

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n5a566.1-7>

## Neoplasias mamárias em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento

Regiane Oliveira Gonçalves<sup>1</sup>, Alba Leonor de Souza Lima dos Santos<sup>2</sup>, Jônathan David Ribas Chagas<sup>3\*</sup>, André Maciel Crespilha<sup>4</sup>, Erica Cristina Rocha Roier<sup>6</sup>, Suzana Martins Gomes Leite<sup>5</sup>, Renata Fernandes Ferreira de Moraes<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Médica veterinária autônoma, Passa Quatro, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Discente do mestrado profissional em diagnóstico em medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil

<sup>3</sup>Médico veterinário autônomo, Vassouras, RJ, Brasil.

<sup>4</sup>Professor do mestrado em medicina e bem estar animal da Universidade Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup>Médica veterinária autônoma, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>6</sup>Professora do curso de mestrado profissional em diagnóstico em medicina veterinária e da graduação em medicina veterinária da Universidade de Vassouras, RJ, Brasil

\*Autor para correspondência, E-mail: [jonatachagas@hotmail.com](mailto:jonatachagas@hotmail.com)

**Resumo.** Com o aumento da expectativa de vida dos animais domésticos e sua relação com os tutores cada vez mais afetiva, é possível observar um aumento nos casos de neoplasias nestes animais. A neoplasia mamária acomete principalmente as fêmeas com idade avançada e não castradas, devido à dependência hormonal para o desenvolvimento do tumor. O principal meio de tratamento para esta neoplasia é a retirada cirúrgica da mama ou cadeia mamária acometida. Este estudo teve como objetivo avaliar as características das neoplasias mamárias e relacioná-las a outras variáveis, como idade, margem tumoral e metástase em linfonodo para tentar direcionar a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada no tratamento. Através de análise estatística dos laudos, foi possível afirmar que há uma relação entre longevidade e malignidade do tumor, e com isso, aumentam-se as chances de metástases em linfonodos e margens cirúrgicas, graças à capacidade de expansão da neoplasia maligna. Foi encontrado maior número de animais com raça definida, frente aos animais sem raça definida, e esse dado também pode ter relação com o surgimento de neoplasias mamárias. Pode-se concluir então que cadelas longevas devem ser submetidas à mastectomia radical devido ao grau de invasividade das neoplasias malignas, característica apresentada neste grupo estudado.

**Palavras chave:** cadelas, estatística, oncologia, tratamento

### *Mammary neoplasms in bitches: A statistical study to assist in treatment*

**Abstract.** With the increase in life expectancy of domestic animals and their relationship with the increasingly affective guardians, it is possible to observe an increase in cases of neoplasms in these animals. Mammary neoplasia mainly affects the elderly and non-castrated females due to hormonal dependence for tumor development. The main means of treatment for this cancer is surgical removal of the affected breast or mammary chain. This study aimed to evaluate the characteristics of breast neoplasms and to relate them to other variables, such as age, tumor margin and lymph node metastasis to try to direct the choice of the surgical technique to be used in the treatment. Through statistical analysis of the reports, it was possible to state that there is a relationship between tumor longevity and malignancy, and this increases the chances of lymph node metastases and surgical margins, thanks to the expansion capacity of the malignant neoplasm. A higher number of animals with a defined breed was found, compared to animals without a defined breed, and this data

may also be related to the emergence of mammary neoplasms. Therefore, it can be concluded that long-lived female dogs should undergo radical mastectomy due to the degree of invasiveness of malignant neoplasms, a characteristic presented in this study group.

**Keywords:** bitches, statistic; oncology, treatment

## ***Neoplasias mamarias en hembras caninas: un estudio estadístico para auxiliar en el tratamiento***

**Resumen.** Con el aumento de la expectativa de vida de los animales domésticos y su relación con los guardianes cada vez más afectiva, es posible observar un aumento en los casos de neoplasias en estos animales. La neoplasia mamaria afecta principalmente a hembras con edad avanzada y no castradas, debido a la dependencia hormonal para el desarrollo del tumor. El principal medio de tratamiento para este cáncer es la extracción quirúrgica de la mama o cadena mamaria afectada. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las características de las neoplasias de mamarias y relacionarlas con otras variables, como la edad, el margen tumoral y la metástasis de los ganglios linfáticos para tratar de dirigir la elección de la técnica quirúrgica que se utilizará en el tratamiento. A través del análisis estadístico de los informes, fue posible afirmar que existe una relación entre la longevidad tumoral y la malignidad, y esto aumenta las posibilidades de metástasis en los ganglios linfáticos y márgenes quirúrgicos, gracias a la capacidad de expansión de la neoplasia maligna. Se encontró un mayor número de animales con una raza definida, en comparación con los animales sin una raza definida, y estos datos también pueden estar relacionados con la aparición de neoplasias mamarias. Por lo tanto, se puede concluir que las perras con edad avanzada deben someterse a una mastectomía radical debido al grado de invasión de las neoplasias malignas, una característica presentada en este grupo de estudio.

