



Estudo retrospectivo de lesões mamárias em cadelas - Uberlândia, MG, Brasil

Retrospective Study of Mammary Lesions in Bitches - Uberlândia, MG, Brazil

Mariana Batista Andrade, Ednaldo Carvalho Guimarães, Arlinda Flores Coletto,
Nicolle Pereira Soares & Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi

ABSTRACT

Background: Mammary tumors are a type of neoplasia that are most commonly found in female dogs and are mostly malignant. The aim of this study, performed in the Laboratory of Veterinary Pathology of the Federal University of Uberlândia (LVP-FUU) from 2004 to 2014, was to determine the prevalence of mammary tumors in bitches and to verify the relationship between the epidemiological factors (age and breed) and clinicopathological aspects (ulceration, tumor size, and malignancy) in the occurrence of tumors.

Materials, Methods & Results: A retrospective study was carried out using histopathological information retrieved from the LPV-UFU database. We collected the information on age and breed of female dogs, as well as about the location, macroscopic aspects, and histological diagnosis of mammary lesions. Only female dogs were considered for this study; a total of 911 histopathological protocols (with only one diagnosis) were analyzed along with 36 protocols that presented more than one diagnosis of mammary tumor. The age of animals ranged from one to 20 years, and the mean age was 9.99 years. The most affected breeds of dogs were: Cross breed (39.56% - 288/728) and Poodle (20.19% - 147/728). The inguinal glands were most affected by the malignant tumors ($P < 0.05$). A prevalence of tumors bigger than 5 cm in diameter (T3) was observed in the elderly animals ($P = 0.0154$) and in the inguinal mammary glands ($P = 0.044$). Simple carcinoma was the most frequent histological type.

Discussion: Research shows that more than 40% of the tumors in bitches are located in the mammary glands, emphasizing the importance of this type of neoplasia in female dogs. Mammary tumors develop more frequently in the middle-aged and elderly bitches, with the highest occurrence being in the age range of 8 and 10 years, corroborating our observation in the present study that the mean age of bitches was 9.99 years. In this survey, a higher incidence was observed in mongrel bitches compared to that in the Poodle breed. Some authors affirm that there is no racial predisposition for the occurrence of this pathology; however, a compilation of data suggests a predisposition of at least 10 breeds, with the involvement of an as yet unidentified genetic component. Of these, six breeds (Poodle, Cocker Spaniel, Pointer, Maltese, Yorkshire Terrier, and Dachshund) were found to be predisposed to mammary tumors in this study. The percentage (49.23%) of malignant tumors found in the inguinal glands is consistent with the findings reported in literature, and might be associated with a greater amount of parenchyma, abundance of hormone receptors in these glands, and vascularization provided by the caudal superficial epigastric artery and vulvar branches of external pudendal artery. Tumor size is considered to be a prognostic factor and tumors ≤ 3 cm in diameter (T1) have a better prognosis. Consequently, the prevalence of tumors ≥ 5 cm in diameter (T3) in elderly animals is probably related to malignancy of the lesions, because tumors usually progress to a worse histological grade with time. The higher occurrence of T3 in inguinal glands might be related to the abundance of parenchyma and/or hormonal receptors in them. As in the present study, data from literature refer to the superiority of malignant histological types, with prevalence varying between 68 and 91%. When prolonged, the time between the onset of tumor and clinical evaluation may be a determinant in the progression from benign to malignant tumors. Among the malignant neoplasms, simple carcinoma was observed to be prevalent, followed by mixed tumors with carcinoma, in agreement with the results of several studies. It is concluded that mammary tumors are more prevalent in older mongrel dogs and Poodle. Attention should be paid to inguinal mammary tumors, because these are mainly malignant.

Keywords: mammary tumors, canine, prevalence, prognostic factors, carcinoma.

Descritores: tumores mamários, canino, prevalência, fatores prognósticos, carcinoma.

