UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES EPIDEMIOLÓGICOS E NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS

Carolina Silva Ramos
Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES EPIDEMIOLÓGICOS E NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS

Pós-Graduanda: Carolina Silva Ramos
Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Alessi

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária (Cirurgia Veterinária).

Jaboticabal- SP- Brasil
Fevereiro – 2011

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CAROLINA SILVA RAMOS - nascida em Goiânia, Goiás, Brasil, aos 13 de março de 1984. Filha de Luís Eurípedes Camilo Ramos e Márcia Aparecida da Silva. Em 2002, iniciou o curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Goiás – UFG - Câmpus Samambaia, concluindo-o em 2006. Em 2007, ingressou no Programa de Residência em Cirurgia e Anestesiologia de Pequenos Animais na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Câmpus de Jaboticabal, com conclusão em janeiro de 2009. Em março de 2009, ingressou como aluna no Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Câmpus de Jaboticabal. Participou do programa de missão de estudos na Universidade Federal da Bahia (UFBA), através do Procad.

"O erro da ética até ao momento tem sido a crença de que só se deve aplicá-la em relação aos homens."

Dr. Albert Schweitzer

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Antonio Carlos Alessi pela orientação durante os últimos dois anos, amizade, sensatez e auxílio.

Ao professor Luís Antonio Franco da Silva e professora Valéria de Sá Jayme por me ajudarem na elaboração do questionário utilizado.

Aos professores Emmanuel Arnhold, João Ademir de Oliveira, e à minha prima e também professora Luciana Costa pelas ajudas em relação às análises estatísticas. Ao estatístico Homero Júnior pelo desenvolvimento da planilha utilizada para os cálculos.

Aos proprietários das cadelas, que se dispuseram a dedicar parte de seu tempo, dando-me informações pessoais, em prol da ciência.

À colega Sabryna Gouveia por me ajudar com o desenvolvimento do projeto e por me socorrer em todos os momentos quando precisei.

Aos colegas residentes do setor de obstetrícia, pela parceria nos dias de cirurgia das cadelas envolvidas.

Aos colegas Marcus, Hérika e Geórgia pelas aplicações, por vezes, do questionário.

À professora Paola de Castro Moraes por ser tão prestativa e pela parceria nos trabalhos científicos.

Ao professor Gilson Hélio Toniollo e à médica veterinária Sabryna Gouveia Calazans pelas sugestões de correções na dissertação, durante a qualificação.

Aos professores do Mestrado em Cirurgia Veterinária e em Medicina Veterinária da Unesp - Jaboticabal, pela grande contribuição para o nosso mestrado, e por se tornarem exemplos para a nossa vida profissional e pessoal.

À CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela bolsa concedida.

À UNESP pela oportunidade de participar de uma grande instituição acadêmica.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS..... ii
LISTA DE QUADROS..... iii
RESUMO..... iv
ABSTRACT..... v
1. INTRODUÇÃO..... 1
2. REVISÃO DE LITERATURA..... 2
2.1 Neoplasias mamárias..... 2
2.2 Etiologia e fatores predisponentes ao câncer de mama na cadela..... 8
3. MATERIAL E MÉTODOS..... 12
3.1. Animais..... 12
3.2. Biópsia e histopatológico..... 12
3.3. Fatores epidemiológicos..... 14
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA..... 16
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 17
6. CONCLUSÕES..... 28
7. REFERENCIAS..... 29
ANEXO 1 (Questionário e Ficha clínica)..... 35
ANEXO 2 (Tabelas – associações fatores ambientais entre si)..... 40

LISTA DE TABELAS

Página

01. Estadiamento modificado para Tumores Mamários Caninos (excluindo carcinoma inflamatório)..... 03

02. Classificação histológica dos tumores mamários caninos, segundo a Organização Mundial de Saúde..... 13

03. Avaliação da independência de associação entre o fator Idade e o grau de malignidade da neoplasia..... 17

04. Avaliação da independência de associação entre o fator Porte Animal e o grau de malignidade da neoplasia..... 18

05. Avaliação da independência de associação entre o fator Castração anterior e o grau de malignidade da neoplasia..... 19

06. Avaliação da independência de associação entre o fator Uso de anticoncepcionais e o grau de malignidade da neoplasia..... 19

07. Avaliação da independência de associação entre o fator Cruzamentos/partos e o grau de malignidade da neoplasia..... 20

08. Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudociese e o grau de malignidade da neoplasia..... 21

09. Avaliação da independência de associação entre o fator Mamas afetadas e o grau de malignidade da neoplasia..... 21

10. Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o grau de malignidade da neoplasia..... 22

11. Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com fumantes e o grau de malignidade da neoplasia..... 23

12. Avaliação da independência de associação entre o fator Doenças Anteriores e o grau de malignidade da neoplasia..... 23

13. Avalaiação da independência de associação entre o fator Alimentação e o grau de malignidade da neoplasia..... 24

14. Avaliação da independência de associação entre o fator Conformação corporal e o grau de malignidade da neoplasia..... 25

15. Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com proprietário e o grau de malignidade da neoplasia..... 26

LISTA DE QUADROS

Página

01. Características utilizadas para classificação de tumores mamários de cadelas conforme o grau de malignidade..... 14

02. Divisão dos tipos histológicos das neoplasias encontradas, de acordo com o grau de malignidade, em três grupos..... 14

03. Divisão das raças encontradas, de acordo com o porte animal, em três grupos..... 15

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES EPIDEMIOLÓGICOS E OCORRÊNCIA DE NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS

RESUMO – Tumor de mama é a neoplasia mais freqüente em cadelas, entretanto, há controvérsias sobre os fatores que influenciam o seu desenvolvimento. Em estudos epidemiológicos destaca-se que os fatores ambientais são responsáveis por, pelo menos, 80% da incidência do câncer de mama em humanos. Com o objetivo de estabelecer fatores ambientais que possam contribuir para o desenvolvimento das neoplasias mamárias em cadelas, foram avaliadas as cadelas que se atendidas no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel com tumores mamários, durante o período de julho 2008 a julho de 2010. Estas foram submetidas à mastectomia e exame histopatológico. Informações sobre os fatores epidemiológicos, aos quais, os animais se submeteram foram obtidas mediante questionários aplicados aos proprietários e estas foram associadas com o tipo histológico e grau de malignidade da neoplasia. Constatou-se que, estatisticamente, através do Teste Exato de Fisher a 5%, a idade, o porte, o uso de anticoncepcionais, o número de partos, a ocorrência de pseudogestação, a inalação passiva da fumaça de cigarro, o histórico de doenças anteriores, o tipo de alimentação, a conformação corporal e o nível de contato com os proprietários, influenciam no grau de agressividade da neoplasia. De forma contrária, castração anterior, localização das massas e presença de ulceração não demonstram interferência.

Palavras-chave: cadelas, epidemiologia, tumor de mama

ASSOCIATION BETWEEN EPIDEMIOLOGICAL FACTORS AND THE OCCURRENCE OF CANINE MAMMARY TUMORS

ABSTRACT – Mammary gland tumor is one of the most common neoplasia in females dogs, however, there is controversy about the factors influencing its development. The cancer research is very important, since they are biological models for early diagnosis, more accurate prognoses and more efficient therapeutic procedures. Epidemiological studies show that environmental factors are responsible for at least 80% of the incidence of breast cancer in humans. Aiming to determinate environmental factors which may contribute to the development of mammary gland tumors, female dogs were evaluated. These females presented the “Governor Laudo Natel” Veterinary Hospital with pre-existing mammary gland tumors, during the period July 2008 to July 2010. They were submitted to mastectomy and to histopathologic exams. Information about epidemiological factors was obtained by questionnaires to the owners, and these were correlated with histologic type and grade of malignancy of the tumor. It was found that, statistically, by Fisher's exact test at 5%, age, size, contraceptive use, number of deliveries, the occurrence of pseudopregnancy, the passive inhalation of cigarette smoke, history of early diseases, the type of food, body shape and level of contact with the owners, influence the degree of aggressiveness of the tumor histological type. In contravention, previous castration, location of the masses and the presence of ulceration did not show interference.

Keywords: bitches, epidemiology, breast tumor

1. INTRODUÇÃO

Cães com neoplasias mamárias similares àquelas descritas em humanos, são de especial interesse na pesquisa oncológica porque podem ser usados como modelos biológicos na procura de diagnósticos precoces, prognósticos mais exatos e procedimentos terapêuticos mais eficientes (MARTINS et al., 2002).

Nos estudos epidemiológicos descreve-se que fatores ambientais são responsáveis por, pelo menos, 80% da incidência do câncer de mama em humanos. Fatores genéticos representam de 5% a 7% de sua etiologia (GOMES et al., 2002).

Alguns estudos realizados em humanos relatam influência de fatores ambientais, tais como clima, cigarro, estresse, no surgimento de neoplasias mamárias (WUNSCH et al., 2002; PAULINELLI e JUNIOR, 2003). Nenhum trabalho foi encontrado na literatura até o presente momento correlacionando estes e outros fatores epidemiológicos nos tumores de mama em cadelas, e ainda, indicando se a presença ou ausência de tais fatores contribui para a severidade e agressividade das neoplasias nos pequenos animais.

Este trabalho teve como objetivo identificar possíveis fatores epidemiológicos, que favorecem a formação de tumores mamários em cadelas. Objetivou ainda, associar a presença destes fatores, tais como idade, porte, castração anterior, uso de anticoncepcionais, número de partos, pseudogestação, localização das mamas neoplásicas, presença de ulceração, contato com fumantes, doenças anteriores, tipo de alimentação, conformação corporal e nível de contato com proprietário, ao grau de agressividade da neoplasia. Procurou-se ainda verificar associações entre estes fatores.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Neoplasias mamárias

Tumor de mama é a neoplasia mais freqüente em cadelas, entretanto, há controvérsias sobre os fatores que influenciam o seu desenvolvimento (OLIVEIRA et al., 2003). Em cadelas, estes tumores constituem aproximadamente 50 por cento de todos os tumores diagnosticados (DALECK e FONSECA, 2000).

