



Adenocarcinoma uterino, hiperplasia endometrial cística, carcinoma mamário e tricoblastoma cutâneo em um coelho doméstico (*Oryctolagus Cuniculus*): relato de caso

Bianca Sandrin Saim

Qualittas, Brasil. Autor de correspondência: B.S. Saim (biancasaim@hotmail.com)

Andréia Zechin Bavaresco

Médica veterinária autônoma

Carlos Eduardo Albarello

São Francisco Centro Veterinário, Brasil

Ana Paula Morel

Universidade Federal de Pelotas, Brasil

Matheus Viezzer Bianchi

Laboratório de Patologia Veterinária, Brasil

Gabriela Lorenzet

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Brasil

Antonella Souza Mattei

Universidade de Caxias do Sul, Brasil

Resumo: Com o aumento da expectativa de vida dos coelhos domésticos, observa-se uma maior ocorrência de neoplasias. Dentre as neoformações reprodutivas, o adenocarcinoma uterino, a hiperplasia endometrial cística e os tumores mamários são os mais frequentemente diagnosticados. Os sinais clínicos frequentemente observados envolvem hematúria, corrimento vaginal, anorexia e glândulas mamárias císticas. O diagnóstico baseia-se em exames complementares como ultrassonografia e histopatologia. O procedimento cirúrgico para retirada dos tumores é recomendado, visto que as neoformações reprodutivas possuem características malignas com potencial metastático. Já os tumores cutâneos, como o tricoblastoma, são comumente observados. O tricoblastoma é uma neoplasia benigna com origem nos folículos pilosos, podendo ocorrer em derme e tecido subcutâneo, tendo a excisão cirúrgica como tratamento para um bom prognóstico. O objetivo foi relatar um caso de adenocarcinoma uterino, hiperplasia endometrial cística, carcinoma simples tubulopapilar de glândula mamária e tricoblastoma cutâneo em uma coelha, diagnosticados através de exames ultrassonográfico e histopatológico. A paciente foi submetida a procedimentos cirúrgicos para remoção das neoplasias. Com base nos exames realizados e na conduta clínica cirúrgica bem sucedida, a paciente continuará sob acompanhamento médico veterinário para monitorar possíveis metástases.

Palavras-chave: coelho doméstico; neoplasias; ovariohysterectomy; nodulectomy; mastectomy.

Abstract: With the increasing life expectancy of domestic rabbits, a higher incidence of neoplasms is observed. Among reproductive neoformations, uterine adenocarcinoma, cystic endometrial hyperplasia, and mammary tumors are most frequently diagnosed. Common clinical signs include hematuria, vaginal discharge, anorexia, and cystic or swollen mammary glands. Diagnosis is based on complementary exams such as ultrasound and histopathology. Surgical procedures for tumor removal are recommended, as reproductive neoformations have malignant characteristics with metastatic potential. Additionally, cutaneous tumors, such as trichoblastoma, are commonly observed. Trichoblastoma is a benign neoplasm that originates from hair follicles, which can occur in the dermis and subcutaneous tissue, with surgical excision being the treatment of choice, ensuring a favorable prognosis. The aim was to report a case of uterine adenocarcinoma, cystic endometrial hyperplasia, simple tubulopapillary carcinoma of the mammary gland, and cutaneous trichoblastoma in a rabbit, diagnosed through ultrasound and histopathological examinations. The patient underwent successful surgical procedures for the removal of the neoplasms. Based on the exams and on the successful clinical and surgical procedures, the patient will continue under veterinary medical supervision to monitor potential metastases.

Keywords: domestic rabbit; neoplasms; ovariohysterectomy; nodulectomy; mastectomy.

