

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Estudo epidemiológico de neoplasias em gatos atendidos no setor de oncologia veterinária do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no período de 2015 à 2020

Valter Augusto Souza Ricarte

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do grau de Bacharel em Biotecnologia.

Uberlândia-MG
Outubro-2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Estudo epidemiológico de neoplasias em gatos atendidos no setor de oncologia veterinária do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no período de 2015 à 2020

Valter Augusto Souza Ricarte

Marcelo José Barbosa Silva

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do grau de Bacharel em Biotecnologia.

Uberlândia-MG
Outubro-2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Estudo epidemiológico de neoplasias em gatos atendidos no setor de oncologia veterinária do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no período de 2015 à 2020

Valter Augusto Souza Ricarte

Marcelo José Barbosa Silva
Instituto de Ciências Biomédicas

Homologado pela coordenação do Curso de
Biotecnologia em __/__/__

Nilson Nicolau Junior
Coordenador do Curso

Uberlândia-MG
Outubro-2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Estudo epidemiológico de neoplasias em gatos atendidos no setor de oncologia veterinária do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no período de 2015 à 2020

Valter Augusto Souza Ricarte

Aprovado pela Banca Examinadora em: / / Nota: _____

Marcelo José Barbosa Silva

Uberlândia, _____ de outubro de 2021

Quaero ergo sum.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente e principalmente aos meus pais, Josiane e Valter, que tanto labutaram para que eu pudesse chegar aqui. Sem vocês nada seria possível. Também agradeço à minha querida irmã, Adriana, que sempre me apoiou em minhas decisões. Às minhas sobrinhas, Sophia e Lara, por serem os amores da minha vida.

Agradeço à minha querida namorada Lívia, que me apoiou e acompanhou nos momentos bons e ruins, nos fáceis e difíceis, nesta longa jornada de graduação, por ter me ajudado na lapidação do meu EU cientista e também por me ajudar a melhorar cada dia mais. Ao meu enteado e amigo João Vitor.

Agradeço ao Professor e Orientador Marcelo por ter aberto as portas de sua pesquisa e me acolhido ao longo destes 3 anos em que trabalhamos juntos e também por ter me ajudado a trilhar as pedras da ciência até aqui. Cada dia dentro do laboratório me apaixonou mais pela ciência.

Agradeço às minhas colegas de laboratório, Isadora, Bruna e Elis, que me ajudaram nos meus trabalhos destes 3 anos no grupo de pesquisa. Também agradeço aos demais colegas de laboratório, Luigi, Yasmin, Paulo, Luiz e Diogo, por toda a convivência e amizade.

Resumo

O câncer é uma das principais causas de morte ou eutanásia em animais de companhia onde estudos sugerem que quase 50% dos animais de vivem até os 10 anos ou mais morrem desta enfermidade. Muitos fatores podem contribuir para o aparecimento e agravamento da doença e o estabelecimento de bancos de dados para estudos epidemiológicos do câncer podem ajudar na prevenção e tratamento da doença, sendo usado para a compreensão de fatores de risco e frequência dos tumores. O presente estudo realizou um levantamento da frequência de 87 gatos domésticos com diagnóstico de câncer obtido através de exames citológicos ou histológico no período de 2015 a 2020 no HV-UFU, e tem como objetivo gerar dados para estudos epidemiológicos futuros na veterinária. As localizações mais frequentes foram as mamas (49,4%) e a pele (27,6%). O diagnóstico mais comum foi de tumores epiteliais (71,3%) e a neoplasia mais frequente foi o carcinoma de células escamosas (12,6%).