A cadela apresenta, em média, cinco pares de glândulas mamárias, no entanto o seu número pode variar de quatro a seis pares de glândulas. A drenagem linfática dos tumores mamários caninos é complexa, tendo sido demonstrado que podem existir comunicações linfáticas entre a cadeia mamária direita e a cadeia mamária esquerda e entre glândulas adjacentes de uma mesma cadeia, em direção cranial e caudal. As comunicações mais comuns são entre as glândulas torácicas, drenadas pelo gânglio linfático axilar, e entre as glândulas abdominal caudal e inguinal drenadas pelo gânglio linfático inguinal superficial. A glândula mamária 3 (abdominal cranial) é drenada pelo linfonodo axilar, mas é frequente ser drenada em simultâneo pelo linfonodo inguinal superficial. A existência de comunicações linfáticas inconstantes parece contribuir para que as metástases linfáticas possam ocorrer sem respeitar o sentido habitual da corrente linfática (QUEIROGA e LOPES, 2002).

As neoplasias mamárias são classificadas pelo sistema TNM (tumor-linfonodo-metástase), proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e aplicado apenas aos carcinomas. Essa classificação foi determinada, principalmente, para que o clínico se torne capaz de estabelecer um prognóstico e planejar a terapêutica mais adequada, podendo ainda avaliar o resultado do tratamento, bem como, comparar seus resultados com os de outros colegas (DAGLI, 2008). Nesta classificação, a categoria T descreve o tumor primário, especificamente o tamanho do tumor: T0 (sem evidência de tumor), T1 (menos de 3 cm de diâmetro), T2 (entre 3 e 5 cm), T3 (tumor maior que 5 cm); e T4 (carcinoma inflamatório, de qualquer tamanho) (RUTTEMAN et al., 2001).

A categoria N descreve o envolvimento dos linfonodos linfáticos regionais, em que N0 representa características histológicas do linfonodo normais, N1 apresenta nódulo linfático positivo ipsilateral, e N2 apresenta nódulos linfáticos positivos bilaterais. A categoria M representa metástases à distância; M0 indica que não há metástases e M1 indica a presença de metástases à distância. O sistema TNM pode ainda ser utilizado para o agrupamento da fase – sistema TNM modificado (Tabela 1) (RUTTEMAN et al., 2001).

Ambos, o sistema TNM, por si só, ou o sistema de estádio modificado, por agrupamento, fornecem informação prognóstica valiosa que deve ser incorporada no plano de tratamento para cães com tumores da glândula mamária (SORENMO, 2003).

Tabela 1: Estadiamento modificado para Tumores Mamários Caninos (excluindo carcinoma inflamatório).

T: Tumor Primário	
T1	<3 cm diâmetro máximo
T2	3–5 cm diâmetro máximo
T3	>5 cm diâmetro máximo
N: Linfonodo regional	
N0	histologia ou citologia sem metástase
N1	histologia ou citologia com metástase
M: Metástase à distância	
M0	Ausência de metástase
M1	Presença de metástase
Estádio por agrupamento	
Estádio	
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T3 N0 M0
IV	Qualquer T N1 M0
V	Qualquer T Qualquer N M1

Modificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para classificação do estádio clínico (RUTTEMAN et al., 2001).

A classificação em estádios clínicos permite informar o prognóstico das neoplasias mamárias, a partir da alocação de graus, que variam de I a V e o prognóstico piora com o aumento na ordem crescente da classificação (RUTTEMAN et al., 2001).

A respeito do diagnóstico, protocolos específicos devem ser utilizados para a identificação das neoplasias mamárias. São divididos em três partes: o histórico clínico detalhado; exame clínico contendo toda descrição sobre a lesão macroscópica; e, por último, a informação detalhada da microscopia do tumor (BERGMAN, 2004).

Neoplasias mamárias se apresentam como nódulos, usualmente circunscritos e de dimensões variáveis. Cerca de 90% destas lesões são detectadas pelo exame clínico (MISDORP et al., 1999). Uma rotina padronizada é o mais indicado para o exame clínico, com o levantamento mais completo possível da história pregressa. Dados sobre o ambiente, a dieta, a história médica, os registros de tratamentos anteriores, além de duração, velocidade de crescimento e aspecto da massa observada e presença ou não de edema, também são de extrema importância para o diagnóstico e tratamento das neoplasias (STONE, 1998). As duas etapas fundamentais para o exame físico são a inspeção e a palpação. Estes procedimentos fornecerão dados sobre o tumor, linfonodos regionais e aspecto geral do animal, que devem ser detalhadamente especificados (BERGMAN, 2004). A palpação deve envolver todas as mamas e os linfonodos regionais, que deve ser dedilhada, por setor, em posição correta do paciente e das mãos do examinador. Aproximadamente 70% de todos os tumores de mama são palpáveis e quase 50% dos tumores com 0,6 a 1,0 cm de diâmetro já são detectáveis ao exame clínico (DONEGAN e SPRATT, 1988). Determinadas características, como forma irregular, maior diâmetro e presença de ulceração e aderência, indicam maior probabilidade de se tratarem de neoplasias malignas, porém o exame físico apenas não consegue determinar este diagnóstico, fazendo-se sempre necessário o exame citológico e histopatológico (KIRPENSTEIJN e RUTTEMAN, 2006).

O exame citológico através da colheita por citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é de difícil interpretação da origem celular dos tumores mamários caninos, considerando que essas neoplasias podem ter apresentação histológica diferente nos nódulos de um mesmo animal e, às vezes, até em partes diferentes do mesmo nódulo (RUTTEMAN et al., 2001). Alguns autores defendem a eficácia da CAAF para tumores de mama de origem epiteliais, sendo de limitado valor nos casos de tumores mistos ou que revelem várias diferenciações celulares, havendo necessidade de puncionar mais de um local (TRANCOSO et al., 2002). Rutteman e colaboradores (2001) não consideram a CAAF como método diagnóstico mais indicado para cadelas, já que tumor mais frequente nas cadelas é o tumor misto. Assim há necessidade de vários pontos de coleta, embora a distinção entre material benigno e maligno não implique em mudanças da conduta cirúrgica. Ela é considerada uma técnica útil para diagnóstico diferencial e em linfonodos suspeitos de metástase, já que é possível identificar nesse local tumores de diversas origens, como linfossarcomas, lipomas, mastocitomas entre outros (ZUCCARI et al., 2001).

O método de eleição para o diagnóstico preciso das neoplasias é o exame histopatológico, tornando possível a identificação da morfologia das células neoplásicas (ZUCCARI et al., 2001; DAGLI, 2008). A análise histopatológica de um tumor é essencial para obtenção de informações consistentes sobre os fatores prognósticos do câncer mamário, e deve ser considerado como um passo fundamental para a orientação terapêutica destas lesões (SCHMITT, 2000). Técnicas de imuno-histoquímica para detecção de receptores de estrogênio, progesterona, fator de crescimento epidérmico, oncogenes, entre outros, são de grande valia na seqüência de obtenção de um prognóstico mais acurado em neoplasias mamárias (CASSALI, 2000). Entretanto, essas técnicas são muito dispendiosas e, conseqüentemente, pouco utilizadas na rotina veterinária. A análise histológica torna-se uma alternativa viável para se chegar a um significativo e efetivo prognóstico de tumores malignos em cães (FERREIRA, 2003).

A exérese cirúrgica ainda é a opção de tratamento mais aceita para tumores em glândula mamária. Vários procedimentos cirúrgicos têm sido descritos para cães, partindo de excisão local até excisão radical. Novosad (2003) em um estudo prospectivo comparou mastectomia simples com mastectomia radical em cães e não encontrou diferenças no índice de recorrências ou sobrevida. Em cães, o melhor plano cirúrgico envolve remoção de todo o tecido afetado com margem de segurança (NOVOSAD, 2003). Porém, em 2008, Stratmann e colaboradores observaram que 58% das cadelas avaliadas apresentaram tumores na cadeia ipsilateral após mastectomia regional para remoção de tumor único (em um a sessenta meses), sendo indicada remoção de toda a cadeia mamária, independentemente da localização e número das massas.

Outras modalidades de tratamento, como a radioterapia, têm sido utilizadas de forma paliativa em tumores não operáveis, como exemplo em carcinomas inflamatórios, ou em casos de tumores irressecáveis (RASSNICK, 2005). Também a quimioterapia, com protocolos empregando fármacos como a doxorrubicina, a mitoxantrona, 5-flurouracil, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, gencitabina e os taxóis (STRAW, 2005) têm demonstrado alguma eficácia no tratamento adjuvante das neoplasias mamárias, embora ainda não existam trabalhos específicos publicados sobre o melhor fármaco ou protocolo terapêutico (QUEIROGA e LOPES, 2002).

As diferenças entre as classificações geram divergências em levantamentos epidemiológicos e em relatos de casos. A uniformização da nomenclatura é desejável para que dados epidemiológicos obtidos em regiões diferentes possam ser comparados e medidas terapêuticas ou preventivas possam, também, ser comparadas em diferentes centros de pesquisa. Acredita-se que, através de estudos retrospectivos, poderão ser obtidos dados importantes acerca do comportamento, da epidemiologia e etiologia de diferentes tumores (MISDORP, 1990; RAMOS et al., 2008).

