

**UniAGES
Centro Universitário
Bacharelado em Medicina Veterinária**

BIANCA FERREIRA COSTA

**NEOPLASIA MAMÁRIA EM CÃES E GATOS:
uma revisão literária integrativa**

**Paripiranga
2021**

BIANCA FERREIRA COSTA

**NEOPLASIA MAMÁRIA EM CÃES E GATOS:
uma revisão literária integrativa**

Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES, como um dos pré-requisitos para a obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daiane Novais Eiras

Paripiranga
2021

BIANCA FERREIRA COSTA

**NEOPLASIA MAMÁRIA EM CÃES E GATOS:
uma revisão literária integrativa**

Monografia apresentada como exigência parcial
para obtenção do título de bacharel em Medicina
Veterinária à Comissão Julgadora designada
pela Coordenação de Trabalhos de Conclusão
de Curso do UniAGES.

Paripiranga, 23 de junho de 2021

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Daiane Novais Eiras
UniAGES

Prof.^a Dr.^a Pábola Santos Nascimento
UniAGES

A Deus, por guiar meu caminho.
À minha família, pelos incentivos.
Às pessoas mais importantes da minha vida.
Aos meus amigos, por me apoiarem.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por proporcionar essa oportunidade, iluminando meu caminho e dando-me discernimento e direção na busca da realização desse sonho, me mantendo firme, apesar de todas as dificuldades e lágrimas derramadas, sem Ele, nada seria possível e não estaríamos aqui reunidos, desfrutando, juntos, desse momento esplêndido.

Aos meus pais, Sueli Valette Ferreira Costa e José Roberto Ferreira Costa; à minha irmã, Thaís Valette Ferreira Costa; ao meu filho, Lorenzo Costa Alves; e ao meu namorado Michael Henrique da Silva Rocha pela paciência e incentivo.

Ao Centro Universitário AGES, por proporcionar essa possibilidade tão esperada, sendo este o desejo mais valorizado de minha vida, compartilhado com meus pais e todos os familiares e amigos.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Daiane Novais Eiras, que me aconselhou a realizar um trabalho com qualidade e com relevância acadêmica. Além disso, me incentivou muito durante o curso.

Aos professores, que sempre buscaram extrair o melhor que eu poderia realizar e sempre se prontificaram a ajudar e sanar as dúvidas que surgiram ao longo das atividades, em especial, ao professor Carlos Emanuel Eiras, minha gratidão por tudo.

Aos amigos da faculdade, Alexandre Santos de Jesus, Franklin Matheus Santos Raimundo e Igo Santos Gabriel, e aos do dia a dia, Elienai Trindade dos Santos, Carolina Alves Mota e Rairan Oliveira dos Santos, serei grata para o resto da vida, por todo puxão de orelha e por todo incentivo durante toda a minha trajetória.

Construí amigos, enfrentei derrotas, venci
obstáculos, bati na porta da vida e disse-lhe:
Não tenho medo de vivê-la.

Augusto Cury

RESUMO

O termo neoplasia mamária vem de lesões que ocorrem em mamas, sendo diferenciadas entre maligno e benigno. Esse problema geralmente acontece em animais do sexo feminino não castradas e que seus tutores aplicam vacinas para que estes animais não entrem no cio, sobrecarregando, assim, o animal de hormônios. Os sinais clínicos apresentados são nódulos no sistema tegumentar parcial ou total, fazendo com que, em alguns animais, venham a romper. A forma mais adequada para que os animais não apresentem este tipo de enfermidade é a castração. Os tratamentos para neoplasias mamárias são vários, mas o mais eficaz é o tratamento cirúrgico, a retirada dos nódulos mamários, e, também, junto com ele, já realizar a castração, para que o animal apresente uma maior qualidade de vida. O objetivo deste trabalho foi descrever os efeitos que são causados em decorrência da aplicação de anticoncepcional em cadelas e gatas, apresentar os riscos dos mesmos, além das formas de tratamento. Vale ressaltar que a orientação do médico veterinário é fundamental para que as neoplasias não ocorram com tanta frequência em cães e gatos.

PALAVRAS-CHAVE: Vacina. Neoplasia mamária. Castração. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Breast cancer term comes from lesions that happen in the breasts, being differentiated between malignant and benign. This problem usually occurs in female animals that aren't castrated and that their guardians apply vaccines so that these animals don't enter the estrous cycle, thus overloading the animal with hormones. The clinical signs presented are nodules in the partial or total integumentary system, causing them to burst in some animals. Castration is the most suitable way for animals not to present this type of illness. There are several treatments for breast cancer, but the most effective is surgical treatment, removal of the breast nodules, and also, together with it, castration, so that the animal has a better quality of life. The objective of this work is to describe the effects that are caused as a result of the application of contraceptives in female dogs and cats, in addition to present the risks caused by them and their form of treatment. It is noteworthy that the guidance of the veterinarian is essential so that neoplasms don't occur so often in dogs and cats.

KEYWORDS: Vaccine. Breast neoplasm. Castration. Quality of life.

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

1: Órgãos genitais femininos da gata.....	20
2: Órgãos genitais femininos da cadela.....	21
3: Classificação das glândulas mamárias canina.....	34
4: Neoplasia mamária de aspecto tipicamente maligno.....	35
5: Classificação das glândulas mamárias felinas.....	36
6: Canídeo com carcinoma inflamatório da glândula mamária.....	37
7: Metástases pulmonares de carcinoma mamário.....	38
8: Observação citológica de um carcinoma mamário.....	39
9: Gata após cirurgia de mastectomia.....	44
10: Cadela com mastectomia.....	44
11: Cadela depois de uma mastectomia.....	44

LISTA DE TABELAS

1: Características do Ciclo Estral de Cadelas.....	25
2: Características do Ciclo Estral de Gatas.....	28
3: Classificação histopatológica dos tumores mamários em cães e gatos.....	33
4: Classificação Histológica de Tumores Mamários do Cão.....	40
5: Classificação Histológica de Tumores Mamários do gato definida pela OMS.....	41
6: Guia para seleção do tipo de excisão cirúrgica para tumores mamários.....	43
7: Sistema de estadiamento apresentado pela OMS em cadelas.....	49
8: Sistema de classificação do grau histológico de malignidade das neoplasias mamárias.....	50
9: Sistema de estadiamento apresentado pela OMS em gatas.....	51

LISTA DE SIGLAS

COX2	Ciclo oxigenasse 2
FSH	Hormônio folículo estimulante
LH	Hormônio Luteinizante
OSH	Ovariosalpingohisterectomia
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PRL	Prolactina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 METODOLOGIA	16
2.1 Tipo de Estudo	16
2.2 Descrição do Estudo	16
2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	17
2.4 Análise dos Dados	18
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
3.1 Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor de Fêmeas	19
3.2 Fisiologia do Ciclo Estral de Cadelas e Gatas	21
3.3 Alterações na Fisiologia do Ciclo Estral de Cadelas	22
3.3.1 Proestro	23
3.3.2 Estro	23
3.3.3 Diestro	24
3.3.4 Anestro	25
3.4 Características Clínicas do Ciclo Estral em Gatas	26
3.4.1 Proestro	26
3.4.2 Estro	27
3.4.3 Diestro	27
3.4.4 Anestro	28
3.4.5 Estágio interfolicular	28
3.5 Hormônios Contraceptivos e seus Efeitos Colaterais e Adversos	29
3.5.1 Etiopatogenia	31
3.6 Neoplasia Mamárias	31
3.7 Apresentação Clínica	33
3.7.1 Canídeos	33
3.7.2 Felídeos	35
3.8 Carcinoma Inflamatório em Canídeos e Felídeos	36
3.9 Diagnóstico	37

3.10 Profilaxia.....	42
3.11 Tratamento.....	42
3.11.1 Cirúrgico.....	43
3.11.2 Quimioterápico.....	45
3.11.3 Radioterapia.....	46
3.11.4 Hormonoterapia.....	46
3.11.5 Terapias adjuvantes.....	47
3.12 Prognóstico.....	48
 4 CONCLUSÃO.....	53
 REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

As cadelas apresentamaios longos e são animais monoéstricos. Estesaios são divididos em proestro, estro, metaestro, diestro e anestro, sendo que cada um desses processos apresenta uma parte do cio, em que será vista a data correta para aplicação do anticoncepcional (SILVA; LIMA, 2018). Já as gatas apresentam o cio de forma diferente, dividido em estro, diestro, proestro, anestro e interestro, sendo que somente algumas gatas apresentam o proestro, durando de 1 a 2 dias (LOPES; MARTINS, 2015).

Os anticoncepcionais mais utilizados em cadelas e gatas para não entrarem no estro são progestágenos, megestrol, medroxiprogesterona e proligestona, todos à base de progesterona, que vem causando cada vez mais problemas nos animais após sua utilização, pois, uma das consequências mais comumente observadas é a neoplasia mamária, ou tumor mamário, que aparece com um tempo depois das aplicações do anticoncepcional (FERNANDES *et al.*, 2020).

O mecanismo de ação desses anticoncepcionais progestágenos envolve a inibição dos hormônios FSH, LH, PRL e gonadotróficos, prejudica o crescimento folicular ovariano, a secreção de estrogênio, ovulação e a inibição do comportamento sexual. Vale destacar que tem como efeitos adversos a neoplasia mamária, piometra, alterações patológicas, *diabetes mellitus* e letargia (FERNANDES *et al.*, 2020).

O tumor mamário é o mais comum em cães e gatos, sendo eles, conhecidos como carcinomas em tumores mistos, carcinoma complexo, carcinomas *in situ*, carcinoma papilíferos, carcinoma tubular e carcinoma sólido. Esses tipos de neoplasias têm o crescimento acelerado e causam metástase rapidamente no animal; acometem animais entre 8 e 10 anos com mais facilidade, e não apresentam predisposição racial (SILVA *et al.*, 2020).

A neoplasia mamária, se constatada no começo através dos sinais clínicos apresentados, pode ser tratada rapidamente para que se evitem chances de metástase. As características a serem observadas em animais com neoplasia mamária são presença de nódulos circunscritos nas mamas de tamanhos variados, pois, os tumores benignos apresentam crescimento lento, já os malignos apresentam um crescimento acelerado. Em cães, a metástase pode atingir os linfonodos regionais,

o pulmão, fígado, baço, a pele, o osso, rim e encéfalo; em gatos, atinge os linfonodos regionais, o pulmão, fígado, a pleura, o diafragma, rim e a glândula adrenal (NARDI, 2016).

O diagnóstico da neoplasia mamária se dá através de exames físicos, como a palpação das cadeias mamárias, observando a presença de nódulos, como também exames de imagem. Após a retirada do nódulo, há também o exame citológico, para poder descartar outras doenças como mastocitoma, mastite, lipoma, neoplasia cutânea e a hiperplasia fibroepitelial em gatas. O diagnóstico final é apresentado após a avaliação histopatológica que indicará se o tumor retirado é ou não maligno (LUSA, 2010).

A melhor prevenção em casos em que a reprodução não é uma opção é a castração, a fim de que o animal possa levar uma vida normal. O tratamento o cirúrgico é quando ocorre a remoção dos tumores. A técnica cirúrgica deve ser escolhida através da observação do estadiamento tumoral, da drenagem linfática e localização do tumor e ela pode ser realizada das seguintes formas: nodulectomia, mastectomia regional, unilateral e bilateral. O método da nodulectomia é o mais utilizado em animais que já apresentam metástase (HANSEN, 2015).

Trata-se, também, com mastectomia e castração, neste caso, primeiro, se realiza a castração para, depois, ser feita a mastectomia, a fim de que a célula neoplásica no interior da cavidade abdominal diminua. Há remoção do linfonodo por sentinela, em que são aplicados corantes para detectar o linfonodo e poder fazer a drenagem no lugar correto. O tratamento quimioterápico é mais indicado para cadelas que apresentam um diagnóstico de ruim a reservado, quando já estão apresentando carcinoma sólido, anaplásico e micropapilar, carcinosarcoma e sarcoma mamário. O uso de cox 2 no tratamento de tumores mamários mostrou em cadelas e gatas um aumento das enzimas nos tumores mais agressivos e com piores prognósticos (NARDI, 2016).

