

Fatores associados à prevalência de tumores mamários em cadelas e suas implicações no prognóstico pós-quimioterapia

Factors associated with the prevalence of mammary tumors in female dogs and their implications for post-chemotherapy prognosis

Factores asociados a la prevalencia de tumores mamarios en perras y sus implicaciones para el pronóstico tras la quimioterapia

Recebido: 23/01/2025 | Revisado: 28/01/2025 | Aceitado: 28/01/2025 | Publicado: 30/01/2025

Aline Bittencourt De Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0974-0821>

Universidade Castelo Branco, Brasil

E-mail: medvetalinebitt@gmail.com

Lizane Paula de Farias e Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5112-4222>

Centro Universitário Brasileiro, Brasil

E-mail: lifasil@hotmail.com

Marilene Felipe Santiago

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8930-0176>

Centro Universitário Brasileiro, Brasil

E-mail: marilenesantiago.vet@gmail.com

Marcos Henrique Da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4453-0924>

Universidade Estadual de Londrina, Brasil

E-mail: marcos.henriquee@uel.br

Maria Clara Lavrador Farias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4222-2925>

Universidade Estácio de Sá, Brasil

E-mail: mariaclaralvrfarias@gmail.com

Débora Lopes Procópio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1308-4641>

Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil

E-mail: debora33866@gmail.com

Douglas Sabino Leite de Oliveira Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3349-5289>

Universidade Estadual de Londrina, Brasil

E-mail: douglassabino.duarte@gmail.com

Mateus de Melo Lima Waterloo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7330-9573>

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: mateuswaterloo@icloud.com

Resumo

Os tumores mamários em cadelas são uma das neoplasias mais frequentes nessa espécie, sendo influenciados por fatores hormonais e ambientais. O objetivo deste estudo é analisar os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dos tumores mamários em cadelas. A metodologia utilizada consistiu na pesquisa de artigos científicos em bases de dados como Google Scholar, PubMed e Scielo, utilizando termos ligados a tumores mamários, neoplasias e cães. Os achados sugerem que a enfermidade geralmente se manifesta em cães idosos, com a presença mais frequente de nódulos mamários, com potencial maligno em mais de 50% das situações. O diagnóstico é fundamentado em análises clínicas, citológicas e histopatológicas para estabelecer a natureza do tumor e o seu prognóstico. A terapia envolve a eliminação cirúrgica do tumor, que pode envolver mastectomia total ou parcial, associada ou não a terapias complementares, como a quimioterapia. A castração precoce é vista como uma estratégia de prevenção eficiente. Mesmo com a seriedade de casos malignos, o prognóstico pode ser promissor, contanto que o diagnóstico e o tratamento sejam precoces. É essencial que os tutores estejam atentos aos sinais clínicos e mantenham acompanhamento veterinário regular. Esta pesquisa conclui que o manejo adequado e o tratamento precoce podem melhorar significativamente a qualidade de vida das cadelas acometidas.

Palavras-chave: Medicina Veterinária Preventiva; Neoplasias; Oncologia.

Abstract

Mammary tumors in bitches are one of the most common neoplasms in this species and are influenced by hormonal and environmental factors. The aim of this study was to analyze the clinical, diagnostic and therapeutic aspects of mammary tumors in female dogs. The methodology used consisted of researching scientific articles in databases such as Google Scholar, PubMed and Scielo, using terms linked to mammary tumors, neoplasms and dogs. The findings suggest that the disease usually manifests itself in elderly dogs, with the most frequent presence of mammary nodules, with malignant potential in more than 50% of cases. Diagnosis is based on clinical, cytological and histopathological analyses to establish the nature of the tumor and its prognosis. Therapy involves the surgical removal of the tumor, which may involve total or partial mastectomy, whether or not associated with complementary therapies such as chemotherapy. Early castration is seen as an effective prevention strategy. Even with the seriousness of malignant cases, the prognosis can be promising, as long as diagnosis and treatment are early. It is essential that owners pay attention to clinical signs and maintain regular veterinary follow-up. This study concludes that proper management and early treatment can significantly improve the quality of life of affected bitches.

Keywords: Preventive Veterinary Medicine; Neoplasms; Oncology.