Introdução

As coelhas apresentam ovulação induzida pela cópula, o que resulta em uma elevada carga hormonal. Quando não ocorre a cópula, esse equilíbrio hormonal é alterado, levando a um aumento nos níveis de estrógeno. A curto prazo, esse desequilíbrio hormonal pode causar distúrbios no trato reprodutivo, sendo a hiperplasia endometrial cística um dos mais comuns. Esta é caracterizada pelo espessamento do endométrio e desenvolvimento cístico glandular, causados pelos altos níveis de progesterona endógena ou exógena, visto que, durante o desenvolvimento folicular, os níveis de estrógenos se elevam, aumentando o número de receptores de progesterona no útero, estimulando o crescimento e a atividade secretória das glândulas endometriais (Souza *et al.*, 2022). Essa hiperplasia uterina seguida de hemorragias vulvares pode evoluir, a longo prazo, para um útero metaplásico e formações neoplásicas, como o adenocarcinoma uterino (Roeder *et al.*, 2020).

O adenocarcinoma uterino é a neoplasia mais comum em coelhas, com incidência de 4% nas idades de 2-3 anos e de aproximadamente 80% em animais de 5-6 anos (Barthold *et al.*, 2016). Trata-se de um tumor maligno, de lento crescimento que tem a sua origem nas células epiteliais da porção glandular do endométrio (Silva, 2015). A idade é o fator mais importante para o desenvolvimento desta enfermidade e a sua ocorrência independe do histórico de reprodução (Quesenberry *et al.*, 2021).

Os tumores mamários vêm sendo mais frequentemente descritos nesta espécie nos últimos anos e costumam estar associados a hiperplasia ou adenocarcinoma uterino (Schöninger *et al.*, 2019; Quesenberry *et al.*, 2021). Assim como em tumores uterinos, a secreção hormonal descontrolada é responsável pela proliferação celular, tendo como consequência mutações genéticas que podem levar a diversas alterações, incluindo o carcinoma mamário (Silva *et al.*, 2004).

Dentre as neoplasias cutâneas mais comuns nesta espécie, destaca-se o tricoblastoma, sendo frequente em adultos, sem predileção sexual ou racial. Trata-se de uma neoplasia benigna originada de folículos pilosos, podendo manifestar-se tanto na derme quanto no tecido

subcutâneo (Quesenberry *et al.*, 2021; Barthold *et al.*, 2016).

Neste contexto, com o crescente número de coelhos mantidos como animais de estimação e o avanço da medicina de pets não convencionais observa-se um aumento da expectativa de vida desta espécie. Como resultado, o surgimento de doenças relacionadas à idade avançada, como as neoplasias, torna-se mais comum (Uchoa *et al.*, 2022). Diante desse cenário, torna-se importante o diagnóstico preciso e o tratamento adequado dessas doenças crônicas, visando um prognóstico mais favorável.

O objetivo deste relato foi descrever um caso de tumor uterino, mamário e cutâneo concomitantes em uma coelha, inteira e sem sinais clínicos, diagnosticada através de exames complementares, tendo a excisão cirúrgica das neoplasias como tratamento estabelecido e acompanhamento periódico através de exames complementares.

