

## **Estudo de parâmetros histológicos e epidemiológicos associados ao tamanho tumoral de neoplasmas mamários caninos**

Study of histological and epidemiological parameters associated with tumor size of canine neoplasms

Estudio de parámetros histológicos y epidemiológicos asociados al tamaño tumoral de las neoplasias caninas

Recebido: 22/09/2022 | Revisado: 04/10/2022 | Aceitado: 07/10/2022 | Publicado: 13/10/2022

### **Andressa Dutra Piovesan Rossato**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5760-9392>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [andressa-piovesan@hotmail.com](mailto:andressa-piovesan@hotmail.com)

### **Nathália Portella Brendler**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-1575>  
Instituto de Desenvolvimento Educacional de Bagé, Brasil  
E-mail: [brendler.np@gmail.com](mailto:brendler.np@gmail.com)

### **Marina Gioda Noronha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1965-068X>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [marinagnoronha1@gmail.com](mailto:marinagnoronha1@gmail.com)

### **Felipe Machado Lemos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-501X>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [felipe-m-lemos@hotmail.com](mailto:felipe-m-lemos@hotmail.com)

### **Luísa Grecco Corrêa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1355-2907>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [luisagcorrea@gmail.com](mailto:luisagcorrea@gmail.com)

### **Michele da Rosa Scholant Simões**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7909-9725>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [michelescholantsimoes@gmail.com](mailto:michelescholantsimoes@gmail.com)

### **Clarissa Caetano de Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-034X>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [clarissac.decastro@gmail.com](mailto:clarissac.decastro@gmail.com)

### **Fabio Raphael Pascoti Bruhn**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4191-965X>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [fabio\\_rpb@yahoo.com.br](mailto:fabio_rpb@yahoo.com.br)

### **Fabiane Borrelli Grecco**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3996-315X>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [fabianegrecco18@gmail.com](mailto:fabianegrecco18@gmail.com)

### **Cristina Gevehr Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0729-2099>  
Universidade Federal de Pelotas, Brasil  
E-mail: [crisgevf@yahoo.com.br](mailto:crisgevf@yahoo.com.br)

### **Resumo**

Os neoplasmas mamários são distúrbios oncológicos cada vez mais frequentes nos caninos e uma das características mais relacionadas ao prognóstico clínico é o tamanho tumoral. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar diferentes parâmetros histológicos (tipo tumoral e grau de malignidade) e epidemiológicos (idade, raça, uso de contraceptivo e status reprodutivo) e relacioná-los ao tamanho tumoral de neoplasmas mamários caninos recebidos entre anos de 2016 a 2021 no Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas. Foram avaliadas 1549 amostras de neoplasmas mamários malignos, das quais 731 (47,2%) apresentaram diagnóstico de carcinoma simples, 542 (35%) carcinoma em tumor misto, 105 (6,8%) outros tipos histológicos e 171 (11%) carcinossarcomas. Observou-se uma maior frequência de animais sem raça definida, idosos e não castrados. A análise estatística foi realizada a partir dos testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, os quais revelaram associação significativa entre a variável tamanho tumoral em

relação às raças ( $p = 0,000$ ), administração de contraceptivos ( $p = 0,001$ ), grau de malignidade ( $p = 0,000$ ) e tipos histológicos ( $p = 0,000$ ). Na categoria raça, os resultados sugerem que os Labradores obtiveram tumores de maior diâmetro em relação às demais. Quanto aos parâmetros histológicos, os de maiores proporções foram os tumores classificados em carcinossarcomas e de grau III de malignidade. Ainda, o uso de fármacos anticoncepcionais também se mostrou um fator relacionado à maior dimensão dos nódulos.