INTRODUÇÃO

Os tumores mamários caninos (TMC) representam uma importante parcela da casuística dos atendimentos clínico-cirúrgicos em clínicas veterinárias. Cerca de 25% a 50% dos tumores caninos são mamários, e destes, metade são malignos [8]. Em estudo realizado no Rio Grande do Sul - Brasil, os TMC malignos representaram 25,8% dos casos de óbito em cães por neoplasias [13].

Diferentes fatores podem influenciar o desenvolvimento de tumores de mama em cadelas, dentre eles fatores epidemiológicos como idade e raça, além de localização, tamanho dos nódulos e tipos histológicos [22,24]. O estudo continuado da frequência de tumores e suas características clinicopatológicas pode contribuir para determinação de fatores de prognóstico confiáveis a serem adotados em cadelas, assim como ocorre em mulheres.

Dada a importância dos tumores de mama em Medicina Veterinária, o objetivo do presente trabalho foi determinar a prevalência de lesões mamárias diagnosticadas em cadelas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia (LPV-UFU), no período de 2004 a 2014, e verificar a relação entre aspectos epidemiológicos (idade e raça) e clinicopatológicos (ulceração, tamanho do tumor e comportamento biológico) na ocorrência dos tumores de mama.

MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolos histopatológicos

Procedeu-se a análise dos protocolos histopatológicos do acervo do LPV-UFU, registrados entre os anos 2004 e 2014. Obteve-se o número total de laudos histopatológicos emitidos em cães (de ambos os sexos), e laudos histopatológicos exclusivamente de cadelas. Destes últimos, selecionou-se todos os laudos relativos a alterações anatomopatológicas das mamas - lesões neoplásicas e lesões não-neoplásicas (LNN). Dos referidos documentos extraiu-se as seguintes informações: sexo, idade, raça, glândula mamária afetada, tamanho da(s) lesão(ões), presença ou não de ulceração e tipo histológico da lesões mamárias.

Grupos experimentais

Quanto à idade, os animais foram divididos em três grupos: filhotes (Fi)- abaixo de um ano de idade; adultos (A)- de um a oito anos de idade e idosos (I)- acima de oito anos de idade [32].

Utilizou-se o sistema TNM, originalmente proposto por Owen em 1980 e reformulado por Rutteman, Withrow e MacEwen em 2001 [19], como referência nesse estudo, sendo: T1- lesões menores que 3 cm; T2- lesões com 3 a 5 cm; T3- lesões maiores que 5 cm. Quanto à localização das lesões nas mamas, considerou-se as regiões: torácica (tr), abdominal (ab) e inguinal (in).

Classificação histopatológica e variáveis analisadas

As lesões mamárias foram revisadas e reclassificadas segundo Cassali *et al.* [6] e os distúrbios neoplásicos foram divididos em benignos (B) e malignos (M) e incluídos na análise estatística, e as LNN foram registradas em prevalência e percentual.

Além disso, verificou-se a existência de dependência entre as diversas variáveis incluídas no estudo (epidemiológicas e clinicopatológicas). O tipo de comportamento tumoral (M ou B) foi correlacionado com idade, raça (sendo avaliadas as 11 raças mais frequentes), localização e presença (ou não) de ulceração; o tamanho do tumor foi correlacionado à idade, raça, localização e ulceração.

Análises estatísticas

Para verificar a relação de dependência entre duas variáveis, foi utilizado o teste de Qui-quadrado. Mediante dependência verificada, realizou-se comparação entre duas proporções através do teste da binomial. O processamento das duas análises se deu através da ferramenta Action (2015) [1] que utiliza o programa R (R Development Core Team, 2015) [2,26]. Para a comparação de mais de duas proporções foi utilizado o teste de comparação múltipla entre proporções [4], sendo utilizado o programa R. Todas as análises foram feitas considerando-se significância de 5%.

