



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
LETÍCIA EMERICK ZAPELINI

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS DIAGNÓSTICOS
CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CADELAS COM
NEOPLASIAS MAMÁRIAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO
UNISUL NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2016 A SETEMBRO DE 2017**

Tubarão
2017

LETÍCIA EMERICK ZAPELINI

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS DIAGNÓSTICOS
CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CADELAS COM
NEOPLASIAS MAMÁRIAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO
UNISUL NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2016 A SETEMBRO DE 2017**

Defesa dos resultados do projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Medicina Veterinária, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à aprovação na disciplina de TCC II.

Orientador: Prof. Sérgio Santalucia Ramos da Silva, Me.

Tubarão

2017

LETÍCIA EMERICK ZAPELINI

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS DIAGNÓSTICOS
CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CADELAS COM
NEOPLASIAS MAMÁRIAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO
UNISUL NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2016 A SETEMBRO DE 2017**

Defesa dos resultados do projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Medicina Veterinária, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à aprovação na disciplina de TCC II.

Tubarão, 21 de novembro de 2017

Professor e orientador Sérgio Santalucia Ramos da Silva, Me.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Ester Blazius, Me.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Fernanda Jonck, Me.
Universidade do Sul de Santa Catarina

RESUMO

As neoplasias mamárias (NM) são os tumores mais freqüentes em cadelas a partir dos seis anos de idade. Essas NM raramente acometem os machos, apresentando incidência de 0 a 2,7%, entretanto, uma vez presente, é altamente maligna. A análise microscópica dos tecidos é uma ferramenta muito importante no diagnóstico dessa afecção, permite uma averiguação minuciosa e abrange as particularidades celulares até a arquitetura tecidual. Para tal utilizam-se as análises citopatológica e histopatológica. O presente trabalho teve como objetivo fazer uma análise comparativa entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico, para avaliar o grau de concordância das mesmas, em cadelas atendidas com neoplasias mamárias no Hospital Veterinário Unisul no período de Agosto de 2016 a Setembro de 2017. Foram avaliados 06 casos de cadelas que realizaram o exame citopatológico e o exame histopatológico. Destes 06 casos, 17% (1/6) apresentaram diagnóstico concordante e 83% (5/6) não concordância. Apesar do número de amostras ser reduzido, este estudo confirma que a técnica citopatológica não deve ser utilizada como único meio diagnóstico, deve ser também efetuada a análise histopatológica para obtenção do diagnóstico definitivo.

Palavra-chave: Histologia, citologia, oncologia, tumor de mama

ABSTRACT

Mammary neoplasms (NM) are the most frequent tumors in bitches from the age of six years. These NM rarely affect the males, presenting incidence of 0 to 2.7%, however, once present, is highly malignant. The microscopic analysis of the tissues is a very important tool in the diagnosis of this condition, allows a detailed investigation and covers the cellular particularities until the tissue architecture. Cytopathological and histopathological analyzes are used for this purpose. The present study had as objective to make a comparative analysis between the cytopathological and histopathological diagnoses, to evaluate the degree of agreement of the same ones, in bitches attended with mammary neoplasias at the Hospital Veterinário Unisul from August 2016 to September 2017. cases of bitches who underwent cytopathological examination and histopathological examination. Of these 06 cases, 17% (1/6) presented a concordant diagnosis and 83% (5/6) did not agree. Although the number of samples is reduced, this study confirms that the cytopathologic technique should not be used as the only diagnostic medium, and the histopathological analysis should be performed to obtain the definitive diagnosis.

Key words: Histology, cytology, oncology, mammary tumor

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação das glândulas mamárias conforme sua localização	10
Tabela 2: Classificação dos tumores mamários em cadelas segundo a Organização Mundial da Saúde	14
Tabela 3: Motivos pelo qual não se recomenda cirurgia de Carcinoma Mamário Inflamatório	17
Tabela 4: Efeito da ovariosalpingohisterectomia em cadelas em relação ao risco de desenvolver tumores de mama	19

LISTA DE SIGLAS

OSH – Ovariosalpingohisterectomia

GM – Glândula Mamária

CMI – Carcinoma Mamário Inflamatório

HVU – Hospital Veterinário Unisul

NM – Neoplasia Mamária

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 GLÂNDULAS MAMÁRIAS EM CADELAS	10
2.2 NEOPLASIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA	11
2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS.....	12
2.4 SINAIS CLÍNICOS	15
2.5 DIAGNÓSTICO	15
2.6 TRATAMENTO	16
2.7 PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO	18
3. MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
4. RESULTADOS	21
5. ARTIGO	1
6. CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34
ANEXO 1 – Normas para publicação da Revista Científica do Centro de Ciências Rurais.....	37

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias (NM) são os tumores mais frequentes em cadelas a partir dos seis anos de idade. Essas NM raramente acometem os machos, apresentando incidência de 0 a 2,7%, entretanto, uma vez presente, é altamente maligna. As NM são neoplasias comuns de causarem metástases, os locais mais comuns para o aparecimento de metástases são os linfonodos locais e os pulmões.

Nas cadelas a exposição prolongada e intensa do epitélio mamário a hormônios sexuais (estrógeno, prolactina e prostaglandina) é apontada como um dos principais fatores de risco. Receptores estrógeno e progesterona são encontrados em 50% das neoplasias malignas e 70% em benignas bem como em tecidos de glândulas mamárias normais. Em cadelas e gatas a ovariosalpingohisterectomia (OSH) precoce, tem efeito protetor.

A remoção cirúrgica da cadeia mamária afetada é o tratamento mais indicado para a maioria dos tumores mamários e deve ser realizado o mais breve possível. Nos casos de neoplasia benigna a remoção cirúrgica é curativa, já nos casos de malignidade deve-se fazer a remoção da cadeia mamária, seguido de quimioterapia, imunoterapia e/ou radioterapia.