**Palavras-chave:** Neoplasmas mamários; Tamanho tumoral; Fatores prognósticos.

### Abstract

Mammary neoplasms are increasingly frequent oncological disorders in canines and one of the characteristics most related to clinical prognosis is tumor size. Thus, the objective of this study was to evaluate different histological parameters (tumor type and degree of malignancy) and epidemiological parameters (age, race, contraceptive use and reproductive status) and to relate them to the tumor size of canine mammary neoplasms received between 2016 and 2021 at the Veterinary Oncology Service of the Federal University of Pelotas. A total of 1549 samples of malignant breast neoplasms were evaluated, of which 731 (47.2%) were diagnosed with simple carcinoma, 542 (35%) with mixed tumor carcinoma, 105 (6.8%) with other histological types and 171 (11%) carcinosarcomas. There was a higher frequency of mixed-breed, elderly and non-neutered animals. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests, which revealed a significant association between the variable tumor size in relation to race ( $p = 0.000$ ), contraceptive administration ( $p = 0.001$ ), degree of malignancy ( $p = 0.000$ ) and histological types ( $p = 0.000$ ). In the race category, the results suggest that Labradors had larger diameter tumors compared to the others. As for the histological parameters, the ones with the highest proportions were tumors classified as carcinosarcomas and grade III malignancy. Furthermore, the use of contraceptive drugs was also shown to be a factor related to the larger size of the nodules.

**Keywords:** Breasts neoplasms; Tumor size; Prognostic factors.

### Resumen

Las neoplasias mamarias son trastornos oncológicos cada vez más frecuentes en caninos y una de las características más relacionadas con el pronóstico clínico es el tamaño tumoral. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar diferentes parámetros histológicos (tipo de tumor y grado de malignidad) y epidemiológicos (edad, raza, uso de anticonceptivos y estado reproductivo) y relacionarlos con el tamaño tumoral de las neoplasias mamarias caninas recibidas entre 2016 y 2021 en el Servicio de Oncología Veterinaria de la Universidad Federal de Pelotas. Se evaluaron un total de 1549 muestras de neoplasias malignas de mama, de las cuales 731 (47,2%) fueron diagnosticadas con carcinoma simple, 542 (35%) con carcinoma tumoral mixto, 105 (6,8%) con otros tipos histológicos y 171 (11%) carcinosarcomas. Hubo una mayor frecuencia de animales mestizos, ancianos y no castrados. El análisis estadístico se realizó mediante las pruebas de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney, que revelaron una asociación significativa entre la variable tamaño tumoral en relación con la raza ( $p = 0,000$ ), administración de anticonceptivos ( $p = 0,001$ ), grado de malignidad ( $p = 0,000$ ) y tipos histológicos ( $p = 0,000$ ). En la categoría de raza, los resultados sugieren que los labradores tenían tumores de mayor diámetro en comparación con los demás. En cuanto a los parámetros histológicos, los de mayor proporción fueron los tumores clasificados como carcinosarcomas y malignidad grado III. Además, el uso de medicamentos anticonceptivos también se mostró como un factor relacionado con el mayor tamaño de los nódulos.

**Palabras clave:** Neoplasias de mamas; Tamaño del tumor; Factores pronósticos.

## 1. Introdução

Os neoplasmas mamários são distúrbios oncológicos cada vez mais frequentes nos caninos, uma vez que o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia suscita o surgimento de disfunções orgânicas, como o câncer (Gonçalves et al., 2020). Sorenmo et al. (2020) definem os neoplasmas como enfermidades multifatorial, cujos fatores predisponentes incluem o sexo, a idade, a espécie, a raça e a exposição hormonal. Apesar de o exame físico e a anamnese serem de grande valia, o diagnóstico definitivo é obtido somente através dos exames anatomopatológico e imunohistoquímica da massa tumoral (Feliciano, et al., 2012).

Existem fatores prognósticos que predizem o curso clínico desta patologia, dentre os quais podem ser citados: status reprodutivo do animal, idade, sexo e principalmente as características intrínsecas ao neoplasma, que são o tipo histológico, grau de malignidade, tamanho tumoral e presença de metástases regionais ou distantes (Sorenmo, 2003).

