulos confirmados como carcinoma micropapilar mamário (Tabela 2). Desses, sete (41,17%) estavam em M5 (mama inguinal), cinco (29,41%) em M3 (mama abdominal cranial), dois (11,76%) em M4 (mama abdominal caudal), dois (11,76%) em M2 (mama torácica caudal) e um (5,88%) em M1 (mama torácica cranial). Dois laudos histopatológicos não identificavam a localização do tumor. Os tumores mamários podem se desenvolver em qualquer glândula mamária, onde os tipos histológicos podem ocorrer em mais de uma mama de forma simultânea (GARRIDO et al., 2015; OLIVEIRA E PANDOLFI., 2020; CASSALI, 2020). Segundo Lana et al. (2007), as glândulas mamárias abdominais caudais e inguinais apresentam uma maior predisposição de desenvolvimento neoplásico, provavelmente por terem uma maior massa de tecido glandular. Da mesma forma, Misdorp (2002) afirma que os tumores mamários, tanto malignos quanto benignos, podem ocorrer com mais frequência nos dois últimos pares de mama.

Sobre a classificação de tamanho da neoplasia, seguindo o proposto pela OMS, dentre as cadelas diagnosticadas com CM de mama seis (35,29%) foram classificadas como T1, oito (47,06%) como T2 e três (17,64%) como T3. O tamanho da neoplasia possui um impacto direto no prognóstico (SORENMO, 2003; CASSALI et al., 2020). Tumores com extensão de até três cm possuem um melhor prognóstico quando comparados com neoplasias de tamanhos maiores (SORENMO et al., 2013; CASSALI et al., 2020). Animais com tumores malignos acima de cinco centímetros (T3), possuem um pior prognóstico e um menor tempo de sobrevida segundo Ferreira et al. (2009). Tumores maiores têm uma maior chance de infiltração local e metástase, principalmente quando ultrapassam os três centímetros de diâmetro (SORENMO et al., 2011). De acordo com Goldschmidt et al. (2011), além do tamanho do tumor, outros fatores como presença de úlceras e grau de malignidade também são importantes para definir a agressividade do tumor e o prognóstico do indivíduo. No presente estudo, foi possível observar que mesmo neoplasias pequenas podem apresentar um padrão histopatológico agressivo, demonstrando a importância do acompanhamento do paciente e tratamento precoce, independente do tamanho do tumor.

Baseado na classificação de Elston e Ellis (1998) os carcinomas micropapilares avaliados nesse estudo, 12 (70,58%) eram de grau II, e cinco (29,41%) eram de grau III. Não havendo nenhuma neoplasia em grau I. O grau da neoplasia está correlacionado com os fatores prognósticos da mesma (CASSALI et al., 2020). As neoplasias de grau III tendem a ser mais agressivas, apresentando menor tempo de sobrevida e maior índice metastático que as de grau II e grau I (ELSTON E ELLIS, 1998; CASSALI et al., 2020). As neoplasias de grau III apresentam maior atipia, o que configura maior pontuação nos critérios estabelecidos e denota maior agressividade (CASSALI et al., 2020).

Quanto à metástase em linfonodos regionais, dentre os animais diagnosticados com carcinoma micropapilar, quatro (26,66%) tinham metástases presentes nessas estruturas e 11 (73,33%) não tiveram os linfonodos enviados para análise. Metástases em órgãos distantes não foram descritos nas requisições. Os carcinomas se disseminam para os linfonodos através de via linfática em até 70% dos casos, podendo acometer os linfonodos e órgãos distantes (SORENMO et al., 2011; GOLDSCHMIDT et al., 2017). Cassali et al. (2014), relata que o carcinoma micropapilar é uma neoplasia agressiva, relacionada com tropismo para vasos linfáticos e prognóstico desfavorável. É importante a remoção dos linfonodos regionais durante a mastectomia e envio para avaliação histopatológica, permitindo a pesquisa de metástases e auxiliando na determinação do prognóstico do paciente.

Animais que apresentam metástase nos linfonodos regionais ou em órgãos distantes podem demonstrar um tempo de sobrevivência menor (SORENMO et al., 2011; CASSALI et al., 2014). A mastectomia é o tratamento mais eficaz de tumores de mama (SOUZA et al., 2014). Porém, Cassali et al. (2020) afirmam que o estadiamento clínico do paciente deve ser bem definido antes da decisão terapêutica e que animais com metástase a distância podem não ser beneficiados com tratamento cirúrgico.