**Palabras clave:** perras, estadísticas, oncología, tratamiento

### **Introdução**

Na clínica veterinária, as neoplasias mais frequentes nos cães são as cutâneas, seguidas dos tumores de mama, e quando comparados às fêmeas, a ocorrência de tumor mamário é ainda maior, equivalendo a aproximadamente 52% dos casos, sendo a maioria de caráter maligno (Queiroga & Lopes, 2002; Sangha et al., 2011). O câncer de mama é uma patologia comum, principalmente em cadelas adultas idosas não castradas ou que passaram pela castração após váriosaios e, atualmente, este tipo de tumor tem sido utilizado como modelo de estudo, devido a sua semelhança com as neoplasias mamárias em mulheres.

Sua prevalência é alta na rotina veterinária por causa do aumento na sobrevivência dos cães e sua relação intensa com seus tutores, uma vez que são considerados membros da família. De acordo com pesquisadores, cadelas jovens castradas antes de ter o primeiro cio têm 0,5% de chance de desenvolver o câncer de mama, já aquelas que passaram pelo procedimento de castração depois do primeiro cio apresentam 8%, e as que foram castradas depois do segundo cio tem 26% a mais de chances de desenvolver o problema (Schneider et al., 1969). A ovariectomia (OSH) realizada após dois anos e meio de idade não possui caráter profilático, pois já não se consegue inibir a ação hormonal (Withrow et al., 2014).

Quando se fala da estrutura celular da cadeia mamária das cadelas, diversos tipos de tecido e células estão presentes, justificando assim os variados tipos de neoplasias associadas à glândula mamária. Há também o sistema linfático responsável pela drenagem da mesma, que pode em alguns casos, ser responsável pelas metástases identificadas.

O tratamento de escolha para a neoplasia de mamas nas cadelas é a mastectomia, que pode ser simples, completa unilateral e completa bilateral, dependendo do acometimento e gravidade da neoplasia, juntamente à idade do animal. A mastectomia simples visa à retirada apenas da mama acometida, enquanto que a mastectomia completa tem como objetivo a retirada de uma cadeia unilateral

ou bilateral, estando apenas algumas mamas acometidas ou todas; esta técnica também tem caráter profilático, uma vez que células neoplásicas não são vistas macroscopicamente, e podem estar implantadas nas mamas aparentemente não acometidas pela neoplasia (Monteiro et al., 2011).

Este estudo teve como objetivo avaliar as características das neoplasias mamárias e relacioná-las a outras variáveis, como idade, margem tumoral e metástase em linfonodo para tentar direcionar a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada.

## Material e métodos

Para o estudo, foram analisadas 268 fichas de atendimento de cadelas com diversos tipos de tumores; dentre as quais, 93 possuíam, de fato, o tumor de mama. As fichas eram provenientes de uma clínica veterinária do Rio de Janeiro, e nelas estavam a avaliação clínica do paciente e os resultados dos exames complementares, incluindo o histopatológico.

Os dados observados nos laudos dos exames relevantes para o estudo foram: idade do animal, raça, tipo de tumor de mama (epitelial/mesenquimal), característica do tumor (benigno/maligno), características histológicas e citológicas das lesões, como por exemplo: presença de margem neoplásica, linfonodo metastático, presença de área de necrose, índice mitótico, pleomorfismo nuclear e celular.

O banco de dados para a análise estatística foi montado no módulo excel do Windows 7, utilizando-se as tabelas de identificação previamente preenchidas. A ferramenta utilizada foi o modelo de análise de regressão múltipla, onde a idade dos animais foi considerada como variável dependente e tipo, características do tumor, área de necrose, metástase em linfonodo e margem tumoral, pleomorfismo celular e índice mitótico, como variáveis preditoras. Adicionalmente, foram conduzidas análises de regressão simples para testar a relação do tipo e malignidade dos tumores mamários com a presença de metástases e recidivas pós-operatórias. Diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$  e tendências quando  $0,1 < P < 0,05$ .