O tamanho tumoral é considerado um importante fator preditivo no câncer de mama em cadelas. Estudos realizados por Sorenmo (2003) demonstram que tumores com dimensões iguais ou inferiores a 3,0 cm correlacionam-se significativamente com

melhor prognóstico quando comparados aos maiores que 3,0 cm. Portanto, este parâmetro deve ser considerado na decisão de terapia complementar e conta com a vantagem de ser facilmente obtido.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar diferentes parâmetros histológicos (tipo tumoral e grau de malignidade) e epidemiológicos (idade, raça, uso de contraceptivo e status reprodutivo) e relacioná-los ao tamanho tumoral de neoplasmas mamários caninos recebidos entre anos de 2016 a 2021 no Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

## **2. Metodologia**

O presente estudo foi realizado a partir de um levantamento de dados da casuística de tumores de mama em caninos. As amostras foram obtidas através de biópsias e necropsias que foram encaminhadas para diagnóstico anatomopatológico no Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (SOVET/UFPel) entre os anos de 2016 e 2021.

Foram avaliados todos os protocolos e cada diagnóstico foi considerado, o que resultou em um número maior de tumores em relação ao número de animais. Para a realização do levantamento, foram considerados os diagnósticos constatados nos protocolos originais dos arquivos. Os dados dos caninos foram categorizados de acordo com a raça, idade, sexo, uso de contraceptivos, realização de ovariosalpingohisterectomia e diagnóstico anatomopatológico. As amostras tumorais foram classificadas histologicamente conforme preconizado por Goldschmidt et al. (2011) e Cassali et al. (2017).

### **Classificação Dos Tipos Tumorais**

Os tumores foram categorizados conforme seus tipos tumorais e características histológicas predominantes em quatro grupos distintos. No Grupo 1 (G1), foram incluídos os tipos tumorais denominados como carcinomas simples: ca. tubular, ca. papilar, ca. anaplásico, comedocarcinoma, ca. micropapilar, ca. ductal in situ, ca. in situ, ca. lobular in situ e ca. sólido; no Grupo 2 (G2), os carcinomas em tumor misto; no Grupo 3 (G3), outros tipos tumorais: ca. fusiforme, ca. mucinoso, hemangiossarcoma, ca. rico em lipídios, ca. transicional, fibrossarcoma, adenomioepitelioma, mioepitelioma, mastocitoma e osteossarcoma; e por último, o Grupo 4 (G4) estava composto exclusivamente pelo carcinosarcoma.

### **Classificação dos Tumores Quanto ao Grau Histológico**

O grau histológico foi definido de acordo com Elston & Ellis (1991), o qual se baseia no somatório dos escores de três parâmetros: formação tubular, pleomorfismo celular e índice mitótico. Dessa forma, os carcinomas foram graduados em grau I, II e III, em ordem crescente de malignidade. Nos casos de animais que apresentaram múltiplos tumores e/ou apresentaram mais de um tipo histológico maligno, porém em diferentes mamas, cada um desses neoplasmas foi classificado de forma individual.

### **Classificação dos Tumores quanto ao Tamanho Tumoral**

A distribuição dos neoplasmas malignos quanto ao tamanho tumoral foi definida como: 1) categoria T1: neoplasmas de tamanho tumoral menor que 3 cm; 2) categoria T2: neoplasmas de tamanho tumoral entre 3 e 5 cm; 3) categoria T3: neoplasmas de tamanho tumoral maior que 5 cm. A avaliação de categoria de tamanho tumoral foi realizada na avaliação macroscópica de biópsias ou necropsias encaminhadas ao SOVET/UFPel.

### **Análise Estatística**

Os dados epidemiológicos como idade, sexo, raça, status reprodutivo e localização dos nódulos mamários foram analisados por estatística descritiva. Tais dados foram reunidos em planilha eletrônica Excel (Microsoft Office 2016 ®) e

posteriormente exportados para o programa *Statistical Package for the Social Science 20.0* (Meirelles, 2014), no qual foram realizadas as análises estatísticas.

Foram realizados os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney para análise de variância não-paramétrica independente entre as variáveis raça, idade, animal castrado, uso de contraceptivo, tipo tumoral e grau histológico em relação ao tamanho do tumor (qualitativa ordinal). Foram consideradas significativas probabilidades de igualdade entre os grupos menores que 5% ( $p < 0,05$ ).