#### 4 CONCLUSÃO

O carcinoma micropapilar de mama é um subtipo raro e altamente maligno. Cadelas entre 7 e 13 anos são mais acometidas por essa neoplasia. Foi observada maior prevalência da neoplasia em animais sem raça definida, seguidos pelos da raça shih-tzu. A maioria dos carcinomas micropapilares foram classificados com grau II de malignidade. A maioria dos nódulos tinham entre três e cinco centímetros, ressaltando que mesmo tumores de tamanhos menores podem ter comportamento extremamente agressivos como nos casos de carcinoma micropapilar de mama. Esse achado enfatiza que a mastectomia precoce tem grande importância no prognóstico dos pacientes. A avaliação histopatológica é imprescindível para classificação da massa tumoral e estabelecimento da melhor terapia adjuvante em cada caso.

#### 5 REFERÊNCIAS

BERGMAN, P. J. Paraneoplastic syndromes. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4ª edição. Missouri: WB Saunders, 2007. p. 83-97.

CASSALI, G.D; SERAKIDES, R.; GARTNER, F.; SCHMITT, F.C. Invasive micropapillary carcinoma of the mammary gland of a dog: case report. Comparative pathology laboratory. **Arq Bras Med Vet Zootec**.v.54, p. 366 – 369, 2002.

CASSALI, G. D. et al. **Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors**. Braz J Vet Pathol. v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011.

CASSALI, G. D.; **Consensus For the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors-2013**. Braz J Vet Pathol, v. 7, n. 2, p. 38-69, 2014.

ASSALI, G. D.; JARK, P.C.; GAMBA, C.; DAMASCENO, K.A.; LIMA, A.E.; DE NARDI, A.B.; FERREIRA, E.; HORTA, R.S.; FIRMO, B.F.; SUEIRO, F.A.R.; RODRIGUES, L.C.S.;

NAKAGAKY, K.Y.R. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors. **Braz J Vet Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555 – 574, 2020.

COSTA, B. F. **Neoplasia Mamária em cães e gatos: uma revisão literária integrativa**. Pirapiranga, 2021. 57p. Trabalho de Conclusão de Curso. UniAGES Centro Universitário-Bahia.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.

DAVIDSON, A. P.; STABENFELDT, G. H. A Glândula Mamária. In: KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária - CUNNINGHAM**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 439-448.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S.; FERNANDES, S. C. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 371-384.

ESTEVA, F. J; HORTOBAGYI, G. N. Prognostic molecular markers in early breast cancer. **Breast Cancer.**, v.6, n. 3, p. 109-118, 2004.

FELICIANO, M. A. R.; JOÃO. C. F.; CARDILLI, D. J.; CRIVELARO, R. M.; VICENTE, W. R. R. Neoplasia mamária em cadelas: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. n 18, p. 1-14, 2012.

**FELIX, T. F. Estudo Retrospectivo: Alterações hematológicas e bioquímicas em cães com neoplasias malignas**. Brasília, 2019, 35 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília- Distrito Federal.

FERNANDES, E.R.L.; MELO, W.G.G.; SOUSA, M.P.; CHAVES, L.D.C.S.C.; SILVA, L.N.; COSTA, T.M.; LEITE, D.F.S.S. Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. n. 34, p. 1-14, 2020.

FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A.C.; CAVALCANTI, M.F.; SCHMITT, F. C.; CASSALI G.D. The relationship between tumour size and expresion of prognosticmarkers in benign and malignant canine mammary tumours. **Vet. Comp. Oncol.**, v. 193, p. 1-6, 2009.

GAMBA, C.O.; DIAS, E.J.; RIBEIRO, L.G.R.; CAMPOS, L.C.; ESTRELA-LIMA, A.; FERREIRA, E.; CASSALI, G.D. Histopathological and immunohistochemical assessment of

invasive micropapillary mammary carcinoma in dogs: A retrospective study. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 2, p. 241-246, 2013.

GARRIDO, E.; CASTANHEIRA, T.L.L.; VASCONCELOS, R. O. MACHADO, R.Z.; ALESSI, A.C. Alterações hematológicas em cadelas acometidas por tumores mamários. **PUBVET**. vol. 9, p. 291-297, 2015.

GIMENES T. P.; LÉGA-PALAZZO, E.CUSTÓDIOZ, N.S.; GORRICO, C.M; SALOMÃO, R.L. **Carcinoma mamário micropapilar em cadela: Relato de caso**. I SIMPÓSIO DE ONCOGERIATRIA EM PEQUENOS ANIMAIS. n.5, 2017, São Paulo.

GOLDSCHMIDT, M.; PEÑA, L.; RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**, vol. 48, p. 117-131, 2011.

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

GÜNHAN-BILGEN, I.ZEKİOĞLU, O.; USTAN, E. E.; MEMIS, A.; ERHAN, Y. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. **American Journal of Roentgenology**, v. 179, n. 4. p. 927-931, 2002.

KOESTNER, A.; HIGGINS, R. J. Tumors of the nervous system. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 737-738.