Resumen

Los tumores mamarios en perras son una de las neoplasias más frecuentes en esta especie y están influidos por factores hormonales y ambientales. El objetivo de este estudio fue analizar los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de los tumores mamarios en perras. La metodología utilizada consistió en la búsqueda de artículos científicos en bases de datos como Google Scholar, PubMed y Scielo, utilizando términos vinculados a tumores mamarios, neoplasias y perros. Los resultados sugieren que la enfermedad suele manifestarse en perras de edad avanzada, siendo lo más frecuente la presencia de nódulos mamarios, con potencial maligno en más del 50% de los casos. El diagnóstico se basa en análisis clínicos, citológicos e histopatológicos para establecer la naturaleza del tumor y su pronóstico. La terapia consiste en la extirpación quirúrgica del tumor, que puede consistir en una mastectomía total o parcial, combinada o no con terapias complementarias como la quimioterapia. La castración precoz se considera una estrategia de prevención eficaz. Aun con la gravedad de los casos malignos, el pronóstico puede ser prometedor, siempre que el diagnóstico y el tratamiento sean precoces. Es esencial que los propietarios presten atención a los signos clínicos y mantengan un seguimiento veterinario regular. Esta investigación concluye que una gestión adecuada y un tratamiento precoz pueden mejorar significativamente la calidad de vida de las perras afectadas.

Palabras clave: Medicina Veterinaria Preventiva; Neoplasias; Oncología.

1. Introdução

Os tumores mamários são uma das neoplasias mais comuns em cadelas, representando mais de 50% de todas as ocorrências desse tipo de neoplasia nessa espécie. Acredita-se que de 50% a 70% desses tumores sejam malignos, caracterizados por comportamento agressivo e potencial para metástase (Peralta, 2018; Moraes, 2024). Apesar dessa condição ser mais comum em cadelas jovens e de idade avançada, vários elementos, como predisposição genética, influência hormonal e características ambientais, têm um papel relevante na sua origem e evolução (Bezerra et al., 2024; Cassali et al., 2020).

Em termos clínicos, os tumores mamários em cadelas apresentam similaridades significativas com os tumores mamários humanos, tanto na histopatologia quanto na evolução. Eles são frequentemente usados como modelos biológicos espontâneos para pesquisas oncológicas (Watson et al., 2023; Sleenckx et al., 2011; Nguyen et al., 2021). Esta conexão destaca a relevância de entender os elementos ligados ao surgimento, detecção e gestão desta enfermidade, além de permitir progressos tanto na medicina veterinária quanto na medicina comparada.

Dentre os riscos identificados, a obesidade, uma dieta com alto teor de gordura, o uso de contraceptivos hormonais e a idade avançada para a ovariossalpingohisterectomia (OSH) se sobressaem. Especificamente, a obesidade está associada a um prognóstico desfavorável, afetando a biologia do tumor e os resultados terapêuticos (Tiller, 2015; Lim et al., 2015). Ademais, biomarcadores tanto séricos quanto teciduais, tais como o receptor HER-2/neu, os receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e o gene BRCA1, têm sido extensivamente analisados como instrumentos de prognóstico e previsão da resposta ao tratamento (Cassali et al., 2020; Peralta, 2018).

A detecção precoce é fundamental na gestão dos tumores mamários, sendo a análise histopatológica o método padrão para a identificação das lesões. Apesar de não substituir a histopatologia, a citologia por agulha fina (CAF) tem se mostrado

eficaz na triagem inicial, por ser ágil, acessível e de baixo custo (Bezerra et al., 2024). Frequentemente, o tratamento dos tumores mamários em cadelas envolve a mastectomia, que pode ou não estar associada à quimioterapia, dependendo da fase clínica, do nível histológico e da existência de metástases. Contudo, a resposta ao tratamento ainda é afetada por vários fatores prognósticos, como a natureza histológica do tumor e a magnitude das metástases (Bezerra et al., 2024). Assim, é crucial entender os fatores de risco e os fatores prognósticos para criar estratégias mais eficientes no controle da doença e aprimorar o prognóstico após a quimioterapia.