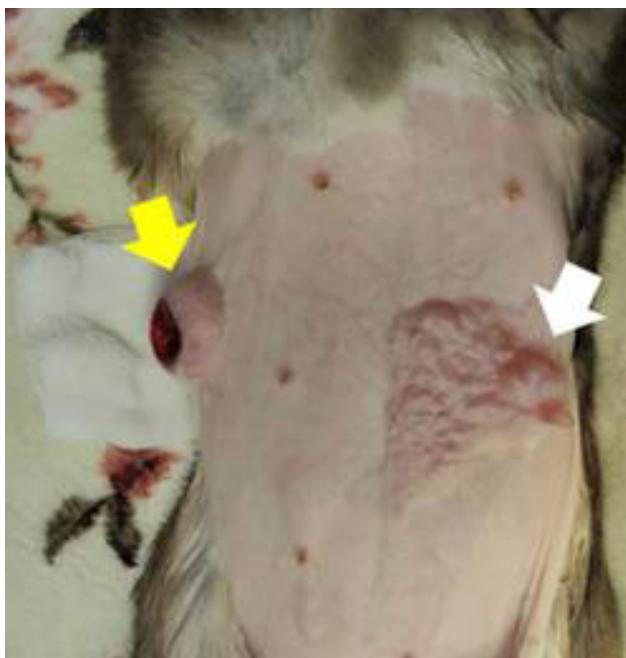
Descrição do caso

Foi atendida em Bento Gonçalves-RS, uma coelha fêmea (*Oryctolagus cuniculus*), sem raça definida, com idade estimada entre 5 a 7 anos, inteira e pesando 2,5 kg. Durante a anamnese, a tutora relatou que a paciente havia aparecido em sua casa 15 dias anteriores à consulta. Assim adotaram-na e notaram a presença de um nódulo no abdômen, o qual havia ulcerado poucos dias antes. Não apresentava queixa de outro sinal clínico, mantinha-se ativa, com normorexia, normodipsia e sem alteração na defecação e micção.

No exame físico observou-se a presença de um nódulo cutâneo em topografia lateral do abdômen medindo 3,5 x 2,5 x 1,7 cm, de formato ovalado, aspecto firme, ulcerado e flutuante. Além disso, a glândula mamária M3 apresentava-se aumentada, com aspecto cístico, formato irregular e medindo aproximadamente 3 cm (Figura 1). Seguindo a avaliação física, a paciente apresentou os parâmetros fisiológicos dentro da normalidade para espécie.

Sendo assim, foram solicitados os seguintes exames complementares: ultrassonografia abdominal e citologia aspirativa por agulha fina do nódulo cutâneo.

Figura 1 – Nódulo cutâneo ulcerado medindo 3,5 x 2,5 x 1,7 cm na lateral do abdômen (seta amarela) e mamário em M3 com aspecto cístico medindo 3 cm (seta branca) de uma coelha.



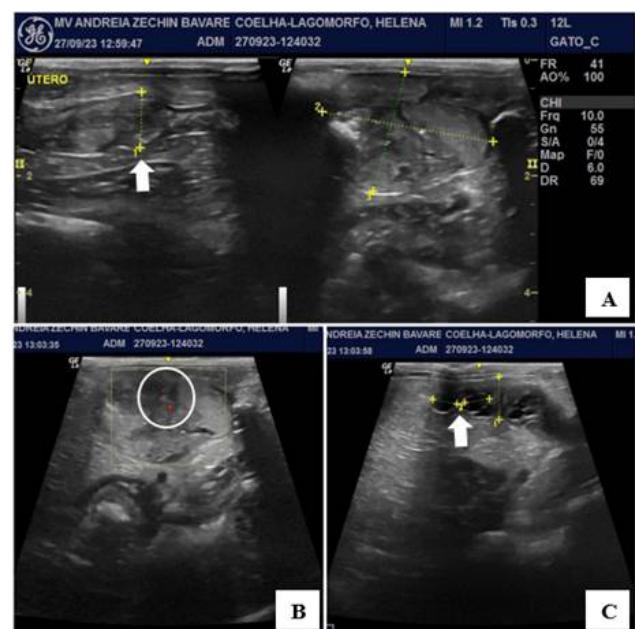
No exame ultrassonográfico constatou-se o útero com aumento de volume em região topográfica de corno esquerdo medindo aproximadamente 3 cm x 2,1 cm, irregular, ecogênico heterogêneo (Figura 2A), apresentando áreas de mineralização e vascularizado ao *doppler* (Figura 2B), caracterizando uma imagem compatível com processo neoplásico. O restante do útero apresentou tamanho de até 1 cm, possuindo conteúdo ora ecogênico, ora anecogênico, que sugeria presença de muco sugestivo de mucometra, não podendo descartar piometra/hemometra. No corno direito, observou-se a presença de pequenas estruturas circulares anecogênicas medindo em torno de 0,6 cm justapostas, compatível com hiperplasia endometrial cística (Figura 2C). Com relação aos ovários, o direito apresentou-se normoecogênico homogêneo e o esquerdo não foi visualizado. Não foram observadas alterações nos demais órgãos condizentes com neoformações.