Nas cadelas, os tumores benignos são classificados geralmente como mistos benignos (fibroadenomas), adenomas ou tumores mesenquimatosos benignos. A maior parte dos tumores mamários malignos constitui-se de

carcinomas, sarcomas, carcinossarcomas (mistos malignos). Os sarcomas apresentam maior potencial de metástase que os carcinomas. (HEDLUND, 2002). Dentre os tipos de neoplasias mamárias mais comuns estão os adenomas, que são neoplasias benignas originadas das glândulas. Macroscopicamente são circunscritos e sólidos, mas podem conter cistos disseminados (COELHO, 2002). Já os carcinomas são malignos e derivados do tecido epitelial, são mais predispostos a estar aderidos à parede corpórea e cobertos por pele ulcerada do que os tumores benignos, sendo que 25% dos tumores mamários felinos encontram-se cobertos por pele ulcerada (COELHO, 2002). Os tumores mistos mamários incluem dois ou mais tipos celulares. Podem ser constituídos de ilhas de cartilagem e/ou tecido ósseo. A diferenciação entre maligno e benigno pode ser difícil, mas tipicamente o patologista se baseia na extensão da invasão dos tecidos circunjacentes pelas células epiteliais (JONES et al., 2000). Os nódulos são geralmente discretos, firmes e nodulares, e podem ser constatados, ao longo da cadeia mamária (NELSON e COUTO, 2006).

Segundo Morrison (2002), aproximadamente 50% dos tumores mamários são malignos. Já De Nardi e colaboradores (2002), observaram que no Brasil, estes valores apresentam-se diferentes, em torno de 68.4%.

Tumores malignos da glândula mamária podem gerar metástases para vários órgãos, sendo os nódulos linfáticos regionais e os pulmões os mais freqüentemente afetados. Em estágios avançados, as metástases pulmonares produzem sinais clínicos. No estabelecimento do prognóstico em cães com tumores da glândula mamária, exame radiográfico completo do tórax deve ser realizado. Achado radiográfico indicativo de metástase pulmonar pode ser descrito como nódulos bem definidos, nódulos mal definidos e opacidade pulmonar intersticial difusa (DALECK et al., 1998).

2.2 Etiologia e fatores predisponentes ao câncer de mama na cadela

A etiologia do tumor mamário é controversa entre os autores, sendo consideradas várias hipóteses diferentes (BARBATO et al*.,* 2005). Alguns estudos indicam que fatores como a menarca precoce, menopausa tardia, obesidade, idade avançada à primeira gestação, reposição hormonal e a utilização de contraceptivos orais predispõem ao câncer de mama na mulher. Na cadela, existe muita controvérsia no que se refere aos fatores epidemiológicos que podem estar associados aos tumores mamários (SILVA et al., 2004). Alguns autores associam as neoplasias mamárias a desordens endócrinas decorrentes de cistos foliculares e corpo lúteo persistente, além de outros fatores como pseudogestação, nuliparidade, obesidade e utilização de progestágenos (MOL et al., 1997). Entretanto, outros autores afirmam que esses fatores não são significativos para a carcinogênese mamária (MORRISON, 2002).

Como ocorre na maioria dos tumores, a idade é um fator influente nos tumores mamários. A freqüência dos tumores de mama aumenta a partir dos seis anos de idade, com rara ocorrência em cães com menos de dois anos (MOULTON, 1990). A média de idade para a manifestação do tumor é de 10 a 11 anos, com raras ocorrências em cães jovens, em torno de quatro anos (LANA et al., 2007). Raramente acomete machos e quando presente a probabilidade de ser maligna é alta. Algumas raças são acometidas com maior freqüência, tais como Poodle, Fox Paulistinha e cães sem raça definida (SRD) (FURIAN et al., 2007). A maior freqüência em animais sem raça definida deve-se provavelmente ao fato destes animais representarem uma maior população, quando comparados aos cães de raça definida. Outra hipótese pode ser aventada, os efeitos nutricionais sobre o desenvolvimento da neoplasia. Assim, os cães sem raça definida normalmente são submetidos a uma alimentação inadequada, de baixo valor nutritivo, ou mesmo consumindo alimentos contaminados com substâncias cancerígenas, o que predisporia ao desenvolvimento da neoplasia (DALECK et al., 1998).

Na cadela, a freqüência dos tumores mamários espontâneos é duas a três vezes superior à observada na mulher e a incidência de tumores malignos e benignos aumenta com a expectativa de vida e com a utilização continuada de progestágenos e se reduz com a ovariectomia em animais jovens (SILVA et al., 2004). A transformação neoplásica é multifatorial. A hipótese do envolvimento de um componente etiológico hormonal tem sido a mais aceita ultimamente, visto que se têm verificado diferenças significativas quanto ao risco em cadelas castradas e não castradas, dependendo ainda da fase em que a intervenção cirúrgica é efetuada (DALECK e FONSECA, 2000). A incidência de tumor de mama é de 0,5% com a castração antes do primeiro cio, 8% após o primeiro ciclo estral e 26% após dois ou mais ciclos, até os dois primeiros anos (SCHNEIDER et al., 1969). A administração de progesterona pode se associar ao desenvolvimento de tumores mamários malignos em gatas e cadelas (HEDLUND, 2002). Os hormônios esteróides agem sobre as células epiteliais da mama com diferentes intensidades, de acordo com a fase do ciclo estral e assim favorecem a desorganização deste tecido. Também a utilização de terapia hormonal com fins contraceptivos, ou em casos de pseudogestação, provocam ação semelhante, sendo considerados fatores predisponentes ao aparecimento de neoplasia mamária em cadelas (REIS et al., 2010).

Nos casos de pseudogestação recorrentes, ou após a lactação, as concentrações de prolactina estão elevadas, o que causa retenção láctea predispondo à formação de neoplasias mamárias (MARTINS e LOPES, 2005). Atualmente, mesmos nos casos leves de pseudogestação é recomendado tratamento, devido à sua relação com o aparecimento de tumor de mama em fêmeas que apresentam a condição depois de repetidos ciclos (VERSTEGEN et al., 1994). Segundo Morris e colaboradores (1998), cadelas nulíparas ou com pequeno número de partos têm maior predisposição de câncer de mama quando comparadas com animais que tiveram várias crias.

O desenvolvimento de neoplasias mamárias é menos frequente nas glândulas torácicas em cadelas, sendo que a proporção aumenta gradativamente até as glândulas inguinais (DALECK e FONSECA, 2000). Cerca de 60% destes

tumores estão localizados nas mamas abdominais e inguinais, possivelmente por serem as que contêm maior quantidade de parênquima, com maior atividade proliferativa em resposta ao estrógeno (MOULTON, 1990). Não raramente há mais de uma glândula atingida e às vezes toda a cadeia do mesmo lado se mostra afetada. É ainda possível encontrar mais de uma massa tumoral na mesma mama, o que permite considerar os tumores mamários em cadelas como neoplasias multicêntricas (DALECK e FONSECA, 2000). Oliveira e colaboradores (2003) observaram em seus estudos que 72,7% dos tumores mamários ulcerados em cadelas correspondiam a neoplasmas malignos, confirmando a ulceração como indicativo de malignidade.

O tabagismo, mesmo que em quantidade moderada, é identificado como fator de risco para o câncer de mama em mulheres (GUERRA et al., 2005). Em cadelas, um estudo demonstrou que a inalação passiva de fumaça de cigarro provoca alterações morfológicas na laringe de animais, especialmente nas pregas vocais, levando ao risco de ocorrência de neoplasia (DUARTE et al., 2006). Nenhum relato foi encontrado descrevendo a interação entre inalação passiva de fumaça de cigarro e neoplasia de mama em cadelas até o momento.

Outras hipóteses citadas sobre a etiologia das neoplasias mamárias em cadelas são: origem viral e influência da dieta, principalmente no que se refere ao consumo de gordura e obesidade. A hipótese de etiologia viral ainda não foi confirmada com segurança, porém não deve ser descartada, pois partículas virais têm sido detectadas em células de tumores de mama em gatas e em cadelas, entretanto ainda não foi possível identificar qualquer tipo de vírus (DALECK e FONSECA, 2000). O risco de aparecimento do tumor mamário pode estar ligado a fatores nutricionais interagindo já nos primeiros meses de vida do animal, principalmente antes do primeiro cio. A obesidade no primeiro ano de vida, assim como um ano antes do diagnóstico tumoral, parece predispor as fêmeas à neoplasia (SONNENSCHEIN et al., 1991). SIRIVAIDYAPONG (2003) demonstrou em seu trabalho que, dentre as cadelas com tumores de mama, 91,3% foram alimentadas com comida caseira, enquanto que aquelas que não apresentavam tumor mamário apenas 10% foram alimentadas com comida caseira. A

alimentação caseira, principalmente no que se refere à alta ingestão de carnes bovinas e suínas, apresentou associação positiva com o desenvolvimento tumoral em cadelas (SONNENSCHEIN et al., 1991).

Relações de animais com intenso convívio com os proprietários e/ou cães humanizados ainda não foram descritos em relação ao aparecimento de neoplasias mamárias em cães.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram avaliadas sessenta e uma cadelas (n=61), de quaisquer idades, raças ou portes, que se apresentaram ao Setor de Oncologia Veterinária ou no Setor de Obstetrícia do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, FCAV/UNESP – Campus de Jaboticabal, com diagnóstico de neoplasia mamária, no período de julho de 2008 a julho de 2010. Estas foram submetidas à mastectomia e exame histopatológico. Não foram utilizadas as cadelas com tumores mamários que eram trazidas por terceiros, que não seus proprietários; cadelas que foram adotadas há pouco tempo e cadelas que não foram submetidas à mastectomia.