Para a análise dos dados, foram feitas as seguintes relações:

Variável dependente: Idade x característica do tumor; idade x linfonodo metastático; idade x tipo de tumor; idade x área de necrose; idade x pleomorfismo nuclear e celular; idade x margem tumoral; idade x índice mitótico.

Variável independente: tipo de tumor x característica do tumor; tipo de tumor x área de necrose; tipo de tumor x pleomorfismo nuclear e celular; tipo de tumor x linfonodo metastático; tipo de tumor x margem tumoral; tipo de tumor x índice mitótico; característica do tumor x área de necrose; característica do tumor x pleomorfismo nuclear e celular; característica do tumor x linfonodo metastático; característica do tumor x margem tumoral; área de necrose x pleomorfismo nuclear e celular; área de necrose x linfonodo metastático; área de necrose x margem tumoral; área de necrose x índice mitótico; pleomorfismo nuclear e celular x linfonodo metastático; pleomorfismo nuclear e celular x margem tumoral; pleomorfismo nuclear e celular x índice mitótico; linfonodo metastático x margem tumoral; linfonodo metastático x índice mitótico e margem tumoral x índice mitótico.

## Resultados

De um total de 268 fichas avaliadas dos exames histopatológicos, realizados em uma clínica particular no Rio de Janeiro, no período de junho de 2015 a junho de 2017, foram encontrados 93 laudos (35%) correspondentes aos tumores mamários, dos 93 casos, apenas 7 (8%) apresentaram recidivas.

Em relação à classificação por raça definida ou não definida, 21/93 (22,6%) eram sem raça definida (SRD), e 72/93 (77,4%) com raça definida.

### *Análise de regressão múltipla*

Em relação à idade destes animais, o resultado da análise de regressão múltipla está descrito na tabela abaixo, correlacionando a variável dependente (idade) com as variáveis preditoras.

*Análise de regressão simples*

Em relação à análise de regressão simples, os resultados obtidos estão descritos na tabela 2, correlacionando as variáveis independentes entre si.

**Tabela 1.** Relação entre a variável dependente (idade) com as variáveis preditoras e seu p-valor

Variáveis Preditoras	p-valor
Tipo de Tumor	p = 0.5898
Característica do Tumor	p = 0.0041
Área de Necrose	p = 0.6530
Pleomorfismo Nuclear e Celular	p = 0.5223
Linfonodo Metastático	p = 0.0540
Margem Tumoral	p = 0.1044
Índice Mitótico	p = 0.0940

p-valor < 0,05 é significativo

Dentre os 93 laudos de tumor de mama foram descritos um total de 126 tipos de neoplasias mamárias; desses, 86 (67,6%) são malignos e 40 (32,4%) benignos que foram subdivididos também por tipos (epiteliais e mesenquimais), onde 80 (63,5%) são de origem epitelial e 46 (36,5%) de origem mesenquimal ( $P = 0,0074$ ).

**Tabela 2:** Resultado da análise de regressão simples obtidos a partir de 93 laudos de exames histopatológicos realizados no período de junho de 2015 a junho de 2017 em uma clínica do município do Rio de Janeiro

Variáveis independentes	p-valor
Tipo de tumor x Característica do tumor	p = 0.0074
Característica do tumor x área de necrose	p = 0.0050
Característica do tumor x pleomorfismo nuclear e celular	p = 0.0002
Característica do tumor x margem tumoral	p = 0.0016
Linfonodo metastático x margem tumoral	p = 0.0108
Margem tumoral x índice mitótico	p = 0.0261
Idade x Tipo de tumor	p = 0.5898
Idade x Área de necrose	p = 0.6530
Idade x Pleomorfismo nuclear e celular	p = 0.5223
Idade x Margem tumoral	p = 0.1044
Idade x Índice mitótico	p = 0.0940
Tipo do tumor x Área de necrose	p = 0.5123
Tipo do tumor x Pleomorfismo nuclear e celular	p = 0.9856
Tipo do tumor x Linfonodo metastático	p = 0.0733
Tipo do tumor x Margem tumoral	p = 0.7274
Tipo do tumor x Índice mitótico	p = 0.1083
Característica do tumor x Linfonodo metastático	p = 0.1772
Área de necrose x Pleomorfismo nuclear e celular	p = 0.4273
Área de necrose x Linfonodo metastático	p = 0.1360
Área de necrose x Margem tumoral	p = 0.1786
Área de necrose x Índice mitótico	p = 0.2617
Pleomorfismo nuclear e celular x Linfonodo metastático	p = 0.0768
Pleomorfismo nuclear e celular x Margem tumoral	p = 0.7323
Pleomorfismo nuclear e celular x índice mitótico	p = 0.1869
Linfonodo metastático x Índice mitótico	p = 0.6560