Pesquisas recentes também têm investigado as consequências da obesidade e de problemas metabólicos no prognóstico de cães com câncer de mama. A obesidade, comumente ligada a altos níveis de estrogênio e outros fatores de crescimento, pode acelerar a evolução do tumor e diminuir a resposta ao tratamento quimioterápico, além de estar ligada a índices mais altos de malignidade e taxas de sobrevivência mais baixas (Tiller, 2015; Lim et al., 2015). Além disso, fatores ambientais, como a exposição a poluentes e hábitos alimentares impróprios, também estão ligados ao crescimento dessa neoplasia, destacando a relevância de estratégias preventivas unificadas (Alenza, 1998; Bezerra et al., 2024).

Diante desse contexto, objetiva-se no artigo investigar os fatores associados ao desenvolvimento de tumores mamários em cadelas e suas implicações no prognóstico pós-quimioterapia. Além disso, discutir como essas informações podem ser aplicadas no manejo clínico e na personalização de estratégias terapêuticas, visando melhores desfechos e qualidade de vida para os animais acometidos.

2. Metodologia

A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de investigar os fatores associados ao desenvolvimento de tumores mamários em cadelas e suas implicações no prognóstico pós-quimioterapia (Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020; Rother, 2007; Yildirim & Gurel, 2020). Esse formato de revisão permite uma análise ampla e integrada das informações disponíveis, sem a aplicação dos critérios rígidos característicos das revisões sistemáticas, proporcionando uma visão contextualizada e atualizada sobre o tema.

A pesquisa foi conduzida em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como PubMed, ScienceDirect, Scielo e Google Scholar, empregando termos relacionados ao assunto, como "tumores mamários em cadelas", "neoplasias mamárias em cães", "fatores de risco para tumores em cães", "biomarcadores no câncer canino", "prognóstico após quimioterapia em cadelas" e "carcinogênese mamária em cães". Para garantir a variedade e extensão das informações, textos publicados em português, inglês e espanhol foram incorporados.

Os critérios de inclusão adotados consideraram artigos originais, revisões e relatórios de instituições relevantes que abordassem aspectos como fatores de risco, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, biomarcadores e abordagens terapêuticas relacionadas aos tumores mamários em cadelas. Priorizaram-se publicações recentes, bem como referências clássicas que auxiliassem na fundamentação teórica da pesquisa (Bezerra et al., 2024; Cassali et al., 2020; Peralta, 2018).

Os dados coletados foram estruturados e examinados criteriosamente para oferecer uma visão abrangente dos fatores ligados ao surgimento dos tumores, suas particularidades biológicas e seus efeitos no prognóstico. Esta estratégia buscou não só entender os elementos essenciais da enfermidade, mas também investigar progressos no diagnóstico e na customização das táticas terapêuticas, visando aprimorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos animais afetados.

3. Resultados e Discussões

A incidência dos tumores mamários em cadelas é extensamente documentada como a mais elevada entre todas as neoplasias dessa espécie, com índices de malignidade oscilando entre 50% e 70% (Peralta, 2018; Moraes, 2024). Esta situação

evidencia não só o efeito biológico desta neoplasia, mas também a complexidade de sua etiologia multifatorial, que integra elementos genéticos, hormonais, ambientais e comportamentais.

3.1 Fatores de risco e perfil epidemiológico

Cadelas geriátricas, particularmente as de 8 a 12 anos, correm um risco elevado de desenvolver tumores mamários. Esta etapa da vida coincide com o acúmulo de mutações genéticas e mudanças hormonais, corroborando observações anteriores (Bezerra et al., 2024; Sorenmo et al., 2020; Cassali et al., 2020). Tradicionalmente, raças de porte pequeno e médio, como Poodle, Yorkshire Terrier e Dachshund, são as mais impactadas. Em certas áreas, cães sem raça definida (SRD) também constituem uma parte considerável dos casos, o que pode espelhar tanto a diversidade genética quanto aspectos ambientais particulares (Moraes, 2024).