3.2 Biópsia e histopatológico

Os pacientes foram submetidos à mastectomia (regional ou radical), e exérese dos linfonodos inguinais. Foram obtidas amostras do tecido neoplásico, para realização do exame histopatológico. A classificação histopatológica (Tabela 2) e o grau de malignidade (Quadro 1) foram baseados nos esquemas propostos por Misdorp e colaboradores (1999).

O aspecto macroscópico de cada neoplasia foi avaliado para verificar a relação do tumor com o tecido adjacente e margens cirúrgicas. Os fragmentos neoplásicos colhidos foram fixados em solução de formol a 10%, tamponado com fosfatos, pH 7,4 e processados até a inclusão em parafina. Cortes de 5µ foram feitos em micrótomo e, posteriormente, corados pelo método da Hematoxilina e Eosina. Na análise microscópica em microscopia de luz foi feita a classificação da neoplasia, avaliando-se grau de diferenciação celular, pleomorfismo, anaplasia, êmbolos em vasos sangüíneos e linfáticos, invasão do tecido adjacente e metástases em linfonodos.

Para a formação das tabelas comparativas, os tipos histológicos foram divididos em três grupos: neoplasias benignas (grupo 1), neoplasias malignas (grupo 2) e neoplasias malignas altamente agressivas (grupo 3) (Quadro 2).

Tabela 2 – Classificação histológica dos tumores mamários caninos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Tumores Malignos	**Tumores Benignos**
Carcinoma *in situ*	Adenoma
Carcinoma complexo	Adenoma simples
Carcinoma simples	Adenoma complexo
Carcinoma túbulo-papilífero	Adenoma basalóide
Carcinoma sólido	Fibroadenoma
Carcinoma anaplásico	Fibroadenoma com baixa celularidade
Tipos especiais de carcinoma	Fibroadenoma com alta celularidade
Carcinoma de células fusiformes	Tumor misto benigno
Carcinoma de células escamosas	Papiloma ductal
Carcinoma mucinoso	
Carcinoma rico em lipídeos	
Sarcoma	
Fibrossarcoma	
Osteossarcoma	
Outros sarcomas	
Carcinossarcoma	

Fonte: Misdorp et al., 1999

Quadro 1 – Características utilizadas para classificação de tumores mamários de cadelas conforme o grau de malignidade.

Características	**Escore**
1. *Formação de túbulo*: um ponto para formação de túbulos bem marcada; três pontos para pouco ou nenhum túbulo	1 2 3
2. *Hipercromatismo e mitoses*: um ponto se uma figura mitótica é vista ocasionalmente; dois pontos se duas ou três figuras são vistas; três pontos se o número é alto	1 2 3
3. *Tamanho e forma irregular do núcleo*: um ponto se os núcleos são proporcionais em tamanho e forma; três pontos quando o pleomorfismo é marcado	1 2 3
Total do escore	**Grau de malignidade**
3-5	I
6-7	II
8-9	III

Fonte: Misdorp et al., 1999

Quadro 2: Divisão dos tipos histológicos das neoplasias encontradas, de acordo com o grau de malignidade, em três grupos.

Grupos		
1 **Benignos**	**2** **Malignos**	**3** **Altamente malignos**
Adenoma	Carcinoma túbulo papilífero	Carcinoma de alto grau
Tumor misto benigno	Fibrossarcoma	Carcinoma túbulo papilífero de alto grau
	Condrossarcoma	Carcinossarcoma
	Carcinoma de células escamosas	Carcinoma sólido

Baseado na classificação de Misdorp et. al., 1999

3.3 Fatores Epidemiológicos

Para determinação dos fatores ambientais pelos quais os animais foram submetidos, foi aplicado um questionário aos proprietários, de autoria própria (ANEXO 1), na ocasião da mastectomia. Com este questionário, foi possível a obtenção de dados, tais como: idade, contato ou não com fumantes, uso ou não

de anticoncepcionais, tipo de alimentação, relato de pseudogestação, conformação corporal, relato de doenças anteriores, relato de castração anterior ao aparecimento da neoplasia, nível de contato entre o animal e o proprietário, porte animal, número de cruzamentos/partos, quais as mamas afetadas e se a neoplasia apresentava-se ulcerada ou não.

Para o agrupamento das informações relativas à raça, as cadelas foram divididas em três grupos, de acordo com o porte (pequeno, médio, grande), conforme o quadro 3. Em relação ao estado nutricional, foram divididos de acordo com sua conformação corporal em magras, peso ideal e sobrepeso. Quanto ao nível de contato com proprietários, foi considerado “Nenhum” contato aqueles cães que só permanecem em quintal, canis ou soltos em chácara, sem proximidade física e/ou afetiva com seus donos; “Pouco ou médio” contato são aquelas cadelas que permanecem em quintal e dormem em canil, mas ficam junto aos seus donos em alguns momentos do dia, sendo mais próximos a estes; e “Intenso” contato se refere às cadelas que permanecem sempre com seus proprietários, inclusive dormem dentro de casa e/ou na própria cama de seus donos.

Quadro 3: Divisão das raças encontradas, de acordo com o porte animal, em três grupos.

Porte		
Pequeno	**Médio**	**Grande**
Poodle	Cocker Spaniel	Fila brasileiro
SRD	SRD	Pointer
Shi tzu		Labrador
Daschound		Pastor Alemão
Fox paulistinha		Rottweiler
Pinscher		Mastim napolitano
		Boxer
		Sheep dog

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a interpretação dos resultados foram feitas tabelas associando cada fator epidemiológico com o grau de malignidade das neoplasias encontradas. Para tal, foi utilizado o Teste Exato de Fisher, através de uma planilha em Excel, desenvolvida para este trabalho, com o objetivo de descrever a associabilidade entre as variáveis, isto é, conhecer o grau de independência entre os fatores citados, de modo que se possa prever melhor o resultado de um deles, quando se conhece o resultado do outro. Foram feitas, também, tabelas correlacionando fatores epidemiológicos entre si, com o mesmo intuito anteriormente mencionado.

Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliadas 61 cadelas portadoras de tumores mamários. Em 10 delas não foi possível a realização do exame histopatológico e, por isso, só foram utilizadas para comparação dos fatores epidemiológicos entre si (onde o tipo histológico não interferiu nas comparações).

Vários foram os tipos histológicos encontrados neste trabalho, com a maioria de neoplasias malignas (87%), corroborando com as afirmações de De Nardi et al. (2002). Morrison (2002) afirmou que 50% das neoplasias mamárias em cadelas apresentam características de malignidade, porém De Nardi e colaboradores (2002) encontraram valores superiores no Brasil.

As idades das cadelas estudadas variaram entre 5 e 15 anos. A maioria se encontrava entre sete e doze anos (82%), onde a média de idades foi de 9,5 anos. Na análise de independência entre fatores, através do Teste Exato de Fisher, constatou-se associação entre a faixa etária e o grau de malignidade das neoplasias, ou seja, a idade influencia no aparecimento de tumores e em seu grau de malignidade. (Tabela 3). A média de idade encontrada é condizente com a média relatada na literatura. Lana et al. (2007) relataram idade maior de acometimento entre 10 e 11 anos.

Tabela 3: Avaliação da independência de associação entre o fator Idade e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Idade**			Totais
	até 5 anos	6-10 anos	11-15anos	
1	0 (0%)	7 (14%)	0 (0%)	7 (14%)
2	1 (2%)	8 (16%)	3 (6%)	12 (24%)
3	0 (0%)	19 (37%)	13 (25%)	32 (63%)
Totais	1 (2%)	34 (67%)	16 (31%)	51 (100%)

p = 0,003. Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Animais de diversas raças foram acometidos, tendo maior incidência em cadelas com pequeno porte (57%). Foram encontradas muitas cadelas poodles e pequenos SRD, porém cães Daschound também apresentaram vários casos de acometimento. As raças mais predispostas, relatadas por Furian et al. (2007) foram Poodle, Fox paulistinha e SRD. O fato das diferenças entre as raças citadas pode ser devido a questões culturais e regionais, tendo maior número de criadores e simpatizantes desta raça. Houve associação entre porte e tipo histológico da neoplasia (p=0,001) (Tabela 4). Ou seja, estatisticamente, foi observado que animais de pequeno porte estão mais associados às neoplasias malignas do que animais de porte médio ou grande.

Tabela 4: Avaliação da independência de associação entre o fator Porte Animal e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Porte animal**			Totais
	pequeno	médio	Grande	
1	7 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (14%)
2	5 (10%)	5 (10%)	2 (4%)	12 (24%)
3	17 (33%)	7 (14%)	8 (16%)	32 (63%)
Totais	29 (57%)	12 (24%)	10 (20%)	51 (100%)

p = 0,001: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

A influência hormonal já foi relatada em diversos outros trabalhos, como o de Daleck e Fonseca (2000), Oliveira et al. (2003), Silva et al. (2004) e Lana et al. (2007). Novamente foi observada neste estudo. Cadelas não castradas representaram 96% dos animais com tumores mamários, porém este fator não influenciou no grau de malignidade das lesões (Tabela 5).

Tabela 5: Avaliação da independência de associação entre o fator Castração anterior e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Castração anterior**		Totais
	Sim	Não	
1	0 (0%)	7 (14%)	7 (14%)
2	0 (0%)	12 (24%)	12 (24%)
3	2 (4%)	30 (59%)	32 (63%)
Totais	2 (4%)	49 (96%)	51 (100%)

p = 0,389: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Poucas cadelas estudadas fizeram uso de métodos anticoncepcionais como forma de evitar o estro (16%), de qualquer forma, estatisticamente a relação uso de anticoncepcionais e grau de malignidade das neoplasias não se deve ao acaso, são dependentes, concordando com a afirmação de Reis et al. (2010). Sendo assim, cadelas que fazem uso de métodos contraceptivos têm maiores chances de apresentarem neoplasias mamárias malignas (Tabela 6).