Palavras-chave: Câncer, felinos, frequência, tumores

Sumário

1- Introdução	1
2- Objetivo.....	2
3- Metodologia	2
4- Resultados e discussão	3
5- Conclusão.....	7
REFERÊNCIAS	8

1- Introdução

O câncer é uma doença que tem como característica principal o crescimento e proliferação descontrolada de células e é a maior causa de morte em humanos e de morte ou eutanásia em animais de companhia ao redor do mundo. (BRONSON, 1982; RADITIC; BARTGES, 2014; BERGMAN; CLIFFORD, 2019; VAIL; THAMM; LIPTAK, 2020). Vários fatores estão relacionados com o surgimento do câncer, dentre eles estão a predisposição à doença, fatores imunológicos, ambientais, alimentação, estilo de vida, obesidade e doenças cardiovasculares prévias (CALDERILLO-RUIZ et al., 2019; LAU et al., 2021; NERODO et al., 2014; USHER-SMITH et al., 2021)

O câncer é considerado uma doença genética, mas nem sempre há fatores hereditários, ele surge partindo de um cumulativo de mutações genéticas que eliminam o controle de proliferação e também integridade genética nas células somáticas, tendo como resultado a descaracterização destas células. Desta forma, estas ocorrências promovem a imortalização das células e a capacidade de modificar e manter um microambiente para a expansão tumoral (ROZENBLATT-ROSEN et al., 2020; VAIL; THAMM; LIPTAK, 2020).

Desde meados do século passado, em vários lugares do mundo começou-se a fazer registros de pacientes com câncer para que fosse possível a identificação de padrões comuns em diferentes casos em dado período de tempo. Inicialmente estes eram registros de todos os novos casos em uma população definida. No entanto, com o passar das décadas estes registros passaram a ter mais importância do que apenas registro de caso, mas sim, por exemplo, gerar estatística da incidência do câncer relacionando este com uma população conhecida (SHER; LIPTAY; FIDLER, 2014; PARKIN, 2006).

Assim, os bancos de dados sobre o câncer desempenham papéis importantes para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle da doença (SHER; LIPTAY; FIDLER, 2014) e nos últimos anos têm sido bastante usados em pesquisas de cunho epidemiológicos com o objetivo de determinar fatores de risco, tipo e incidência destes cânceres. O desenvolvimento e progressão de cânceres estão relacionados à muitos fatores que ainda são poucos estudados, mas que podem ser melhores descritos através de bancos de dados (GRAF et al., 2015, 2016).

Cães e gatos são os animais de estimação mais comuns nos lares brasileiros, sendo considerados por muitos como membros da família, por conta do um forte vínculo emocional criado entre os animais e seus tutores (COHEN, 2002; WALSH, 2009; ; IBGE, 2013). Assim, cada vez mais os tutores oferecem cuidados semelhantes aos pets os que eles mesmos recebem,

resultando em um aumento significativo na qualidade de vida destes animais (VAIL; THAMM; LIPTAK, 2020; WITHROW; VAIL; PAGE, 2013). A prevalência de câncer em cães e gatos vem aumentando significativamente nas últimas décadas e estudos prévios demonstram que quase 50% dos animais domésticos que vivem até os 10 anos ou mais morrem de câncer (BERGMAN; CLIFFORD, 2019; VALARMATHI; BIECHLER, 2013).

Assim como em humanos, o câncer em animais domésticos é resultado de muitos fatores, principalmente do aumento da expectativa de vida dos animais, mas também pode estar relacionado com a alimentação, ambiente, condições em que vivem e estado de saúde. (COHEN, 2002; BAEZ et al., 2007; WITHROW, 2007; BERGMAN; CLIFFORD, 2019; VAIL; THAMM; LIPTAK, 2020). Estudos observacionais do câncer usando animais domésticos abrem caminho para uma nova abordagem da pesquisa de fatores carcinogênicos e tornam possível a investigação de possíveis fatores de risco para a saúde humana. Desta forma, animais de companhia com cânceres de surgimento espontâneo são valiosos objetos de estudo para que se possa melhor elucidar a patogênese, progressão e tratamento de cânceres humanos, partindo do princípio de que compartilham do mesmo ambiente e muitas vezes estão expostos a fatores de risco similares (GARDEN et al., 2018; PANG; ARGYLE, 2009; PAOLONI; KHANNA, 2008; SCHMIDT, 2009; WALSH, 2009). Ademais, podem oferecer a oportunidade de descoberta de novos genes envolvidos no desenvolvimento da doença (VAIL; MACEWEN, 2000; MACEWEN, 1990).