O presente trabalho teve como objetivo fazer uma análise comparativa entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas atendidas no Hospital Veterinário Unisul, para sugerir e qualificar sua eficácia. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica que aborda a classificação das neoplasias mamárias, juntamente com seu diagnóstico afim de uma melhor abordagem ao paciente. Também foram relatados conceitos de neoplasia mamária, sinais clínicos, tratamento, prognóstico e prevenção.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 GLÂNDULAS MAMÁRIAS EM CADELAS

A glândula mamária (GM) é classificada como glândula sudorípara modificada que secreta leite para nutrição dos filhotes. Origina-se a partir do espessamento linear bilateral do ectoderma ventrolateral na parede abdominal, denominados cristas mamárias. Nestas se formam os botões mamários que dão origem a porção funcional dessa glândula que é composta por um sistema de ductos que conectam massas de epitélio secretor (parênquima) envolvido por tecido conjuntivo, gordura, vasos e nervos (estroma). Encontra-se sustentada por uma cápsula fibro-elástica (MORAIS; 2016).

A GM tem como função fornecer imunidade imediata aos filhotes, pela transferência passiva de imunoglobulinas via colostro, logo após o nascimento; além de fornecimento de nutrientes (FOSTER; 2009).

As cadelas apresentam de quatro a cinco pares de mamas na região ventral do abdômen, que se estendem desde a região torácica até a inguinal. Cada glândula é classificada de acordo com sua localização, conforme descrito na tabela 1 (HOFFMANN; 2007).

Tabela 1: Classificação das glândulas mamárias conforme sua localização

Primeiro par	Glândulas torácicas craniais
Segundo par	Glândulas torácicas caudais
Terceiro par	Glândulas abdominais craniais
Quarto par	Glândulas abdominais caudais
Quinto par	Glândulas inguinais

Fonte: (HOFFMANN; 2007).

A circulação sanguínea das glândulas mamárias provém das artérias torácicas internas, torácica lateral e pudenda externa. A artéria torácica lateral supre as três glândulas craniais (torácicas e abdominal cranial) craniolateralmente e a profundamente

são supridas pela artéria epigástrica superficial cranial. Já as glândulas caudais (abdominal caudal e inguinal) são supridas pela artéria epigástrica superficial caudal e pelos ramos das artérias abdominais craniais e ilíacas circunflexas profundas (DE SÁ; 2014).

A drenagem linfática nas glândulas craniais (torácicas e abdominal cranial) é realizada pelo linfonodo axilar e nas glândulas caudais (abdominal caudal e inguinal) pelo linfonodo inguinal superficial. Já a drenagem da glândula abdominal cranial ocorre pelos dois linfonodos (DE SÁ; 2014).

2.2 NEOPLASIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA

O câncer de mama é a neoplasia mais comum em cadelas e seu estudo vem crescendo em relação às outras afecções. Acometem com frequência cadelas entre 7 – 12 anos (DALECK et al., 2008). Esse tipo de câncer tem alta prevalência que pode incluir diversos fatores hormonais como o estrógeno, a progesterona e hormônio do crescimento (DAVIS et al., 2008; DALECK et al., 2008). Em razão da possibilidade ao conhecimento, por parte da mídia, os proprietários estão cada vez mais atentos e procurando o médico veterinário para um diagnóstico precoce, o que aumenta a estimativa de vida (ROSSETTO et al., 2009).

A neoplasia é um distúrbio do crescimento celular ocorrendo alteração permanente e hereditária nas células. Por esse motivo, resulta em proliferação celular anormal em excesso das células sobre os tecidos adjacentes. Ocorre a interrupção dos mecanismos homeostáticos que regulam esse crescimento, diferenciação e apoptose celular, ou seja, essas células neoplásicas não respondem ao mecanismo que inibem seu crescimento e a divisão celular. Por fim, as neoplasias decorrem de um desequilíbrio entre o crescimento e a divisão celular (RODASKI; PIEKARZ, 2009).

Os marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, onde o aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas. Essas substâncias funcionam como indicadores da presença de câncer, e podem ser produzidas diretamente pela neoplasia ou pelo organismo, em resposta à presença da mesma. Os marcadores tumorais, em sua maioria, são proteínas ou fragmentos de

proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios (ALMEIDA et al., 2007).

Existem diversos tipos de marcadores tumorais, entre eles está a proteína p53, que desempenha um importante papel no controle do ciclo celular e previne o aparecimento de câncer. Essa proteína tem o papel de bloquear a divisão celular em células que sofreram danos em seu DNA, dando tempo para a sua reparação. A perda da função desse gene pode estar relacionada tanto à iniciação quanto à progressão tumoral (ALMEIDA et al., 2007). As lesões no DNA destinam as células para apoptose através da expressão da proteína p53. As mutações no gene p53 estão diretamente relacionadas ao câncer de mama, resistência a quimioterapia e a alta taxa de proliferação tumoral (EISENBERG & KOIFMAN, 2001).

A progesterona e os estrogênios têm um papel importante no controle do crescimento e evolução das glândulas mamárias e por isso são os principais fatores de desenvolvimento dessas neoplasias. A progesterona em excesso estimula a proliferação do epitélio mamário e o estrogênio contribui para o crescimento da massa, devido ao estímulo à produção do fator de crescimento do endotélio vascular (DE SÁ; 2014).

Em cadelas inteiras, o risco de desenvolver a doença, é maior comparado com cadelas que fizeram OSH precoce, isso revela ação dos hormônios esteróides no aparecimento desses tumores (KNAPP et al., 2008). A castração tardia não reduz as chances do aparecimento (DALECK et al., 2008).

As neoplasias mamárias caninas são divididas em benignas e malignas (MORRISON et al., 2008). As últimas se multiplicam pelos vasos linfáticos e sanguíneos para os linfonodos regionais e para os pulmões, podendo ocorrer metástases em 25% a 50% das cadelas. Quase todos os tumores mamários malignos são adenocarcinomas (HEDLUND; 2002).

2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS

Os cães podem ser acometidos por grande variedade de neoplasias, que podem ser classificadas de acordo com sua estrutura e comportamento biológico. A classificação morfológica dos tumores mamários caninos depende de várias

características, tais como padrão de crescimento e o tipo de célula envolvida (VAN DIJK et al., 2008).

Um grande problema na avaliação dos tumores mamários caninos é a identificação das neoplasias que são malignas (GOLDSCHMIDT et al., 2016). A capacidade de gerar metástases, como ocorre nas neoplasias malignas, é o principal diferencial entre elas e as benignas. Por mais que as neoplasias benignas possam, também, ser diferenciadas das malignas através do grau de invadir tecidos adjacentes, uma série de aspectos morfológicos e comportamentais são considerados para avaliar seu potencial de malignidade (KUSEWITT; RUSH, 2009).