( $P < 0,05$ ) é significativo

Em relação ao exame histopatológico, as áreas de necrose não estavam presentes em tumores benignos, somente nos tumores malignos e foram observadas em apenas 39/86 (45,4%) ( $P = 0,005$ ).

Já em relação ao pleomorfismo nuclear e celular, também foi observada significância estatística ( $P = 0,0002$ ) em relação à característica do tumor. Também foi observado maior pleomorfismo nos tumores malignos 91,9% (79/86), contra apenas 10,0% (4/40) das neoplasias benignas.

De acordo com a margem tumoral, houve uma significância estatística quando relacionada com a característica da neoplasia ( $P = 0,016$ ). Em 43/86 (49,9%) das neoplasias malignas as margens tumorais estavam comprometidas, em relação à apenas 30% (12/40) nas neoplasias benignas, esta última apresentou 65,0% (26/40) de margens livres, já os tumores malignos 45,4% (39/86).

Outra análise que apresentou significância estatística ( $P = 0,0108$ ) foi a relação de linfonodo metastático com a margem tumoral; onde é possível verificar que de 126 tumores analisados, apenas oito deles apresentaram metástase em linfonodo. Destes oito tumores, cinco (62,5%) apresentam margens comprometidas; já dentre os 118 tumores com ausência de linfonodo metastático, foi encontrado um total de 50 (42,4%) de margens comprometidas e em 62 (52,5%) as margens eram livres; não havia dados em 6/118 (5,1%) em relação à margem tumoral.

Uma observação sobre a margem do tumor em relação ao índice mitótico, mostrou significância estatística ( $P = 0,0261$ ). Ao ser analisada, verificou-se que dos 65 tumores com margens livres, 32 (49,2%) não foi observado índice mitótico nas células neoplásicas; já nos tumores de margens comprometidas, houve uma presença maior de células tumorais que apresentavam índice mitótico, 19/28 (67,8%) em margens justatumorais, e 20/27 (74,1%) em margens comprometidas; já quando comparamos às margens livres, 33/65 (50,8%) observaram índices mitóticos.

## Discussão

Na medicina veterinária, o estudo das neoplasias tem sido cada vez mais frequente, visto o grande aparecimento de casos nos últimos anos e o maior interesse por parte dos tutores em tratar os animais de companhia. Os cães têm sido introduzidos nos lares como membros da família e isso facilita o diagnóstico precoce de doenças como o câncer e facilitam os prognósticos. O câncer de mama em cadelas tem sido usado como modelo de estudo para o câncer de mama em mulheres (Zappulli et al., 2005), por isso é importante realizar mais estudos nesta área que se encontra em ascensão dentro da clínica veterinária de pequenos animais.

De acordo com Silva (2016), em seu estudo de caso, foram encontrados cerca de 25% de animais SRD acometidos por câncer de mama e mais de 60% dos animais eram com raça definida, assim como os achados desde estudo que foram 22% de animais SRD e cerca de 77% de animais com raça definida. É descrito que os tumores de mama acometem mais as fêmeas sem raça definida (De Nardi et al., 2002) indo de encontro ao relacionado neste estudo, onde foi observado um maior número de cadelas com raça definida acometidas pela neoplasia, o que pode ser explicado pela localização da clínica, que fica em um bairro nobre do Rio de Janeiro, portanto, devido ao elevado poder aquisitivo da população local, a presença de animais com raça definida é maior que os sem raça definida.

Em relação à idade, o aumento da expectativa de vida dos cães propicia um aumento na incidência de neoplasia mamária, no geral (Sorenmo, 2003; Sorenmo et al., 2009). Um dado relevante encontrado é sobre a idade das cadelas em relação à malignidade dos tumores descritos. Quanto mais longevas, maior a prevalência de tumores malignos, e nas cadelas mais jovens, o número de tumores benignos foi mais relevante (Sorenmo, 2003; Sorenmo et al., 2009). Com isso, técnicas cirúrgicas como a mastectomia radical devem ser consideradas como uma opção para reduzir metástases em cadelas idosas.