A prevalência da neoplasia mamária em cadelas tem aumentado, pois os animais domésticos estão cada vez mais sendo tratados como membros da família, mas, se castrados antes do primeiro cio, têm menos chance de desenvolver uma neoplasia mamária; no segundo e intermediário, e depois de 2 anos, não tem um caráter profilático (GONÇALVES *et al.*, 2020). A neoplasia mamária em gatas fica em segundo e tem mais prevalência em animais idosos, seguidos das adultas e jovens,

são mais comuns em animais com tutores que aqueles sem um lar, pois são tratados como se fossem da família (LOPES, 2017).

Para evitar a neoplasia e outros problemas que o anticoncepcional venha trazer aos animais de estimação, é interessante procurar o médico veterinário para uma orientação sobre o que pode ser causado após a utilização desses medicamentos. O tutor deve se informar quanto à melhor forma de prevenção para que seu animal não entre no estro e acasale, que é a castração (LOPES, 2017).

A castração, por algumas vezes, é algo descartado pelo valor, mas, após o uso do anticoncepcional nas cadelas e gatas, se ocorrer uma neoplasia mamária, o tratamento da mesma poderá sair muito mais caro, por este motivo, é de grande importância procurar um médico veterinário antes de qualquer decisão (GONÇALVES *et al.*, 2020).

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

O presente estudo relata sobre uma revisão integrativa literária, que se baseia em pesquisas publicadas sobre o assunto a ser abordado durante todo o trabalho, colaborando com a produção, o aperfeiçoamento da prática profissional, bem como com as reflexões para reproduzir um bom trabalho no campo de estudo abordado, gerando mais conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

2.2 Descrição do Estudo

A revisão teve seu estudo por meio de dados de: Google Acadêmico, Revista Científica Eletrônica, SciELO e Pubvet, Literatura Latino-Americano e Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), dos anos de 2008 a 2020.

De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010), a revisão de literatura integrativa divide-se em seis etapas, sendo elas: a elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análises críticas dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

1ª Fase: elaboração da pergunta norteadora. Nesta fase, determina-se a pergunta a qual a pesquisa se propõe a responder: “Quais os riscos da neoplasia mamária em cadelas e gatas, e se o uso de anticoncepcional pode afetar neste caso?”. Através dela, serão definidos quais estudos inclusos, elementos a serem adotados e quais informações colher do estudo selecionado.

2ª Fase: busca ou amostragem na literatura. Nesta fase, a pesquisa ocorreu nas bases de dados estabelecidas juntamente com a pergunta norteadora, considerando os participantes, a intervenção e os resultados de interesse. Com isso, os critérios de amostragem precisam garantir a representatividade da amostra, passando confiabilidade e dando fidedignidade aos resultados.

3ª Fase: coleta de dados. Nesta fase, realiza-se a extração de dados dos artigos selecionados, abordando, assim, a metodologia, mensuração de variáveis, definição do sujeito, conceitos embasadores aplicados, tamanho da amostra e processo de análise.

4ª Fase: análise crítica dos estudos incluídos. Nesta fase, são considerados os dados das pesquisas e as características dos estudos selecionados na fase anterior. A etapa possui uma abordagem com elevados critérios organizacionais, trazendo exatidão e as características de cada estudo. O ponto de vista crítico do trabalho contribui na abordagem dos métodos e nos resultados, além de ajudar na determinação de sua utilidade na prática.

5ª Fase: discussão dos resultados. Nesta fase, realiza-se a comparação dos dados apresentados na análise dos artigos ao referencial teórico, identificando possíveis lacunas do conhecimento, e conseguindo, assim, delimitar prioridades para estudos futuros. Com isso, ajuda a proteger a validade da revisão integrativa.

6ª Fase: apresentação da revisão integrativa. Nesta fase, buscou-se identificar, analisar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura que abordem o uso indiscriminado de vacinas anticoncepcionais, além dos riscos que podem causar aos cães e gatos, causando neoplasia mamária.

O estudo foi realizado entre os meses de março e junho de 2021, neste período, foram realizadas pesquisas sobre o tema nas principais bases de dados eletrônicas, tais como: Google Acadêmico, PubVet, SciELO, Revista Científica Eletrônica, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Alguns artigos foram escolhidos por oferecerem bibliografias atuais que podem ser utilizadas na presente revisão, entre os anos de 2008 e 2020, por possuírem referências técnico-científicas e por estarem disponíveis na língua portuguesa.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão empregados que conduziram a pesquisa foram: artigos que respondessem à pergunta norteadora da pesquisa, que estivessem compreendidos no período de 2008 a 2020, estando disponíveis de forma gratuita,

eletronicamente, completos, na íntegra e que se encontrassem nos idiomas inglês e português.

Foram excluídos os artigos científicos que foram publicados nos anos abaixo de 2008, os que não apresentam referências científicas, os que traziam informações copiadas de sites sem caráter científico, artigos duplicados, os que não têm relação com o assunto.

2.4 Análise dos Dados

Na base de dados citados, foi utilizado um total de 40 trabalhos, tendo como base os critérios de inclusão, que têm como finalidade responder à pergunta norteadora.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor de Fêmeas

O sistema reprodutor das fêmeas é composto internamente por ovários, ovidutos, útero, cérvix, vestibulo e vagina, que são sustentados através do ligamento largo que se forma a partir do peritônio, dividindo-se em mesovário, que sustenta o ovário; mesossalpinge, que suporta o oviduto; e mesometria, que sustenta o útero. Já os externos são lábios vulvares e clitóris (KONIG; LIEBICH, 2016).

Os ovários estão localizados na região lombar da face medial do mesonefro, em que começa no primórdio gonadal; em cadelas e em gatas, os ovários não mudam de local, permanecendo na parte dorsal do abdômen e caudal dos rins. O corpo lúteo é o que resta do folículo logo depois da ovulação. São elementos residuais de um folículo rompido, que, no processo de regressão, se tornam corpo lúteo, uma glândula endócrina provisória, tornando-se também o revestimento do útero espesso para a implantação do óvulo, por produzir progesterona (KONIG; LIEBICH, 2016).

As tubas uterinas pares têm como função receber e transportar os ovócitos para o útero, além disso, conduzem o esperma em sua ascensão, e a fertilização ocorre normalmente no interior das tubas. Em cadelas e gatas, cada ovário apresenta duas fixações ligamentosas, além do mesovário, o ligamento suspenso do ovário e o ligamento próprio do ovário, o mesovário, a mesossalpinge e o ligamento próprio do ovário delimitam uma cavidade peritoneal pequena que se chama bolsa ovariana que envolve os ovários. A Figura 1 a seguir mostra o sistema reprodutor de gatas (KONIG; LIEBICH, 2016).

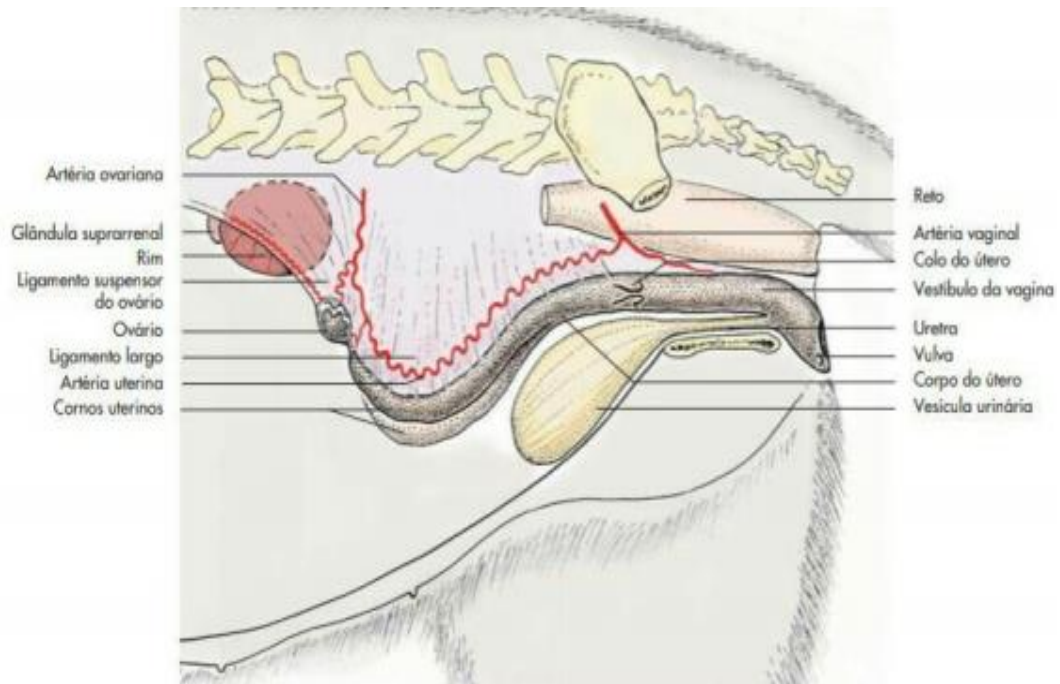


Figura 1: Órgãos genitais femininos da gata.

Fonte: KONIG; LIEBICH (2016).

O útero se desenvolve a partir dos ductos de müller ou paramesonéfricos de embrião. A vagina se prolonga desde o óstio uterino externo até o óstio externo da uretra; ela é a parte cranial do órgão copulatório feminino. O vestíbulo da vagina se prolonga desde o óstio externo da uretra até a vulva externa, combinando funções urinárias e reprodutivas, sendo ela a parte caudal do órgão copulatório. A vulva tem como formação dois lábios que se encontram na comissura dorsal, e outra ventral, circundando a abertura vulvar vertical (KONIG; LIEBICH, 2016).

O aparelho reprodutor feminino é um conjunto de órgãos tubulares que se dividem em quatro camadas, denominadas de dentro para fora como mucosa, submucosa, muscular e serosa. Já no útero, os nomes das camadas são endométrio, miométrio e perimétrio. Cada uma apresenta uma fisiologia diferente, a mucosa, camada de epitélio secretório; submucosa, suporta a mucosa e contém a irrigação e inervação; muscular, duas camadas de músculos lisos; e serosa, camada simples de células que se seguem às do peritônio; endométrio inclui a mucosa e a submucosa, que contém as glândulas uterinas, miométrio muscular e perimétrio seroso. As Figuras 1 e 2 mostram a posição anatômica nas diferentes espécies domésticas (KONIG; LIEBICH, 2016).

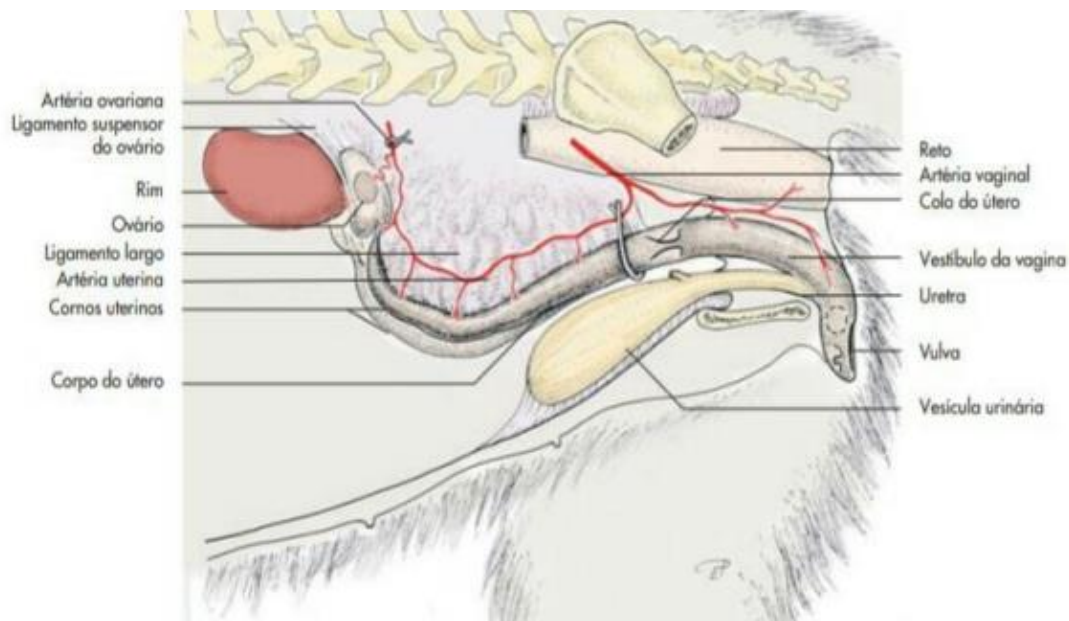


Figura 2: Órgãos genitais femininos da cadela.
Fonte: KONIG; LIEBICH (2016).