Muitos animais são diagnosticados com câncer anualmente pelo setor de oncologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU) e estes cânceres, muitas vezes, é a causa de morte ou eutanásia, devido ao prognóstico desfavorável da doença. Desta forma, o levantamento da frequência e das características epidemiológicas é importante para o tratamento e prevenção dos tumores.

2- Objetivo

O objetivo deste trabalho foi levantar estatisticamente a frequência e características epidemiológicas dos tumores diagnosticados em gatos domésticos atendidos no HV-UFU durante o período de 2015 a 2020.

3- Metodologia

Foi realizado um estudo retrospectivo epidemiológico utilizando dados de prontuários médicos coletados entre os anos de 2015 e 2020 que possuam diagnóstico de neoplasia em

gatos, feito por citopatologia e/ou histopatologia, provenientes do setor de oncologia clínica e cirúrgica do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Os dados obtidos foram coletados e anotados em planilha EXCEL e transferido para o software de análises estatísticas SPSS 26 (IBM, 2019) para construção do banco de dados e as análises estatísticas.

Foi feita uma análise descritiva das variáveis sexo, idade, raça, localização do tumor e diagnóstico. A variável idade foi classificada em três grupos diferentes, sendo jovens (≤ 5 anos), Adultos (6-10 anos) e idosos (>10 anos). Os fatores de risco para tumores foram analisados através das variáveis contínuas, peso e idade, e das variáveis categóricas, raça, alimentação (ração seca; ração e comida caseira; apenas comida caseira), habitação (dentro de casa, quando a maior parte do tempo o animal permanecia no interior da casa; quintal, quando a maior parte do tempo o animal permanecia fora da casa) e estado reprodutivo (castrado; não castrado). Foi feita uma análise univariada por teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas e teste Qui-quadrado ou teste de Fisher para as variáveis categóricas, sendo este último quando houve o rompimento do pressuposto de que nenhuma frequência esperada é menor que 5. Nos testes de Qui-quadrado ou Fisher, as variáveis que apresentaram um $p < 0,25$ foram candidatas a compor um teste de regressão logística para a confirmação de fatores de risco.

4- Resultados e discussão

No período de 2015 a 2020 foram atendidos no HV-UFU 87 felinos domésticos que foram diagnosticados com câncer através de exames de Citologia e Histopatologia. Todos os animais atendidos são do triângulo mineiro, sendo a maior parte de Uberlândia (94,3%). As fêmeas foram o sexo mais frequente, representando 86% do total de animais, conforme observado na **Figura 1**. A maior frequência de fêmeas está de acordo com Withrow, Vail e Page (2013).

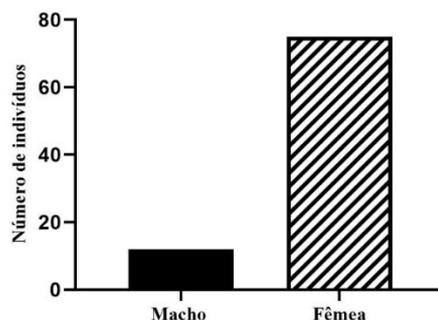


Figura 1. Sexo dos indivíduos.

A média de idade dos gatos foi de 9,47 anos, onde o indivíduo mais jovem tinha 2 anos e o mais idoso 16. Em relação a idade dos animais atendidos, a maioria se encontrava nas fases adulta e idosa (**Tabela 1**). Barboza et al. (2019), Vail, Thamm e Liptak (2020) e Withow, Vail e Page (2013) relatam em seus estudos que a maior parte dos animais acometidos por tumores são idosos.

Tabela 1. Categoria por idade.