Neoplasias simples envolvem apenas um único tipo de célula, semelhantes às células epiteliais ou mioepiteliais, já as neoplasias complexas envolvem mais de um componentes de células epiteliais (luminais e mioepiteliais). Existem também as neoplasias mistas que são compostas por células epiteliais (luminal e/ou mioepitelial) e mesenquimais (produtoras de cartilagem, osso ou gordura) (VAN DIJK et al., 2008). Dentre as neoplasias malignas mistas está o carcinossarcoma, que envolve um componente epitelial (carcinomatosa) e um tecido conjuntivo (sarcomatosa) (VAN DIJK et al., 2008).

Outro tipo de neoplasia maligna é o carcinoma mamário inflamatório (CMI) que é o tipo mais agressivo, apresentando evolução muito rápida e alta mortalidade, podendo afetar uma ou até mesmo as duas cadeias mamárias. Verifica-se calor, eritema, espessamento, dor e edema dos membros próximos as lesões, por causa da obstrução dos vasos linfáticos.

Nos tumores benignos pode-se encontrar em casos raros os adenomas simples, basalóides e os papilomas ductais e os mais frequentes são constituídos por tecido epitelial, mioepitelial e mesenquimatoso (DE SÁ; 2014). Na tabela 2 mostra a classificação dos tumores mamários em cadelas segundo a Organização Mundial da Saúde.

As neoplasias malignas e benignas são compostas por células em proliferação, mas nas primeiras, seu potencial de replicação é ilimitado. O grau da afecção associado ao estágio, indicam o risco que o animal sofre e também ajudam na estratégia terapêutica (KUSEWITT; RUSH, 2009).

A hiperplasia mamária corresponde a outro tipo de alteração na glândula mamária caracterizada, histologicamente, pela rápida proliferação do epitélio dos ductos mamários e estroma, resultando em aumento de volume de uma ou mais glândulas mamárias, podendo acometer todas as cadeias mamárias. Essa alteração é de forma benigna e não neoplásica (FILGUEIRA et al., 2008).

Tabela 2: Classificação dos tumores mamários em cadelas segundo a Organização Mundial da Saúde

Neoplasias malignas	Carcinoma complexo
	Carcinoma in situ
	Carcinoma simples
	Carcinoma rico em lipídios
	Sarcoma
	Carcinossarcoma
	Carcinoma ou sarcoma em tumores benignos
Neoplasias benignas	Adenoma
	Fibroadenoma
	Tumor misto benigno
	Papiloma ductal
Tumores sem classificação	Hiperplasias mamárias e displasias

Fonte: (DE NARDI et al., 2008).

2.4 SINAIS CLÍNICOS

As cadelas acometidas pela afecção apresentam um ou mais nódulos circunscritos podendo ser móveis ou não, de consistência firme ou amolecida. Podem apresentar ainda dispneia, dor e/ou claudicação devido a lesões metastáticas (DAVIS et al., 2008). Ocorre grande variação de tamanhos nos nódulos, podendo ter milímetros de diâmetro ou grandes tamanhos, além de poder afetar uma ou mais glândulas de uma ou ambas as cadeias (DE NARDI et al., 2009). Se a massa apresentar ulcerações, pode ocorrer infecção bacteriana secundária (DAVIS et al., 2008).

Caso o paciente apresente endurecimento e espessamento da região, calor, edema, sinais de dor e eritema, deve-se suspeitar de carcinoma mamário inflamatório (CMI). Eles apresentam como característica o crescimento rápido e difuso, além da capacidade de gerar metástases rapidamente para linfonodos, pulmões, fígado, rins e ossos (DE NARDI et al., 2009).

2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é obtido pelo exame físico completo, sendo realizada avaliação do estado geral do paciente, e, após, iniciar a avaliação das mamas. Devem ser observados alguns aspectos como número de nódulos, localização, consistência, tamanho, aderências e ulcerações. Os linfonodos regionais devem ser avaliados também (LANA, et al, 2007). Os tumores desenvolvem-se com mais frequência nas glândulas mamárias caudais (DAVIS et al., 2008).

A radiografia torácica e a ultrassonografia abdominal devem ser realizadas para observar se há presença de metástase e em seguida se fazer o estadiamento do tumor, cujo objetivo é avaliar o tamanho do tumor, acometimento de linfonodos regionais e presença de metástase (KNAPP et al., 2008; DE NARDI et al., 2009).

O exame histopatológico é o método mais seguro para diagnóstico definitivo e classificação das neoplasias mamárias, pois leva em consideração fatores como tipo celular e o grau de diferenciação (DAVIS et al., 2008). Verificar o grau do tumor, a presença de necrose, a invasão linfática e vascular é importante para avaliar o comportamento biológico de um tumor e preparar a conduta terapêutica adequada (DE NARDI et al., 2009).

O exame citológico é utilizado para o diagnóstico de neoplasias e estudo morfológico de células livres ou isoladas de múltiplos tecidos, órgãos e fluidos, sendo de grande importância, por não ser invasivo, ser simples, seguro, de baixo custo e rapidez do resultado (ROSSETTO et al., 2009).

O diagnóstico citológico apresenta dificuldades em obter algumas informações importantes como grau de infiltração nos tecidos adjacentes, que são obtidos pelo exame histopatológico (PELETEIRO et al., 2011), entretanto, deve ser sempre realizado, uma vez que permite a diferenciação de processos inflamatórios e neoplasias benignas (DE NARDI et al., 2009).

Faz-se exame citológico, por exemplo, por aspiração com agulha fina de linfonodos inguinais ou axilares que estão aumentados e também para diferenciação de carcinoma inflamatório mamário (DAVIS et al., 2008). Ao realizar colheitas em lesões mamárias, deve-se realizar o squash corretamente e identificar o local da colheita. Cada massa aspirada deve ser descritas de acordo com suas características morfológicas consideradas relevantes (PELETEIRO et al., 2011).

As características neoplásicas são identificadas e podem apresentar evolução benigna ou maligna. As células malignas apresentam três ou mais critérios de anormalidade celular, que deve ser identificado antes de definir o diagnóstico e as células benignas apresentam tamanho uniforme, da relação entre citoplasma e das características nucleares (SANTANA et al., 2009).

A experiência do patologista e o conhecimento das características celulares normais são fundamentais para um diagnóstico citológico preciso, sendo que a interpretação deve ser obtida relacionando as características citomorfológicas com dados obtidos a partir da anamnese, exame físico, aspectos macroscópicos da lesão, entre outros (ROSSETTO et al., 2009).