3.2 Fisiologia do Ciclo Estral de Cadelas e Gatas

A estimulação da atividade sexual em cadelas e gatas ocorre através dos hormônios ovarianos, causando efeitos nos órgãos-alvos. A função ovariana divide-se em três partes, sendo elas: a fase folicular, em que o hormônio estradiol é o dominante, sendo produzido em células da granulosa dos folículos de Graaf, na fase de crescimento. Com isso, o folículo maduro é luteinizado e a ovulação acaba ocorrendo através do estímulo do hormônio luteinizante conhecido por LH. Ao ocorrer este processo, as células foliculares da granulosa e da teca interna começam a produzir progesterona, acabando com a produção estrogênica. Iniciando a segunda fase, a luteínica, que é caracterizada por dominância da progesterona, evoluindo o folículo maduro para corpo lúteo (BARNI, 2012).

A terceira é a fase quiescente, sendo afetada conforme a duração nos dias em felinos, sendo ela, anestro estacional. Nas cadelas, o anestro acontece em períodos característicos de cada animal, e não são influenciados pelas estações; o que estimulará os folículos quiescentes serão os hormônios folículo-estimulantes, conhecidos como FSH, após isso, volta a produção de estrógenos através das células foliculares, seguindo o ciclo (BARNI, 2012).

Segundo Barni (2012), as gatas apresentam como características a ovulação induzida durante seu ciclo estral. Através do coito, ocorre o estímulo para a liberação do LH, semelhante ao estímulo mecânico na cérvix, através de hormônios liberadores de gonadotrofinas.

O hormônio progestágenos ou análogos de progesterona apresenta funções, sendo as principais: a secreção glandular, a proliferação endometrial e a diminuição da contratilidade miometrial. Já o estrógeno tem como principais funções o aumento da espessura do endométrio, desencadeamento dos sinais clínicos junto aos comportamentos do período de poestro, o estímulo da proliferação de células epiteliais da mucosa vaginal, a abertura da cérvix, o aumento do fluxo sanguíneo, o aumento do número de receptores de progesterona no endométrio e a resposta inflamatória celular (BARNI, 2012).

3.3 Alterações na Fisiologia do Ciclo Estral de Cadelas

As cadelas entram na puberdade, em média, entre os nove e dez meses, podendo variar de seis a vinte quatro meses de idade. Além disso, observa-se que o animal apresenta intervalos de cio de sete meses, podendo ser variada entre quatro e doze meses. Sendo assim, ocorre uma dificuldade em prever quando o animal apresenta o período interestral, pois pode ocorrer variação de um mês (SILVA; LIMA, 2018).

As cadelas são animais não estacionais, além de serem animais monoéstricos, pois apresentam ciclos estrais longos, cada um desses tem uma duração de três meses, para que ocorra, então, o anestro, quando se consegue observar a manifestação do estro em cadelas por até três semanas. Já o proestro e estro juntos são conhecidos como cio, e representam a fase folicular do ciclo reprodutivo. Além disso, pode ocorrer a ovulação durante o décimo primeiro dia do cio ou ocorre também no segundo dia do estro. As cadelas apresentam quatro fases do ciclo estral, sendo elas: proestro, estro, diestro e anestro (SILVA; LIMA, 2018).

3.3.1 Proestro

O proestro apresenta duração de 9 dias, podendo variar de menos para mais dias. Quando as cadelas entram neste período, elas ficam mais atraentes, mas rejeitam a cópula; quando ela aceita a cobertura, é por conta de que o período acabou. A partir do corrimento vaginal sanguinolento, pode-se marcar o primeiro dia do proestro; o edema vulvar também ajuda a reconhecer esse estágio (BARNI, 2012).

Em relação aos hormônios, observa-se um aumento contínuo nas concentrações séricas de estradiol, que é o responsável por produzir o corrimento vaginal sanguinolento, além do edema vulvar. Com isso, acabam apresentando mais receptividades e atração, pois aumentam gradativamente durante o proestro (BARNI, 2012).

Segundo Barni (2012), pode-se observar que o estradiol sérico aumenta e a mucosa vaginal começa a apresentar alterações, como pregas protuberantes, com formato de balão, macias, substituído por um aumento da queratinização, com isso, apresenta um formato enrugado à mucosa.

Ao iniciar o proestro, observa-se no epitélio vaginal a presença de células epiteliais vaginais parabasais intermediárias acima de 80%. Com isso, os estrogênios amadurecem as células epiteliais e proliferam. Ao final do proestro, as células escamosas e anucleares acabam apresentando até 80% das células epiteliais. Pode-se, também, relatar que os neutrófilos durante esse período são achados ocasionalmente, enquanto os eritrócitos são numerosos em todo o proestro. Após isso, o muco cervical e vaginal flui abundantemente, junto ao corrimento uterino sanguinolento. No final do estro, há uma queda da concentração sérica de estradiol e um aumento de progesterona (BARNI, 2012).

3.3.2 Estro

O estro é definido após a observação da aceitação da monta da cadela pelo macho, esta fase pode durar até 10 dias, podendo ser para mais ou para menos. Esse período é encerrado quando a cadela não aceita mais a monta do macho, e a cor do

corrimento vaginal pode variar entre sanguinolento a claro, quanto à cor de palha (SILVA; LIMA, 2018). Com o aumento da progesterona ao final do proestro, ocasiona-se a indução da onda pré-ovulatória de secreção LH e FSH. O LH é responsável pelo início da ovulação que, na maioria das cadelas, ocorre até 48 horas após a onda de LH (BARNI, 2012).

De acordo com Barni (2012), na citologia vaginal, pode-se observar que existe a presença de células superficiais e escamosas anucleares durante todo o estro. A mucosa vaginal só apresenta alterações ao final do estro, o qual tem formato de arredondamento das pregas e perda da definição gradual.

3.3.3 Diestro

O diestro ocorre em cadelas entre 56 e 58 dias nas gestantes; já em não gestantes, ocorre de 60 a 75 dias. Ao iniciar este ciclo, ocorre uma recusa ao macho por parte da fêmea. A fase lútea do ciclo é representada pelo diestro, apresentando como predominância hormonal da progesterona declinando gradualmente até o fim do período. Neste tempo, os corrimentos vaginais nas cadelas apresentam aparências de mucoide a mucopurulenta (SILVA; LIMA, 2018).

A mucosa vaginal é observada como uma prega mediana dorsal, junto ao desaparecimento das pregas nas áreas rugosa e vestibular. Há, também, uma hiperemia em forma de faixas ou manchas em toda a vagina durante todo o diestro (BARNI, 2012).

Ocorre uma súbita alteração na citologia vaginal assim que se inicia o diestro, com isto, observa-se uma redução nos números de células superficiais e um aumento das células neutrófilas, intermediárias e restos celulares. A diferença entre a metade do estro e do proestro não pode ser detectada através de uma amostra citológica. Confirma-se o fim do diestro com os sinais de parto ou pseudoprenhez; em questões hormonais, a diminuição na progesterona sérica indica o final do diestro (BARNI, 2012).

3.3.4 Anestro

O anestro canino dura, em média, 150 dias, mas pode variar de 65 a 281 dias, representando o período quiescente do ciclo estral. É um período em que ocorre a transição entre os ciclos. Esta fase tem como caracterização as concentrações séricas basais de progesterona, e incorretamente era descrito como período de descanso sexual. Com isso, o eixo hipofisário-ovariano e o útero permanecem ativos, as atividades das glândulas endometriais aumentaram durante este processo, além disso, as espessuras do miométrio e endométrio acabam diminuindo, mas não tanto quanto a de fêmeas pré-púberes (BARNI, 2012). A citologia vaginal se caracteriza ao apresentar células paranasais e pequenas células epiteliais intermediárias (SILVA; LIMA, 2018).

A Tabela 1, a seguir, mostrará resumidamente as características presentes durante o ciclo estral de cadelas.

Estágio	Duração	Sinais clínicos e comportamento	Padrões hormonais	Achados da citologia vaginal	Achados vaginoscópicos
Proestro	6-11 dias	Secreção vulvar tingida de sangue e leve aumento vulvar; atrai os machos, mas não permite a cópula.	Aumento do estrógeno sérico	Início: células parabasais e intermediárias. Metade até o fim: diminuição do nº de células superficiais.	Pregas da mucosa lisas, edematosas, dobras nas pregas durante o pico de LH pré-ovulatório.
Estro	5-9 dias	Receptiva aos machos; vulva flácida e edematosa.	Diminui o estrógeno e começa a aumentar a progesterona sérica, aproximadamente 2 dias antes da ovulação no momento da onda de LH.	Principalmente camada de células epiteliais superficiais nucleares e anucleares.	Pregas e dobras da mucosa baixa e angulares.
Diestro	60 dias se gestante, 60-100 dias se não	Não atrai os machos nem permite a cópula	Aumento da progesterona sérica até o final do diestro depois diminui. Aumento da prolactina sérica à medida	Células epiteliais parabasais	Pregas chatas, baixas e com manchas pálidas e hiperêmicas.

			que a progesterona baixa.		
Anestro	4-5 meses		Aumento do FSH e aumento intermitentes do LH séricos.	Células epiteliais parabasais	Mucosa fina e chata.

Tabela 1: Características do Ciclo Estral de Cadelas.

Fonte: BARNI (2012).

3.4 Características Clínicas do Ciclo Estral em Gatas

As gatas são animais poliéstricos estacionais, tendo o ciclo estral controlado pelo fotoperíodo, que varia de 12 a 14 horas de luz diária. Com uma presença de luz adequada, a maturidade sexual e o primeiro ciclo estral acontecem entre 6 e 9 meses de idade, variando de 5 a 12 meses. A ovulação da gata tem que ser estimulada pelo coito, mas a maioria delas apresenta ovulação espontânea (BARNI, 2012).

O que marca, principalmente, o ciclo estral de felinos são as alterações comportamentais ao invés de sinais clínicos, como nos corrimentos ou genitais propriamente ditos. A fase folicular das gatas e cadelas é representada pelo aumento do estradiol sérico que ocorre no período de proestro e estro. O ciclo estral dos felinos é composto por 5 fases: proestro, estro, diestro, anestro e interestro, mas o proestro aparece na minoria das gatas, podendo durar de 1 a 2 dias (LOPES; MARTINS, 2015).

3.4.1 Proestro

O proestro nas gatas dura normalmente de um a dois dias, mas esta fase pode vir a passar despercebida em alguns casos. As gatas atraem os machos e, quando eles tentam se aproximar, são rejeitados imediatamente. O esfregaço vaginal das gatas tem como característica clareamento de muco e fragmentos, evidenciando as células superficiais pequenas e não agrupadas e as intermediárias (BARNI, 2012).

3.4.2 Estro

As gatas apresentam o estro de sete dias, mas o mesmo pode variar de um a vinte e um dias. Os sinais apresentados quando o macho chega próximo ou quando ouve o ruído dos mesmos são lordose, desvio de cauda, flexão dos membros torácicos sobre os cotovelos e passos rápidos com os membros pélvicos. Quando isso ocorre, ela aceita a penetração pelo macho (BARNI, 2012).