A obesidade também é reconhecida como um importante fator de risco e um indicador de prognóstico adverso. Frequentemente, cadelas obesas apresentam tumores de grau III, que são mais agressivos, com menor sobrevida e maior resistência ao tratamento. Este efeito está ligado à hiperleptinemia e ao crescimento dos níveis de estrogênio livre em decorrência do excesso de tecido adiposo, que fomentam a multiplicação celular e o avanço do tumor (Lim et al., 2015; Tiller, 2015).

Ademais, é amplamente reconhecida a influência hormonal na carcinogênese. As cadelas intactas têm um risco elevado de desenvolver tumores mamários, particularmente quando submetidas a terapias hormonais exógenas, como progestágenos e estrogênios. Em contrapartida, a execução de OSH antes do primeiro ciclo menstrual diminui o risco de tumores em até 90%, o que confirma a efetividade desta medida preventiva (Beauvais et al., 2012; Moraes, 2024, Lim et al., 2022).

3.2 Localização tumoral e características histológicas

A maioria dos tumores ocorre nas glândulas mamárias caudais (M4 e M5), que apresentam uma densidade de tecido glandular mais elevada e uma vascularização mais intensa. Pesquisas indicam que entre 65% e 75% dos tumores mamários se localizam nessa área, o que também eleva a chance de metástases para linfonodos regionais e órgãos distantes (Cassali et al., 2020; Bezerra et al., 2024).

Do ponto de vista histológico, os tumores malignos exibem características como pleomorfismo celular, elevada taxa de mitótica e invasão do tecido, elementos que estão ligados a um prognóstico desfavorável. A categorização TNM e o nível histológico de Nottingham são frequentemente empregados para medir a magnitude e a agressividade dos tumores, sendo este último crucial para prever a sobrevida e a resposta ao tratamento (Peralta, 2018; Cassali et al., 2020).

3.3 Biomarcadores e prognóstico

A análise de biomarcadores teciduais e séricos oferece percepções pertinentes sobre a biologia dos tumores mamários e sua conexão com o prognóstico. Tumores com diagnóstico positivo para HER-2/neu e alta expressão de receptores de estrogênio e progesterona estão ligados a melhores resultados no tratamento quimioterápico e maior expectativa de vida. Em contrapartida, a falta desses biomarcadores está associada a um aumento da agressividade tumoral e resistência ao tratamento (Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S, 2018; Sleenckx et al., 2011; Zupančič, 2023).

Marcadores séricos, tais como CA15-3 e timidina quinase (TK1), são também analisados como métodos não invasivos de avaliação prognóstica. Estes indicadores possibilitam o acompanhamento constante da efetividade do tratamento e a identificação antecipada de recaídas. Pesquisas mais recentes indicam que altos níveis de CA15-3 estão associados a fases mais

avançadas do câncer, enquanto a elevação da timidina quinase indica uma taxa mais elevada de proliferação celular, indicando um prognóstico desfavorável (Bezerra et al., 2024; Sorenmo et al. 2020; Peralta, 2018, Cassali et al. 2020).

Além disso, aspectos como a expressão do gene BRCA1 e a existência de mutações específicas em cães estão sendo analisados por sua importância em neoplasias humanas. Essas pesquisas sugerem que o gene BRCA1, comumente associado ao câncer de mama hereditário em mulheres, pode também ter um papel crucial na oncogênese mamária em cães, particularmente em raças com maior predisposição (Moraes, 2024).

A aplicação de biomarcadores na gestão clínica permite uma abordagem personalizada, permitindo a adaptação de protocolos terapêuticos às particularidades moleculares do tumor de cada paciente. Isso não só eleva as possibilidades de êxito terapêutico, como também diminui os efeitos secundários desnecessários em pacientes que poderiam não se beneficiar de determinados tratamentos (Cassali et al., 2020).

3.4 Abordagens terapêuticas e prognósticos pós-quimioterapia

O manejo dos tumores mamários em cadelas continua avançando, visando proporcionar tratamentos mais eficientes e personalizados. A mastectomia, seja de forma isolada ou associada à quimioterapia, continua sendo o tratamento usual. Contudo, a incorporação da quimioterapia em protocolos terapêuticos mais sofisticados tem mostrado um efeito notável no controle da doença, particularmente em situações metastáticas ou em estágios avançados localmente (Peralta, 2018; Nguyen et al., 2021; Sleeckx et al., 2011).