RESULTADOS

Resgatou-se um total de 2.802 protocolos histopatológicos de animais da espécie canina, nos anos de 2004-2014. Destes, 914 (32,61%) correspondiam a biopsias de lesões de mama em cães, sendo 911 (99,68%) de fêmeas, 2 (0,22%) de machos e 1 (0,1%) protocolo sem informação do sexo.

Considerou-se para análise estatística apenas as fêmeas, sendo que 36/911 protocolos apresentaram mais de um diagnóstico de tumor de mama. Dentre as cadelas que apresentaram tumor de mama (incluindo tumores benignos e malignos), a média de idade foi de

9,99 anos, variando entre um e 20 anos. Observou-se média de 9,66 anos para cadelas com tumores benignos e 10,07 para aquelas com tumores malignos.

Os tumores foram mais frequentes em animais idosos (55,3%) do que em animais adultos (44,3%). Apesar disso, não houve relação entre as variáveis idade e tipo de comportamento tumoral (B e M) na amostragem estudada ($P = 0,514$).

Houve alta prevalência de cães sem raça definida (SRD) (39,56%) acometidos por tumores de mama, em relação aos demais. Das 32 raças encontradas nesse estudo, as de maior frequência foram: Poodle (33,4%), Pinscher (14,5%), Dachshund (12,5%), Cocker Spaniel (9,5%) e Pitbull (7,2%). Apesar das cadelas SRD e Poodle terem sido mais acometidas por tumores de mama do que as demais raças (Tabela 1), não houve relação entre raça e tipo de tumor (M ou B) ($P = 0,092$), assim como não houve relação entre as variáveis tamanho do tumor e raça ($P = 0,281$).

A localização do tumor foi relatada em 483/911 protocolos, sendo que 108 (22,36%) descrevia o acometimento de mais de uma glândula mamária. Encontrou-se 18,47%, 31,28% e 50,25% dos tumores, nas glândulas mamárias torácicas (Tr), abdominais (Ab) e inguinais (in), respectivamente, sendo que as glândulas inguinais foram as mais acometidas por tumores malignos ($P < 0,05$).

O tamanho do tumor foi informado em 682 protocolos histopatológicos, sendo que destes, 185 (27,13%) eram T1, 228 (33,43%) eram T2 e 269 (39,44%) eram T3. Observou-se uma prevalência de tumores T3 em animais idosos (43%) [$P = 0,015$], bem como uma correlação entre as variáveis localização e tamanho do tumor, ou seja, as mamas inguinais apresentaram com maior frequência tumores maiores que 5 cm (T3) [113/21; 452,8%] quando comparados com as mamas torácicas (37/214; 17,3%) e abdominais (64/214; 29,9%) [$P = 0,044$] (Tabela 2).

Apenas 228 laudos informavam a presença (67,1%) ou ausência (32,9%) de ulceração nas lesões de mama. O percentual de ulceração foi elevado tanto nos tumores benignos (57,9%; 11/19), quanto nos tumores malignos (68,8%; 137/199), não havendo correlação entre ulceração e tipo de tumor ($P = 0,471$). Analisando-se o tamanho dos tumores ulcerados, 13,1% (17/130) eram T1, 31,5% (41/130) T2 e 55,4% (72/130) T3, não sendo demonstrada correlação entre tamanho de tumor e ulceração ($P = 0,093$) [Tabela 2].