Categoria	Frequência	Porcentagem
Não informado	8	9,2
Jovem	21	24,1
Adulto	30	34,5
Idoso	28	32,2
Total	87	100,0

A maior parte dos indivíduos acometidos por câncer foram os sem raça definida, sendo estes 86,2% dos indivíduos atendidos. Este resultado pode estar associado ao fato de que a maior parte dos animais atendidos no HV-UFU não têm raça definida. Na **tabela 2** mostra a relação de raças dos indivíduos do estudo.

Tabela 2. Raça dos indivíduos

Raças	Frequência	Porcentagem
SRD*	75	86,2
Persa	3	3,4
Angorá	3	3,4
Siamês	6	6,9
Total	87	100,0

* SRD: sem raça definida

A localização do câncer (**Tabela 3**) mais comum foi as mamas, representando 49,4% do total, seguido por tumores de pele (27,6%). Em contrapartida, os resultados encontrados por Andrade et al. (2012), Barboza et al. (2019) e Graf et al. (2016), mostram que o diagnóstico mais comum entre felinos domésticos foram os tumores de pele, representando aproximadamente 40% do total dos animais analisados, seguido por tumores mamários (20%). A terceira localização mais comum foram os linfonodos, representando 8% do total.

Tabela 3. Localização do tumor.

Localização	Frequência	Porcentagem
Mama	43	49,4
Pele	24	27,6
Linfonodos	7	8,0
Tecido conjuntivo, subcutâneo e outros tecidos moles	5	5,7
Aparelho respiratório e órgãos intratorácicos	3	3,4
Cavidade oral e faringe	1	1,1
Órgãos digestivos	1	1,1
Ossos, articulações e cartilagens articulares	1	1,1
Órgãos sexuais masculinos	1	1,1
Olhos, cérebro e outras partes do SNC*	1	1,1
Total	87	100,0

*SNC: Sistema nervoso central

Os cânceres mamários, em sua maioria, são hormônio dependentes, sendo o principal hormônio envolvido o estrogênio. Tendo isso em vista, estudos anteriores sugerem que a castração precoce previne o surgimento destas neoplasias, ao tempo que o tratamento com contraceptivos aumenta consideravelmente o surgimento da doença (Fonseca e Daleck, 2000; Monteiro et al., 2019). Dentre os animais atendidos no HV-UFU, 69% foram castrados e em 5,7% esse dado não foi informado. Também, a maior parte dos animais atendidos não apresenta informação do uso de contraceptivos nos respectivos prontuários.

O diagnóstico de tumor mais frequente (**Tabela 4**) foi o tumor epitelial, representando 71,3% do total, estando de acordo ao relatado por Castro D. et al. (2012). Os tipos subsequentes foram o linfoma e neoplasias mesenquimais, ambos representando 13,8% e 8%, respectivamente.

Tabela 4. Diagnóstico de tumores.

Diagnóstico	Frequência	Porcentagem
Tumores epiteliais	62	71,3
Linfoma	12	13,8
Neoplasias mesenquimais	7	8,0
Tumores de células redondas	3	3,4
Tumores esqueléticos	1	1,1
Tumores gonodais	1	1,1
Melanoma	1	1,1
Total	87	100,0

A **Tabela 5** mostra os dados referentes às neoplasias e a mais frequente foi o carcinoma de células escamosas (12,6%), assim com descritos por Andrade et al. (2012) e Barboza et al. (2019). Esta neoplasia é o mais comum em felinos domésticos sendo a radiação solar a maior contribuinte para o aparecimento desta enfermidade (CARDOSO, 2018)

Tabela 5. Diagnóstico de neoplasias.