2.6 TRATAMENTO

O tratamento pode incluir uma terapia multimodal com cirurgia, radioterapia, criocirurgia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico por meio de exérese total da massa pode ser curativo, melhorar qualidade de vida e impedir a progressão da doença, além de conseguir material para diagnóstico histopatológico (DAVIS et al., 2008). De acordo

com a extensão da massa recomendam-se diferentes abordagens cirúrgicas. Na maioria das vezes são removidas todas as glândulas mamárias de um lado e os linfonodos associados, entretanto, quando os dois lados estão acometidos, recomenda-se intervalo de 30 dias, entre as cirurgias (HOFFMANN; 2007).

Caso o diagnóstico seja carcinoma mamário inflamatório (CMI), a cirurgia é contra indicada, poderá piorar o quadro do animal, por gerar mais inflamação, além de ser difícil o fechamento da lesão extremamente inflamada, entre outros, conforme descrito na tabela 3. A sobrevivência de um animal com o CMI é de 25 dias em média com tratamento paliativo, utilizando antibióticos, analgésicos e antiinflamatórios (DAVIS et al., 2008).

Tabela 3: Motivos pelo qual não se recomenda cirurgia de Carcinoma Mamário Inflamatório

1) Impossível remoção do tecido todo;

2) Ocorrência de deiscência, à medida que a doença progride;

3) Cirurgia induz coagulação intravascular disseminada.

Fonte: (ROCA, 2008).

A cirurgia de mastectomia totalunilateral consiste na excisão de todas as glândulas mamárias, tecido subcutâneo e linfonodos associados, de um lado da linha média. Podem ocorrer complicações após a realização da cirurgia como dor, inflamação, hemorragia, formação de seroma, infecção, necrose, isquemia, autotraumatismo, deiscência, edema de membros e recidiva do tumor (LEITÃO; 2015).

Ao final da cirurgia, deve-se fazer uma bandagem, fixada no membro torácico epélvico, protegendo toda lesão cirúrgica. A bandagem deve ser trocada a cada 24 horas, até a retirada dos pontos. A limpeza da ferida é realizada com gaze e solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9% ou clorexidine a 2%. O paciente deve utilizar colar elizabetano ou roupa cirúrgicas por 15 dias e retirar os pontos após 10 a 14 dias (OLIVEIRA; 2012).

Além de tratamento cirúrgico, podem ser utilizados alguns protocolos quimioterápicos para auxílio do tratamento de neoplasias mamárias que, mesmo com evidências de metástases pulmonar, a quimioterapia antineoplásica é indicada para melhorar a sobrevida do paciente (OLIVEIRA; 2012). O tratamento consiste em fármacos capazes de destruir células neoplásicas ou interromper seu crescimento. Esses fármacos devem ser administrados em doses máximas toleradas e menor tempo possível, para que a destruição seja mais eficaz (RODASKI et al., 2009).

Segundo LEITÃO (2015), o protocolo antineoplásico mais utilizado consiste na utilização de Doxorubicina associada à Ciclofosfamida, no entanto esse protocolo precisa de mais estudos para determinar sua eficácia. Segundo o mesmo autor, estes pacientes devem ser monitorados a cada 3 meses após o primeiro ano de tratamento, perfazendo 12 meses e posteriormente a cada 6 meses durante mais dois anos.

2.7 PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Para casos de neoplasias benignas, o prognóstico é favorável após mastectomia total e reservado após mastectomia com carcinoma sólido (6,5 meses) ou adenocarcinoma tubular (24 meses) (MORRISON et al., 2008). Existem outros fatores que determinam o prognóstico, como tamanho do tumor, envolvimento dos linfonodos, presença de metástase, grau de malignidade, grau de invasão, crescimento intravascular, entre outros (DE NARDI et al., 2009).

A presença de metástase é um indicativo de prognóstico reservado, com uma sobrevida média de 5 meses, comparada a 20 meses para cães sem metástases. Os CMI possuem prognóstico desfavorável, com tempo médio de sobrevida de 25 dias com a utilização de tratamento paliativo (DE NARDI et al., 2009).

A OSH é o método mais seguro de prevenção, uma vez que, fêmeas castradas com menos de um ano, tem menor risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias, comparado com fêmeas inteiras. Após dois anos, a OSH não tem mais efeito de proteção contra neoplasias mamárias, conforme demonstrado na tabela 4 (DAVIS et al., 2008).

Segundo LEITÃO (2015) e ARGYLE et al. (2008), 50% das neoplasias mamárias em cadelas expressam receptores de progesterona e estrogênio, dessa

maneira, a OSH acaba tendo efeito terapêutico. Esses autores afirmam ainda que após o desenvolvimento da neoplasia, a OSH não apresenta mais benefícios anticancerígenos. SOREMMO et al. (2000) referem que a progressão do tumor de mama é influenciada pelo estado hormonal do animal e a OSH pode ser eficaz quando realizada conjuntamente a mastectomia.

Tabela 4: Efeito da ovariosalpingohisterectomia em cadelas em relação ao risco de desenvolver tumores de mama

Castrada antes do primeiro cio	0,5% de risco
Castrada antes do segundo cio	8% de risco
Castrada após o segundo cio	26% de risco
Castrada após os 2,5 anos de idade	Sem efeito

Fonte: (MORRISON; HAHN, 2008).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Para realização da análise comparativa foram selecionadas pacientes caninas atendidas no Hospital Veterinário Unisul, sem predileção por idade, raça ou peso, com diagnósticos de neoplasia mamária, no período de Agosto de 2016 a Setembro de 2017 para posterior análise comparativa entre os diagnósticos citopatológicos e histopatológicos. Foram coletados materiais para realização dos exames citopatológicos e histopatológicos e os resultados foram colocados em planilhas, de acordo com cada paciente e analisados, a fim de verificar a igualdade dos mesmos.

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o pacote Excel do software Microsoft Office, distribuindo os dados coletados em percentuais de frequência de acordo com os laudos histopatológicos e citopatológicos, caracterizando a população em estudo.

4. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em forma de artigo científico formatado de acordo com as normas da revista *Ciência Rural* (Anexo 1).