Das 947 lesões de mama classificadas histologicamente, 45 (4,75%) correspondiam a lesões não-neoplásicas, 131 (13,83%) a tumores benignos e 771 (81,42%) a tumores malignos. Dentre os carcinomas, que corresponderam a 88,19% dos tumores malignos, o carcinoma simples (incluindo os sub-tipos “sólido” e “túbulo-papilar”, “tubular” e “papilar”) foi o mais frequente (49,70% - 338/680), seguido pelo carcinoma em tumor misto (25,73% - 175/680) e carcinoma complexo (22,64% - 154/680). Foram diagnosticados dois casos de carcinoma inflamatório que, por ser considerado uma síndrome clínica [6], não foi incluído na Tabela 3. A neoplasia benigna mais frequente foi o adenoma simples, seguida do complexo. Quanto às lesões não neoplásicas, as mastites foram as mais frequentes (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A frequência de tumores mamários (32,61%) em relação ao total de diagnósticos histopatológicos analisados neste estudo aproxima-se daqueles relatados em estudos semelhantes que relatam a frequência de tumores mamários entre 36,3 e 49,2% [24]. Mais de 40% dos tumores em cadelas estão localizados nas glândulas mamárias [29], ressaltando a importância deste tipo de neoplasia em fêmeas caninas.

A frequência de cães machos com alterações de mama foi baixa, assim como relatado em estudo retrospectivo semelhante, que observou apenas 0,3% de machos com lesões de mama [24]. O risco de ocorrência neste sexo é menor ou igual a 1%, em comparação às fêmeas caninas [27] e os casos geralmente estão associados à ginecomastia [5] induzida por distúrbios hormonais, como tumores das células de sertoli [19]. Neste estudo, as duas lesões mamárias encontradas incluíram um carcinoma em tumor misto e um fibrossarcoma.

Os tumores mamários se desenvolvem com maior frequência em cadelas de meia idade e idosas, sendo a maior ocorrência na faixa etária compreendida entre 8 e 10 anos [7, 11,23,31,32], corroborando com este estudo, no qual a idade média das cadelas acometidas foi 9,99 anos. Alguns autores relatam médias mais baixas para ocorrência de tumores benignos (8,5 anos) [23,24,31]. Porém, no presente estudo, médias muito próximas de idade (9,96 e 9,97 anos de idade) de cadelas com tumores benignos e malignos, respectivamente, foram observadas.

Tabela 1. Frequência (N) e Porcentagem (%) de tumores Benignos (B) e Malignos (M) nas 11 principais raças acometidas por tumores mamários em estudo retrospectivo de 728 laudos histopatológicos realizados durante a década 2004-2014 no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Raça	Benigno (B)		Maligno (M)		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sem Raça Definida	35	12,1	253	87,9	288 a*	100
Poodle	24	16,3	123	83,7	147 b	100
Pinscher	14	21,9	50	78,1	64 c	100
Dachshund	08	14,5	47	85,5	55 c	100
Cocker Spaniel	10	23,8	32	76,2	42 c	100
Pitbull	01	3,1	31	96,9	32 c	100
Pastor Alemão	02	8,0	23	92,0	25 c	100
Basset Hound	05	22,7	17	77,3	22 c	100
Rottweiler	01	4,8	20	95,2	21 c	100
Yorkshire terrier	02	11,8	15	88,2	17 c	100
Boxer	04	26,7	11	73,3	15 c	100

*Letras diferentes na mesma coluna diferem entre si ($P < 0,05$).

Tabela 2. Tipo e tamanho de tumores mamários de cadelas de acordo com a idade, localização e presença ou não de ulceração, a partir de protocolos histopatológicos realizados durante a década 2004-2014 no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Tipo de Tumor	Variável									
	Idade				Localização			Ulceração		
	A	I	Total	Tr	Ab	In	Total	s	n	Total
B	34	81	115	14	19	44	77	11	8	19
M	205	466	671	97	169	258	524	137	62	199
Total	239	547		111	188	302		148	70	
Tamanho do tumor	A	I	Total	Tr	Ab	In	Total	s	n	Total
T1	58	106	164	30	60	62	152	17	14	31
T2	63	146	209	33	45	99	177	41	21	62
T3	60	168	228	37	64	113	214	72	24	96
Total	181	420		100	169	274		130	59	

B: tumores benignos; M: tumores malignos; T1: tumores < que 3 cm; T2: tumores entre 3 e 5 cm; T3: tumores maiores que 5 cm.