Na citologia do nódulo cutâneo obteve-se diagnóstico de neoplasia epitelial benigna de células basaloides, podendo-se considerar a possibilidade de tricoblastoma. Para tanto, foi recomendada a realização de biópsia e análise histopatológica para diagnóstico definitivo.

Diante disso, foram solicitados os seguintes exames hematológicos e bioquímicos:

hemograma, creatinina, ureia, fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT) e proteínas totais e frações. Todos os resultados se encontraram dentro dos valores de referência para a espécie.

Figura 2 – Ultrassonografia uterina de uma coelha. (A) Aumento de volume em região de corno esquerdo medindo aproximadamente 3 cm x 2,1 cm (seta), caracterizando processo neoplásico. À esquerda – corno uterino próximo à neoplasia. À direita – neoplasia. (B) Tumor uterino vascularizado ao Doppler (círculo). (C) Parte do corno uterino direito com presença de pequenas estruturas circulares anecogênicas medindo em torno 0,6 cm na parede do útero, representando a hiperplasia endometrial cística (seta).

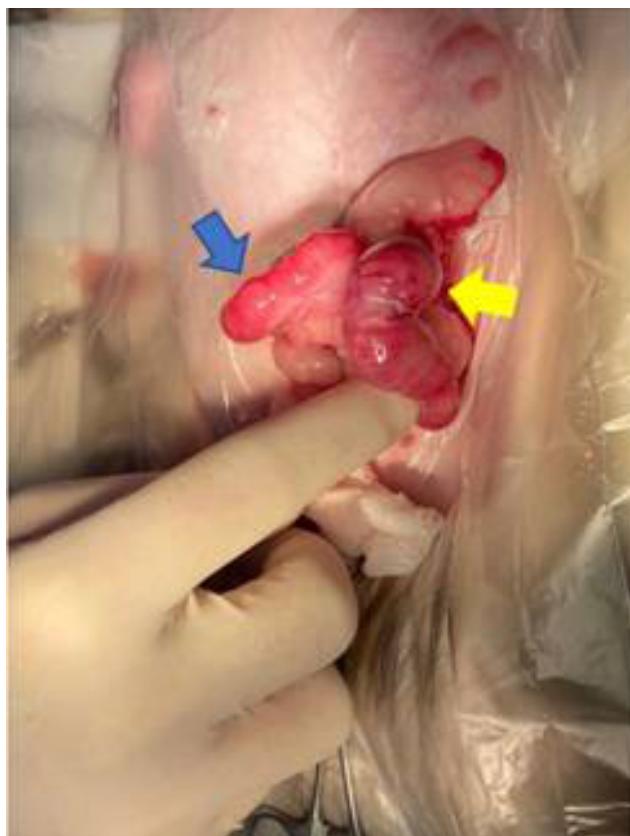


Com a condição clínica favorável, a paciente foi encaminhada para procedimento cirúrgico de ovariohisterectomia (OVH), mastectomia simples e exérese tumoral. Para a cirurgia, a paciente foi sedada utilizando como medicação pré-anestésica (MPA) midazolam (1 mg/kg/IM), buprenorfina (0,03 mg/kg/IM) e cetamina (10 mg/kg/IM). A indução foi realizada com propofol (4 mg/kg/IV). O bloqueio do plano transverso do abdômen foi realizado com lidocaína 2% sem vasoconstritor (6 mg/kg) com auxílio de ultrassom. Para a manutenção anestésica utilizou-se isoflurano ao efeito e remifentanil em infusão contínua (2,5 mcg/kg/h/IV).