Quando ocorre a ovulação, tem como resultado um reflexo neuroendócrino iniciado por conta de um estímulo mecânico de receptores sensoriais na cérvix e na vagina pelas espículas presentes no pênis do macho, liberando, assim, uma onda de LH. Embora a ovulação de gatas seja induzida, cerca de 35 a 60% chegam a apresentar uma ovulação espontânea (LOPES; MARTINS, 2015).

Ao realizar o esfregaço vaginal, podemos observar a presença moderada de muco aquoso, turvo e, às vezes, rosado. Há uma diminuição nas células parabasais, intermediárias e superficiais pequenas, e aumentam o número de células anucleares e superficiais grandes. Adverso das cadelas, pouco ou nenhum eritrócito é encontrado (BARNI, 2012).

3.4.3 Diestro

Em questões endócrinas, as concentrações de progesterona vêm a aumentar entre 24 e 48 horas após a ovulação, o que representa a fase lútea do ciclo, sendo de grande importância para a manutenção da gestação. O corpo lúteo vive dependente se há ou não gestação (BARNI, 2012).

O período total do diestro varia entre 35 e 70 dias iniciando imediatamente após o coito. Os animais que ovularam, mas não estão gestantes, apresentam uma fase luteínica com 35 a 37 dias de duração. Neste período, a gata não demonstra comportamento sexual, e a citologia vaginal apresenta como principais as células intermediárias, superficiais pequenas e parabasais (BARNI, 2012).

3.4.4 Anestro

Estas fases em gatas duram, aproximadamente, 90 dias durante as estações de dias curtos. Neste período, elas também recusam a monta, caracterizando o epitélio vaginal através de agrupamentos de células parabasais e pequenas células superficiais. Durante todo esse processo, há a presença da progesterona e do estrogênico sérico nos níveis basais (BARNI, 2012).

3.4.5 Estágio interfolicular

O estágio interfolicular dura, em média, 7 dias, mas ele pode variar de 2 a 19 dias. As fêmeas que não chegaram a ovular terão as fases foliculares intercaladas por um período interfolicular. Com isso, pode ser caracterizado como breve período de inatividade sexual entre vários períodos de estro de gatas que não ovulam (BARNI, 2012). Este período também é conhecido como interestro e porque a fêmea não demonstra nenhuma atividade reprodutiva anatômica, endócrina, comportamental e fisiológica (LOPES; MARTINS, 2015).

A Tabela 2, a seguir, mostra resumidamente as características presentes durante o ciclo estral de gatas.

	Duração	Sinais clínicos e comportamentais	Padrões hormonais	Esfregaço vaginal
Proestro	1-2 dias, ou pode estar ausente	Esfregação, vocalização, rolar; atrai os machos, mas não permite a cópula	Estrógeno sérico aumenta rapidamente	Muco vaginal torna-se límpido.
Estro	3-16 dias	Permite a cópula	O estrógeno é alto até a ovulação; a cópula causa liberação de FSH e LH resultando em ovulação; a progesterona aumenta após a ovulação.	Células epiteliais superficiais
Interestro	2-19 horas	Comportamento normal	Diminuição do estrógeno	Fragmentos de fundo basófilos

Diestro	35-70 dias		O estrógeno sérico está baixo, a progesterona aumenta durante 2-3 semanas e diminui no fim do diestro. A gata volta para o estro.	Fragmentos de fundo basófilos
Anestro	90 dias no outono e inverno	Comportamento normal	O estrógeno e a progesterona estão baixos.	Muco vaginal espesso formando fios

Tabela 2: Características do Ciclo Estral de Gatas.

Fonte: BARNI (2012).

3.5 Hormônios Contraceptivos e seus Efeitos Colaterais e Adversos

O método mais adequado é a castração cirúrgica em fêmeas e machos a fim de que se impeça a reprodução, mas, nos últimos tempos, os hormônios contraceptivos estão sendo bastante utilizados, apresentando mais facilidade na hora da aquisição por não necessitar de prescrição do médico veterinário, por apresentar baixo custo e por falta de orientações para o proprietário, fazendo com que eles desconheçam os efeitos colaterais que as vacinas causam aos seus animais (FERNANDES *et al.*, 2020).

Nas fêmeas, as progesteronas sintéticas, quando aplicadas, fazem um feedback negativo, reduzindo, assim, as concentrações de estrógenos, quando elas são aplicadas durante a fase de anestro, prevenindo que o estro retorne e, na fase de proestro, inibem a ovulação (MACEDO, 2011).

Diante das fases do ciclo estral como o proestro, estro e metaestro, é contraindicada a utilização dos análogos da progesterona, assim como em fêmeas pré-púberes, diabéticas, obesas, glândulas mamárias ou com patologias do trato reprodutivo (FONSECA *et al.*, 2014).

A aplicação de progestágenos, destacando o megestrol, a medroxiprogesterona e a proligestona, sendo esses os fármacos mais utilizados como método de controle reprodutivo em cães e gatas, tem um mecanismo de ação que envolvem alguns processos, sendo eles, a prevenção local do crescimento folicular ovariano, a secreção de estrogênios, a inibição dos hormônios gonadotróficos, inclusive do FSH, LH, PRL, ovulação e a inibição do comportamento sexual. Neste caso, o acetato de

medroxiprogesterona é um esteroide sintético, que é ativo no animal por via subcutânea; é um processo de atividades prolongadas, que apresentam ações e propriedades antiestrogênicas e antigonadotropínicas (FERNANDES *et al.*, 2020).

Em machos, o uso de fármacos durante a terapia hormonal provoca declínio na qualidade do sêmen até que complete a azoospermia, utilizando andrógenos, progestágenos e antagonistas de GnRH. Porém, pesquisas que mostrem a esterilização química em animais machos são restritas (FERNANDES *et al.*, 2020).

Vale destacar que pode haver o aparecimento de vários efeitos adversos após a utilização prolongada de progestágenos. Os animais podem apresentar alguns sinais como neoplasias mamárias, alterações clínicas patológicas, letargia e características de *diabetes mellitus*. O uso inadequado de compostos progestacionais gera alguns efeitos, como aumento de peso, hiperplasia ou neoplasia mamária, aumento da glicemia, *diabetes mellitus*, piometra, supressão adrenal e parto complicado em fêmeas paridas por falta de relaxamento na cérvix (ELISEI, 2011).

O uso indiscriminado de contraceptivos pode causar sérios distúrbios reprodutivos em cadelas e gatas, sendo eles, hiperplasia endometrial cística, hiperplasia das glândulas mamárias, piometra, neoplasia mamária, e pode vir a causar a morte dos fetos, se usado durante o período gestacional, pois há uma insuficiência do relaxamento da cérvix (ELISEI, 2011; FERNANDES *et al.*, 2020).

Outras complicações causadas pelo uso sem orientação de um médico veterinária que podem ocorrer são: incontinência urinária, masculinização da fêmea, acromegalia, infertilidade, difusões hepáticas, alterações comportamentais, alterações na medula óssea, polidipsia, anemia, poliúria, fechamento ósseo prematuro, taquipneia, vômito, salivação, diarreia, hipotermia, letargia, entre outros (FARIA, 2014).

3.5.1 Etiopatogenia

Os hormônios mais comuns aplicados em cadelas e gatas que geram a neoplasia mamária é a progesterona exógena que ativa a síntese e acaba levando ao crescimento na glândula mamária com uma proliferação lóbulo-alveolar, tendo, assim, como consequência hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, levando a uma formação de nódulos benignos e malignos. Em animais prenhes, o progestágeno

que está presente impede as concentrações abdominais e uterinas, evitando o desenvolvimento das mesmas, que acabam causando a morte e permanência dos fetos, pois o progestágenos atua impedindo que haja um aumento da prostaglandina, ocitocina e estrógeno (BACARDO *et al.*, 2008).

3.6 Neoplasia Mamárias

A neoplasia da glândula mamária é a mais frequente em cadelas e gatas, tendo uma maior incidência em fêmeas e não em machos. Além disso, podemos observar que as cadelas geralmente são mais afetadas que as gatas, mas, nas felinas, as raças mais predisponentes a apresentar essa doença são a siamesa e a persa (COSTA, 2019).

Os fatores predisponentes que mais influenciam no desenvolvimento de neoplasia de glândulas mamárias em cadelas e gatas são a raça, a idade e a exposição hormonal, observando, também, que a faixa etária para o aparecimento da neoplasia mamária é de 7 a 12 anos para cadelas e de 10 a 12 anos para gatas, podendo haver uma variação entre as benignas e malignas. As benignas podem ocorrer entre 8,5 anos e as malignas 9,5 anos. Com incidências nas cadelas ocorrem dos 9 aos 11 anos e nas gatas 12 a 14 anos. O que também pode intensificar o surgimento para esses animais são a obesidade e a dieta baseadas em comida caseira, pois contêm gordura insaturada que ajuda a desenvolver displasia e neoplasia mamária (COSTA, 2019).

As porcentagens de machos apresentam neoplasia de glândula mamária de $\leq 1\%$, e os fatores de risco envolvidos são a genética (hereditariedade) e a raça. Mas, se apresentada, ela torna-se mais agressiva do que nas fêmeas, por estar relacionada com alterações hormonais, como hiperestrogenismo, que ocorre através da neoplasia das células de Sertoli (COSTA, 2019).

Os hormônios estrógenos, bem como progesterona, prolactina, hormônios tireoidianos, entre outros, têm participação no aparecimento de carcinogênese mamária. Não há resposta conclusiva a respeito dos ciclos estrais irregulares, prenhez psicológica e gestação com a presença de tumores mamários, mas os endógenos e estrógenos podem contribuir, favorecendo o desenvolvimento da doença (LIMA, 2011).

Segundo Costa (2018), os hormônios sintéticos exógenos aplicados em fêmeas como anticonceptivo é um dos maiores responsáveis do desenvolvimento de tumores mamários. Por este motivo, o correto é indicar a ovariosalpingohisterectomia, conhecida como OSH, que é a esterilização ou castração de fêmeas, neste caso, as chances de fêmeas castradas antes do primeiro cio apresentarem neoplasias mamária são de 0,5%, e em fêmeas castradas depois do primeiro ou segundo cio apresentam riscos de 8 a 26%, e quanto mais demorarem as chances de elas desenvolverem, os tumores aumentam.

Em cadelas e gatas, as neoplasias mamárias se manifestam através de nódulos, os quais são lesões cutâneas que podem vir a atingir as camadas mais profundas da pele, como a hipoderme, que é formada por tecido conjuntivo adiposo. As nodulações têm como características serem consistentes, elevadas, de mobilidade e tamanho variável, tendo distintas conformações e tonalidades, podendo ele ser único ou não. As lesões podem ser classificadas conforme a origem, sendo assim, os nódulos podem ser inflamatórios ou não, infecciosos ou não, neoplásicos ou não, e de acordo com o tamanho, tenderão ou não à ulceração (JERICÓ, 2015).

Ao relatar sobre as neoplasias benignas, pode-se observar que elas apresentam crescimento lento de proliferação contínua não infiltrando em outro tecido, mas elas comprimem os tecidos adjacentes, provocando atrofia e a diminuição do parênquima, com isso, o tecido sem alterações é suprimido, prevalecendo o estroma diminuído, mantendo-se uma camada de tecido conjuntivo fibroso que circunda, como uma cápsula a neoplasia (COSTA, 2018).

Já as neoplasias malignas apresentam ovulação rápida e infiltram-se em tecidos vizinhos saudáveis, podendo migrar para outros órgãos, em sua maioria, eles não possuem cápsula, portanto, há algumas com capacidade para formação de cápsula e elas apresentam uma evolução lenta e menor capacidade infiltrativa (LIMA, 2011). Os linfonodos mais atingidos nestes indivíduos são os inguinais superficiais, axilares e regionais. Em cães, os locais em que a metástase é mais frequente são nos linfonodos inguinais ou axilares, no fígado, nos rins, no pulmão, nos adrenais, pâncreas, no baço, coração, nos diafragmas, ovários, na uretra e mucosa vestibular, osso, olhos, musculatura esquelética e cérebro. Já nos felinos, são os pulmões, linfonodos regionais, rins, o fígado, a glândula adrenal, o diafragma e a pleura (COSTA, 2019).