Tabela 6: Avaliação da independência de associação entre o fator Uso de anticoncepcionais e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Uso de anticoncepcionais**		Totais
	Sim	Não	
1	2 (4%)	5 (10%)	7 (14%)
2	3 (7%)	9 (18%)	12 (24%)
3	3 (6%)	29 (57%)	32 (63%)
Totais	8 (16%)	43 (84%)	51 (100%)

p = 0,036: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Apesar do pequeno número de cadelas castradas ou de que fizeram uso de anticoncepcionais, a maioria era de cadelas nulíparas (61%). Morris et al. (1998) destacou a maior predisposição ao tumor de mama em cadelas que nunca pariram ou com pequeno número de partos. Este fato se associa com o tipo histológico da neoplasia (Tabela 7). Ou seja, nunca ter parido ou parir poucas vezes pode levar ao surgimento de tipos histológicos mais agressivos. Porém ainda não há comprovações científicas elucidando o motivo de tal influência.

Tabela 7: Avaliação da independência de associação entre o fator Cruzamentos/partos e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Cruzamentos/partos**			Totais
	Nunca	uma vez	2 ou mais vezes	
1	5 (10%)	2 (4%)	0 (0%)	7 (14%)
2	8 (16%)	3 (6%)	1 (2%)	12 (24%)
3	18 (35%)	10 (20%)	4 (8%)	32 (63%)
Totais	31 (61%)	15 (29%)	5 (10%)	51 (100%)

p = 0,016: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05). (Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

A predisposição à formação neoplásica devido aos casos de pseudogestação, relatada por Martins & Lopes (2005), foi também observada. Cerca de metade das cadelas estudadas apresentaram essa alteração (53%) e isso demonstrou, estatisticamente, influência sobre o grau de malignidade dos tumores (Tabela 8). Cadelas que apresentaram pseudogestação apresentam maiores chances de desenvolvimento de neoplasias mamárias e com tipos histológicos mais severos.

Tabela 8: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Pseudogestação**		Totais
	Sim	Não	
1	3 (6%)	4 (8%)	7 (14%)
2	4 (8%)	8 (16%)	12 (24%)
3	17 (33%)	15 (29%)	32 (63%)
Totais	24 (47%)	27 (53%)	51 (100%)

p = 0,043: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

O desenvolvimento neoplásico é mais frequente, segundo Moulton (1990) e Fonseca e Daleck (2000), nas mamas abdominais e inguinais. Foram observados que em 98% dos 61 casos, existiam massas nesses pares de glândulas (57% das neoplasias encontravam-se nas mamas abdominais e inguinais e 41% dos casos, todas as mamas foram acometidas), porém não há associação da localização com o tipo de neoplasia (Tabela 9). São fatores independentes.

Tabela 9: Avaliação da independência de associação entre o fator Mamas afetadas e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Mamas afetadas**			Totais
	M1 e M2	M3, M4 e M5	Todas	
1	0 (0%)	4 (8%)	3 (6%)	7 (14%)
2	0 (0%)	7 (14%)	5 (10%)	12 (24%)
3	1 (2%)	18 (35%)	13 (25%)	32 (63%)
Totais	1 (2%)	29 (57%)	21 (41%)	51 (100%)

p = 0,053: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Oliveira et al. (2003) considera a ulceração como fator de malignidade e estatisticamente o mesmo não foi observado neste trabalho (Tabela 10). Dentre todos os casos, apenas 12% das cadelas apresentavam massas ulceradas. Entretanto, quando analisados os fatos biológicos, observou-se que, dentre os casos de tumores ulcerados, todos eram neoplasias malignas, o que então, vem a concordar com a afirmação deste autor. Em contrapartida, o número de animais com neoplasias ulceradas, avaliados neste estudo, foi pequeno para afirmar essa associação.

Tabela 10: Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Ulceração**		Total
	Sim	Não	
1	0 (0%)	7 (14%)	7 (14%)
2	2 (4%)	10 (20%)	12 (24%)
3	4 (8%)	28 (55%)	32 (63%)
Total	6 (12%)	45 (88%)	51 (100%)

p = 0,132: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Guerra et al. (2005) afirma que em humanos, o tabagismo é considerado um fator predisponente para a formação de câncer de mama em mulheres. Em 2006, Duarte e colaboradores, demonstraram que a inalação passiva da fumaça do cigarro provoca alteração morfológica na laringe de ratos. Neste trabalho foi observado que em 22% dos casos, as cadelas faziam inalação passiva de fumaça de cigarro e estatisticamente comprovou-se que tais cadelas apresentam maiores chances de apresentarem tumores malignos (Tabela 11). Há uma associação entre o contato com fumante e o grau de malignidade, que não é devida ao acaso.

Tabela 11: Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com fumantes e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Contato com fumantes**		Totais
	Sim	Não	
1	0 (0%)	7 (14%)	7 (14%)
2	2 (4%)	10 (20%)	12 (24%)
3	9 (18%)	23 (45%)	32 (63%)
Totais	11 (22%)	40 (78%)	51 (100%)

p = 0,039: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Daleck e Fonseca (2000) ressaltaram a importância de se investigar a origem viral como causa de tumores mamários. Nas cadelas estudadas, cerca de metade (49%), tiveram algum tipo de doença anterior e isso apresenta uma correlação positiva com o grau de malignidade da doença (Tabela 12); porém em apenas um destes casos a origem foi viral, não concordando com a hipótese sugerida por estes pesquisadores. Por outro lado, infecções assintomáticas podem ter ocorrido.

Tabela 12: Avaliação da independência de associação entre o fator Doenças Anteriores e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Doenças anteriores**		Totais
	Sim	Não	
1	2 (4%)	5 (10%)	7 (14%)
2	8 (16%)	4 (8%)	12 (24%)
3	15 (29%)	17 (33%)	32 (63%)
Totais	25 (49%)	26 (51%)	51 (100%)

p = 0,024: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

A maior parte das cadelas com neoplasias mamárias avaliadas (92%) alimentava-se, exclusivamente de ração ou de ração misturada a alimentos caseiros (53% ração e 39% recebiam ração e alimentação caseira). Fato biológico que vai em contraposição às afirmações de Sirivaidyapong (2003) e Sonnenschein et al. (1991), que relatam associação positiva da alimentação caseira e o desenvolvimento tumoral. Neste estudo, foi encontrada associação positiva, porém, entre ingestão de ração e o grau de malignidade da neoplasia (Tabela 13). A ração pode apresentar relação com a carcinogênese, devido aos aditivos, corantes, conservantes, porém ainda não há comprovações científicas.

Tabela 13: Avaliação da independência de associação entre o fator Alimentação e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Alimentação**			Totais
	Ração	Comida caseira	Ambas	
1	4 (8%)	1 (2%)	2 (4%)	7 (14%)
2	7 (14%)	0 (0%)	5 (10%)	12 (24%)
3	16 (31%)	3 (6%)	13 (25%)	32 (63%)
Totais	27 (53%)	4 (8%)	20 (39%)	51 (100%)

p = 0,011: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$). (Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

A obesidade é relatada por Sonnenschein et al. (1991) como fator predisponente às neoplasias mamárias. Este estudo corrobora com tais informações, visto que, além do número de cadelas encontradas com sobrepeso ter sido elevado (37%), este fato ainda apresenta correlação com o grau de malignidade. Estatisticamente, a associação entre peso e grau de malignidade não é devida ao acaso, um influencia na gênese do outro (Tabela 14).

Tabela 14: Avaliação da independência de associação entre o fator Conformação corporal e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Conformação corporal**			Totais
	magro	Ideal	Sobrepeso	
1	0 (0%)	6 (12%)	1 (2%)	7 (14%)
2	0 (0%)	7 (14%)	5 (10%)	12 (24%)
3	2 (4%)	17 (33%)	13 (25%)	32 (63%)
Totais	2 (4%)	30 (59%)	19 (37%)	51 (100%)

p = 0,014: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Foi encontrado um maior número de animais portadores de neoplasias mamárias com intenso contato com seus proprietários. Este fato pode estar associado à questão da humanização dos animais e estresse, predispondo ao desenvolvimento de doenças, ou também pode ser devido à proximidade, os donos têm a possibilidade de visibilizar as lesões e procurarem orientação de médico veterinário. Porém, segundo a avaliação estatística, há influência do grau de proximidade dos cães com seus proprietários no tipo histológico da neoplasia e essa associação não se deve ao acaso (Tabela 15). Tais observações ainda não foram descritas na literatura.

Tabela 15: Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com proprietário e o grau de malignidade da neoplasia.

Grupos	**Contato com proprietário**			Totais
	Nenhum	Pouco/médio	Intenso	
1	0 (0%)	1 (2%)	6 (12%)	7 (14%)
2	1 (2%)	1 (2%)	10 (20%)	12 (24%)
3	2 (4%)	11 (22%)	19 (37%)	32 (63%)
Totais	3 (6%)	13 (25%)	35 (69%)	51 (100%)

p = 0,006: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher ($p<0,05$).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Através das tabelas de 14 a 40 não foram avaliadas as associações com o tipo histológico, mas sim, a influência que um fator epidemiológico pode exercer em outro fator. De acordo com os resultados, cadelas de pequeno porte, cadelas que se alimentam de ração e cadelas com peso ideal ou sobrepeso têm maiores chances de apresentarem pseudogestação (ANEXO 2 - Tabelas 16, 17 e 18, respectivamente). Em contrapartida, a quantidade de parições, o nível de contato com os proprietários, a idade e o uso de anticoncepcionais não exercem influência para o aparecimento deste distúrbio reprodutivo (ANEXO 2 - Tabelas 19, 20, 21 e 22, respectivamente).