5. ARTIGO

**Análise comparativa entre os diagnósticos citopatológicos e histopatológicos
de cadelas com neoplasias mamárias atendidas no Hospital Veterinário
Unisul no período de Agosto de 2016 a Setembro de 2017**

**Comparative analysis between the cytopathological and histopathological
diagnoses of bitches with breast neoplasias treated at the Veterinary Hospital
Unisul from August 2016 to September 2017**

Letícia Emerick Zapelini¹ Sérgio Santalucia^{2*}

RESUMO

As neoplasias mamárias (NM) são os tumores mais frequentes em cadelas identificados a partir dos seis anos de idade. A incidência de NM é extremamente alta na rotina clínica-cirúrgica de animais de pequeno porte e seu estudo é de suma importância. A análise microscópica dos tecidos é uma ferramenta muito importante no diagnóstico dessa afecção, pois permite uma averiguação minuciosa, que abrange as particularidades celulares até a arquitetura tecidual. Para isto utilizam-se principalmente as análises citopatológica e histopatológica. O presente trabalho teve por objetivo fazer uma análise comparativa entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico e avaliar o grau de concordância dos mesmos, em cadelas atendidas com neoplasias mamárias no

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil.

² Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil. E-mail: santalucia.sergio@gmail.com. Autor para correspondência.

1 Hospital Veterinário Unisul no período de Agosto de 2016 a Setembro de 2017. Foram
2 avaliados 06 casos de cadelas que realizaram o exame citopatológico e o exame
3 histopatológico. Destes 06 casos, 17% (1/6) apresentaram diagnóstico concordante e
4 83% (5/6) não concordância. Apesar do número de amostras ser reduzido, este estudo
5 confirma que a técnica citopatológica não deve ser utilizada como único meio
6 diagnóstico, deve ser também efetuada a análise histopatológica para obtenção do
7 diagnóstico definitivo.

8 **Palavras-chave:** Histologia, citologia, oncologia, tumor mamário

9

10 **ABSTRACT**

11

12 Mammary neoplasms (NM) are the most frequent tumors in dogs identified from
13 six years of age. The incidence of NM is extremely high in the clinical-surgical routine
14 of small animals and their study is of paramount importance. The microscopic analysis
15 of the tissues is a very important tool in the diagnosis of this affection, since it allows a
16 detailed investigation, that covers the cellular particularities until the tissue architecture.
17 For this, cytopathological and histopathological analyzes are used. The present study
18 aimed to make a comparative analysis between the cytopathological and
19 histopathological diagnoses and to evaluate the degree of agreement of the same, in
20 bitches attended with breast neoplasias at the Unisul Veterinary Hospital from August
21 2016 to September 2017. Six cases of bitches who underwent cytopathological
22 examination and histopathological examination. Of these 06 cases, 17% (1/6) presented
23 a concordant diagnosis and 83% (5/6) did not agree. Although the number of samples is
24 reduced, this study confirms that the cytopathologic technique should not be used as the

1 only diagnostic medium, and the histopathological analysis should be performed to
2 obtain the definitive diagnosis.

3

4 **Key words:** Histology, cytology, oncology, breast tumor

5

6 **INTRODUÇÃO**

7 A Glândula mamária tem como funções fornecer imunidade imediata aos
8 filhotes, pela transferência passiva de imunoglobulinas via colostro, logo após o
9 nascimento e fornecer nutrientes (FOSTER; 2009). As cadelas apresentam de quatro a
10 cinco pares de mamas na região ventral do abdômen, que se estendem desde a região
11 torácica até a região inguinal (HOFFMANN; 2007).

12 Neoplasia é um distúrbio do crescimento celular que causa alteração permanente
13 e hereditária nas células. Por esse motivo, resulta em proliferação celular anormal em
14 excesso sobre os tecidos adjacentes. Ocorre a interrupção dos mecanismos
15 homeostáticos que regulam esse crescimento, diferenciação e apoptose celular, ou seja,
16 essas células neoplásicas não respondem ao mecanismo que inibem seu crescimento e a
17 divisão celular. Por fim, as neoplasias decorrem de um desequilíbrio entre o crescimento
18 e a divisão celular (RODASKI; PIEKARZ, 2009).

19 Os marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou
20 em outros líquidos biológicos, onde o aparecimento e/ou alterações em suas
21 concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas.
22 Essas substâncias funcionam como indicadores da presença de câncer, e podem ser
23 produzidas diretamente pelo tumor ou pelo organismo, em resposta à presença do
24 mesmo. Os marcadores tumorais, em sua maioria, são proteínas ou fragmentos de

1 proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e
2 hormônios (ALMEIDA et al., 2007).

3 Um grande problema na avaliação dos tumores mamários caninos é a
4 identificação das neoplasias que são malignas (GOLDSCHMIDT et al., 2016). A
5 capacidade de gerar metástases, como ocorre nas neoplasias malignas, é o principal
6 diferencial entre elas e as benignas. Por mais que as neoplasias benignas possam,
7 também, ser diferenciadas das malignas através do grau de invadir tecidos adjacentes,
8 uma série de aspectos morfológicos e comportamentais são considerados para avaliar
9 seu potencial de malignidade (KUSEWITT; RUSH, 2009).

10 O diagnóstico é obtido pelo exame físico completo, sendo realizada avaliação do
11 estado geral do paciente, e, após, iniciar a avaliação das mamas. Devem ser observados
12 alguns aspectos como número de nódulos, localização, consistência, tamanho,
13 aderências e ulcerações. Os linfonodos regionais devem ser avaliados também (LANA,
14 et al, 2007).

15 O exame histopatológico é o método mais seguro para diagnóstico definitivo e
16 classificação das neoplasias mamárias, levando em consideração fatores como tipo
17 celular e o grau de diferenciação (DAVIS et al., 2008). Verificar grau do tumor,
18 presença de necrose, invasão linfática e vascular é importante para avaliar o
19 comportamento biológico de um tumor e preparara conduta terapêutica adequada (DE
20 NARDI et al., 2009).

21 O diagnóstico citológico apresenta dificuldades em obter algumas informações
22 importantes como grau de infiltração á tecidos adjacentes, que são obtidos pelo exame
23 histopatológico (PELETEIRO et al., 2011), entretanto, deve ser sempre realizado, uma

1 vez que permite a diferenciação de processos inflamatórios e neoplasias benignas (DE
2 NARDI et al., 2009).