KURZMAN, I.D.; GILBERTSON, S.R. Prognostic factors in canine mammary tumors. **Semin Vet Med Surg**, v. 1, p. 25–32, 1986.

LANA, S. E.; RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Eds.). **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2007. p. 619-633.

LEBEAU, A. A idade do cão e a do homem. Teste estatístico sobre mortalidade canina. **Bul. Acad. Veterinário**. v. 26, pág. 229-232, 1953.

LUNA-MORÉ, S.; GONZALEZ, B.; ACEDO, I.; RODRIGO, I.; LUNA, C. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. A new special type of invasive mammary carcinoma. **Pathology Research and Practice**. v. 190, p. 668–674, 1994.

- LUSA, F.T. Neoplasia mamária: Relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v. 4, p. 16, ed. 121, 2010.
- MACEWEN, E.G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, p. 356-372, 1996.
- MISDORP, W.; ELSE, R.W.; HELLME'N, E.; LIPSCOMB, T.P. Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat. **Armed Forces Institute of Pathology**. 2. ed. Washington D.C., 1999.
- MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. Iowa: Iowa State Press, 2002. p.568
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. 2007. p. 312
- NARDI, A.B. Atualidades sobre as neoplasias mamárias em cadelas e gatas. **Boletim pet-Jaboticabal**. v. 5 p. 20, 2016.
- NASSAR, H.; PANSERE, V.; ZHANG, H.; CHE, M.; SAKR, W.; ALI-FEHMI, R.; GRIGNON, D.; SARKAR, F.; CHENG, J.; ADSAY, V. Pathogenesis of invasive micropapillary carcinoma: role of MUC1 glycoprotein. **Modern Pathology**. v. 17, p. 1045–1050, 2004.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2015. p. 1474,
- NORTH, S.; BANKS, T. **Paraneoplastic syndromes**. Introduction to small animal oncology. China: Saunders, p. 66-73, 2010.
- OLIVEIRA, G. S.; PANDOLFI, I. Estudo retrospectivo dos exames histopatológicos realizados em cadelas com tumores mamários em hospital veterinário. **PUBVET**. vol. 14, p. 1-8, 2020.
- PASCOLI, A. L.; NEGRÃO, S. L.; OLIVEIRA, L. E.; FERREIRA, M. G. P. A.; REIS, N. D. P. F.; DE NARDI, A. B. Campanha de orientação, prevenção e diagnóstico precoce de tumores mamários em cadelas e prevalência desses tumores diagnosticados durante a campanha realizada no município de Blumenau–SC. **Archives of Veterinary Science**, v. 22, n. 2, p. 66-74, 2017.
- QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos fatores de prognóstico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. v. 97, p.119-27, 2002.

- RASOTTO, R.; BERLATO, D.; GOLDCHMIDT, M.; ZAPPULLI, V. Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: Na Obsevational Cohort Study of 229 Cases. **Veterinary Pathology**, vol. 54, p. 571-578, 2017.
- ROBBINS, M. Oncologia do Sistema Reprodutor. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2007. 2v. p. 2437-2444.
- ROUZIER, R. et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. **Clinical Cancer Research**, v.11, n.16, p.5678-5685, 2005.
- RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Tumors of the mammary gland. In: Withrow S.J. & MacEwen E.G. (Eds), **Small Animal Clinical Oncology**. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p.455-477.
- SCHNEIDER, R. **Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer**. *Cancer*. vol. 26, p. 419-426, 1970.
- SILVA, A. E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v. 34, n. 2, p. 625-633, 2004.
- SORENMO, K. Canine mammary gland tumor. **The Veterinary Clinics of Small Animal Practice**. v. 33, n.3, p.573-596. 2003
- SORENMO, K.U.; RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V. et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.
- SORENMO, K. et al. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J. et al. Withrow and Macewen's **Small animal clinical oncology**. 5. ed. Missouri: Elsevier, 2013. Cap. 27, p.538-556.
- SOUZA, C. B.; RONCHI, M. A. A.; GUIMARÃES, C. E. Influência do tipo de mastectomia adotada no tratamento de neoplasias mamárias de cadelas sobre a rescidiva do tumor. **Rev. Anlivepa**. São Paulo, v.37, p.697, 2014.
- THUROCZY, J.; REISVAAG, G. J. K.; PERGE, E.; TIBOLD, A.; SZILAGYI, J.; BALOGH, L. Immunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammary tumours. **Journal of Comparative Pathology**. v. 137, n. 2–3, p.122–129, 2007.

WITHROW, S. J., VAIL, D. M. Withrow E MacEwen 's. **Small Animal Clinical Oncology**.  
4. ed. St. Louis: Esevier, 2007. 864p.