### Revisão Bibliográfica

A revisão bibliográfica baseou-se na metodologia narrativa, descrita por Ribeiro (2014), cujo objetivo é interpretar e analisar de forma crítica as informações sobre determinada temática em livros, artigos de revistas impressas e ou eletrônicas. De acordo com o autor, este método permite ao leitor adquirir subsídios para entender e atualizar-se sobre o fenômeno em estudo, ainda que se trate de um método mais abrangente em relação aos demais.

A busca de artigos incluiu pesquisas nas bases eletrônicas Scielo e US National Library of Medicine (PUBMED) utilizando-se dos principais descritores em ciências da saúde (DeCS) alusivas à temática, a saber: carcinoma mamário, carcinossarcoma, tamanho tumoral, neoplasmas, cães e fatores prognósticos. Foram priorizados os artigos publicados nos últimos 5 anos e selecionados aqueles que mais se adequaram ao propósito da pesquisa, nos idiomas português e inglês. Através da leitura do resumo e conclusão, foram descartados todos que não se encontravam em concordância com o objetivo do estudo.

### 3. Resultados e Discussão

No período de janeiro de 2016 até dezembro de 2021, foi recebido no Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas o total de 2522 amostras com suspeita de neoplasmas mamários, incluindo biópsias e necropsias. Destes materiais, foram considerados neste estudo apenas 1549 (61,5%) amostras, todas referentes a neoplasias de caráter maligno, de forma que foram desprezados tumores de natureza inflamatória, hiperplásica, alterações de células colunares e tumores que obtiveram diagnóstico definitivo de neoplasia benigna. Estes dados se aproximam do relatado por Silva et al. (2019), em que 67% das lesões enviadas para exame histopatológico eram de fato tumores malignos.

As 1549 amostras foram oriundas de 616 animais, os quais apresentaram um ou mais tipos histológicos de neoplasma mamário, localizados em uma ou mais mamas avaliadas. A maioria das pacientes, 381 (61,85%), possuía dois ou mais tumores mamários, sendo que o número máximo de tipos histológicos diagnosticados por animal foi de 16 neoplasmas.

Dos casos considerados no estudo, todos os neoplasmas malignos foram diagnosticados em pacientes do gênero feminino e a faixa etária mais predisposta foi a dos idosos (mais de 8 anos), representando 414 animais (67,20%). Os animais adultos (de 1 até 8 anos) somaram 127 casos (20,61%) e em 75 (12,17%) animais a idade não foi informada. A observação de que o câncer de mama ocorre principalmente em fêmeas de idade avançada corrobora com o que é relatado na literatura (Gedon, et al., 2021).

A frequência racial ao desenvolvimento dos tumores mamários foi representada majoritariamente por cães sem raça definida (SRD), os quais contabilizaram 294 (47,72%) animais, seguidos por Poodle, com 84 animais (13,63%), e Dachshund, com 39 (6,33%). O número elevado de animais SRD acometidos por tumores de mama é consistente com os achados de Carvalho & Almeida (2020) e Oliveira & Pandolfi (2020), porém é difícil correlacionar esses dados pois variam muito de acordo com a localização geográfica do estudo (Sorenmo, 2003).

As fêmeas castradas no momento do diagnóstico totalizaram 188 (30,51%) dos casos, enquanto 198 (32,14%) não eram castradas e em 230 (37,33%) casos o status reprodutivo não foi informado. Cassali et al. (2017) recomendam a esterilização entre

o primeiro e segundo estro, pois a ovariectomia precoce relaciona-se com uma menor incidência de neoplasias mamárias. Entretanto, no presente estudo a associação não pôde ser estabelecida devido à escassez de dados relativos à castração da maioria dos pacientes, o que é uma séria problemática visto que a anamnese completa é um fator de grande relevância no esclarecimento da etiologia das neoplasias (Feliciano, et al., 2012).

A administração de contraceptivos foi confirmada em 51 animais (8,27%), negada em 402 (65,25%) e ocultada em 163 (26,46%). A aplicação de hormônios exógenos, usuais na prevenção do estro ou como abortivos, está associada a um alto risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias, mas ainda é uma prática perpetuada por se tratar de um método de baixo custo (Carvalho & Almeida, 2020).