Com a paciente em decúbito ventral, fez-se a tricotomia e antisepsia com álcool 70%, iodo e novamente álcool 70%. Iniciou-se pela técnica de OVH padrão. A incisão foi feita na linha

alba no terço medial do abdômen, localizando-se o corno uterino esquerdo com gancho para castração com posterior exposição de ovário esquerdo e ruptura dos ligamentos suspensório e largo. Foi observado o útero com aumento de volume de aspecto irregular e o corno direito com estruturas arredondadas. (Figura 3). Utilizou-se duas pinças *Kelly* em região de pedículo ovariano esquerdo para realizar ligadura com ponto simples utilizando fio nylon 2-0 e, após, o mesmo procedimento em pedículo ovariano direito. Expôs-se o corno uterino e realizada a sutura em 8 cranialmente à cérvix com fio nylon 2-0. O coto uterino foi recolocado na cavidade abdominal e a fáscia muscular e a linha alba foram suturadas com ponto *Sultan* utilizando fio nylon 3-0. Em seguida, a sutura cutânea foi realizada em padrão *Sultan* com fio nylon 4-0.

Figura 3 – Exposição do útero com aumento de volume e aspecto irregular (seta amarela) e corno uterino direito com presença de estruturas arredondadas (seta azul) durante procedimento de ovariohisterectomia em coelha.



Posteriormente, foi realizada a mastectomia simples em mama cranial M₃ esquerda, removendo apenas a glândula com massa tumoral, através de uma incisão elíptica em torno da mama afetada dissecando com uma tesoura de *Metzembbaum* o tecido acometido, realizando

hemostasia de todos os vasos com fio absorvível monofilamentar 4-0 e sutura de pele com fio nylon 4-0 em padrão *Sultan*.

Posteriormente, a nodulectomia cutânea na região de flanco direito foi realizada com uma incisão elíptica, dissecando-se todo tecido tumoral, porém não foi possível obter margem cirúrgica pela extensão da lesão. A sutura de pele foi feita também com fio nylon 4-0 em padrão de sutura *Sultan*. Os órgãos e nódulos removidos foram acondicionados em formol a 10% e encaminhados para a análise histopatológica.

Não houve intercorrências durante o procedimento e para o pós-operatório imediato foram administrados meloxicam (0,5 mg/kg/SC) e dipirona sódica (25 mg/kg/SC). A paciente recebeu alta no mesmo dia do procedimento. Assim, foi prescrito o tratamento domiciliar de dipirona sódica (25 mg/kg/VO), duas a três vezes ao dia, conforme a intensidade da dor, durante 5 dias, meloxicam (0,2 mg/kg/VO), uma vez ao dia durante 3 dias, cloridrato de tramadol (5 mg/kg/VO), duas vezes ao dia durante 5 dias, enrofloxacino (5 mg/kg/VO), duas vezes ao dia durante 7 dias, probiótico (1g/animal/VO), uma vez ao dia durante 10 dias, sendo esse administrado duas horas antes ou depois do antibacteriano. Além dos cuidados e limpeza da incisão com solução fisiológica.

Passados 10 dias do procedimento, a paciente retornou para a retirada dos pontos, apresentando perfeita cicatrização e recuperação.

Na análise histopatológica do útero, o resultado confirmou a hiperplasia endometrial cística acentuada e adenocarcinoma uterino, suspeitas diagnósticas sugeridas pela ultrassonografia. No nódulo cutâneo foi confirmado o diagnóstico de tricoblastoma cutâneo tipo sólido, com margem exígua e, do fragmento de cadeia mamária, diagnosticou-se carcinoma simples tubulopapilar de glândula mamária, com margem livre.

Recomendou-se manter a inspeção das outras mamas e retornar para exames periódicos de sangue e de imagem, de uma a duas vezes por ano. Até o momento, a paciente apresentava-se com quadro clínico estável.