Avanços em terapias direcionadas, como o uso de inibidores de HER-2/neu e terapias imunológicas, começam a ser explorados na oncologia veterinária. Essas estratégias, amplamente empregadas na medicina humana, possuem a capacidade de aprimorar consideravelmente os resultados clínicos em cães, particularmente em tumores com características moleculares específicas (Cassali et al., 2020).

Ademais, os achados destacam a relevância dos cuidados pré-operatórios e da gestão apropriada de condições correlatas, tais como obesidade e enfermidades metabólicas. As cadelas obesas não só correm um risco maior de desenvolver tumores mamários, como também enfrentam desafios extras durante o tratamento por causa de mudanças na farmacocinética dos medicamentos quimioterápicos e uma maior propensão a complicações após a cirurgia (Tiller, 2015; Lim et al., 2015).

Um outro ponto importante é a exigência de monitoramento constante após o tratamento inicial. Pesquisas indicam que cadelas diagnosticadas precocemente e tratados corretamente têm uma melhor qualidade de vida e uma maior longevidade. Contudo, ainda é um desafio identificar metástases em fases avançadas, destacando a relevância de protocolos de acompanhamento que incluam exames de imagem frequentes e biomarcadores séricos para monitoramento (Bezerra et al., 2024).

Em última análise, o êxito do tratamento depende de uma estratégia multidisciplinar, que inclui um diagnóstico antecipado, terapias integradas e um monitoramento metódico. A aplicação de biomarcadores em conjunto com a personalização dos protocolos terapêuticos é o futuro da gestão de tumores mamários em cães, auxiliando em melhores resultados clínicos e progressos notáveis na oncologia veterinária. Pesquisas futuras devem focar na criação de terapias direcionadas inovadoras e na análise da interação entre elementos genéticos e ambientais, expandindo ainda mais a compreensão desta neoplasia tão complexa.

3.5 Implicações clínicas e preventivas

Os achados destacam a relevância de medidas preventivas, como a execução de uma OSH antecipada e o controle do peso, para diminuir a ocorrência de tumores mamários. Adicionalmente, a incorporação de biomarcadores na gestão clínica

pode revolucionar o tratamento, possibilitando a customização de táticas terapêuticas e aprimorando os resultados clínicos (Bezerra et al., 2024).

A influência de elementos ambientais e comportamentais, tais como a exposição a poluentes e a alimentação imprópria, ressalta a importância de maior sensibilização dos tutores e da cooperação entre veterinários e pesquisadores para minimizar esses perigos (Zuconni et al., 2021).

Em resumo, a combinação de diagnóstico precoce, análise de biomarcadores e estratégias de tratamento personalizadas se mostra como a estratégia mais eficaz para aprimorar o prognóstico após a quimioterapia em cães com tumores mamários. Pesquisas futuras devem investigar terapias direcionadas inovadoras e a interação entre elementos ambientais e genéticos com o objetivo de diminuir a ocorrência e a severidade dessa enfermidade em caninos (Zuccari et al., 2020).

4. Considerações Finais

Os tumores mamários em cadelas continuam sendo uma das neoplasias mais prevalentes na espécie, com implicações significativas para o prognóstico e a qualidade de vida dos animais acometidos. A abordagem integrada, que combina o diagnóstico precoce, a identificação de fatores de risco e a utilização de biomarcadores, emerge como a estratégia mais promissora no manejo dessa enfermidade. A prevenção, através de ações como a OSH antecipada e a gestão de fatores de risco, como a obesidade e a exposição a hormônios exógenos, também é essencial para diminuir a prevalência dessa neoplasia. No âmbito terapêutico, progressos na quimioterapia personalizada e a aplicação de terapias direcionadas oferecem novas possibilidades para ampliar a sobrevida e aprimorar a qualidade de vida dos pacientes.

Apesar dos avanços, ainda persistem lacunas no entendimento, particularmente ligadas à interação entre fatores ambientais e genéticos e às terapias inovadoras. É crucial investir em estudos futuros, focados na criação de métodos diagnósticos mais exatos, protocolos terapêuticos sofisticados e estratégias preventivas completas, para aprimorar os resultados clínicos e a compreensão desta condição tão intrincada. Em última análise, a cooperação entre veterinários, pesquisadores e tutores é crucial para impulsionar práticas de gestão e prevenção mais eficientes, assegurando um atendimento completo e personalizado para os animais afetados.