As glândulas mamárias mais acometidas foram as mamas inguinais, com 316 (20,4%) relatos e as mamas abdominais caudais, com 275 (17,7%). Já as mamas abdominais craniais representaram 213 (13,7%) dos diagnósticos; as mamas torácicas caudais, 129 (8,3%); e as mamas torácicas craniais, 75 (4,84%). Carvalho & Almeida (2020) atribuem a maior ocorrência nas mamas inguinais devido ao maior volume de tecido mamário e conseqüente maior abundância de receptores hormonais que favorecem a ocorrência de neoplasmas. Ademais, 410 (26,46%) nódulos estavam localizados em regiões além dos limites das glândulas mamárias e 131 (8,45%) amostras não tiveram sua localização documentada, como demonstra a Tabela 1.

**Tabela 1.** Localização dos tumores em relação às glândulas mamárias de caninos diagnosticados com neoplasmas mamários malignos no Serviço de Oncologia Veterinária, UFPEL.

Localização	Quantidade (n)	Frequência (%)
M1	75	4,84
M2	129	8,32
M3	213	13,75
M4	275	17,75
M5	316	20,40
M6	410	26,46
NI	131	8,45
Total	1549	100

M1: torácicas craniais; M2: torácicas caudais; M3: abdominais craniais; M4: abdominais caudais; M5: inguinais; M6: outros locais; NI: não informado. Fonte: Autores (2022).

A Tabela 2 evidencia que o grupo histológico de maior ocorrência foi o carcinoma simples (G1), o que se assemelha ao descrito por Oliveira Filho et al. (2010) ao elencá-lo como o mais frequente em cadelas. Ainda em paralelo com os mesmos autores, as frequências dos carcinosarcomas (G4) e carcinomas classificados como “outros” (G3) foram superiores às encontradas por estes, cujos percentuais foram de 7,16% e 1,41%, respectivamente. Em contrapartida, a prevalência dos carcinomas em tumores mistos (G3) foi inferior à descrita por diversos autores, como Moulton et. al (1970), que encontraram mais de 50% de acometimento, Gregghi et al. (2021), com 56%, e Bahr Arias et al. (2021), com 61%.

**Tabela 2.** Frequência de tipos histológicos diagnosticados no Serviço de Oncologia Veterinária Serviço de Oncologia Veterinária, UFPel nos anos de 2016 a 2021.

Grupo Histológico	Número de amostras (n)	Percentual (%)
G1 (Ca Simples)	731	47,2
G2 (Ca em Tumor Misto)	542	35
G3 (Outros tipos histológicos)	105	6,8
G4 (Carcinossarcoma)	171	11
Total	1549	100%

Ca: Carcinoma. Fonte: Autores (2022).

Referente à graduação histopatológica de malignidade, a Tabela 3 revela que carcinomas simples (G1) e carcinomas e sarcomas em tumores mistos (G2) apresentaram grau I e grau II com maior frequência com, respectivamente, 262 (35,8%) e 223 (41,1%) das amostras. Já nos grupos que correspondem aos outros tipos histológicos (G3) e aos carcinossarcomas (G4), a maior incidência foi do grau II, o que denota malignidade moderada. Este cenário é favorável já que estudos demonstram que tumores mais malignos (grau III) representam menor sobrevida e maior ocorrência de metástase (Chang, et al., 2005; Rasotto, et al., 2017).

Em muitas amostras não foi possível determinar a graduação dos neoplasmas, totalizando 70 (66,7%) neoplasmas não graduados no G3 e 71 (41,5%) no G4. Independentemente dos grupos, o tamanho tumoral mais recorrente foi o T1, o que corresponde ao relatado por Oliveira Filho et al. (2010), que também encontraram maior ocorrência de tumores menores do que 3 cm.