Neoplasias	Frequência	Porcentagem
Carcinoma de células escamosas	11	12,6
Carcinoma papilífero/papilar	10	11,5
Carcinoma tubulopapilar	9	10,3
Carcinoma sólido	8	9,2
Carcinoma	6	6,9
Linfoma, SOE*	5	5,7
Mastocitoma	3	3,4
Linfoma mediastinal	3	3,4
Carcinoma tubular	3	3,4
Adenoma ductal apócrino	3	3,4
Carcinoma cribriforme	3	3,4
Hemangiossarcoma	2	2,3
Adenoma simples	2	2,3
Fibrohistiocitoma felino (sarcoma de aplicação)	2	2,3
Adenoma	1	1,1
Hemangioma	1	1,1
Lipoma	1	1,1
Fibrossarcoma	1	1,1
Osteossarcoma, SOE*	1	1,1
Sertolioma	1	1,1
Melanoma	1	1,1
Linfoma de grandes células	1	1,1
Linfoma cutâneo	1	1,1
Linfoma intestinal/alimentar	1	1,1
Linfoma tarsal felino	1	1,1
Carcinoma mamário em tumor misto	1	1,1
Carcinoma micropapilífero	1	1,1
Tricoepitelioma cístico	1	1,1
Carcinoma sebáceo	1	1,1
Carcinoma de fossa nasal	1	1,1
Tumor misto maligno da glândula salivar	1	1,1
Total	87	100,0

*SOE: Sem outra especificação

Nas análises de fatores de risco para câncer, inicialmente foi necessário analisar se as variáveis contínuas possuíam distribuição normal ou não, onde foi constatado que ambas as variáveis, peso e idade, não possuíam distribuição normal. Dado esta constatação, foi necessário a utilização do teste não paramétrico de Mann-Whitney, no qual o resultado não foi estatisticamente significativo para estas variáveis como fatores de risco. Nas variáveis categóricas, as análises dos testes de Qui-quadrado e Fisher não apresentaram resultados estatísticos com $p < 0,25$. Portanto, nenhuma variável foi candidata a compor um teste de regressão logística para a confirmação da variável como fator de risco. A não significância destas variáveis como fatores de risco provavelmente se deve ao baixo número de prontuários utilizados no estudo.

5- Conclusão

O levantamento da frequência e das características epidemiológicas do câncer é importante para seu tratamento e prevenção. A partir do encontrado neste trabalho, podemos concluir que as localizações de tumores mais frequentes foram mamas e pele, respectivamente, contrariando ao descrito na literatura, onde a pele é tida como a localização mais frequente. O diagnóstico mais frequente está de acordo ao descrito na literatura, sendo este os tumores epiteliais. Ainda, a neoplasia mais frequente foi o carcinoma de células escamosas, também descrito na literatura como sendo mais comum entre felinos. As análises estatísticas de fatores de risco não foram significativas. Desta forma, há a sugestão de uma nova análise englobando um número maior de indivíduos para assim se constatar se há ou não relação entre estas variáveis e o aparecimento de cânceres.

REFERÊNCIAS

- BERGMAN, P. J.; CLIFFORD, C. A. Cancer in Companion Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 5, p. i, set. 2019.
- BRONSON, R. T. Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, n. 11, p. 2057–2059, nov. 1982.
- ANDRADE, R. L. F. S. et al. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 1037–1040, out. 2012.
- BAEZ, J. L. et al. A prospective investigation of the prevalence and prognostic significance of weight loss and changes in body condition in feline cancer patients. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 5, p. 411–417, out. 2007.
- BARBOZA, D. V. et al. Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **Pubvet**, v. 14, n. 4, p. 1–12, abr. 2019.
- BERGMAN, P. J.; CLIFFORD, C. A. Cancer in Companion Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 5, p. i, set. 2019.
- CALDERILLO-RUIZ, G. et al. Obesity and hyperglycemia as a bad prognosis factor for recurrence and survival in colon cancer. **Annals of Oncology**, v. 30, p. iv40–iv41, jul. 2019.
- CARDOSO, T. M. S. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM FELINO DOMÉSTICO – RELATO DE CASO. p. 12, 2018.
- CASTRO D., T. et al. FRECUENCIA DE NEOPLASIAS EN FELINOS EN LA CIUDAD DE LIMA DURANTE EL PERIODO 1996-2007. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v. 23, n. 4, p. 529–532, 14 dez. 2012.
- COHEN, S. P. Can Pets Function as Family Members? **Western Journal of Nursing Research**, v. 24, n. 6, p. 621–638, out. 2002.
- FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, v. 30, n. 4, p. 731–735, ago. 2000.
- GARDEN, O. A. et al. Companion animals in comparative oncology: One Medicine in action. **The Veterinary Journal**, v. 240, p. 6–13, out. 2018.
- GRAF, R. et al. Swiss Feline Cancer Registry: A Retrospective Study of the Occurrence of Tumours in Cats in Switzerland from 1965 to 2008. **Journal of Comparative Pathology**, v. 153, n. 4, p. 266–277, nov. 2015.
- GRAF, R. et al. Swiss Feline Cancer Registry 1965–2008: the Influence of Sex, Breed and Age on Tumour Types and Tumour Locations. **Journal of Comparative Pathology**, v. 154, n. 2–3, p. 195–210, fev. 2016.
- IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp

- LAU, E. S. et al. Cardiovascular Risk Factors Are Associated With Future Cancer. **JACC: CardioOncology**, v. 3, n. 1, p. 48–58, mar. 2021.
- MACEWEN, E. G. Spontaneous tumors in dogs and cats: Models for the study of cancer biology and treatment. **CANCER AND METASTASIS REVIEW**, v. 9, n. 2, p. 125–136, set. 1990.
- MONTEIRO, D. L. M. et al. Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controlado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 6, p. 2361–2369, jun. 2019.
- NERODO, E. et al. Status of Immune System As a Prognostic Factor in Vulvar Cancer Patients. **Annals of Oncology**, v. 25, p. iv323, set. 2014.
- PANG, L. Y.; ARGYLE, D. J. Using naturally occurring tumours in dogs and cats to study telomerase and cancer stem cell biology. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1792, n. 4, p. 380–391, abr. 2009.
- PAOLONI, M.; KHANNA, C. Translation of new cancer treatments from pet dogs to humans. **Nature Reviews Cancer**, v. 8, n. 2, p. 147–156, fev. 2008.
- PARKIN, D. M. The evolution of the population-based cancer registry. **Nature Reviews Cancer**, v. 6, n. 8, p. 603–612, ago. 2006.
- RADITIC, D. M.; BARTGES, J. W. Evidence-based Integrative Medicine in Clinical Veterinary Oncology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 5, p. 831–853, set. 2014.
- ROZENBLATT-ROSEN, O. et al. The Human Tumor Atlas Network: Charting Tumor Transitions across Space and Time at Single-Cell Resolution. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 236–249, abr. 2020.
- SCHMIDT, P. L. Companion Animals as Sentinels for Public Health. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 2, p. 241–250, mar. 2009.
- SHER, D. J.; LIPTAY, M. J.; FIDLER, M. J. Prevalence and Predictors of Neoadjuvant Therapy for Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer in the National Cancer Database: Importance of Socioeconomic Status and Treating Institution. **International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics**, v. 89, n. 2, p. 303–312, jun. 2014.
- USHER-SMITH, J. A. et al. Impact of achievement and change in achievement of lifestyle recommendations in middle-age on risk of the most common potentially preventable cancers. **Preventive Medicine**, v. 153, p. 106712, dez. 2021.
- VAIL, D. M.; MACEWEN, E. G. Spontaneously Occurring Tumors of Companion Animals as Models for Human Cancer. **Cancer Investigation**, v. 18, n. 8, p. 781–792, jan. 2000.
- VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. The Etiology of Cancer. In: **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 1–35.
- VALARMATHI, M. T.; BIECHLER, S. V. Feline mammary neoplasms: The cancer stem cell hypothesis. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 3, p. 277–278, jun. 2013.
- WALSH, F. Human-Animal Bonds I: The Relational Significance of Companion Animals. **Family Process**, v. 48, n. 4, p. 462–480, dez. 2009.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. Why Worry About Cancer in Companion Animals? In: **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. [s.l.] Elsevier, 2013. p. xv–xvi.