Foi observado que a maioria das cadelas jovens e de meia idade se alimentava, exclusivamente, de ração. E que, com o envelhecimento do animal, há uma tendência a se adicionar comida caseira à ração. A idade também exerce influência sobre o nível de contato com os proprietários, onde o contato intenso é proporcionalmente maior em cães adultos (6-10 anos), e sobre a presença de ulceração nas massas neoplásicas – animais mais velhos têm maiores chances de apresentar nódulos ulcerados (ANEXO 2 - Tabelas 23, 24 e 25, respectivamente). O tempo de vida do animal não exerce influência sobre a localização das massas,

sobre o uso de anticoncepcionais e sobre pré-existência de doenças (ANEXO 2 - Tabelas 26, 27 e 28, respectivamente).

Assim como ocorre em humanos, o uso de anticoncepcionais está associado ao sobrepeso e, esta associação não se deve ao acaso (ANEXO 2 - Tabela 29). Também, por razões lógicas, como interrupção do cio, exerce influência no número de partos (ANEXO 2 - Tabela 30). Fazer uso de progestágenos não influi no fato de contrair doenças (ANEXO 2 - Tabela 31), o porte (ANEXO 2 - Tabela 33) e a proximidade com os proprietários não interferem na decisão por parte destes de oferecer ou não tal medicação ao animal (ANEXO 2 - Tabela 32). A localização das massas neoplásicas se dá independentemente do animal ter ingerido ou não os anticoncepcionais (ANEXO 2 - Tabela 34).

Animais que se alimentam exclusivamente de ração têm maiores chances de apresentarem pesos dentro da faixa ideal e quando se adiciona comida caseira, crescem as chances de apresentarem sobrepeso (ANEXO 2 - Tabela 35). A castração também interfere na conformação corporal, onde animais castrados estão, em sua maioria, em sobrepeso ou com pesos dentro da normalidade (ANEXO 2 - Tabela 36). Animais que estão mais próximos de seus donos (ANEXO 2 - Tabela 37) e as cadelas nulíparas (ANEXO 2 - Tabela 38), apresentaram-se, em sua maioria, dentro de condições normais de peso e essa associação não é devida ao acaso. A obesidade também influenciou na ulceração das massas neoplásicas (ANEXO 2 - Tabela 39).

O tamanho do animal influencia na localização das neoplasias mamárias - animais de pequeno porte são os mais acometidos e as massas se encontram, principalmente, nas mamas abdominais e inguinais. Influencia também na presença de ulceração, porém neste caso, são os de grande porte os animais com maior predisposição a tal (ANEXO 2 - Tabelas 40 e 41, respectivamente). Da mesma forma, animais com massas localizadas em toda a extensão da cadeia mamária, apresentam maiores chances de que estes nódulos venham a ulcerar (ANEXO 2 - Tabela 42).

6. CONCLUSÕES

Fatores epidemiológicos apresentam relação com a agressividade das neoplasias mamárias. Idade, porte, uso de anticoncepcionais, número de partos, pseudogestação, contato com fumantes, histórico de doenças anteriores, tipo de alimentação, conformação corporal e nível de contato com proprietários favorecem a formação de tumores mais agressivos. O fato de serem castradas, a localização das massas neoplásicas e a presença de ulceração não exerceram influência.

7. REFERÊNCIAS

BARBATO, C.G.; REIS, F.I.; TEIXEIRA, L.F.C.; HOFFMANN, R.A.; MAIA, E.M.C.; BORGES, J.B.R. Medicamentos e alimentação na prevenção do câncer de mama. **Perspectivas Médicas,** São Paulo, v.16, p.15-21. 2005.

BERGMAN, P.J. Mammary gland tumors. Anything new? In: Small Animal Proceedings American College Of Veterinary Surgeons Symposium. **Proceedings**, p. 441-44. 2004.

CASSALI, G.D. Estudo morfológico, imunoistoquímico e citométrico de tumores mamários da cadela - Aspectos comparativos com neoplasias da mama humana. 80f. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2000.

COELHO, H. E. **Patologia Veterinária**, 1 ed., Barueri, Manole, p. 234. 2002.

DAGLI, M.L.Z. The search for suitable prognostic markers for canine mammary tumors: A promising outlook. **Veterinary Journal,** v.177, p.3-5. 2008.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovario-histerectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, v.30, p. 731-5. 2000.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P.H.; ALESSI, A.C.; SANTANA, A.E. Aspectos Clínicos e Cirúrgicos do Tumor Mamário Canino. **Ciência Rural**, v.28 n.1. 1998.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães. **Archives of Veterinary Science,** v.7, p.15-26. 2002.

DONEGAN, W.L.; SPRATT, J.S. Multiple primary cancers in mammary and extra mammary sites of cancer metastatic to the breast. **Cancer of the breast**, Philadelphia, p. 632-47. 1988.

DUARTE, J.L.; FARIA, F.A.C.; CEOLIN, D.S.; CESTARI, T.M.; ASSIS, G.F. Efeitos da inalação passiva da fumaça de cigarro sobre as pregas vocais de ratos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia,** São Paulo, v.72. 2006.

FERREIRA, E.; BREGUNCI, G.C.; SCHMITT, F.C.; CASSALI, G.D. Protocol for the anatomopathological examination of canine mammary tumors. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia,** v.55. 2003.

FURIAN, M.; SANDEI, C.F.C.S.; ROCHA, E.J.N.; LOT, R.F.E. Retrospectivo dos tumores mamários em caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da FAMED entre 2003 a 2007. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.4. 2007.

GUERRA, M.R.; MOURA GALLO, C.V.; MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasilerira de Cancerologia,** v.51, p. 227-34. 2005.

GOMES, R.; SKABA, M.M.V.F. & VIEIRA R.J.S. Reinventando a vida: proposta para uma abordagem sócio-antropológica do câncer de mama feminina. **Caderno Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v.18. 2002.

HEDLUND, C.S. Cirurgia do Sistema Reprodutivo e Genital. In: Fossum, T.W. **Cirurgia dos Pequenos Animais**. São Paulo, cap. 23, p.596-601. 2002.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING; N. W**. Patologia Veterinária**, São Paulo, p.1415 . 2000.

KIRPENSTEIJN, J.; RUTTEMAN, G.R. Practical treatment of mammary neoplasia. In: North American Veterinary Conference. **Proceedings,** Florida, v.20, p.799-801. 2006.

LANA, S.E.; RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology,** Philadelphia, p.619-36. 2007.

MARTINS, A.M.C.R.P.F.; TAMASO, E.; GUERRA, J.L. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. **Brazilian Journal Veterinary Research,** São Paulo, v.39. 2002.

MARTINS, L.R.; LOPES, M.D. Pseudociese canina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** Belo Horizonte, v.29, p.137-41. 2005.

MISDORP, W. General considerations. In: MOULTON, J.E. **Tumors in domestic animals**, Berkeley, p.1-22. 1990.

MISDORP, W.; ELSE, R.W.; HELLMÉN, E. et al. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat**. World Health Organization,** Washington, D.C., v.7, p.59. 1999.

MOL, J.A.; SELMAN, P.J.; SPRANQ, E.P.; NECK, J.W.; OOSTERLAKEN-DJIKSTERHUIS, M.A.. The role of progestins, insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: a review. **Journal of Reproduction and Fertility,** v.51, p.339-44. 1997.

MORRIS, J.S., DOBSON, J.M., BOSTOCK, D.E., O'FARRELL, E. Effect of ovariohysterectomy in biches with mammary neoplasms. **The Veterinary Record,** v.142, p.656-58. 1998.

MORRISON, W. B. Canine and Feline Mammary Tumors. In: **Cancer in dogs and cats**: medical and surgical management, Jackson, WY, p. 565-785. 2002.

MOULTON, J.E. (Ed.). **Tumors in domestic animals,** Berkeley, p.672. 1990.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, Rio de Janeiro, p. 1324. 2006.

NOVOSAD, C. A. Principles of Treatment for Mammary Gland Tumors. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.18, p.107-9. 2003.

OLIVEIRA, L. O., OLIVEIRA R. T., LORETTI A. P., RODRIGUES R. & DRIEMEIER D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae,** v.31, p.105-10. 2003.

PAULINELLI, R. R.; JÚNIOR, R. F. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil,** Recife, v.3. 2003.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias,** v. 97, p.183-90. 2002.

RAMOS, A. T.; SOUZA, A.B.; NORTE, D.M.; FERREIRA, J.L.M. et al. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciência Rural**, v.38. 2008.

RASSNICK, K.M. How I treat canine mammary gland tumors. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE. **Proceedings,** Orlando, p.666-7. 2005.

REIS, F.R.; BARREIRA, A.P.B.; CASTRO, V.; CASTRO, J.L.C.; SUZANO, S.M.C.; ROCHA, A.A. Indícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. **Revista Eletrônica Novo Enfoque**, v.9, p.14-31. 2010.

RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J.; MacEWEN, E.G. Tumors of the mammary gland In: WITHROW, S.J.; MacEWEN, E.G. **Small Animal Clincal Oncology,** Philadelphia, p.455-77. 2001.

SCHMITT, F.C. Mama. In: BRASILEIRO FILHO, G**. Bogliolo patologia,** Rio de Janeiro, p. 538-62. 2000.

SCHNEIDER, R.; DORN, C.R.; TAYLOR, D.O. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. Journal **of the National Cancer Institute,** v.43, p.1249-61. 1969.

SILVA, A.E.; SERAKIDES, R., CASSALI, G.D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v.34. 2004.

SIRIVAIDYAPONG, S. Dogs with mammary gland tumors and the feeding dietary types. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS. **Proceedings,** Bangkok. 2003.