**Tabela 3.** Distribuição absoluta e relativa dos tumores de mama caninos de acordo com parâmetros histológicos.

Grupos	Graduação				Tamanho tumoral			
	I	II	III	NI	T1	T2	T3	NI
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>G1</b>	262 (35,8)	210 (28,7)	134 (18,3)	126 (17,2)	430 (58,8)	61 (8,3)	79 (10,8)	161 (22,0)
<b>G2</b>	223 (41,1)	201 (37,1)	15 (2,8)	103 (19,0)	379 (69,9)	43 (7,9)	46 (8,5)	74 (13,7)
<b>G3</b>	8 (7,6)	17 (16,2)	10 (9,5)	70 (66,7)	55 (52,4)	9 (8,6)	25 (23,8)	16 (15,2)
<b>G4</b>	20 (11,7)	61 (35,7)	19 (11,1)	71 (41,5)	83 (48,5)	15 (8,8)	39 (22,8)	34 (19,9)

NI = não informado; T1: < 3 cm; T2: 3 a 5 cm; T3: > 3 cm. Fonte: Autores (2022).

As análises de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney revelaram de a variável tamanho tumoral diferiu estatisticamente entre as categorias de raças ( $p = 0,000$ ), administração de contraceptivos ( $p = 0,001$ ), grau de malignidade ( $p = 0,000$ ) e tipos histológicos ( $p = 0,000$ ).

Ao relacionar o tamanho dos tumores ao parâmetro raça, o teste de Kruskal-Wallis revelou associação estatisticamente significativa entre as raças Labrador e Poodle ( $p = 0,013$ ), assim como entre Poodle e cães sem raça definida ( $p = 0,000$ ). Através da análise das medianas (Md) e distâncias interquartílicas (DI), evidenciou-se que o tamanho dos tumores mamários em Labradores (Md = 1; DI = 2) foi superior aos Poodles (Md = 1; DI = 0) e estes, por sua vez, inferiores aos SRD (Md = 1; DI = 1).

O fato dos cães Labradores apresentarem tumores de maiores dimensões em relação aos da raça Poodle pode ser atribuído à menor proximidade dos tutores com os caninos de grande porte e consequente menor cuidado veterinário fornecido a eles. De acordo com Kim et al. (2018), mais da metade da casuística das clínicas veterinária é referente aos cães de pequeno porte, o que permite o diagnóstico e excisão dos tumores antes que atinjam tamanhos mais expressivos. No que tange à diferença do tamanho tumoral entre cães mestiços e puros relatado neste estudo, investigações mais aprofundadas fazem-se necessárias a fim de detectar os fatores que influenciam a carcinogênese em cães SRD e puros visto que o desenvolvimento de uma neoplasia maligna é um processo complexo, cujas etapas envolvem uma série de alterações genéticas e epigenéticas (Little, 2010).

Além disso, observou-se que a administração de contraceptivos afeta o tamanho tumoral ( $p = 0,001$ ), sendo superior naqueles em que houve a administração de hormônios ( $Md = 1$ ;  $DI = 2$ ) em relação àqueles que não houve a manipulação destes ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ). A falta de informações quanto às doses e aos fármacos utilizados limitam a discussão dos dados obtidos, mas sabe-se que altas dosagens de acetato de medroxiprogesterona, um dos princípios ativos mais utilizados no Brasil para inibir a ovulação, induzem a formação de tumores mamários maiores em cadelas de idade mais avançada (Concannon, et al., 1981).

Contudo, a análise estatística não revelou relação significativa entre o tamanho tumoral com as variáveis idade ( $p = 0,352$ ) ou com fato dos animais já serem ou não castrados ao momento do exame ( $p = 0,556$ ). A análise descritiva demonstrou neste estudo maior frequência de neoplasmas mamários em cães idosos, entretanto, o tamanho tumoral pode estar mais relacionado com o diagnóstico tardio e malignização dos tumores com o passar do tempo do que com a idade em que o tumor começou a se desenvolver. Tal raciocínio condiz com Sorenmo et al. (2009) que descrevem a transformação maligna dos componentes benignos à medida que crescem em diâmetro.

Foi admitida associação altamente significativa do tamanho entre tumores mistos e carcinossarcomas ( $p = 0,000$ ); tumores simples e carcinossarcomas ( $p = 0,001$ ); assim como entre tumores mistos e outras associações de tumores ( $p = 0,000$ ). Dentre os tipos histológicos analisados, os carcinossarcomas ( $Md = 1$ ;  $DI = 2$ ) manifestaram tamanho maior do que tumores simples ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ), tumores mistos ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ) e demais tumores ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ).