Conflito de Interesses

Declaro não estar submetida a qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou a qualquer outro colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do trabalho intitulado como “Hipersensibilidade alimentar canina: uma revisão narrativa da literatura”.

Referências

- Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S. (2018). Comparative oncology: Mammary tumors in dogs and cats. *Oncology Letters*, 15(1), 23-34
- Alenza, P. D. P., Peña, L., del Castillo, N., & Nieto, A. (1998). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, 39(7), 287-291.
- Bezerra, C. R. S., Alves, F. W. S., Silva, M. C., Freires, W. C., Cavalcante, F. E. P., Pinheiro, B. Q., & Silva, I. N. G. (2024). Avaliação citológica e correlações histopatológicas em tumores mamários caninos: Precisão diagnóstica. *Ciência Animal*, 34(2), 1-10.
- Beauvais, W., Cardwell, J. M., & Brodbelt, D. C. (2012). The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs: A systematic review. *Journal of Small Animal Practice*, 53(6), 314-322.
- Cassali, G. D., et al. (2020). Comparative oncology in practice: Canine mammary tumors as models for human breast cancer research. *Veterinary Pathology*, 48(1), 132-146.
- Casarin, M. A., et al. (2020). *Revisão narrativa: Metodologia e aplicações em pesquisas biomédicas*. São Paulo: Editora Ciências em Saúde.

- Cavalcante, F. E. P., & Oliveira, L. L. (2020). Revisão narrativa: Uma abordagem metodológica. *Revista de Pesquisa em Saúde e Ambiente*, 8(3), 1-8.
- Lim, H. Y., Im, K. S., Kim, N. H., Kim, H. W., Shin, J. I., & Sur, J. H. (2015). Obesity, expression of adipocytokines, and tumor grade are associated with poor prognosis in canine mammary gland tumors. *Veterinary Pathology*, 52(6), 1045-1051.
- Lim, H. Y., et al. (2022). Obesity-induced changes in canine mammary tumors: Biological insights. *Veterinary Research Communications*, 46(2), 89-101.
- Moraes, F. A. G. de. (2024). Fatores de risco associados ao surgimento de tumor de mama em cadelas na cidade de Guarapuava-PR. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual do Centro-Oeste.
- Nguyen, F., et al. (2021). Insights into the molecular mechanisms of canine mammary tumors. *Veterinary Oncology*, 15(2), 85-92.
- Peralta, I. L. S. R. (2018). *Tumores mamários em cadelas: Fatores de prognóstico*. Dissertação de Mestrado, Escola Universitária Vasco da Gama.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), v-vi.
- Sleeckx, N., de Rooster, H., Veldhuis Kroeze, E. J., Van Ginneken, C., & Van Brantegem, L. (2011). Canine mammary tumors as models for human breast cancer: Comparative pathology and molecular insights. *Veterinary Pathology*, 48(1), 132-146.
- Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., & Goldschmidt, M. H. (2020). Development, anatomy, histology, lymphatic supply, and significance of canine mammary tumors. *Journal of Veterinary Science*, 21(4), e54.
- Tiller, K. (2015). The role of diet and obesity in canine mammary tumor progression. *Veterinary Clinical Pathology*, 44(4), 476-485.
- Watson, A. L., et al. (2023). Biomarkers and their implications in canine mammary tumors. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 789123.
- Yildirim, Z., & Gurel, A. (2020). Histopathology and immunohistochemistry of canine mammary tumors. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 44(3), 229-235.
- Zuccari, D. A. P. C., et al. (2020). Personalized approaches in the treatment of canine mammary tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 12(1), 15-23.
- Zucconi, M., et al. (2021). Advanced imaging techniques in canine mammary oncology. *Journal of Veterinary Imaging*, 15(4), 233-241.
- Zupančič, M., et al. (2023). Canine mammary tumors: Genetic and environmental risk factors. *Veterinary Oncology Journal*, 18(2), 44-57.