Após a análise de regressão múltipla utilizando como variável dependente a idade, uma importância significativa da característica do tumor e linfonodo metastático se confirmou. Em relação às características do tumor, foi verificado que quanto maior a idade do animal maior também são as chances de neoplasias malignas em comparação a animais mais jovens que apresentaram maior número de tumores benignos (Oliveira Filho et al., 2010). Tal fato se deve à alta exposição hormonal sofrida pela glândula mamária, com maiores chances de se formar uma neoplasia durante a vida do animal (Thuroczy et al., 2007). Outro fato que deve ser observado é que quanto mais longo for este animal, maior o envelhecimento celular e maior a produção de agentes oxidantes (Thuroczy et al., 2007) que levam ao desenvolvimento de neoplasias malignas, reiterando a existência de uma relação entre a idade do animal,

tipo de neoplasia e agressividade do tumor, visto que as metástases são um grande indicativo de invasividade tumoral (Horta et al., 2013).

Em relação à presença de linfonodo metastático, relacionado com o aumento da idade das fêmeas e a malignidade do tumor, uma maior prevalência de metástases em linfonodos se dá por tumores malignos, trata-se de uma característica de malignidade em evidência nestes laudos assim como no livro de Fossum (2014).

Sobre o tipo de tecido que compõe os tumores, foi observado um maior número de neoplasia de origem epitelial 63,5% (oitenta) e 36,5% (46) são de origem mesenquimal. Dentre os tumores epiteliais 70% (56/80) deles são malignos enquanto que os de origem mesenquimal malignos são 65,2% (30/46). Foi visto que o tumor mais frequente é o de origem epitelial, o que pode estar relacionado com a alta taxa de mitose que a porção epitelial sofre dentro do tecido mamário; em relação ao ciclo estral da cadela, o tecido epitelial da glândula sofre grande ação hormonal, e com isso, aumentam as chances de aparecimento de neoplasias nesse tecido, pela grande proliferação celular (Collins et al., 1997).

Sabendo que é possível avaliar a característica de um tumor por histopatologia e verificar se a neoplasia é maligna ou benigna, existem alguns fatores que são observados e caracterizados como critérios de malignidade, sendo o pleomorfismo nuclear e celular um destes critérios. Pleomorfismo significa forma variada, sendo então a capacidade de diferenciação do núcleo das células e das células como um todo e que são levadas em consideração, pela citologia do tumor. Foi encontrada uma maior prevalência de pleomorfismo nuclear e celular em tumores malignos o que já se esperava, por se tratar de um critério de malignidade (Goldschmidt & Hendrick, 2008). Porém, também se encontrou em 10% dos casos, em tumores benignos, lembrando que para ser considerado um tumor maligno, esta neoplasia deve apresentar pelo menos três características de malignidade (referência) e o pleomorfismo é apenas uma delas.

Foi relatado um maior número de margens comprometidas em tumores malignos nesse estudo e isso possivelmente se deve à maior capacidade de infiltração do mesmo (Lana et al., 2007; Rutteman & Kirpensteinjn, 2003). Já os tumores benignos, por possuírem um crescimento mais delimitado e controlado, apresentaram cerca de 65% de margens livres de neoplasia (Vital, 2014). Devido a esses resultados, uma técnica cirúrgica mais incisiva, como a mastectomia radical com uma boa margem cirúrgica pode ser uma sugestão já que auxilia de forma mecânica na contenção do tumor, que é altamente invasivo (Goldschmidt & Hendrick, 2008) verificado pelo comprometimento das margens.

Quando se verificou a relação da presença do linfonodo metastático com as margens tumorais observou-se que, nos casos em que houve metástase no linfonodo, 62,5% das margens eram comprometidas. Com isso, pode-se afirmar que a correta retirada da mama influencia na disseminação do tumor. A presença de metástase em linfonodos só foi visualizada nos tumores malignos e a presença das margens comprometidas também, sugerindo um alto grau de invasão dos tumores.

Sabe-se que o índice mitótico de uma neoplasia avalia o quanto a célula tumoral está em mitose (divisão). Este dado está intimamente relacionado à capacidade de malignidade da lesão. Em cerca de 68% dos tumores com margens justatumorais e 74% com margens comprometidas, foi analisado a presença de índice mitótico reafirmando assim, que presença de mitose sempre será uma característica de malignidade das neoplasias. Porém, em 50% dos tumores de margens livres também foi observado índices mitóticos das células neoplásicas, mostrando que há necessidade de uma retirada com margem cirúrgica adequada uma vez que alto grau de mitose indica multiplicação celular acelerada o que propicia um maior poder de invasão do tumor (Cassali et al., 2011).