O maior tamanho tumoral apresentado pelo carcinossarcoma no estudo também foi constatado por Lin et al. (2020), em que este tipo histológico também se demonstrou mais maligno e com pior desfecho clínico em relação aos demais tumores. Os CSs diferem dos carcinomas em diversos aspectos, visto que exibem características biológicas específicas, com malignidade em ambos componentes epitelial e mesenquimal (Cassali, et al., 2017).

Neste estudo, o tamanho tumoral manifestou-se estatisticamente diferente entre Grau I e Grau III ( $p = 0,025$ ), Grau I e Grau III ( $p = 0,000$ ), Grau II e Grau III ( $p = 0,000$ ). Os tumores classificados como Grau I ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ) e Grau II ( $Md = 1$ ;  $DI = 0$ ) expressaram tamanho tumoral inferior aos de Grau III ( $Md = 1$ ;  $DI = 2$ ), o que vai ao encontro de Sorenmo et al. (2009) quanto à relação direta entre malignidade e tamanho tumoral. Outro autor a relatar tal observação foi Gedon et al. (2021), que descobriu que a cada 1 cm de aumento no tamanho do tumor, a chance de ter uma neoplasia maligna multiplicou em 1,48 vezes. Este fenômeno pode decorrer da possível interferência do grau de malignidade sobre a taxa de crescimento do tumor, de forma que tumores malignos parecem crescer mais rápido (Sorenmo, et al., 2009).

#### 4. Conclusão

Considerando os resultados expostos, constatou-se que existe associação significativa entre o tamanho dos tumores e os parâmetros histológicos relativos aos graus e os tipos tumorais, assim como em relação aos parâmetros epidemiológicos de raça e uso de anticoncepcionais. Entretanto, o tamanho tumoral não parece diferir entre as categorias idade ou *status* reprodutivo dos pacientes.

Tendo isso em vista, sugere-se para estudos futuros o desenvolvimento de investigações mais aprofundadas que contemplem principalmente a relação entre o tamanho tumoral e o grau de malignidade, visto que este parâmetro tem grande influência na sobrevida dos pacientes. Desta forma, novos achados poderão oportunizar uma melhor compreensão de tal associação, além do estabelecimento de um prognóstico mais efetivo para os caninos acometidos por neoplasmas mamários.