3 O tratamento pode incluir uma terapia multimodal com cirurgia, radioterapia,
4 criocirurgia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico por meio de exérese total da massa
5 pode ser curativo, melhorar qualidade de vida e impedir a progressão da doença, além
6 de conseguir material para diagnóstico histopatológico (DAVIS et al., 2008). Caso o
7 diagnóstico seja carcinoma mamário inflamatório (CMI), a cirurgia é contra indicada,
8 uma vez que poderá piorar o quadro do animal, por gerar mais inflamação, além de ser
9 difícil o fechamento da lesão extremamente inflamada (DAVIS et al., 2008). O objetivo
10 deste trabalho foi fazer uma análise comparativa entre os diagnósticos citopatológico e
11 histopatológico e avaliar o grau de concordância dos mesmos, em cadelas atendidas
12 com neoplasias mamárias no Hospital Veterinário Unisul no período de Agosto de 2016
13 a Setembro de 2017.

14

15 **MATERIAL E MÉTODOS**

16 Foi realizada uma análise comparativa dos laudos dos exames citopatológicos e
17 histopatológicos de cadelas com neoplasias mamárias atendidas no Hospital Veterinário
18 da Universidade do Sul de Santa Catarina (HV-UNISUL), no período de Agosto de
19 2016 a Setembro de 2017.

20 Foram avaliados os prontuários dos animais em estudo, observando o laudo dos
21 exames citopatológicos e histopatológicos.

22 Os resultados dos laudos foram tabulados e comparados de acordo com a
23 literatura veterinária.

24

1 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

2 Durante o período de Agosto de 2016 a Setembro de 2017 foram obtidos
3 resultados de 06 cadelas com neoplasia mamária, no qual foram realizados os exames
4 citopatológico e histopatológico. Da totalidade, houve concordância em 17% (1/6) e em
5 83% (5/6) casos houve discrepância, conforme está demonstrando na tabela 1.

6 De acordo com o diagnóstico histopatológico 83% (5/6) das neoplasias
7 mamárias eram malignas e 17% (1/6) benignas. Já no diagnóstico citopatológico 33%
8 (2/6) das neoplasias mamárias eram malignas e 67% (4/6) benignas, valores relevantes,
9 mesmo em baixa amostragem.

10 Os resultados dos exames histopatológicos revelaram que a maioria das
11 neoplasias mamárias eram malignas (83%), semelhante aos resultados obtidos por
12 Nóbrega (2013) e Oliveira et al. (2013). As neoplasias benignas podem apresentar
13 dificuldade de diagnóstico, se associadas com processos inflamatórios, devido à
14 inflamação poder interferir na morfologia celular (OLIVEIRA et al., 2013). Fato que
15 talvez ajude a justificar as diferenças nos resultados dos dois métodos de exames.

16 Os tumores benignos apresentaram 17% (1/6) das amostras histológicas e
17 foram identificados como tumor mamário misto benigno. Os tipos histológicos
18 malignos encontrados foram carcinoma complexo, carcinoma espinocelular, carcinoma
19 papilar intraductal, carcinoma em tumor misto e carcinoma sólido mamário grau I e II.
20 No entanto, há relatos na literatura de alta frequência de carcinossarcoma. Devido à alta
21 existência de classificações de tipos histológicos para neoplasias mamárias, isso tem
22 dificultado a comparação dos resultados (JUNQUEIRA, 2014).

23 Segundo Rosolem et al. (2012), o exame citopatológico tem alta sensibilidade
24 (capacidade de identificar lesões malignas) e especificidade (capacidade de identificar
25 lesões benignas), porém tem baixa acurácia (relação de concordância entre os resultados

1 da análise citopatológica e histopatológica). Zuccari et al. (2001), afirma que isso pode
2 variar de acordo com tipo celular. É importante ressaltar que uma boa preparação do
3 exame é importante para um bom resultado, além da experiência do patologista
4 (ROSOLEM et al., 2012).

5 Zuccari et al. (2001), afirma também que somente com o diagnóstico
6 citopatológico, é difícil obter um resultado correto dos tumores mamários. O método
7 definitivo para identificar características neoplásicas é o exame histopatológico que tem
8 a finalidade de informar ao clínico a natureza, gravidade, extensão, evolução e
9 intensidade das lesões, além de sugerir ou até mesmo confirmar a causa da afecção.
10 Existem fatores de suma importância para estudo sobre o comportamento biológico de
11 um tumor, que são tipo e o grau do tumor, necrose tumoral, invasão vascular e elastose
12 (HATAKA, 2004).

13 A não concordância dos resultados em ambos diagnósticos pode estar
14 relacionada com a qualidade técnica utilizada e até mesmo com a análise microscópica,
15 já que a mesma foi realizada em diferencia animais (NÓBREGA, 2013).

16

17 **CONCLUSÃO**

18 O diagnóstico citopatológico e histopatológico são duas ferramentas que
19 quando associadas, detectam as mais diferentes desordens celulares e teciduais. A
20 experiência do patologista e o preparo podem torná-las importantes para o diagnóstico
21 inicial, principalmente quando tiver restrições para a realização da análise
22 histopatológica. É importante ressaltar que a análise histopatológica não deve ser
23 descartada para a classificação mais apurada da lesão, para detectar margens de
24 segurança ou para confirmar o diagnóstico citopatológico (ROSOLEM et al., 2012). No

1 entanto, fazem-se necessários mais estudos comparativos entre os dois métodos
2 diagnósticos para resultados mais expressivos.

3

4 **REFERÊNCIAS**

5 ALMEIDA, J. R. C. et al. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. Revisão da
6 Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 53(3): 305-316, 2007.

7 DAVIS, K.; STONE, E. Neoplasia da Glândula Mamária. In: SHERDING, R. G.;
8 BIRCHARD, S. J. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3ª ed. – São
9 Paulo: Roca, cap. 29, p. 316-320, 2008.

10 DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. et al. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE
11 NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo, Roca, cap.
12 25, p. 371-383, 2009.

13 DE SÁ, SONIA. **Análise citológica vs histopatológica no diagnóstico de tumores de**
14 **canídeos**. 2014. 58 f. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de
15 Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, 2014.

16 FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo das Fêmeas. In: McGAVIM, M. D.; ZACHARY,
17 J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 18, p.
18 1263-1314, 2009.