Discussão

A idade média de coelhas que apresentam adenocarcinoma uterino relata-se ser de 5 e 6 anos, em uma faixa entre 3 a 9 anos. Com a idade, o endométrio sofre uma diminuição progressiva da celularidade e um aumento no conteúdo de colágeno. Essas mudanças estão associadas ao desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística seguida de câncer de útero (Baum, 2021; Quesenberry *et al.*, 2021; Silva, 2015). Não era conhecida a idade da paciente do relato, pois os tutores a encontraram 15 dias antes da consulta, mas estima-se que era entre 5-7 anos, condizendo com a idade indicada na literatura para aparecimento das neoplasias.

Os tumores de útero e de mama são neoplasias hormônio-dependentes (Silva *et al.*, 2004) e pela espécie apresentar ovulação induzida, e um ciclo estral irregular, pode haver um desequilíbrio hormonal quando não houver a cópula, o qual pode acarretar em formações neoplásicas com hiperplasia endometrial concomitante (Roeder *et al.*, 2020). A paciente relatada, devido ao fato de não ser castrada, possuía estímulo hormonal influenciando a ocorrência de tumores.

Em casos de adenocarcinoma uterino, o endométrio não neoplásico geralmente exibe hiperplasia difusa e a progressão multifocal para malignidade em diferentes locais é comum (Quesenberry *et al.*, 2021). Evidências fornecidas em um estudo de lesões uterinas espontâneas em coelhas mostraram que o endométrio neoplásico possuía maior expressão de receptores de estrogênio e progesterona quando comparado a hiperplasia ou ao endométrio normal. Isto apoia a hipótese de que há um contexto hormonal na carcinogênese em certos tipos de tumores em coelhos (Baum, 2021). Na paciente do relato, a presença dos ovários mantinha a produção hormonal, favorecendo a formação de hiperplasia endometrial e neoplasia uterina.

Em um estudo sobre desordens uterinas em coelhas, em alguns casos foi observada a ocorrência simultânea de hiperplasia endometrial cística e adenocarcinoma uterino (Baum, 2021). Presume-se que a hiperplasia endometrial cística seja uma lesão com progressão tumoral que antecede o adenocarcinoma (Barthold *et al.*, 2016). Assim, sugere-se que na

paciente relatada possa ter ocorrido da mesma maneira.

Tumor em mama caracteriza-se por ser o segundo local mais frequente de neoplasias em coelhos. Costuma estar associado a hiperplasia uterina ou adenocarcinoma, e a influência hormonal para o seu desenvolvimento é altamente provável (Quesenberry *et al.*, 2021; Baum, 2021). O estrógeno provoca a proliferação do epitélio ductal das glândulas mamárias, o que propicia condições favoráveis para que as mudanças genéticas aconteçam (Aquino, 2021). Os tumores malignos são representados por carcinomas tubulares, papilares, sólidos, tubulopapilares, adenoescamosos, do tipo comedo, complexos, ductais, cibriformes, anaplásicos, fusiformes e mioepiteliomas malignos (Baum, 2021). Todas essas descrições puderam ser evidenciadas na paciente descrita, que foi diagnosticada com adenocarcinoma uterino, hiperplasia endometrial cística acentuada e carcinoma simples tubulopapilar de glândula mamária concomitantemente.

Os sinais clínicos geralmente observados em coelhas domésticas com neoplasia uterina incluem hematúria, corrimento vaginal serosanguinolento, anorexia e glândulas mamárias císticas ou com aumento de volume. Em estágio avançado pode-se observar dispneia, se houver metástase pulmonar (Meredith; Lord, 2014; Quesenberry *et al.*, 2021). No entanto, Roeder *et al.* (2020) descrevem que no estágio inicial da hiperplasia endometrial cística ou do adenocarcinoma uterino estes podem não desencadear sinais clínicos. Fato que foi observado no presente relato de caso, em que o animal não apresentava sinal clínico sistêmico característico dessas afecções, apresentando apenas o nódulo em uma glândula mamária. A radiografia torácica para pesquisa de metástase pulmonar não foi realizada devido a motivos particulares. Entretanto, na ultrassonografia abdominal não foram observadas alterações compatíveis com neoformação nos demais órgãos.