## Referências

- Bahr Arias, G., de Oliveira, M. K. G., Schnitzer, J. de F., Di Santis, G. W., Martins, M. I. M., & Gava, F. N. (2021). Electrocardiography in Bitches with Mammary Tumors. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.114172>
- Carvalho, Y. B. G. de, & Almeida, J. D. (2020). Prevalência de neoplasias mamárias em cadelas associadas ao uso de contraceptivos hormonais no centro de controle de zoonoses em Resende/RJ no ano de 2019. *Revista Científica Do UBM*, 1–22. <https://doi.org/10.52397/rcubm.v22i43.884>
- Cassali, G. D., Damasceno, K. A., Bertagnolli, A. C., Lima, A.E., Lavallo, G. E., Di Santis, G. W., Nardi, A. B., Fernandes, C. G., Cogliati, B., Sobral, R., Costa, F. V. A., Ferreira, E., Salgado, B. S., Campos, C. B., D'Assis, M. J. M. H., Silva, L. P., Machado, M. C. A., Firmo, B. F., Nunes, F. C. & Nakagaki, K. Y. R. (2017). Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors: benign mixed tumors, carcinomas in mixed tumors and carcinosarcomas. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 10(3):87-99. <https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v10i3p87-99>
- 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. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1625>
- Concannon, P. W., Spraker, T. R., Casey, H. W. & Hansel, W. (1981). Gross and histopathologic effects of medroxyprogesterone acetate and progesterone on the mammary glands of adult beagle bitches. *Fertility and sterility*, 36(3): 373-387. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)45741-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)45741-9)
- Elston, C. W., & Ellis, I. O. (1991). pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 19(5), 403–410. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>
- Feliciano, M. A. R., Silva, A. S., Peixoto, R. V. R., Galera, P. D. & Vicente, W. R. R. (2012). Estudo clínico, histopatológico e imunoistoquímico de neoplasias mamárias em cadelas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 64(5):1094-1100. <https://doi.org/10.1590/s0102-09352012000500002>
- Gedon, J., Wehrend, A., Failing, K. & Kessler, M. (2021) Canine mammary tumours: Size matters—a progression from low to highly malignant subtypes. *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(4):707-713. <https://doi.org/10.1111/vco.12649>
- Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R., & Zappulli, V. (2011). Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*, 48(1), 117–131. <https://doi.org/10.1177/0300985810393258>
- Gonçalves, R. O., Santos, A. L. S. L., Chagas, J. D. R., Crespilho, A. M., Roier, E. C. R., Leite, S. M. G. & Moraes, R. F. F. (2020). Neoplasias mamárias em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento. *Pubvet*, 14(5):1-7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n5a566.1-7>
- Gregghi, J. R., Fernandes, M. P., Groth, A., Silva, L. A. dos S., Schnitzer, J. de F., Di Santis, G. W., & Martins, M. I. M. (2021). Avaliação termográfica do efeito do piroxicam como tratamento adjuvante em neoplasias mamárias de cadelas. *Research, Society and Development*, 10(2), e18710212236. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12236>
- Kim, E., Choe, C., Yoo, J. G., Oh, S.-I., Jung, Y., Cho, A., Kim, S., & Do, Y. J. (2018). Major medical causes by breed and life stage for dogs presented at veterinary clinics in the Republic of Korea: a survey of electronic medical records. *PeerJ*, 6, e5161. <https://doi.org/10.7717/peerj.5161>
- Lin, S., Liu, C., Tao, Z., Zhang, J., & Hu, X. (2020). Clinicopathological characteristics and survival outcomes in breast carcinosarcoma: A SEER population-based study. *The Breast*, 49, 157–164. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.11.008>
- Little, M. P. (2010). Cancer models, genomic instability and somatic cellular Darwinian evolution. *Biology Direct*, 5, 19. <https://doi.org/10.1186/1745-6150-5-19>
- Meirelles, M. (2014). O uso do SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na Ciência Política: uma breve introdução. *Pensamento Plural*, 14: 65-92.
- Moulton, J. E., Taylor, D. O. N., Dorn, C. R., & Andersen, A. C. (1970). Canine Mammary Tumors. *Pathologia Veterinaria*, 7(4), 289–320. <https://doi.org/10.1177/030098587000700401>
- Oliveira, G. S. & Pandolfi, I. A. (2020). Estudo retrospectivo dos exames histopatológicos realizados em cadelas com tumores mamários em hospital veterinário. *Pubvet*, 14(8):1-8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a634.1-8>
- 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. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000200014>
- Rasotto, R., Berlato, D., Goldschmidt, M.H. & Zappulli, V. (2017). Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. *Veterinary Pathology*, 54(4):571-578. <https://doi.org/10.1177/0300985817698208>
- Ribeiro, J. L. P. (2014) Revisão De Investigação e Evidência Científica. *Psicologia, Saúde & Doenças*, São Paulo, 15(3), 671-682, 2014. <https://doi.org/10.15309/14psd150309>



Silva, H. do C., de Oliveira, A. R., Horta, R. dos S., Rassele Merísio, A. C., de Sena, B. V., Carlos de Souza, M. C., & Flecher, M. C. (2019). Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Espírito Santo, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47(1). <https://doi.org/10.22456/1679-9216.89901>

Sorenmo, K. (2003). Canine mammary gland tumors. *Journal of Small Animal Practice*. 33(3):573-596. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(03\)00020-2](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00020-2)

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 tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Veterinary and Comparative Oncology*. 7(3):162-172. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00184.x>

Sorenmo, K. U., Worley, D. R. & Zappulli, V. (2020). Tumors of the mammary gland. In: Withrow, S. J.; Vail, D.M.; Thamm, D.H.; Liptak, J.M, Withrow & MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology*. 6a ed., St. Louis: Saunders Elsevier. 2013:538–556.