19 GOLDSCHIMIDT, M. et al., Classification and Grading of Canine Mammary
20 Tumors. **Veterinary Pathology**, The American College of Veterinary Pathologists,
21 48(1) 117-131, 2011.

22 HATAKA, A. **Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia: valor e**
23 **significado para o diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas**. 90 f.

- 1 Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária
2 de Botucatu, 2004.
- 3 HOFFMANN, A. N. **Neoplasia das Glândulas Mamárias em Cães.** 2007. 153 f.
4 Monografia. Universidade Tuiuti do Paraná. Curso de Medicina Veterinária. Curitiba,
5 2007.
- 6 KUSEWITT, D. F.; RUSH, L. J. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: McGAVIM, M. D.;
7 ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária.** 4º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier,
8 cap. 6, p. 253-297, 2009.
- 9 MORRISON, W. B.; HAHN, K. A. Tumores da Glândula Mamária. In: SMITH, F. JR.;
10 TILLEY, L. P; **Consulta Veterinária em 5 minutos / Espécies caninas e felinas.** 3ª
11 ed. – Barueri, SP, p. 1377, 2008.
- 12 NÓBREGA, D. F. **Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e**
13 **histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas.** 2013. 20 f. Trabalho de
14 Conclusão de Curso. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
15 Araçatuba, 2013.
- 16 OLIVEIRA et. al., **Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina e**
17 **histopatologia: importância para o diagnóstico de neoplasias mamárias em**
18 **cadelas.** Anais V SIMPAC - Volume 5 - n. 1 - Viçosa-MG - jan. - p. 343-348, 2013.
- 19 OLIVEIRA, A. L. de A. Cirurgia Oncológica. In:_____. **Técnicas Cirúrgicas de**
20 **Pequenos Animais.** 1º Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 26, p. 339-357, 2012.
- 21 PELETEIRO, M. da C.; CARVALHO, T. Glândula Mamária. In: PELETEIRO, M. da
22 C. et al. **Atlas de Citologia Veterinária.** Lidel, cap. 10, p. 215-230, 2011.

- 1 RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Epidemiologia e etiologia do câncer. In: DALECK, C.
2 R.; DE NARDI B. A.; RODASKI S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo:
3 Roca, cap. 1, p. 1-22, 2009.
- 4 RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Biologia do câncer. In: DALECK, C. R.; DE NARDI,
5 A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo, Roca, cap. 2, p. 23-
6 49, 2009.
- 7 ROSOLEN, M. C. et al., Análise Comparativa entre citopatologia e histopatologia de
8 casos atendidos em hospital veterinário escola de março de 2006 a março de 2011.
9 Campo Digital: **Rev. Ciências Exatas e da Terra e Ciências Agrárias**, v 7, nº1, p. 53-
10 58, dez, 2012
- 11 VAN DIJK, J. E.; GRUYS E.; MOUWEN, J. M. V. M. A Glândula Mamária. In:
12 _____. **Atlas Colorido de Patologia Veterinária: reações morfológicas gerais e de**
13 **órgãos e tecidos**. 2º Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 14, p. 177-181, 2008.

14

15

16

17

18

19

20

21

1 **Tabela I: Diferenças nos resultados citopatológicos e histopatológicos**

Histopatológico	Citopatológico
Carcinoma espinocelular	Carcinoma simples
Carcinoma papilar intraductal	Inflamação mista
Carcinoma complexo	Inflamação mista
Tumor mamário misto benigno	Carcinoma em tumor misto
Carcinoma em tumor misto	Inflamação macrofágica
Carcinoma sólido mamário grau II e carcinoma tubular mamário grau I	Cisto epidermal com inflamação supurativa associada

2

6. CONCLUSÃO

Através deste estudo, pode-se concluir que o diagnóstico citopatológico e histopatológico são duas ferramentas que quando associadas, detectam as mais diferentes desordens celulares e teciduais. A experiência do patologista e o preparo podem torná-las importantes para o diagnóstico inicial, principalmente quando tiver restrições para a realização da análise histopatológica. É importante ressaltar que a análise histopatológica não deve ser descartada para a classificação mais apurada da lesão, para detectar margens de segurança ou para confirmar o diagnóstico citopatológico (ROSOLEN et al., 2012). No entanto, fazem-se necessários mais estudos comparativos entre os dois métodos diagnósticos para resultados mais expressivos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. R. C. et al. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 53(3): 305-316, 2007.
- DAVIS, K.; STONE, E. Neoplasia da Glândula Mamária. In: SHERDING, R. G.; BIRCHARD, S. J. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3ª ed. – São Paulo: Roca, cap. 29, p. 316-320, 2008.
- DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. et al. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo, Roca, cap. 25, p. 371-383, 2009.
- DE SÁ, SONIA. **Análise citológica vs histopatológica no diagnóstico de tumores de canídeos**. 2014. 58 f. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, 2014.
- EISENBERG, A.L.A.; KOIFMAN, S. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão de literatura). **Revista Brasileira de Cancerologia**:47(4), p. 377-388, Rio de Janeiro, 2001.
- FILGUEIRA, K. D. et al. Relato de Caso: Hiperplasia Mamária Felina: Sucesso Terapêutico com o uso do Aglepristone. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 4, p. 1010-1016, out./dez. 2008
- FONSECA, C. S.; DALECK, R. D. Neoplasias Mamárias em Cadelas: Influência Hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. Revisão Bibliográfica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n.4, p.731-735. 2000.
- FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo das Fêmeas. In: McGAVIM, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 18, p. 1263-1314, 2009.
- GOLDSCHMIDT, M. et al., Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**, The American College of Veterinary Pathologists, 48(1) 117-131, 2011.
- GOMIDE, P. R. S. **Neoplasia mamária em cadelas: Aspectos clínico-cirúrgicos**. 2011. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Botucatu, 2011.
- HEDLUND, C.S. Cirurgia do Sistema Reprodutivo e Genital. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia dos Pequenos Animais**. Ed Roca, cap. 23, p. 596-601, 2002.
- HOFFMANN, A. N. **Neoplasia das Glândulas Mamárias em Cães**. 2007. 153 f. Monografia. Universidade Tuiuti do Paraná. Curso de Medicina Veterinária. Curitiba, 2007.
- KNAPP, D. W. et al. Tumores do sistema urogenital e das glândulas mamárias. In: HOSKINS, J. D.; ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária, Doenças de Cães e Gatos**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, vol1, cap. 102, p. 577-578, 2008.