Geralmente uma maior prevalência de tumores malignos é observada em animais idosos, em comparação aos adultos [23,24,31]. Entretanto, neste estudo, não houve correlação entre as variáveis idade e tipo de tumor, sendo que tanto os animais adultos quanto os idosos apresentaram maior frequência de tumores malignos.

Observou-se maior ocorrência de tumores de mama em cadelas SRD em comparação às da raça Poodle neste levantamento. Já em pesquisa realizada na Bahia [33], cadelas da raça Poodle foram mais acometidas do que SRD. As raças encontradas no referido estudo (com exceção da Pitbull) estiveram entre as cinco prevalentes

em estudo realizado em 2010 [24]. Alguns autores afirmam não existir predisposição racial para a ocorrência de tumores de mama [8,21], entretanto, um compilado de informações sugere uma predisposição de pelo menos 10 raças, com envolvimento de um componente genético, ainda não identificado [30]. Destas, seis raças foram encontradas neste estudo: Poodle, Cocker Spaniel, Pointer, Maltês, Yorkshire Terrier e Dachshund. Dados de ocorrência de tumores de mama em cadelas de acordo com a raça devem ser avaliados com critério, uma vez que existem diferenças na composição racial das populações caninas nas diferentes regiões do país e do mundo [24,30,33].

Tabela 3. Tipos histológicos de tumores mamários e lesões não neoplásicas de mama de amostras do acervo a partir de protocolos histopatológicos realizados durante a década 2004-2014 no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Tipo histológico	Frequência (n)	Grupo (%)	Total de Lesões (%)
Benigno			
Adenoma Simples	63	48,09	6,65
Adenoma Complexo	17	12,98	1,80
Tumor Misto Benigno	34	25,95	3,59
Fibroadenoma	17	12,98	1,79
Total	131	100,00	13,83
Maligno			
Carcinomas			
Carcinoma Complexo	154	22,81	16,27
Carcinoma Sólido	116	17,18	12,25
Carcinoma em Tumor Misto	175	25,92	18,48
Carcinoma Tubular	126	18,67	13,30
Carcinoma Papilar	48	7,12	5,07
Carcinoma Tubulopapilar	48	7,12	5,07
Carcinoma in situ	8	1,18	0,84
Total	675	100,00	71,28
Tipo especial de carcinoma			
Carcinoma Micropapilar	3	60,00	0,32
Carcinoma inflamatório	2	40,00	0,21
Total	5	100,00	0,53
Sarcoma			
Hemangiossarcoma	32	35,17	3,38
Fibrossarcoma	22	24,17	2,32
Carcinossarcoma	14	15,38	1,48
Lipossarcoma	8	8,79	0,84
Osteossarcoma	12	13,19	1,27
Condrossarcoma	3	3,30	0,32
Total	91	100,00	9,61
Lesão não neoplásica			
Mastite	32	71,11	3,38
Hiperplasia	12	26,67	1,27
Cistos Mamários	1	2,22	0,10
Total	45	100,00	4,75
Total Geral	947		100,00

Sabe-se que a ocorrência de tumores múltiplos, localizados em mais de uma glândula mamária, gira em torno de 50 a 70% [3,19,31,33]. A menor prevalência

encontrada neste estudo (21,95%) pode ter refletido a falta de informações completas referentes à localização das lesões.

A glândula inguinal foi a mais acometida pelos tumores, conforme relatado pela literatura [6,29,33], sendo que 49,23% dos tumores malignos estavam localizados na referida glândula. A prevalência tumoral na região inguinal tem sido atribuída à maior quantidade de parênquima [19], e à maior abundância de receptores hormonais nessas glândulas [10]. A vascularização fornecida às glândulas abdominais caudais e inguinais pela artéria epigástrica superficial caudal e ramos perivulvares da artéria pudenda externa, também pode ser um fator envolvido [25].