Em cadelas, 70% dos casos de neoplasias mamárias podem ou não acometer mais de uma glândula mamária, possuindo diferentes tipos histológicos. Nas gatas,

ocorrem mais de 80% de casos de ulceração, metástase regional e invasão linfática. As neoplasias mamárias malignas que mais acometem os animais são os carcinomas, os quais são diagnosticados como tumor mamário de maior incidência e os carcinossarcomas mamários (COSTA, 2019).

A Tabela 3, a seguir, aborda os tumores mamários em cadelas e gatas e a sua classificação biológica.

COMPORTAMENTO BIOLÓGICO	CLASSIFICAÇÃO
BENÍGNO	Adenoma simples
	Adenoma complexo
	Adenoma basaloide
	Cistoadenoma papilífero
	Fibroadenoma
	Fibroadenoma de baixa celularidade
	Fibroadenoma de alta celularidade
	Hiperplasia difusa
	Papiloma intraductal
	Tumor misto benigno
MALÍGNO	Adenocarcinoma
	Carcinoma não infiltrativo
	Carcinoma complexo
	Carcinoma simples
	Carcinoma tubulopapilar
	Carcinoma sólido
	Carcinoma anaplásico
	Carcinoma de células escamosas
	Carcinoma mucinoso
	Carcinoma rico em lipídeo
	Fibrossarcoma
	Osteossarcoma
	Outros sarcomas
	Carcinossarcoma

Tabela 3: Classificação histopatológica dos tumores mamários em cães e gatos.
Fonte: COSTA (2011).

3.7 Apresentação Clínica

3.7.1 Canídeos

Os tumores mamários surgem como nódulos associados aos mamilos ou mais frequentemente no tecido glandular. Eles possuem duas cadeias mamárias, esquerda

e direita, cada uma delas apresenta 5 glândulas, sendo elas duas torácicas, torácica caudal e torácica cranial; duas abdominais, abdominal cranial e abdominal caudal; e uma inguinal, podendo qualquer uma delas apresentar um ou mais tumores. Normalmente, as chances de neoplasia mamárias nas glândulas mamárias abdominal caudal e inguinal são de 65 a 75%, por apresentarem mais volume tecidual do que as demais (PINTO, 2009). A Figura 3 apresenta a classificação das glândulas mamárias.

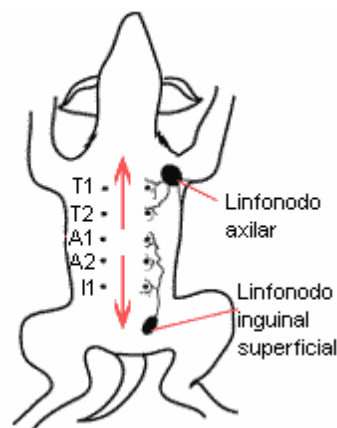


Figura 3: Classificação das glândulas mamárias canina.

Fonte: PINTO (2009).

Uma média de 50% das neoplasias mamárias aparece na consulta já com uma lesão múltipla, não só por conta da rapidez de progressão do tumor, mas, também, pela demora de levar o animal até o médico veterinário. É impossível estabelecer um diagnóstico de malignidades através dos aspectos macroscópicos da neoplasia, por meio de algumas características, podemos descobrir o comportamento maligno, sendo eles o crescimento rápido, as margens mal definidas, fixação à pele e aos tecidos adjacentes, ulceração e inflamação intensa, linfadenomegalia regional e dispneia. Portanto, a ausência desses sinais não significa que os tumores sejam benignos. Da mesma forma que o crescimento lento das lesões limitadas, podem ser neoplasias benignas, hiperplasia e displasia (FELICIANO, 2012). A figura a seguir mostra uma cadela que apresenta sinais de uma neoplasia maligna em uma de suas mamas.



Figura 4: Neoplasia mamária de aspecto tipicamente maligno.
Fonte: PINTO (2009).

Algumas vezes, pode ocorrer obstipação por conta da compressão do colón pelos linfonodos ilíacos internos, durante aumento através da infiltração metastática. Já a dermatite vesiculopustular pode ocorrer associada com a metastização dos carcinomas mamários na pele. A perda de tecido adiposo e músculo ósseo (caquexia), a anemia, as neuropatias periféricas e a febre foram abordadas como síndrome paraneoplásica esporádicas da neoplasia mamária (PINTO, 2009).

3.7.2 Felídeos

Os felídeos apresentam 4 pares de glândulas mamárias, sendo elas 2 torácicas uma cranial e outra caudal; e 2 abdominais. Qualquer uma das glândulas mamárias pode adquirir a neoplasia mamária, uma porcentagem de 40% dos casos de neoplasia em gatas acomete todas as mamas. A Figura 5 mostra a classificação das glândulas mamárias em felinos (PINTO, 2009).

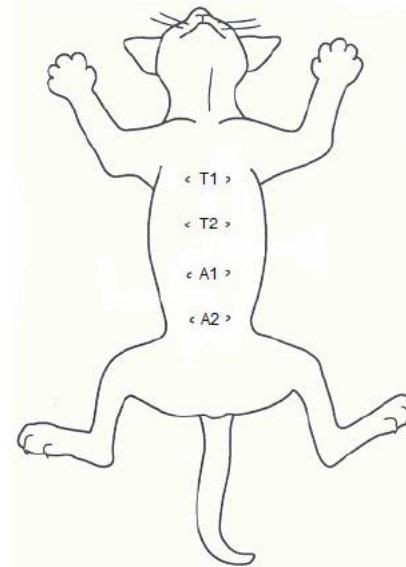


Figura 5: Classificação das glândulas mamárias felinas.
Fonte: PINTO (2009).

Como relatado anteriormente em cadelas, em gatas ocorre o mesmo problema, quando chegam até o médico veterinário, o tumor já se encontra em um estado avançado (FELICIANO, 2012). As neoplasias que apresentam grandes dimensões ou um comportamento agressivo têm uma tendência maior de aderir à pele ou à parede abdominal, uma margem de 25% dos felinos apresenta massas ulceradas. Se tiver atingindo os mamilos os sinais apresentados são vermelhidão, edema e um exsudado de cor amarelada escura (PINTO, 2009).

3.8 Carcinoma Inflamatório em Canídeos e Felídeos

O carcinoma inflamatório é uma indicação dos carcinomas mamários, que desenvolve uma intensa reação inflamatória, não distinguindo nenhum tipo de tumor, podendo qualquer um desses ser considerado de carcinoma inflamatório. Esse tipo de enfermidade ocorre de 4 a 18% das neoplasias mamárias, existindo vários tipos deles, como papilares, sólidos, tubulares, das células escamosas e riscos em lipídios. Mas os carcinomas mais comuns são os inflamatórios anaplásicos (SÁ; REPETTI, 2011; BERSELLI *et al.*, 2021).

Normalmente, o carcinoma inflamatório engloba a maioria das glândulas mamárias, se desenvolvendo rapidamente, e são caracterizados por lesões quentes e dolorosas, firmes e mal circunscritas com eritema e edema marcados (PINTO, 2009).



Figura 6: Canídeo com carcinoma inflamatório da glândula mamária.
Fonte: PINTO (2009).

3.9 Diagnóstico

A abordagem inicial, assim que o paciente chega, é fazer um exame físico minucioso, não somente das glândulas mamárias nem das cadeias, mas, também, de todo o animal para observar o estado de saúde do mesmo. Deve-se pedir um hemograma, exame de urina e bioquímicos gerais, realizando também exames de provas de coagulações em casos de reações inflamatórias intensas, sendo causa frequente de coagulação intravascular disseminada. As alterações em exames laboratoriais que podem ocorrer em animais que apresentam neoplasia mamária são eosinofilia, basofilia, trombocitose, hipercalcemia e hipoglicemia. A forma mais rápida de observar trombocitopatias é através da medição de hemorragia da mucosa bucal. Esta análise permite, ainda, avaliar a função geral dos diversos órgãos, auxiliando a pesquisa de desenvolvimento metastático nos casos confirmados de tumor mamário (PINTO, 2009).

Durante a anamnese, devem ser registrados local, dimensão, números e rapidez nos desenvolvimentos das lesões; ainda deve-se observar sinais de

aderências aos tecidos envolventes, ulceração da pele e deformações dos mamilos (PINTO, 2009).

Outros fatores que devem ser observados são os linfonodos regionais, o tamanho e a consistência, se os mesmos forem suspeitos, devem ser observados através de biópsia e punção aspirativa por agulha fina PAAF, para pesquisa de infiltração tumoral. Apesar de a porcentagem de linfonodos regionais com infiltração tumoral ser razoável, de até 50%, poucos são os que conseguem apresentar hipertrofiadas, uma média, de 20%. Mesmo que não ocorra envolvimento dos linfócitos regionais no processo neoplásico, pode haver dispersão tumoral sanguínea com metastização à distância. Para avaliar a presença de metástase pulmonar e pleurais, é necessária a realização de três projeções radiográficas do tórax, sendo elas ventrodorsal e laterolaterais esquerda e direita. No exame radiográfico, a metalização pulmonar aparece como áreas de densidade intersticial, como podemos observar na Figura 7 (PINTO, 2009).

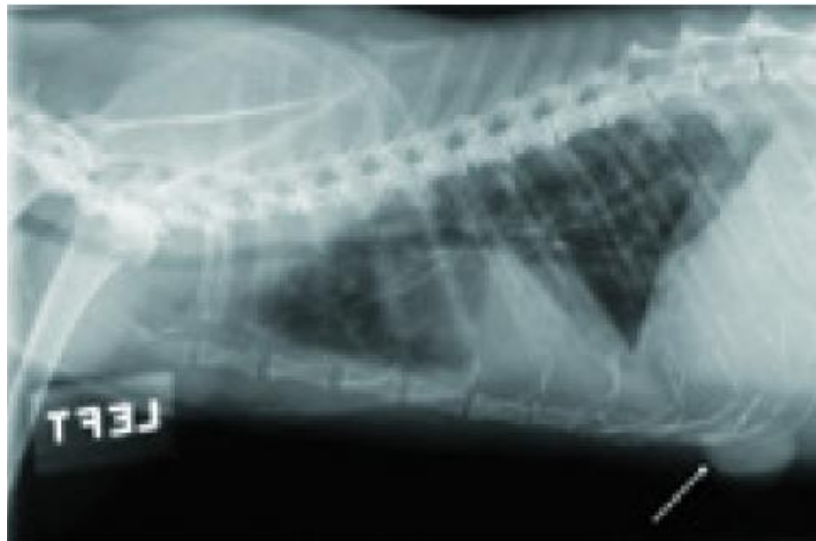


Figura 7: Metástases pulmonares de carcinoma mamário.
Fonte: LISBOA (2009).

Em felinos, os tumores mamários são mais agressivos, observando uma frequência maior em metastização pulmonar do que a metastização regional. Além disso, a infusão pleural se apresenta com frequência relativa e uma baixa frequência, a linfadenopatia esternal. Sempre que removido a fluido pleural, deve ser realizada uma citologia dos mesmos (LEAL *et al.*, 2017).

Nos casos em que as neoplasias mamárias se localizam nos dois pares das glândulas mais caudais, é necessário pesquisar sobre a linfadenopatia metastática

sublombar através de ultrassom ou radiografia abdominal. Uma margem de 25% dos felídeos apresenta metástase abdominal durante alguma fase do processo neoplásico. Já nos canídeos, pode-se observar o aumento do linfonodo ilíaco interno por conta do toque retal e da metástase no mesmo (LEAL *et al.*, 2017; PINTO, 2009).

Os diagnósticos diferenciais que podem ser apresentados na apresentação clínica dos nódulos são: tumores mamários benignos, tumores mamários malignos, mastite, tumores cutâneos e subcutâneos e hiperplasia ou displasia mamária (PINTO, 2009).