De acordo com a análise estatística realizada no presente estudo, podemos concluir que os tumores de origem epitelial são mais frequentes devido ao alto grau de mitose no tecido e cadelas mais velhas devem ser submetidas à mastectomia total devido a uma maior chance de terem neoplasias malignas.

### Referências bibliográficas

Cassali, G. D., Lavalle, G. E., De Nardi, A. B., Ferreira, E., Bertagnolli, A. C., Estrela-Lima, A., Alessi, A. C., Daleck, C. R., Salgado, B. S., & Fernandes, C. G. (2011). Consensus for the diagnosis,

- prognosis and treatment of canine mammary tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 4(2), 153–180.
- Collins, K., Jacks, T., & Pavletich, N. P. (1997). The cell cycle and cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(7), 2776–2778.
- De Nardi, A. B., Rodaski, S., Sousa, R. S., Costa, T. A., Macedo, T. R., Rodigheri, S. M., Rios, A., & Piekarz, C. H. (2002). Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, 7(2), 15–26.
- Fossum, T. W. (2014). *Cirurgia de pequenos animais* (4th ed., Vol. 1). Elsevier Brasil.
- Goldschmidt, M. H., & Hendrick, M. J. (2008). Tumors of the skin and soft tissues. In D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals, Fourth Edition* (pp. 45–117). Iowa State Press.
- Horta, R. S., Campos, C., & Lavalle, G. E. (2013). Biologia tumoral. *Cardenos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, 70, 11–28.
- Lana, S. E., Rutteman, G. R., & Withrow, S. J. (2007). Tumors of the mammary gland. *Small Animal Clinical Oncology*, 4, 619–636.
- Monteiro, G. A., Novaes, J. R., Carvalho Júnior, J. D., Rio, J. A., Ribeiro, L. L. S., Silva, L. P., & Neves, N. (2011). O dilema da decisão de Mastectomia Bilateral como prevenção do Câncer de Mama: aspectos éticos e bioéticos. *Bioethikos*, 5(4), 443–450.
- Oliveira Filho, J. C., Kommers, G. D., Masuda, E. K., Marques, B. M., Figuera, R. A., Irigoyen, L. F., & Barros, C. S. L. (2010). Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30(2), 177–185.
- Queiroga, F., & Lopes, C. (2002). Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 97(543), 119–127.
- Rutteman, G. R., & Kirpensteinjn, J. (2003). Tumours of the mammary glands. In J. M. Dobson & B. D. X. Lascelles (Eds.), *Manual of canine and feline oncology* (pp. 234–242). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Sangha, S., Singh, A., Sood, N. K., & Gupta, K. (2011). Specificity and sensitivity of cytological techniques for rapid diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of canine mammary gland. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 4(1), 13–22.
- Schneider, R., Dorn, C. R., & Taylor, D. O. N. (1969). Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *Journal of the National Cancer Institute*, 43(6), 1249–1261.
- Silva, D. A. P. (2016). *Estudo característico dos tumores mamários da cadela—perspectivas e enquadramento clínico*.
- Sorenmo, K. (2003). Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(3), 573–596.
- Sorenmo, K. U., Kristiansen, V. M., Cofone, M. A., Shofer, F. S., Breen, A., Langeland, M., Mongil, C. M., Grondahl, A. M., Teige, J., & Goldschmidt, M. H. (2009). Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Veterinary and Comparative Oncology*, 7(3), 162–172.
- Thuroczy, J., Reisvaag, G. J. K., Perge, E., Tibold, A., Szilágyi, J., & Balogh, L. (2007). Immunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammary tumours. *Journal of Comparative Pathology*, 137(2–3), 122–129.
- Vital, A. F. (2014). Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, 8(1), 12–19.
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2014). *Small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences.
- Zappulli, V., De Zan, G., Cardazzo, B., Bargelloni, L., & Castagnaro, M. (2005). Feline mammary tumours in comparative oncology. *Journal of Dairy Research*, 72(S1), 98–106.

**Recebido:** 11 de dezembro, 2019.  
**Aprovado:** 10 de fevereiro, 2020.  
**Disponível online:** 4 de junho, 2020.

**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.