O tamanho do tumor é considerado um fator prognóstico, ao passo que aqueles com diâmetro igual ou inferior a 3 cm (T1) estão correlacionados a melhor prognóstico [6,30]. A maior frequência de tumores com diâmetro superior a 5 cm (T3) neste estudo corrobora com estudos que relataram maior frequência de T3 e baixa ocorrência de T1 [23,33]. Por outro lado, estudos em diferentes regiões do mundo, como o Japão, relataram maior frequência de T1: 80,6% [14], 77,6% [15] e 49,4% [24], em relação à T2 e T3. Essa diferença de prevalência em relação ao tamanho do tumor no momento do diagnóstico pode refletir uma variação na preocupação com a remoção dos nódulos mamários por parte dos proprietários.

A prevalência de T3 em animais idosos pode estar relacionada à malignidade das lesões, já que tumores podem se tornar malignos com o tempo [16], e lesões maiores que 5 cm de diâmetro geralmente são malignas [12]. Já a maior ocorrência de T3 em glândulas inguinais pode ter relação com a abundância de parênquima [19] e/ou receptores hormonais [10] das mesmas, sugerindo uma abordagem mais aprofundada em estudos futuros.

Encontrou-se um alto percentual de ulceração envolvendo tanto tumores benignos, quanto malignos. Esses dados podem ter sofrido distorção em função do alto número de protocolos histopatológicos sem essa informação. Estudos apontam a ulceração como indicativo de malignidade do tumor, com porcentagens de tumores malignos variando entre 70 a 100%, e baixa ocorrência em tumores benignos [23,24,33].

À semelhança do ocorrido neste estudo, dados da literatura remetem à superioridade de tipos histológicos malignos, com prevalência variando entre 68 e 91% [9,17,23,24], em comparação aos tumores benignos e lesões não neoplásicas. Entretanto, existem estudos nos quais as porcentagens dos neoplasmas

malignos foram inferiores a 54% [15,19,27,31]. Quando prolongado, o tempo compreendido entre o aparecimento do tumor e a avaliação clínica pode ser determinante na progressão de tumores benignos para malignos [31]. Além disso, o descarte de nódulos mamários pequenos na rotina clínica (muitas vezes não são removidos cirurgicamente e nem enviados aos laboratórios para análise histopatológica) também contribui para o aumento do índice de tumores malignos nas pesquisas [20].

Dentre as neoplasias malignas, os carcinomas foram os mais prevalentes, corroborando com o já descrito na literatura [8,16,20,21]. Destes, o carcinoma simples apresentou maior ocorrência, concordando com os achados de vários estudos [8,16,23,24,31]. O carcinoma em tumor misto, que foi o segundo mais prevalente neste estudo, aparece como tipo histológico predominante (56,7%) em estudo retrospectivo anterior [33]. A ocorrência dos sarcomas (11,81%) foi bem inferior à frequência dos carcinomas (88,19%) em relação ao total de tumores malignos, corroborando com a literatura, que aponta uma prevalência de sarcomas mamários menor que 13% [29].

Neste estudo, os adenomas simples foram mais prevalentes que os complexos, entre os tumores benignos. Estes últimos são reconhecidos como os tumores benignos mais comuns em cadelas [31]. Adenoma [16] e os tumores mistos [33] são relatados como os mais prevalentes entre os tumores benignos.

Apesar da importância da classificação histológica em prever o comportamento biológico do tumor, a diversidade de classificações para lesões neoplásicas da glândula mamária em cadelas tem dificultado a comparação dos resultados entre os autores [3,6,23], ocorrendo uma variação na frequência demonstrada pelos dados disponíveis na literatura [5].

CONCLUSÕES

As neoplasias mamárias em cadelas refletem alto impacto econômico no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, já que representam em torno de 30% da casuística de atendimento clínico-cirúrgico do local;

Durante a avaliação clínica, atenção especial deve ser dispensada às mamas inguinais já que estas foram mais acometidas, principalmente por tumores malignos.