A diferenciação entre os diagnósticos apresentados acima não é possível apenas por morfologia macroscópica, fazendo-se necessária avaliação microscópica por citologia ou histologia para se chegar ao diagnóstico definitivo. Uma das citologias utilizadas para patologias mamárias é a PAAF em lesões preferencialmente sólidas e não quísticas (PINTO, 2009). A figura a seguir mostra células neoplásicas com presença de anisocitose e anisocariose.

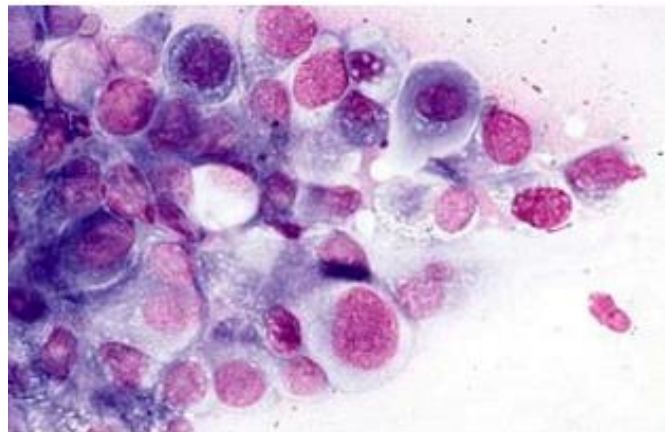


Figura 8: Observação citológica de um carcinoma mamário.
Fonte: PINTO (2009).

Ao observar a avaliação citológica dessas amostras, percebe-se que há uma sensibilidade de 65% das amostras e uma especificidade de 94%. Entretanto, muitos dos tumores malignos apresentam poucos sinais citológicos indicativos da sua malignidade, com isso, eles são erroneamente diagnosticados como benignos (RISATI *et al.*, 2016).

A citologia é um método eficaz de diferenciar as neoplasias da mastite, além disso, ela também apresenta a diferença entre os lipomas ou mastocitomas; também é utilizada para diagnosticar os carcinomas inflamatórios ou observar a presença de infiltração neoplásicas nos linfonodos regionais. Desta forma, observa-se que o meio

mais seguro de um diagnóstico para determinar o grau de malignidade dos tumores mamários é através do exame histopatológico, realizado após a retirada da massa. É importante relatar que a biópsia deve ser realizada de forma que o local incisado deva ser removido ao todo quando da cirurgia de excisão tumoral (RISATI *et al.*, 2016).

A observação histopatológica apresenta algumas características como capacidade de avaliar o tipo de tumor, avaliar o tipo de crescimento, o grau de infiltração dos tecidos e vasos envoltantes, os detalhes da histomorfologia tumoral, presença de uma excisão completa da neoplasia. Portanto, todos estes parâmetros devem estar presentes no relatório que é entregue ao médico veterinário (PINTO, 2009).

Tumores malignos	Carcinoma não infiltrativo (<i>in situ</i>).	
	Carcinoma complexo	
	Carcinoma simples	Carcinoma tubulopapilar
		Carcinoma sólido
		Carcinoma anaplásico
	Carcinoma de tipos especiais	Carcinoma das células fusiformes
		Carcinoma das células escamosas
		Carcinoma mucinoso
		Carcinoma rico em lipídios
	Sarcoma	Fibrossarcoma
		Osteossarcoma
		Outros sarcomas
	Carcinossarcomas	
	Carcinoma ou sarcoma em tumores benignos	
Tumores benignos	Adenomas	Adenoma simples
		Adenoma complexo
		Adenoma basaloide
	Fibroadenoma	
	Tumor misto benigno	
	Papiloma ductal	
Tumores não classificados		
Hiperplasia/displasia mamária	Hiperplasia ductal	
	Hiperplasia lobular	Hiperplasia epitelial
		Adenose
	Quistos	
	Ectasia ductal	
	Fibrose focal (fibroesclerose)	
	Ginecomastia	

Tabela 4: Classificação Histológica de Tumores Mamários do Cão.

Fonte: PINTO (2009).

Os tumores mamários mais comuns nas cadelas são os carcinomas, mais especificamente, os carcinomas simples, que se dividem em três tipos: os

tubulopapilares, os anaplásicos e os sólidos. A diferença que existe entre os carcinomas simples e complexos é que os complexos possuem mais componentes epiteliais quanto aos mioepiteliais (PINTO, 2009).

Os sarcomas mamários apresentam uma porção baixa dos casos. Além disso, observa-se uma origem celular não totalmente esclarecida. Os fibrossarcomas e os osteossarcomas são os mais comuns presentes nesses grupos. Alguns outros sarcomas que podem existir e ser diagnosticados na espécie canina são os condrossarcomas e os lipossarcomas, mas são raros. Carcinossarcomas são tumores malignos raros que têm em sua constituição componentes epiteliais e de tecido de conexão, que, na maioria dos casos, apresentam lesões bem circunscritas e com período de sobrevivência prolongado (PINTO, 2009).

Os carcinomas ou os sarcomas em tumores benignos são vistos ocasionalmente em cadelas, causando dificuldade em saber se o componente maligno se desenvolveu no seio benigno ou se invadiu. Os tumores benignos são 50% das neoplasias mamárias das cadelas, conhecidos como fibroadenomas, adenomas complexos, e os tumores mistos benignos. Já os adenomas simples, papilomas ductais e adenomas basaloides são neoplasias benignas raras nesta espécie animal (PINTO, 2009).

Os tumores mistos benignos podem apresentar uma constituição de tecidos como os epiteliais, mioepiteliais e mesenquimatosos. O tecido mesenquimatoso é constituído por cartilagem, osso ou gordura e apresenta origem provável em células estaminais pluripotentes. Os tumores não classificados também são neoplasias mamárias, apenas não se encaixam em nenhum dos grupos (PINTO, 2009).

Tumores malignos	Carcinoma não infiltrativo (<i>in situ</i>)	
	Carcinoma tubulopapilar	
	Carcinoma sólido	
	Carcinoma cribriforme	
	Carcinoma células escamosa	
	Carcinoma mucinoso	
	Carcinomassarcoma	
	Carcinoma ou sarcoma em tumores benignos	
Tumores benignos	Adenoma	Adenoma simples
		Adenoma complexo
	Fibroadenoma	
	Tumor misto benigno	
	Papiloma ductal	
Tumores não classificados		
Hiperplasias/Displasia mamária	Hiperplasia ductal	
	Hiperplasia lobular	Hiperplasia epitelial
		Adenose

		Iteração fibroadenomatosa (hipertrofia mamária felina, hipertrofia fibroepitelial).
	Quistos	
	Ectasia ductal	
	Fibrose focal (fibroesclerose)	

Tabela 5: Classificação Histológica de Tumores Mamários do gato definida pela OMS.

Fonte: PINTO (2009).

Em felinos, os carcinomas mamários têm grande porcentagem dos tumores mamários, sendo eles: carcinomas do tipo tubulopapilar, sólido e cribiforme, o restante é muito raro em gatos. Nesses animais, também podem surgir lesões mamárias malignas que apresentam dois ou mais tipos histológicos de neoplasia, porém, apresentam uma menor frequência que nos canídeos (PINTO, 2009).

3.10 Profilaxia

A castração, conhecida também como ovariossalpingohisterectomia ou esterilização, tem como função evitar a impregnação hormonal nas cadelas, que é o fator responsável por causar tumores mamários, mudanças de comportamento durante o cio ou as doenças do trato reprodutivo (TABOSA, 2015).

Segundo Villalobos e Kaplan (2011), a diferença da incidência do desenvolvimento de neoplasias mamárias em cadelas castradas e cadelas inteiras é um indicativo enorme da grande influência hormonal no seu desenvolvimento.

De acordo com Kustritz e Olson (2014), por este motivo, faz-se necessário que castrem esses animais antes do primeiro estro a fim de que as chances de ocorrer uma neoplasia mamária diminuam.

3.11 Tratamento

Apresenta-se como mais indicado na terapêutica de tumores mamários em felinos e caninos a cirurgia. Pode-se, em alguns casos, apresentar neoplasias

inoperáveis, que são quando o animal possui o carcinoma inflamatório, nódulos de grandes dimensões ou metástase a distância (PEREIRA *et al.*, 2019).

Para que se possa escolher uma forma de tratamento adequada, é necessário observar o estágio em que o tumor se encontra. Assim, após essa observação, pode-se escolher entre os tratamentos oferecidos, os quais são excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia, ou pode-se optar por combinar o tratamento (ANDRADE, 2020).

3.11.1 Cirúrgico

A intervenção cirúrgica é o procedimento mais utilizado nas ocorrências de neoplasia mamária, mas, para que essa técnica seja realizada, é necessário que se observem os seguintes fatores: localização, tamanho da neoplasia e drenagem linfática. Já a leucopenia só precisa ser realizada, caso o tumor seja menor que 5 mm, encapsulado, e não invasivo e localizado na periferia da glândula mamária (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Localização tumoral	Tipo de excisão cirúrgica
Tumor benigno único < 0,5 – 1 cm	Lumpectomia (nodulectomia)
Tumores benignos múltiplos ou tumores malignos < 0,5 – 1 cm em uma ou ambas cadeias mamárias	Mastectomia unilateral/regional ou mastectomia bilateral
Grandes tumores múltiplos em uma ou ambas cadeias	Mastectomia unilateral/regional ou mastectomia bilateral
Grande tumor único em apenas uma glândula	Mastectomia unilateral ou regional
Grande tumor único e central em uma glândula com limites anatômicos bem definidos	Mastectomia simples ou regional ou mastectomia unilateral
Tumores malignos aderidos à tecido adjacente	Mastectomia unilateral/regional com incorporação de musculatura e/ou fáscia
Tumor único ou múltiplo em glândulas adjacentes ou entre glândulas	Mastectomia unilateral/regional
Tumores localizados ou entre as glândulas 1, 2 e 3	Mastectomia regional das glândulas 1 a 3 + retirada do linfonodo axilar ou mastectomia unilateral
Tumores localizados ou entre as glândulas 3, 4 e 5	Mastectomia regional das glândulas 3 a 5 + retirada do linfonodo inguinal ou mastectomia unilateral

Tabela 6: Guia para seleção do tipo de excisão cirúrgica para tumores mamários.

Fonte: PAPAOGLOU *et al.* (2014).

A mastectomia simples é somente indicada nos casos em que o tumor acaba acometendo grande parte da glândula mamária ou área central. Quando se realiza a

incisão das glândulas mamárias homolaterais, opta-se pela mastectomia unilateral, e quando a incisão se estende por ambas cadeias mamarias, se realiza a mastectomia bilateral (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).



Figura 9: Gata após cirurgia de mastectomia.
Fonte: LEAL *et al.* (2017).

Na Figura 9, pode-se observar uma cadela que apresenta diversas massas neoplásicas nas glândulas mamárias inguinal esquerda e abdominal caudal direita. Já a Figura 10 mostra o resultado da cirurgia de remoção dos nódulos apresentados na figura anterior (LUSA, 2010).



Figura 10: Cadela antes da mastectomia.
Fonte: LUSA (2010).



Figura 11: Cadela depois de uma mastectomia.
Fonte: LUSA (2010).

3.11.2 Quimioterápico

Geralmente, todos os animais que apresentam um risco elevado de desenvolver sarcomas ou carcinomas metastáticos, por conta de fatores agravadores do prognóstico, necessitam receber uma terapêutica adjuvante com quimioterápicos, observando previamente os contras e os prós com os tutores dos animais (PEIXOTO *et al.*, 2010). Em caninos, a quimioterapia que já revelou resultado foi com os seguintes fármacos: doxorubicina, cisplatina, carboplatina, 5-flurouracil e ciclofosfamida. A ciclofosfamida é um fármaco que é ativado pelo fígado e excretado pelos rins, por isso, é necessário que, antes do uso deste medicamento, se realizem exames para observar o estado tanto do fígado, quanto dos rins dos animais que receberão a quimioterapia (LUSA, 2010).