SONNENSCHEIN, E.G.; GLICKMAN, L.T.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McKEE,L.J. Body confomation, diet, and risck of breast cancer in pet dogs: A case-control study. **American Journal of Epidemiology,** v.133, p.694–703. 1991.

SORENMO, K. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinical Small Animal**, v.33, p.573–96. 2003.

STONE, E.A. Neoplasias de Glândula Mamária. In: Birchard J. S.; Sherding R. G. **Clínica de Pequenos Animais,** São Paulo, p.234-37. 1998.

STRATMANN, N.; FAILING, K.; RICHTER, A.; WEHREND, A. Mammary Tumor Recurrence in Bitches After Regional Mastectomy. **Veterinary Surgery**, v.37, p.82-6. 2008.

STRAW, R.C., Treatment of mammary gland tumors and perianal neoplasia In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE. **Proceedings,** Orlando, p.672-75. 2005.

TRANCOSO, C.M.A.; FERREIRA, C.F.; MAGALHÃES, A.M.; MELLO, B.R.; FRANÇA, MANSOUR, G. T.; TOLEDO, F. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias de cães e gatos. **Revista Brasileira de Cirurgia Veterinária,** v.9, p.78-80. 2002.

VERSTEGEN, J.; ONCLIN, K.; SILVA, L.D.M. Early termination of anestrus and induction of fertile estrus in dogs by the dopamine superagonist cabergoline. **Biology of Reproduction Supplement**, p.157. 1994.

WUNSCH, F.; VICTOR, M.; EDUARDO. J. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais**. Revista Associação Médica Brasileira**, v.48, p.250-7. 2002.

ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E.; ROCHA, N.S. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e a histologia no diagnóstico de tumores mamários de cadelas. **Brazilian Journal Veterinary Research,** v.38, p.38-41. 2001.

ANEXO 1

TUMOR MAMÁRIO EM CADELAS

Autor: Carolina S. Ramos
Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Alessi
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Jaboticabal - SP

RGHV:..... Questionário n*: .....

Data...../...../.20.....
Proprietário: .....
Endereço: .....
Cidade:.....Estado:.....
Telefone: ( )..... ( ).....

Responsável pela aplicação do questionário:.....

QUESTIONÁRIO (Informações prestadas pelo Proprietário)

1 **Identificação do Animal:**
1.1 Nome: .....
1.2 Raça: .....
1.3 Idade: .....
1.4 Peso:.....
1.5 Porte: .....

2) **Informações Gerais:**

2.1 Conformação (estado corporal):
( )Magro ( )Normal ( )Sobrepeso
2.2 Comportamento:
( )Agressivo ( )Dócil
2.3 Tipo de moradia do proprietário:
( )Casa ( )Apartamento ( )Área rural
2.4 Quanto ao canil:
( )Animal dorme com o proprietário
( )Animal dorme dentro de casa
( )Animal dorme fora da casa
( )Animal mantido somente no quintal
( )Outros. .....

2.5 Espaço disponível para o animal:
( )Quintal, jardim, com terra e vegetação
( )Pátio cimentado
( )Fica a maior parte do tempo contido
( )Outros.....
2.6 Acesso a rua (passeios):
( )Vive solto
( )Diários
( )Uma vez ou duas por semana
( )Três vezes ou mais por semana
( )Esporádicos
2.7 Formas de acesso a rua:
( )Desacompanhado
( )Acompanhado, mas solto
( )Acompanhado, com guia e coleira
2.8 Convivência com o proprietário ou outros moradores da casa:
( )Constante
( )Permanece sozinho alguns momentos do dia
( )Permanece sozinho a maior parte do dia
( )Pouca convivência
( )Outros.....
2.9 Convivência com outros animais na mesma casa:
( )Não ( )Sim.....
2.10 Relacionamento com animais desconhecidos:
( )Agressivo com todos os animais
( )Agressivo somente a machos
( )Agressivo somente a fêmeas
( )Não reage contra animais
2.11 Tipo de alimentação:
( )Ração
( )Comida caseira
( )Outros. .....
2.12 Freqüência de fornecimento da alimentação:
( )A vontade ( )3 vezes/dia ( )2 vezes/dia
( )1 vez/dia ( )Outros. Qual?.....
2.13 Consumo de água:
( )Aumentado a algum tempo
( )Sempre foi alto
( )Normal
( )Diminuído a algum tempo
( )Sempre foi baixo
2.14 Passou por algum tipo de estresse? Exemplo: Banho e tosa, transporte, cirurgias, doenças etc.
( )Não ( )Sim. Qual? .....
2.15 Clima da região onde o animais vive:
Frio( ) ameno( ) quente( ) muito quente( )
2.16 Contato com fumantes: ( )não ( )sim

3) **Aspectos Reprodutivos:**

3.1 Ciclo estral:
( )6/6 meses
( )Menor que 6 meses
( )Maior que 6 meses
( )Não e observado
Obs. .....
3.2 Comportamento frente ao macho, quando no cio:
( )Aceita cobertura passivamente
( )Aceita cobertura com auxilio do proprietário
( )Não aceita cobertura
( )Nunca cruzou
( )Outros.....
3.3 Duração do estro (dias): .....
3.4 Numero de partos: .....
3.5 Numero médio de filhotes por parto: .....
3.6 Tipo de parto:
( )Normal ( )Cesariana
3.7 Malformações em fetos (filhotes):
( )Não ( )Sim. Qual?.....
3.8 Apresentação de pseudogestação:
( )Não ( )Sim. Freqüência: .....
3.9 Em caso de pseudogestação:
( )Com produção láctea
( )Sem produção láctea
3.10 Mastite clinica:
( )Não diagnosticada
( )Uma vez
( )Duas vezes
( )Três ou mais vezes
( )Outros.....
3.11 Piometra:
( )Não diagnosticada
( )Uma vez
( )Duas vezes
( )Três ou mais vezes
( )Outros.....
3.12 Mucometra:
( )Não ( )Não observado ( )Sim
3.13 Método empregado para se evitar o estro:
( )Hormonioterapia:
Qual a base: .....
Freqüência de aplicação: .....
( )Outros métodos. .....
( )Não usa

4) **Enfermidades Anteriores:**

( )Nunca apresentou
( )Tratou e curou:
Qual doença:.....
Qual tratamento:.....
( )Em tratamento:
Qual doença:.....
Qual tratamento:.....
( )Outros.....

FICHA CLÍNICA (preenchida pelo veterinário)

1) **Sobre o Tumor Mamário:**

1.1 Mamas afetadas: vista ventral.

	1ºpar tórax	2ºpar tórax	1ºpar abdom	2ºpar abdom	1º par ing
Direito					
Esquerdo					

1.2 Velocidade de crescimento:. lenta.....; média.....; rápida..... – Observado há.....semanas ou .....meses.
1.3 Presença de secreção mamaria: não..... sim..... Tipo.....
1.4 Presença de outros tumores: não..... sim..... Local:.....
1.5 Alteração comportamental após a observação do tumor: não..... sim..... Qual.....
1.6 Ocorrência de tumor mamário em ascendentes ou descendentes:
( )Sim. Quem?.....
( )Não ( )Não sabe informar
1.7 Ocorrência de ascendentes ou descendentes com outros tipos de tumores:
( )Sim. Quem e tipo:.....
( )Não ( )Não sabe informar Obs. .....
1.8 Tamanho da massa: .....cm x .....cm.
1.9 Consistência: dura..... mole..... áreas de flutuação.....
1.10 Linfonodos regionais estão aumentados? ( )sim ( )não
1.11 Metástase pulmonar? ( )sim ( )não ( )não sabe

2) **Observações pós-cirúrgicas**
2.1 Forma: ( )arredondada ( )alongada ( )lobulada ( )amorfa
2.2 Relação com tecidos contíguos: ( )bem delimitado ( )infiltrativo
2.3 Ulceração ( ) não ( ) sim
2.4 Formação cística ( ) não ( ) sim ( )única ( ) múltiplas
2.5 Secreção ( )não ( )sim Tipo.....
2.6 Áreas de necrose ( )não ( )sim

2.7 Irrigação: ( )escassa ( )abundante ( )moderada
2.8 Ao corte da massa tumoral: (cor, consistência, presença de tecido ósseo etc).....

3) **Outras informações:**
.....
.....
.....
.....
.....
.....

ANEXO 2 (Tabelas – associações fatores ambientais entre si)

Tabela 16: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Porte.

Porte	**Pseudogestação**		Total
	Sim	Não	
Pequeno	14 (23%)	22 (36%)	36 (59%)
Médio	6 (10%)	8 (13%)	14 (23%)
Grande	6 (10%)	5 (8%)	11 (18%)
Total	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,043: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 17: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Alimentação.

Alimentação	**Pseudogestação**		Totais
	Sim	Não	
Ração	13 (21%)	22 (36%)	35 (57%)
Comida caseira	4 (7%)	2 (3%)	6 (10%)
Ambas	9 (15%)	11 (18%)	20 (33%)
Totais	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,031: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 18: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Pseudogestação**		Totais
	Sim	Não	
Magro	1 (2%)	5 (8%)	6 (10%)
Ideal	17 (28%)	18 (30%)	35 (57%)
Sobrepeso	8 (13%)	12 (20%)	20 (33%)
Totais	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,028: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 19: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Cruzamento/Partos.

Cruzamentos/partos	**Pseudogestação**		Total
	Sim	Não	
Nunca	18 (30%)	21 (34%)	39 (64%)
Uma vez	6 (10%)	10 (16%)	16 (26%)
2 ou mais vezes	2 (3%)	4 (7%)	6 (10%)
Total	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,061: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 20: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Contato com proprietário.