A importância epidemiológica da patologia na espécie canina justifica sua utilização como objeto de estudos continuados, considerando-se a ocorrência comum de lesões múltiplas e de comportamento histológico maligno.

Funding. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (Projeto APQ-01816-14).

Acknowledgements. Aos Dr. Matias Pablo Juan Szabó e Dr. Rodrigo Pereira de Queiroz (Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brazil).

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Action.** Disponível em: <<http://www.portalaaction.com.br>>. [Accessed online in July 2015].
- 2 **Ayres M., Ayres Jr. M., Ayres D.L. & Santos A.S. 2007.** *BioEstat 5.0: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas.* Belém: Sociedade Civil Mamirauá. Brasília: MCT/CNPq, 364 p.
- 3 **Benjamin S.A., Lee A.C. & Saunders W.J. 1999.** Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Veterinary Pathology*. 36(5): 423-436.
- 4 **Biase N.G. & Ferreira D.F. 2009.** Comparações múltiplas e testes simultâneos para parâmetros binomiais de K populações independentes. *Revista Brasileira de Biometria*. 27(3): 301-323.
- 5 **Cassali G.D. 2003.** Patologia da glândula mamária. In: Nascimento E.F. & Santos R.L. (Eds). *Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.119-133.
- 6 **Cassali G.D., Lavalle G.E., Ferreira E., Estrela-Lima A., De Nardi A.B., Ghever C., Sobral R.A., Amorim R.L., Oliveira L.O., Sueiro F.A.R., Beserra H.E.O., Bertagnolli A.C., Gamba C.O., Damasceno K.A., Campos C.B., Araújo M.R., Campos L.C., Monteiro L.N., Nunes F.C., Horta R.S., Reis D.C., Luvizotto M.C.R., Magalhães G.M., Raposo J.B., Ferreira A.M.R., Tanaka N.M., Grandi F., Ubukata R., Batschinski K., Terra E.M., Salvador R.C.L., Jark P.C., Delecrodi J.E.R., Nascimento N.A., Silva D.N., Silva L.P., Ferreira K.C.R.S., Frehse M.S., Di Santis G.W., Silva E.O., Guim T.N., Kerr B., Cintra P.P., Silva F.B.F., Leite J.S., Mello M.F.V., Ferreira M.L.G., Fukumasu H., Salgado B.S. & Torres R. 2014.** Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine mammary Tumors - 2013. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 7(2): 38-69.
- 7 **Chang S.C., Chang C.C., Chang T.J. & Wong M.L. 2005.** Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 227(10): 1625-1629.
- 8 **Daleck C.R., Franceschini P.H., Alessi P.H., Santana A.C. & Martins M.I.M. 1998.** Aspectos clínico e cirúrgicos do tumor mamário canino. *Ciência Rural*. 28(1): 95-100.
- 9 **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.
- 10 **Donnay I., Rausis J., Devleeshiuwer N., Wouters-Ballman P., Leclercq G. & Verstegen J. 1995.** Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 56(9): 1188-1194.
- 11 **Egenvall A., Bonnett N.B., Öhagen P., Olson P., Hedhammar A. & Von Euler H. 2005.** Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Preventive Veterinary Medicine*. 69(1-2): 109-127.
- 12 **Ferreira E., Bertagnolli A.C., Cavalcanti M.F., Schmitt F.C. & Cassali G.D. 2009.** The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*. 7(4): 230-235.
- 13 **Figuera R.A., Souza T.M., Silva M.C., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2008.** Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 28(4): 223-230.
- 14 **Hashimoto S., Yamamura H., Sato T., Kanayama K. & Sakai T. 2002.** Prevalence of mammary gland tumor of small breed dog in the Tokyo metropolitan area. *Journal of Veterinary Epidemiology*. 6(2): 85-91.
- 15 **Itoh T., Uchida K., Ishikawa K., Kushima K., Kushima E., Tamada H., Moritake T., Nakao H. & Shii H. 2005.** Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: Differences between small-breed dogs and others.