O paclitaxel é um fármaco que vem sendo utilizado em cadelas e gatas que apresentam carcinoma mamário metastático. A dose que se é recomendada é 80 mg/m², fazendo a aplicação lentamente e ficando atento a qualquer reação. Porém, antes da utilização deste medicamento, é necessário que se faça uma pré-medicação 5 dias antes para que se diminuam os riscos com prednisolona, difenidramina e famotidina. De imediato antes da infusão, realiza-se a administração de fosfato de dexametasona sódica, difenidramina e famotidina (KRAEGEL, 2014).

Em felinos, existem dois tipos de protocolos que apresentam uma resposta rápida em metade dos animais que apresentam neoplasias inoperáveis e desenvolvimento metastático, sendo eles, doxorubicina e doxorubicina + ciclofosfamida. Um dos principais efeitos secundários deste protocolo é a anorexia grave. A ciclofosfamida é excretada pelos rins é ativada pelo fígado, enquanto a doxorubicina é metabolizada pelo fígado. Porém, deve-se avaliar sempre nos felinos, antes de realizar a aplicação da quimioterapia, a função hepática e renal dos mesmos, pois são animais que sofrem de nefrotoxicidade (PEIXOTO, 2010).

3.11.3 Radioterapia

A radioterapia é utilizada como tratamento para carcinomas inflamatórios, porque a intervenção cirúrgica não é recomendada, por haver possibilidade de ter um aumento nos riscos de disseminação desse tumor (LUSA, 2010).

É também utilizada para uma melhora de vida do animal sem intenção de cura, assim como se pode ser usada após o procedimento cirúrgico para que destrua os restos de células neoplásicas que ainda estão presentes na área cirúrgica. A radiação é mais eficaz quando é aplicada em neoplasias responsivas ou localizadas (VILLALOBOS; KAPLAN, 2011).

Ao início do tratamento, é necessário falar com o médico veterinário para que o mesmo decida qual exame de diagnóstico por imagem irá ser realizado tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Uma das mais preconizadas é a tomografia computadorizada, por conta de que ela reconstrói a imagem, fazendo com que melhore e possa planejar melhor o tratamento (TABOSA, 2015).

A radioterapia, bem como a cirurgia, tem função limitada a depender do tamanho da neoplasia, podendo somente ser indicada em casos de tumores extensos e que não sejam removidos no processo cirúrgico. No pós-operatório, a eficácia da radiação ainda não foi definida, assim como a utilização desta técnica de radioterapia em cadelas que apresentam carcinomas inflamatórios e tumores inoperáveis, não tiveram resultados satisfatórios, sendo necessários mais estudos (TABOSA, 2015).

3.11.4 Hormonoterapia

Esse procedimento não tem um bom resultado como terapia adjuvante à mastectomia. Não tem nenhuma confirmação por estudos de que a OSH junto com a mastectomia aumente o tempo de vida dos animais afetados. A OSH mostra um maior resultado quando utilizada em animais jovens com o intuito de inibir o aparecimento de neoplasias mamárias benignas ou para quebrar a estimulação hormonal do tecido mamário (LUZA, 2010).

A hormonoterapia envolve a utilização de bloqueadores de receptores hormonais. Sendo o composto mais conhecido deste grupo o tamoxifeno, que também é utilizado como agente adjuvante no tratamento de tumores mamários nos humanos. Não é aconselhado em cadelas, pois pode causar tumefacção vulvar, incontinência, descargas vaginais, piometra de coto, sinais de estro e infecção do trato urinário (LUZA, 2010).

3.11.5 Terapias adjuvantes

Os animais que apresentam carcinomas inflamatórios podem ser submetidos a um tratamento paliativo à base de medicamentos como anti-inflamatório esteroides ou não esteroides, com isso, após realizar a radioterapia, não sobrevive a mais de um mês. É correto administrar uma analgesia antes e após a mastectomia, por conta do caráter invasivo do procedimento cirúrgico (NARDI, 2016).

A dor oncológica divide-se em três partes: a dor leve que precisa ser tratada com anti-inflamatórios não esteroides; se persistir ou se a dor for moderada, deve-se usar tramadol ou a codeína; se a dor mantiver ou for severa, utilizar morfina ou a petidina (NARDI, 2016). A utilização de COX-2 durante a terapia analgésica de tumores mamários ajuda tanto a diminuir a dor, quanto obter algum efeito anti-tumoral (PEREIRA *et al.*, 2019).

Esses fármacos apresentam capacidade de sensibilizar os tecidos neoplásicos dando um melhor efeito na radioterapia sobre eles. A medicina veterinária oncológica apresenta um inibidor de COX-2 mais conhecido nesta área, sendo ele, o Piroxicam®, que deve ser fornecido, tanto para felídeos como para canídeos, na dose de 0,3 mg/kg *sid* (PEREIRA *et al.*, 2019).

Os animais que apresentam cistos devem receber uma terapia adjuvante para que amenize os efeitos adversos, os quais são os gastrointestinais. Desta forma, a administração de suplementos alimentares, estimulantes de apetite, é benéfica e o uso de antieméticos, como o Maropitant®, é visto não só para evitar a perda de peso, como também para assegurar uma boa recuperação. A Ciproheptadina® é a mais utilizada como estimulante de apetite, sendo mais eficaz nos gatos, porém, com

efeitos também em cães. Assim, utilizam-se 2 mg/gato PO bid; 4 mg/cão PO bid (PEREIRA *et al.*, 2019).

Segundo Nardi (2016), os animais que apresentam carcinomas mamários devem receber uma dieta com elevada porção proteica e uma dieta baixa em gordura após a cirurgia, para que haja uma esperança média de vida para esses animais que são alimentados desta forma. De acordo com Pereira *et al.* (2019), a suplementação com aminoácidos, como a cisteína, arginina e glutamina, parece favorecer a eficácia de os agentes citostáticos potenciarem a cicatrização dos tecidos e estimularem a resposta imunitária anti-tumoral. Em canídeos mastectomizados, a utilização de suplementação com ácidos gordos poli-insaturados de cadeia longa dá um aumento na qualidade de vida e da esperança de vida aos mesmos. Já Nardi (2016) relata que os animais têm uma maior esperança média de vida, quando desenvolvem tumores mamários após uma dieta de restrição, em oposição a uma dieta *ad libitum*. Assim como relata que os animais podem se beneficiar com um suplemento vegetal, uma fonte de antioxidantes, oferecidos 3 vezes ao dia.

3.12 Prognóstico

Há dados relevantes quanto ao prognóstico das cadelas que apresentam tumores mamários, sendo eles, a mastectomia e a OSH como uns dos melhores. Já no prognóstico oncológico, dividem-se em dois: a análise multivariável e análise variável (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Segundo Cassali *et al.* (2014), alguns fatores foram analisados obtendo um pior prognóstico para alguns tumores, como sarcomas, carcinossarcomas e carcinoma anaplásico. Cada um deles apresenta uma característica:

- Sarcomas: alta tendência para que recorra e metastize. E após incisão cirúrgica, a esperança média de vida é de 10 meses (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).
- Carcinossarcomas: o período de vida pós-cirúrgico é longo, em média, 18 meses, tem elevada chance de metastizar, aproximando 100% da taxa de mortalidade (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

- Carcinoma anaplásico: elevada tendência para recorrer e metastizar, não sendo viável a remoção cirúrgica como abordagem única (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Por outro lado, observa-se que existe uma neoplasia com diagnóstico favorável, que é o carcinoma não infiltrativo, quando ele também apresenta algumas características, sendo uma delas (CASSALI *et al.*, 2014):

- Carcinoma não infiltrativo: de comportamento muito pouco invasivo, além de ser bem delimitado (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Observa-se que, quanto maior a diferença histológica de um tumor, melhor será seu prognóstico, pois as neoplasias mamárias são mais agressivas por serem altamente indiferenciadas, sofrendo, assim, uma perda da dependência hormonal (TABOSA, 2015).

O carcinoma ductal tem uma maior chance de causar morte comparado aos carcinomas puramente glandulares, conhecidos como adenocarcinomas. Observa-se que a presença de um carcinoma inflamatório igualado a qualquer um dos tumores acaba resultando em um prognóstico muito reservado, apresentando morte dos animais em menos de um mês (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Estádio I	PMS-500 dias	TR-24%
Estádio II	PMS-420 dias	TR-68%
Estádio III	PMS-210	TR-90%
Estádio IV	PMS-90	

Períodos médios de sobrevivência (PMS), Taxa de recorrência (TR).

Tabela 7: Sistema de estadiamento apresentado pela OMS em cadelas.

Fonte: PINTO, 2009.

Observam-se algumas porcentagens analisadas de acordo com o carcinoma em que 96% deles apresentam metástases regionais e 32% metástase a distância no momento do diagnóstico. Já no momento da eutanásia, passa de 96% a 100% e de 32% a 62% (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

A infiltração da pele e dos tecidos adjacentes foi considerado um fator de prognóstico. De outro modo, a infiltração neoplásica dos linfonodos regionais foi analisada como um fator de prognóstico relevante de forma univariável e não multivariável (TABOSA, 2015).

Outro fator importante a ser analisado é o grau histológico de malignidade, que é determinado de acordo com a quantificação da neoplasia, atividade miótica, formação tubular e pleomorfismo nuclear dos carcinomas mamários em gatas e cadelas. Estas características estão apresentadas, a seguir, na Tabela 8 (PINTO 2009).

Em canídeos, não são observadas diferenças de prognóstico em animais sujeitos a cirurgias conservativas desde que a técnica utilizada venha permitir a retirada completa de todos os tumores mamários, mas respeitando as margens cirúrgicas de segurança (TABOSA, 2015).

Um dos fatores que influenciam na evolução da malignidade são os receptores hormonais, pois, quanto menor for o número de receptores hormonais, maiores as chances de se tratar um tumor maligno ou também o crescimento metastático, resultando, assim, em um pior prognóstico (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Características Microscópicas Avaliadas	Pontuação		
1. Formação tubular: um ponto se apresentar formação tubular bem marcada; três pontos se houver poucos ou nenhum túbulo	1	2	3
2. Hiper Cromatismo e Mitoses: um ponto se apenas se observar uma figura hiper cromática ou mitótica ocasionalmente num campo de grande ampliação; dois pontos se existirem duas ou três figuras deste tipo; três pontos se este número for superior.	1	2	3
3. Núcleos de tamanho e forma irregular: um ponto se os núcleos forem relativamente uniformes em termos de tamanho, forma e coloração; três pontos se existir pleomorfismo marcado.	1	2	3

Tabela 8: Sistema de classificação do grau histológico de malignidade das neoplasias mamárias.

Fonte: PINTO (2009).

É importante relatar que cada prognóstico é feito individualmente a depender de cada avaliação clínica. Tem-se, como exemplo, um determinado tipo de tumor que tenha um bom prognóstico, mas pode vir a apresentar uma baixa capacidade infiltrativa e metastática, e um tumor de pior prognóstico apresenta uma baixa capacidade infiltrativa. Desta maneira, observa-se um maior tempo de vida do animal (TABOSA, 2015).

Segundo Pinto (2009), por esta razão, a OMS aborda que, no relatório histopatológico, devem ter não só o tipo de neoplasia, como também outros fatores

de prognóstico, como o grau histopatológico de malignidade e o grau de infiltração nos tecidos envolventes. Deste modo, obtendo estas informações e juntando-as com outras como a idade e o tamanho do tumor, pode-se proporcionar uma resposta de um prognóstico satisfatório.