KUSEWITT, D. F.; RUSH, L. J. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: MCGAVIM, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 6, p. 253-297, 2009.

LANA, S. E. et al. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J. & VAIL, D.M., **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology** 4.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, p.619-636, 2007.

LEITÃO, C. P. **Papel da Ovariohisterectomia precoce na prevenção da neoplasia mamária na cadela**. 2015. 58 f. Dissertação em Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2015.

MORAES, I.A. Morfologia da Glândula Mamária. In: _____. **Fisiologia da glândula mamária**. Abril, p. 2-3, 2016.

MORRISON, W. B.; HAHN, K. A. Tumores da Glândula Mamária. In: SMITH, F. JR.; TILLEY, L. P; **Consulta Veterinária em 5 minutos / Espécies caninas e felinas**. 3ª ed. – Barueri, SP, p. 1377, 2008.

NÓBREGA, D. F. **Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas**. 2013. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Araçatuba, 2013.

OLIVEIRA, A. L. de A. Cirurgia Oncológica. In: _____. **Técnicas Cirúrgicas de Pequenos Animais**. 1º Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 26, p. 339-357, 2012.

PAPICH, M. G. Agentes Antineoplásicos. In: _____. **Manual de Saunders de Terapia Veterinária: Pequenos e Grandes Animais**. – Rio de Janeiro: Elsevier, p. 130-132, 2012.

PELETEIRO, M. da C.; CARVALHO, T. Glândula Mamária. In: PELETEIRO, M. da C. et al. **Atlas de Citologia Veterinária**. Lidel, cap. 10, p. 215-230, 2011.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Epidemiologia e etiologia do câncer. In: DALECK, C. R.; DE NARDI B. A.; RODASKI S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo: Roca, cap. 1, p. 1-22, 2009.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Biologia do câncer. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo, Roca, cap. 2, p. 23-49, 2009.

ROSSETTO, V. J. V. et al. Frequência neoplásicas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 30, n. 1, p. 189-200, jan./mar. 2009.

SANTANA, A. E. et al. Citologia Aspirativa com agulha fina aplicada ao estudo das Neoplasias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1º Ed. São Paulo, Roca, cap. 4, p. 75-91, 2009.

TANAKA, N. Tumor de mama: Qual a melhor conduta? **Boletim Informativo da ANCLIVEPA-SP** - Ano VII - Nº29 - Pág.6-7, Jan/ Mar, 2003.

VAN DIJK, J. E.; GRUYS E.; MOUWEN, J. M. V. M. A Glândula Mamária. In: _____. **Atlas Colorido de Patologia Veterinária: reações morfológicas gerais e de órgãos e tecidos**. 2º Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 14, p. 177-181, 2008.

ANEXO 1 – Normas para publicação da Revista Científica do Centro de Ciências Rurais

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via eletrônica e editados **preferencialmente em idioma Inglês**. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1ª rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso **não traduzidos** nesta etapa e se **aprovados** para publicação, terão que ser **obrigatoriamente traduzidos para o Inglês** por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR.

Empresas

credenciadas:

- American Journal Express (<http://www.journalexperts.com/>)
- Bioedit Scientific Editing (<http://www.bioedit.co.uk/>)
- BioMed Proofreading (<http://www.biomedproofreading.com>)
- Edanz (<http://www.edanzediting.com>)
- Editage (<http://www.editage.com.br/>) 10% discount for CR clients. Please inform Crural10 code.
- Enago (<http://www.enago.com.br/forjournal/>) Please inform CIRURAL for special rates.
- GlobalEdico (<http://www.gloaledico.com/>)
- JournalPrep (<http://www.journalprep.com>)
- Paulo Boschov (paulo@bridgetextos.com.br, bridge.textecn@gmail.com)
- Proof-Reading-Service.com (<http://www.proof-reading-service.com/pt/>)

As despesas de tradução serão por conta dos autores. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e

tamanho 12. O máximo de páginas será **15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras**. Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e **nem estar com apresentação paisagem**.

Tendo em vista o formato de publicação eletrônica estaremos considerando manuscritos com páginas adicionais além dos limites acima. No entanto, os trabalhos aprovados que possuírem páginas além do estipulado terão um custo adicional para a publicação (vide taxa).

3. O artigo científico (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências; Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão**. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

4. A revisão bibliográfica (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão**. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

5. A nota (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das

referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

6. O preenchimento do campo "**cover letter**" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, **exceto** para artigos **submetidos em português** (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

- a) What is the major scientific accomplishment of your study?
- b) The question your research answers?
- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte tutorial.

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. Nesse link é disponibilizado o **arquivo de estilo** para uso com o software **EndNote** (o EndNote é um software de gerenciamento de referências, usado

para gerenciar bibliografias ao escrever ensaios e artigos). Também é disponibilizado nesse link o **arquivo de estilo** para uso com o software **Mendeley**.

11. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

11.1. Citação de livro:
JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

11.2. Capítulo de livro com autoria:
GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

11.3. Capítulo de livro sem autoria:
COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.
TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

11.4. Artigo completo:
O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICH, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Available from: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Accessed: Mar. 18, 2002. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilus surinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2009. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

SENA, D. A. et al. Vigor tests to evaluate the physiological quality of corn seeds cv. 'Sertanejo'. **Ciência Rural**, Santa Maria , v. 47, n. 3, e20150705, 2017 . Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000300151&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2017. Epub 15-Dez-2016. doi: 10.1590/0103-8478cr20150705 (Artigo publicado eletronicamente).

11.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.6. Tese,

dissertação:

COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20). (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.8. Informação

verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor

(incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

11.9. Documentos eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Online. Available from: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>>.

Accessed: Mar. 18, 2005 (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Online. Available from: <<http://www.zh.com.br/especial/index.htm>>. Accessed: Mar. 18, 2001(OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Online. Available from: <[http://www. Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm](http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm)>. Accessed: Mar. 18, 2007.

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

12. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a

palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

13. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

14. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

15. Lista de verificação (Checklist .doc, .pdf).

16. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

17. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

18. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.

19. Todos os artigos encaminhados devem pagar a taxa de tramitação. Artigos reencaminhados (**com decisão de Reject and Resubmit**) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por **decorso de prazo** não terão a taxa de tramitação reembolsada.

20. Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa “Cross Check”.