Journal of Veterinary Medical Science. 67(3): 345-347.

- 16 Karayannopoulou M., Kaldrimidou E. & Dessiris A. 1990. Some epidemiological aspects of canine mammary tumours treatment and prognosis. *European Journal of Companion Animal Practice*. 1(1): 41-47.
- 17 Martins A.M.C.R.P.F., Tamaso E. & Guerra J.L. 2002. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 39(1): 38-42.
- 18 Misdorp W., Else R.W., Hellmen E. & Lipscomb T.P. 1999. *Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and Cat*. 2nd edn. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, pp.18-27.
- 19 Misdorp W. 2002. Tumors of the mammary gland. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 4th edn. Ames: Iowa State Press, pp.575-606.
- 20 Morris J.S., Dobson J.M., Bostock D.E. & O'Farrell E. 1998. Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Veterinary Record*. 142(24): 656-658.
- 21 Morrison W.B. 1998. Canine and feline mammary tumors. In: Morrison W.B. (Ed). *Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*. Baltimore: Williams & Wilkins, pp.591-598.
- 22 Nagata W.B., Perri S.H. V., Eugênio F.R., Laranjeira M.G. & Andrade A.L. 2014. Perfil epidemiológico da neoplasia mamária canina em Araçatuba: uma abordagem estatística. *Revista Estatística UFOP*. 3(3): 669-673.
- 23 Oliveira L.O., Oliveira R.T., Loretto A.P., Rodrigues R. & Driemeier D. 2003. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Scientiae Veterinariae*. 31(2): 105-110.
- 24 Oliveira Filho J.C., Kommers G.D., Masuda E.K., Marques B.M.F.P.P., 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.
- 25 Pinheiro L.G.P., Moraes M.O., Soares A.H., Lopes A.J.T., Naguère M.A.S., Gondim F.A.L., Brandão C.B., Nascimento D.C.H., Soares J.P.H. & Silva J.M.M. 2003. Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e Tecnécio Tc99m. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 18(6): 545-552.
- 26 R Development Core Team. 2015. *A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing*. Disponível em: <<http://www.r-project.org>>. [Accessed online in May 2015].
- 27 Rutteman G.R., Withrow S.J. & MacEwen E.G. 2001. Tumors of the mammary gland. In: Withrow S.J. & MacEwen E.G. (Eds). *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd edn. Philadelphia: W.B. Saunders, pp.455-477.
- 28 Santos I.F.C., Cardoso J.M.M., Oliveira K.C., Laisse C.J.M. & Bessa S.A.T. 2013. Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 65(3): 773-782.
- 29 Sleenckx N., Rooster H., Veldhuis Kroeze E.J.B., Van Ginneken C. & Van Brantegem L. 2011. Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reproduction in Domestic Animals*. 46(6): 1112-1131.
- 30 Sorenmo K.U. 2003. Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal. Practice*. 33(3): 573-596.
- 31 Sorenmo K.U., Kristiansen V.M., Cofone M.A., Shofer F.S., Breen A.M., Langeland M., Mongil C.M., Grondahl A.M., Teige J. & Goldschmidt M.H. 2009. Canine mammary gland tumors - a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Veterinary and Comparative Oncology*. 7(3): 162-172.
- 32 Souza T.M., Figuera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2006. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*. 36(2): 555-560.
- 33 Stratmann N., Failing K., Richter A. & Wehrend A. 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Veterinary Surgery*. 37(1): 82-86.
- 34 Toríbio J.M.M., Lima A.E., Martins Filho E.F., Ribeiro L.G.R., D'Assis M.J.M.H., Teixeira R.G., Damasceno K.A., Cassali G.D. & Costa Neto J.M. 2012. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. *Revista Ceres*. 59(4): 427-433.
- 35 Withrow S.J. 1992. Biopsy principles. In: XVII WSAVA. *World Congress* (Rome, Italy). pp.1221-1226.