As neoplasias mamárias de felinos têm como características um prognóstico reservado, nesta espécie, a proporção de tumores benignos é bem menor do que as de tumores malignos. Desta forma, apresenta-se um comportamento tipicamente invasivo. Uma avaliação de carcinomas mamários em gatas revelou que 53% dos animais apresentavam invasão vascular, 27% invasões neoplásica nos linfonodos regionais e 88% dos animais apresentavam infiltração nos tecidos adjacentes. Além disso, 66% dos gatos que realizam mastectomia vêm a apresentar recorrência local (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

Em felinos, observam-se os seguintes fatores independentes de prognóstico: o diâmetro do tumor primário, a idade, o índice mitótico, a presença de linfonodos com infiltração neoplásica e a excisão cirúrgica. Desta forma, podemos relatar que o prognóstico se encontra agravado, quando se tem um aumento da idade, aumento do tumor primário, apresentando infiltração neoplásica a nível dos linfonodos regionais, observando, desta maneira, a presença de elevado índice mitótico, levando à excisão cirúrgica incompleta da massa tumoral (PINTO, 2009).

Segundo Estralioto e Conti (2019), ao contrário da espécie canina, nos felinos, a presença de infiltrados linfoides peri-tumorais tem relação com a diminuição do período de sobrevivência dos animais. As gatas podem apresentar esperança média de vida de 4 a 6 meses após a cirurgia de tumores com tamanho inferior a 3 cm, enquanto as que apresentam tumores inferiores a 2 cm têm, em média, mais de três anos de esperança de vida, colaborando, assim, com o diagnóstico e tratamento precoce.

Estádio I	29 meses
Estádio II	12,5 meses
Estádio III	9 meses
Estádio IV	1 mês

Tabela 9: Sistema de estadiamento apresentado pela OMS em gatas.

Fonte: PINTO (2009).

Como a espécie canina, os carcinomas das células escamosas, os carcinomas simples e os sarcomas estão ligados a um mau prognóstico, por conta de sua facilidade para metastizar e recorrer localmente, tendo, assim, um período de vida pós-cirúrgico de cerca de 10 meses. Já os carcinomas não infiltrativos e os carcinosarcomas vêm apresentando prognósticos mais favoráveis, com um período médio de sobrevivência de 18 ou mais meses (TABOSA, 2015).

A atividade de técnicas cirúrgicas sendo mais invasivas é a mastectomia uni ou bilateral, aumentando, significativamente, o tempo de doenças neoplásicas em comparação com a realização de cirurgia, que seja mais conservada como a mastectomia simples ou regional, mas, apesar disso, a média de vida desses animais não aumentou (PINTO, 2009).

Os felídeos que possuem as neoplasias bem diferenciadas e apresentam baixos índices mitóticos podem ter mais chances de sobreviver do que os animais que têm neoplasias indiferenciadas e em que se observam muitas figuras mitóticas. Se esses animais apresentam neoplasias muito indiferenciadas, não chegam a atingir os 12 meses de vida pós-cirurgia (TABOSA, 2015).

Por conta do comportamento agressivo dos tumores mamários felinos, ressalta-se que a abordagem terapêutica com um recurso para cirurgia, exclusivamente, não se tem revelada uma cura, desta forma, o estudo começa a verificar a taxa de sobrevivência 1 ano após a cirurgia de 47% a 50% e, dois anos após a cirurgia, de 32%. As principais causas da morte dos animais e mais encontradas nas necropsias foram as neoplasias mamárias que apresentavam metastização, metástase pulmonar e pleurais (ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

4 CONCLUSÃO

Embasada em toda a abordagem que trouxe esta revisão integrativa, em relação às evidências científicas disponíveis na literatura sobre as neoplasias mamárias, pode-se observar que são enfermidades muito comuns em cadelas e gatas, por conta de os seus tutores não terem ou receberem informações necessárias, e terem acesso a essas vacinas fáceis, através de casas agropecuárias.

Assim, confirma-se que, antes de qualquer aplicação de hormônios nas cadelas e nas gatas para que elas não entrem no estro, deve-se procurar uma orientação do médico veterinário para que possa ser informado sobre seus efeitos adversos. Alguns fatores que poderiam ajudar neste controle seriam leis para que esses hormônios só fossem vendidos somente com prescrição médica por um médico veterinário, reportagens ou, até mesmo, palestras em televisão, escolas, faculdades e rádios, informando quais os riscos que esses hormônios trazem para os animais.

Portanto, observa-se que a procura por profissionais desta área para obter informação ainda é muito baixa, gerando, desta maneira, uma má qualidade de vida para os animais submetidos a essas aplicações hormonais. O trabalho tem como diferencial incentivar que, antes de qualquer decisão para com seu animal, é necessária uma consulta com o médico veterinário e saber a melhor forma de prevenir o estro ou a prenhez dos cães e gatos sem prejudicá-los posteriormente.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L.V. **Aspectos clínicos e epidemiológicos das neoplasias e hiperplasias mamárias em cadelas e gatas: relato de seis casos.** 2020. 61p.
- BACARDO, M.; DABUS, D.M.M.; TENTRIN, T.C.; LIMA, G.S.; BARIANI, M.H. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, p. 1- 6, 2008.
- BARNI, B.S. **Hiperplasia endometrial cística em cadelas e gatas.** Trabalho apresentado como requisito parcial para graduação em medicina veterinária. Porto Alegre, 2012. 40p.
- BERSELLI, M.; GUIM, T.N.; CASTRO, C.C.; CORRÊA, L.G.; ROSSATO, A.D.P.; SILVA, L.M.C.; GRECCO, F.B.; BRUHN, F.R.P.; FERNANDES, C.G. Células inflamatórias infiltrantes: Perfil e distribuição em carcinomas mamários de gatas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, 2021.
- CASSALI, G.D.; FERREIRA, E.; CAMPOS, C.B. **Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento.** 1. ed. São Paulo: Editora MedVet, 2017. 224p.
- COSTA, E.S. **Perfil de neoplasias mamárias em cadelas e gatas domiciliadas na mesorregião metropolitana de Belém, no período de 2016 a 2018.** Belém, 2019. 34p.
- ELISEI, A.M.M. **INIBIDEX: Acetato de Medroxiprogesterona.** Minas Gerais: Jofadel, [2011]. Bula de remédio.
- ESTRALIOTO, B.L.C.T.; CONTI, J.B. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **Enciclopédia biosfera.** Goiânia. v.16. nº29, 2019. 20p.
- FARIA, J.A. **Relação/Controle Populacional de cães e gatos: Melhoria das condições ambientais e bem-estar da comunidade no bairro da Papuina em Fortaleza Ceará.** Obtenção do Título de Mestre em Ambiente, Tecnologia e Sociedade. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Mossoró, 2014.
- FELICIANO, M.A.R.; JOÃO, C.F.; CARDILLI, D.J.; CRIVELARO, R.M.; VICENTE, W.R.R. Neoplasia mamária em cadelas- **Revisão de literatura.** Nº18, 2012. 12p.
- FERNANDES, E.R.L.; MELO, W.G.G.; SOUSA, M.P.; CHAVES, L.D.C.S.C.; SILVA, L.N.; COSTA, T.M.; LEITE, D.F.S.S. Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: **Revisão de literatura.** Nº 34, 2020. 14p.
- FONSECA, *et al.* **Progestágenos para inibição do cio em cadelas e gatas vendidos em lojas veterinárias.** Anais do 35º ANCLIVEPA. Pag 1067. 2014.

GONÇALVES, R.O.; SANTOS, A.L.S.L.; CHAGAS, J.D.R.; CRESPILO, A.M.; ROIER, E.C.R.; LEITE, S.M.G.; MORAES, R.F.F. Neoplasia mamária em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento. **PUBVET**. V.14, n.5, p1-7, 2020.

HANSEN, A.C.S.G. Mastectomia e OSH como terapia preventiva em neoplasias mamárias em cadelas: **Revisão de literatura**. Cruz das Almas-BA, 2015. 39p.

JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cadelas e gatas**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 477-516 p.

KONIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

KRAEGEL, S.A. Quimioterapia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.2, Apêndice 1, p. 2025, 2014.

KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N. Castração ou esterilização precoce. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, V.2, cap. 160, p. 1622-1624, 2014.

LEAL, G.S.; NASCIMENTO, J.C.S.; SANTOS, T.M. Neoplasia mamária em caninos e felinos atendidos na cidade de Aracaju-Sergipe. **PUBVET**. v.11. nº1, 2017. p46-49.

LIMA, A. **Caracterização da resposta inflamatória nos carcinomas mamários em cadelas**. Belo Horizonte, 2011.

LINDOSO, S. K. **Tumores da mama em cadelas: Estudo dos níveis séricos de estradiol E2 e progesterona associados à histopatologia**. 2012. 39 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2012.

LOPES, L.M.G.; MARTINS, L.R. Infertilidade em gatas: abordagem diagnóstica e terapêutica. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.39, n.1, p.240-244, 2015.

LOPES, M.C.T. **Estudo clínico, patológico, epidemiológico e de sobrevida dos tumores mamários em gatas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina**. Londrina, 2017. 45p.

LUSA, F.T. Neoplasia mamária: Relato de caso. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 16, Ed. 121, Art.819, 2010.

MACEDO, J.B. **Castração precoce em pequenos animais: pros e contras**. Dissertação de Mestrado, Universidade Castelo Branco, Goiania, 2011, 42 p.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

NARDI, A.B. **Atualidades sobre as neoplasias mamárias em cadelas e gatas.** Volume 5. Jaboticabal, 2016. 20p.

PAPAZOGLU, L.G.; BASDANI, E.; RABIDI, S.; PATSIKAS, M.N.; KARAYIANNOPOULOU, M. Current surgical options for mammary tumor removal in dogs. **Journal of Veterinary Science and Medicine.** v. 2, n. 1, p. 1-6. 2014. Disponível em: <http://www.avensonline.org/wp-content/uploads/JVSM-2325-4645-02-0007.pdf>. Acesso em: 26 mai. 2021.

PEIXOTO, G.C.X.; LIRA, R.A.; ALVES, N.D.; SILVA, A.L. **Bases físicas da formação da imagem ultrassonográfica.** v.4, n.1, p.15-24, 2010.

PEIXOTO, G.S. **Neoplasias mamárias em felinos domésticos:** revisão bibliográfica. 2020. 21p.

PEREIRA, M.; SANTOS, V.M.L.; SAMPAIO, J.M.S.; FANTE, T.P. Neoplasia mamária em cães-Revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária** - Ano XVI - Número 33 – JULHO de 2019.

PINTO, R.M.M.O. Neoplasias mamárias em cadelas e gatas. **Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária.** Lisboa, 2009. 99p.

RISATI, A.C.; DANEZE, E.R.; MAGALHÃES, G.M. Comparação entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico em neoplasias mamárias de cadelas. **Science and Animal Health.** v.4. nº1, 2016. 14p.

SÁ, Simone Scarpin de; REPETTI, Cláudia Sampaio Fonseca. Carcinoma inflamatório mamário canino–revisão de literatura. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 5, n. 1, p. 8-14, 2011.

SANTOS, José Wilson dos; BARROSO, Rusel Marcos B. **Manual de Monografia da AGES:** graduação e pós-graduação. Paripiranga: AGES, 2019.

SILVA, F.L.; SILVA, C.R.A.; SOUSA, P.M.; CASTRO, L.R.M.S.; ROCHA, A.O.; COSTA, T.M.; BRITO, T.K.P.; FERNANDES, E.R.L.; RODRIGUES, K.E.R. Avaliação do uso de anticoncepcionais em cães e gatos. **PUBVET.** v.14. nº 10, 2020, p 1-5.

SILVA, L.D.M.; LIMA, D.B.C. **Aspectos da fisiologia reprodutiva da cadela.** Belém. 2018. 6p.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, vol.8 n.1 São Paulo, 2010.

TABOSA, L.D.S. **Estudo retrospectivo dos casos de neoplasia mamária em cadelas atendidas na clínica médica de caninos e felinos do hospital veterinário/ CSTR/ UFCG/ Patos-PB no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.** Trabalho de conclusão de curso. Patos, 2015. p35.

VILLALOBOS, A.; KAPLAN, L. Biologia molecular do câncer e do envelhecimento. In: VILLALOBOS, A.; KAPLAN, L. **Oncologia em cães e gatos**. 1 reimpressão. São Paulo: Roca, cap. 1, p. 3-25, 2011.