Contato com proprietário	**Pseudogestação**		Total
	Sim	Não	
Nenhum	2 (3%)	1 (2%)	3 (5%)
Pouco/médio	6 (10%)	12 (20%)	18 (30%)
Intenso	18 (30%)	22 (36%)	40 (66%)
Total	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,052: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 21: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Idade.

Idade	**Pseudogestação**		Totais
	Sim	Não	
Até 5 anos	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)
6 -10 anos	18 (30%)	22 (36%)	40 (66%)
11-15 anos	8 (13%)	12 (20%)	20 (33%)
Totais	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,117: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 22: Avaliação da independência de associação entre o fator Pseudogestação e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Pseudogestação**		Totais
	Sim	Não	
Sim	1 (2%)	7 (11%)	8 (13%)
Não	25 (41%)	28 (46%)	53 (87%)
Totais	26 (43%)	35 (57%)	61 (100%)

p = 0,059: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 23: Avaliação da independência de associação entre o fator Alimentação e o fator Idade.

Idade	**Alimentação**			Totais
	Ração	Comida caseira	Ambas	
até 5 anos	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)
6 -10 anos	26 (43%)	3 (5%)	11 (18%)	40 (66%)
11-15 anos	7 (11%)	3 (5%)	10 (16%)	20 (33%)
Totais	34 (56%)	6 (10%)	21 (34%)	61 (100%)

p = 0,004: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 24: Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com proprietário e o fator Idade.

Idade	**Contato com proprietário**			Totais
	nenhum	pouco/médio	intenso	
Até 5 anos	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)
6 -10 anos	0 (0%)	12 (20%)	28 (46%)	40 (66%)
11-15 anos	3 (5%)	6 (10%)	11 (18%)	20 (33%)
Totais	3 (5%)	18 (30%)	40 (66%)	61 (100%)

p = 0,005: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 25: Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o fator Idade.

Idade	**Ulceração**		Totais
	Sim	Não	
até 5 anos	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)
6 -10 anos	1 (2%)	39 (64%)	40 (66%)
11-15 anos	5 (8%)	15 (25%)	20 (33%)
Totais	6 (10%)	55 (90%)	61 (100%)

p = 0,011: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 26: Avaliação da independência de associação entre o fator Mamas afetadas e o fator Idade.

Idade	**Mamas afetadas**			Totais
	M1 e M2	M3, M4 e M5	Todas	
Até 5 anos	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)
6 -10 anos	0 (0%)	24 (39%)	16 (26%)	40 (66%)
11-15 anos	0 (0%)	10 (16%)	10 (16%)	20 (33%)
Totais	0 (0%)	35 (57%)	26 (43%)	61 (100%)

p = 0,095: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 27: Avaliação da independência de associação entre o fator Uso de Anticoncepcionais e o fator Idade.

Idade	**Uso de Anticoncepcionais**		Totais
	Sim	Não	
até 5 anos	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)
6 -10 anos	5 (8%)	35 (57%)	40 (66%)
11-15 anos	4 (7%)	16 (26%)	20 (33%)
Totais	9 (15%)	52 (85%)	61 (100%)

p = 0,184: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 28: Avaliação da independência de associação entre o fator Doenças anteriores e o fator Idade.

Idade	**Doenças anteriores**		Totais
	Sim	Não	
Até 5 anos	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)
6 -10 anos	22 (36%)	18 (30%)	40 (66%)
11-15 anos	9 (15%)	11 (18%)	20 (33%)
Totais	32 (52%)	29 (48%)	61 (100%)

p = 0,087: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 29: Avaliação da independência de associação entre o fator Conformação corporal e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Conformação corporal**			Totais
	Magro	Ideal	sobrepeso	
Sim	0 (0%)	1 (2%)	7 (11%)	8 (13%)
Não	6 (10%)	34 (56%)	13 (21%)	53 (87%)
Totais	6 (10%)	35 (57%)	20 (33%)	61 (100%)

p = 0,001: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 30: Avaliação da independência de associação entre o fator Cruzamentos/partos e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Cruzamentos/partos**			Totais
	nunca	uma vez	2 ou mais vezes	
Sim	2 (3%)	4 (7%)	2 (3%)	8 (13%)
Não	35 (57%)	14 (23%)	4 (7%)	53 (87%)
Totais	37 (61%)	18 (30%)	6 (10%)	61 (100%)

p = 0,010: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 31: Avaliação da independência de associação entre o fator Doenças anteriores e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Doenças anteriores**		Totais
	Sim	Não	
Sim	5 (8%)	3 (5%)	8 (13%)
Não	27 (44%)	26 (43%)	53 (87%)
Totais	32 (52%)	29 (48%)	61 (100%)

p = 0,250: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 32: Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com proprietário e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Contato com proprietário**			Totais
	Nenhum	pouco/médio	intenso	
Sim	0 (0%)	4 (7%)	4 (7%)	8 (13%)
Não	3 (5%)	14 (23%)	36 (59%)	53 (87%)
Totais	3 (5%)	18 (30%)	40 (66%)	61 (100%)

p = 0,095: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 33: Avaliação da independência de associação entre o fator Porte e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Porte**			Totais
	pequeno	Médio	Grande	
Sim	5 (8%)	2 (3%)	1 (2%)	8 (13%)
Não	31 (51%)	12 (20%)	10 (16%)	53 (87%)
Totais	36 (59%)	14 (23%)	11 (18%)	61 (100%)

p = 0,128: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 34: Avaliação da independência de associação entre o fator Mamas afetadas e o fator Uso de anticoncepcional.

Uso de anticoncepcional	**Mamas afetadas**			Totais
	M1 e M2	M3, M4 e M5	Todas	
Sim	0 (0%)	3 (5%)	5 (8%)	8 (13%)
Não	1 (2%)	33 (54%)	19 (31%)	53 (87%)
Totais	1 (2%)	36 (59%)	24 (39%)	61 (100%)

p = 0,103: Desvio não significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 35: Avaliação da independência de associação entre o fator Alimentação e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Alimentação**			Totais
	ração	comida caseira	ambas	
Magro	2 (3%)	2 (3%)	2 (3%)	6 (10%)
Ideal	22 (36%)	3 (5%)	10 (16%)	35 (57%)
Sobrepeso	10 (16%)	1 (2%)	9 (15%)	20 (33%)
Totais	34 (56%)	6 (10%)	21 (34%)	61 (100%)

p = 0,002: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 36: Avaliação da independência de associação entre o fator Castração anterior e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Castração anterior**		Totais
	Sim	Não	
Magro	0 (0%)	6 (10%)	6 (10%)
Ideal	3 (5%)	32 (52%)	35 (57%)
Sobrepeso	6 (10%)	14 (23%)	20 (33%)
Totais	9 (15%)	52 (85%)	61 (100%)

p = 0,015: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 37: Avaliação da independência de associação entre o fator Contato com proprietário e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Contato com proprietário**			Totais
	nenhum	pouco/médio	Intenso	
Magro	1 (2%)	2 (3%)	3 (5%)	6 (10%)
Ideal	2 (3%)	8 (13%)	25 (41%)	35 (57%)
Sobrepeso	0 (0%)	8 (13%)	12 (20%)	20 (33%)
Totais	3 (5%)	18 (30%)	40 (66%)	61 (100%)

p = 0,004: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 38: Avaliação da independência de associação entre o fator Cruzamento/partos e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Cruzamentos/partos**			Totais
	nunca	uma vez	2 ou mais vezes	
Magro	2 (3%)	3 (5%)	1 (2%)	6 (10%)
Ideal	24 (39%)	9 (15%)	2 (3%)	35 (57%)
Sobrepeso	12 (20%)	5 (8%)	3 (5%)	20 (33%)
Totais	38 (62%)	17 (28%)	6 (10%)	61 (100%)

p = 0,003: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 39: Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o fator Conformação corporal.

Conformação corporal	**Ulceração**		Totais
	Sim	Não	
Magro	2 (3%)	4 (7%)	6 (10%)
Ideal	1 (2%)	34 (56%)	35 (57%)
Sobrepeso	3 (5%)	17 (28%)	20 (33%)
Totais	6 (10%)	55 (90%)	61 (100%)

p = 0,011: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 40: Avaliação da independência de associação entre o fator Mamas afetadas e o fator Porte.

Porte	**Mamas afetadas**			Totais
	M1 e M2	M3, M4 e M5	Todas	
Pequeno	1 (2%)	20 (33%)	15 (25%)	36 (59%)
Médio	0 (0%)	9 (15%)	5 (8%)	14 (23%)
Grande	0 (0%)	7 (11%)	4 (7%)	11 (18%)
Totais	1 (2%)	36 (59%)	24 (39%)	61 (100%)

p = 0,035: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 41: Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o fator Porte.

Porte	**Ulceração**		Totais
	Sim	Não	
Pequeno	2 (3%)	34 (56%)	36 (59%)
Médio	1 (2%)	13 (21%)	14 (23%)
Grande	3 (5%)	8 (13%)	11 (18%)
Totais	6 (10%)	55 (90%)	61 (100%)

p = 0,026: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)

Tabela 42: Avaliação da independência de associação entre o fator Ulceração e o fator Mamas afetadas.

Mamas afetadas	**Ulceração**		Totais
	Sim	Não	
M1 e M2	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)
M3, M4 e M5	1 (2%)	35 (57%)	36 (59%)
Todas	4 (7%)	20 (33%)	24 (39%)
Totais	6 (10%)	55 (90%)	61 (100%)

p = 0,007: Desvio significativo segundo o Teste Exato de Fisher (p<0,05).
(Grupo 1: neoplasia benigna; Grupo 2: neoplasia maligna; Grupo 3: neoplasia maligna de alto grau)