Dessa forma, o diagnóstico por imagem é um grande aliado na constatação de alterações uterinas, sendo o exame de ultrassonografia mais sensível do que a radiografia abdominal para o diagnóstico destas afecções (Quesenberry *et al.*, 2021). No caso em questão,

a ultrassonografia foi solicitada de imediato, assim que foi visualizado o nódulo na glândula mamária, sugerindo a possibilidade de afecções associadas, sendo confirmadas alterações uterinas sugestivas de hiperplasia endometrial cística e neoplasia. Os diagnósticos diferenciais de piometra/hemometra sugestivos no exame ultrassonográfico não foram confirmados. Não havia suspeita dessas alterações uma vez que o hemograma se apresentou sem alterações e a imagem do órgão no ultrassom era compatível com mucometra, devido ao conteúdo anecogênico ser homogêneo.

O tratamento de escolha para coelhos com adenocarcinoma uterino e/ou hiperplasia endometrial cística, estando estáveis clinicamente, é a ovariohisterectomia (OVH) (Silva, 2015). Esta é indicada como tratamento de urgência, uma vez que, com esse procedimento, o estímulo exacerbado de hormônios é inibido, cessando o crescimento tumoral e impedindo metástases (Roeder *et al.*, 2020). Este procedimento é o único tratamento eficaz e, na sua ausência, o adenocarcinoma provoca a morte num período de 1 a 2 anos após o aparecimento de sintomas e metástases (Silva, 2015). A paciente do relato foi prontamente encaminhada para o procedimento assim que foram obtidos o resultado dos exames complementares.

A quimioterapia, a radioterapia e a terapia hormonal são outras opções de tratamento em diferentes espécies, no entanto, em coelhos a sua aplicação é apenas em nível experimental e associada a animais de biotério, não existindo informação suficiente para o estabelecimento de protocolos adequados à espécie (Silva, 2015). Não há relatos de quimioterapia bem sucedida em casos de adenocarcinoma metastático (Quesenberry *et al.*, 2021). Sendo assim, não houve indicação de outras terapias para a paciente relatada.

Isso faz-se valer também para tumores mamários, em que, até o momento, a única opção de tratamento em coelhos se dá pela excisão cirúrgica (Schöniger *et al.*, 2019). De acordo com o Consenso atual de diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários em cadelas e gatas de 2019, quando há tumor presente em M₃, a recomendação é a mastectomia unilateral (Cassali *et al.*, 2020). No caso em questão, optou-se inicialmente pela remoção apenas da

glândula mamária acometida, uma vez que a paciente seria submetida à OVH para retirada do útero neoplásico e nodulectomia cutânea, pois este havia ulcerado recentemente. Após a recuperação do procedimento, foi orientada a realização da mastectomia unilateral.

Quanto mais precoce o reconhecimento da doença, melhor é a chance de cura. Porém, até o presente, os fatores prognósticos são desconhecidos (Schöniger *et al.*, 2019). Ressalta-se o encaminhamento urgente da paciente do relato para os procedimentos cirúrgicos. Além disso, a paciente estando clinicamente estável, os procedimentos e o pós operatório ocorreram sem intercorrências, sugerindo um prognóstico favorável. Contudo, ainda pode ocorrer, de forma tardia e no curso final da doença, o desenvolvimento de metástases pulmonares ou em outros órgãos (Roeder *et al.*, 2020).

A prevenção é a chave para o manejo dessa doença. Dessa forma, a realização da OVH entre 6 e 12 meses de idade é o preconizado, porque há menor quantidade de gordura abdominal e os ligamentos ovarianos são facilmente distensíveis. Além disso, o tempo de recuperação é menor quando comparado a coelhas mais velhas (Quesenberry *et al.*, 2021; Silva, 2015). Apesar do procedimento poder ser feito depois de 4 ou 5 meses de idade, a OVH de fêmeas pré-púberes não é recomendada, devido a possível dificuldade de identificar claramente o útero e os ovários, uma vez que não estão totalmente desenvolvidos (Silva, 2015). Além disso, deve-se realizar exames periódicos nos animais para prevenir o surgimento de doenças (Quesenberry *et al.*, 2021). No caso relatado, não havia o histórico da paciente, portanto, seguiu-se com o protocolo preconizado para a patologia e recomendou-se acompanhamento.

Já se tratando de neoformações cutâneas, em um estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas em coelhos, o tumor mais comum foi o tricoblastoma (Von Bomhard *et al.*, 2007). Anteriormente denominado de neoplasia de células basais, o tricoblastoma é um tumor benigno, que se origina a partir do epitélio folicular. O prognóstico é bom, após a excisão completa e com margens livres (Barthold *et al.*, 2016). O nódulo cutâneo da paciente era um tricoblastoma do tipo sólido no exame histopatológico, sendo feita a excisão cirúrgica como

recomendado, entretanto, não houve margens cirúrgicas livres devido a extensão da lesão. O tumor mamário e o cutâneo da paciente não estão relacionados, pois originam-se de diferentes células.

Dessa forma, através dos exames complementares, foi possível diagnosticar as neoplasias na paciente e adotar o tratamento correto. O procedimento cirúrgico foi bem-sucedido, e a paciente continuará sob acompanhamento médico veterinário para monitorar possíveis metástases.

Referências

- AQUINO, Angela D. G. **Carcinoma mamário em cadelas: revisão de literatura.** 2021. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) – Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha, Minas Gerais, 2021.
- BARTHOLD, Stephen W.; GRIFFEY, Stephen M.; PERCY, Dean. H. **Pathology of laboratory rodents and rabbits.** 4. ed. Wiley Blackwell, 2016.
- BAUM, Berit. Not just uterine adenocarcinoma – neoplastic and non-neoplastic masses in domestic pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A review. *Veterinary Pathology*, v. 58, p. 890-900, 2021. DOI: 10.1177/03009858211002190.
- CASSALI, Geovanni D. et al. Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors – 2019. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. v. 13, n. 3, p. 555-574, 2020. DOI: 10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574.
- MEREDITH, Anna; LORD, Brigitte. **BSAVA manual of rabbit medicine.** Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2014.
- QUESENBERRY, Katherine E. et al. **Ferrets, rabbits and rodents clinical medicine and surgery.** 4. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2021.
- ROEDER, João Vitor de C. et al. Hiperplasia endometrial cística e adenocarcinoma uterino em coelho (*Oryctolagus cuniculus*). *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 3, n. 3, p. 2.117-2.127, 2020. DOI: 10.34188/bjaerv3n3-123.
- SCHÖNIGER, Sandra et al. A Review on mammary tumors in rabbits: Translation of pathology into medical care. *Animals*, v. 9, n. 10, p. 1-12, 2019. DOI: 10.3390/ani9100762.
- SILVA, Alessandra E. da.; SERAKIDES, Rogéria.; CASSALI, Geovanni. D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. *Ciência Rural*, v. 34, n. 2, p. 625-633, mar-abr, Santa Maria, 2004. ISSN 0103-8478.
- SILVA, Carolina Salgueiro Costa e. **Uterine adenocarcinoma in pet rabbits:** a review. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal, 2015.
- SOUZA, Rayane de A. et al. Hiperplasia endometrial cística em coelha doméstica. *Ciência Animal*, v. 32, n. 4, p. 18-21, 2022.
- UCHOA, Gabriele M. O. et al. Adenocarcinoma em corno uterino de lagomorfo. *Ciência Animal*, v. 32, n. 4, p. 6-9, 2023.
- VON BOMHARD, Wolf. et al. Cutaneous neoplasms in pet rabbits: a retrospective study. *Vet Pathol.*, v. 44, n. 5, p. 579-588, 2007. DOI: 10.1354/vp.44-5-579.