

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JUDAS TADEU
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANE FERREIRA DOS ANJOS
TAYNÁ BEZERRA DA SILVA
THALYTA DOS SANTOS SILVA
YHARA ARAÚJO DE OLIVEIRA

**HIPERPLASIA MAMÁRIA EM FELINOS PELO USO DE MÉTODOS
CONTRACEPTIVOS**

SÃO PAULO - SP
2023

MARIANE FERREIRA DOS ANJOS
TAYNÁ BEZERRA DA SILVA
THALYTA DOS SANTOS SILVA
YHARA ARAÚJO DE OLIVEIRA

**HIPERPLASIA MAMÁRIA EM FELINOS PELO USO DE MÉTODOS
CONTRACEPTIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário São
Judas Tadeu, no campus Jabaquara, como
requisito para aprovação no Curso de
Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^{ra}. Fabíola Eloisa Setim

**SÃO PAULO - SP
2023**

MARIANE FERREIRA DOS ANJOS

TAYNÁ BEZERRA DA SILVA

THALYTA DOS SANTOS SILVA

YHARA ARAÚJO DE OLIVEIRA

**HIPERPLASIA MAMÁRIA EM FELINOS PELO USO DE MÉTODOS
CONTRACEPTIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário São
Judas Tadeu, no campus Jabaquara, como
requisito para aprovação no Curso de
Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Fabíola Eloisa Setim

São Paulo, _____ de _____ de 2023.

Banca Examinadora

NOME DO EXAMINADOR

Titulação

Instituição a qual é filiado

NOME DO EXAMINADOR

Titulação

Instituição a qual é filiado

NOME DO EXAMINADOR

Titulação

Instituição a qual é filiado

NOTA: ____

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a hiperplasia mamária felina (HMF), doença considerada como um distúrbio do crescimento tecidual, de caráter benigno e não-neoplásico, que promove um desenvolvimento intenso e rápido do parênquima e estroma do ducto de uma ou mais glândulas mamárias que comumente ocorre após o estímulo excessivo de progesterona endógena ou exógena. O uso de métodos contraceptivos análogos sintéticos da progesterona como o Acetato de Medroxiprogesterona (AMP), Acetato de Pregestrol e Proligestona, podem levar ao aparecimento desta enfermidade. Essas medicações são amplamente utilizadas devido ao seu baixo custo, fácil acesso e falta de orientações ao tutor sobre os seus efeitos adversos. Os sinais clínicos são caracterizados principalmente pelo aumento das glândulas mamárias, onde essas se encontram firmes, túrgidas, quentes e sensíveis ao toque. O diagnóstico é realizado através da anamnese e exame físico do animal. Os tratamentos incluem a retirada do estímulo hormonal através da ovariohisterectomia (OH), mastectomia nos casos onde não ocorra a involução mamária após a OH e tratamento medicamentoso pelo uso do princípio ativo Aglepristone.

Palavras-chave: Glândula mamária; Anticoncepcional; Gatas; Progesterona.

ABSTRACT

The following research aims to carry out a bibliographical review on Feline Mammary Fibroadenomatous Hyperplasia (MFH), a disease known as a tissue growth disorder as well as having a benign and non-neoplastic nature, which promotes an intense and rapid development of the parenchyma and stroma of the mammary duct in one or more mammary glands, that commonly occurs after excessive stimulation of endogenous or exogenous progesterone. The use of contraceptive methods, which in this case are synthetic analogues of progesterone, such as Medroxyprogesterone Acetate (MPA), Pregestrol Acetate and Proligestone can lead to the appearance of this disease. These medications are widely used due to their low cost, easy access and lack of guidance to the owner about the adverse side effects. Clinical signs are mainly characterized by enlargement of the mammary glands, when they become firm, turgid, warm and sensitive to the touch. The diagnosis is made through anamnesis and physical examination of the animal. Treatments include removal of hormonal stimulation through ovariohysterectomy (OH), mastectomy in cases where breast involution does not occur after OH and drug treatment using the active ingredient Aglepristone.

Key words: Mammary glands; Contraceptive; Cats; Progesterone.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - (A) Os quatro pares de glândulas mamárias no gato, com seus linfonodos associados e drenagem linfática. (B) Drenagem venosa das glândulas mamárias ..15

Figura 2 - (A) Hiperplasia ulcerada em mamas torácicas (setas azuis) e abdominais (setas vermelhas), de aproximadamente 5 cm de diâmetro. (B) Hiperplasia ulcerada em mamas abdominais (setas pretas), com aproximadamente 7 cm de diâmetro...22

Figura 3 - Aumento do volume mamário bilateral em felino fêmea23

Figura 4 - (A) Citopatologia de hiperplasia mamária felina. (B) Fotomicrografia de hiperplasia mamária24

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Ilustração esquemática do ciclo estral de uma fêmea felina (<i>Felis catus</i>).....	13
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1	Abdominal 1
A2	Abdominal 2
AMP	Acetato de medroxiprogesterona
CE	Ciclo estral
GH	Hormônio do crescimento, do inglês Growth Hormone
HEC	Hiperplasia cística do endométrio
HMF	Hiperplasia mamária felina
Kg	Quilograma
Mg	Miligrama
OH	Ovariohisterectomia
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PGF2 α	Prostaglandina F2 α
SRD	Sem raça definida
T1	Torácica 1
T2	Torácica 2
ULTD	Unidades lobulares terminais ductais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivos gerais.....	10
2.2 Objetivos específicos.....	10
3. METODOLOGIA.....	11
4. DESENVOLVIMENTO.....	12
4.1 Ciclo reprodutivo dos felinos.....	12
4.2 Anatomia da glândula mamária.....	14
4.3 O uso de contraceptivos e seus malefícios.....	17
4.4 Hiperplasia mamária.....	19
4.4.1 Fisiopatologia da hiperplasia mamária felina.....	19
4.4.2 Etiologia.....	20
4.4.3 Sinais clínicos e características das lesões.....	21
4.4.4 Diagnóstico.....	23
4.4.5 Tratamento.....	25
4.4.5.1 Tratamento cirúrgico.....	25
4.4.5.2 Tratamento clínico.....	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

A hiperplasia mamária felina (HMF), também conhecida como hiperplasia fibroepitelial, se caracteriza pelo desenvolvimento rápido e exacerbado de uma ou mais glândulas mamárias, de caráter benigno e não-neoplásico (Santos, 2022). Conforme Corrêa (2019) os casos são mais prevalentes em felinos, fêmeas com menos de 1 ano de idade, não castradas e que fazem controle de cio com progestágenos sintéticos.

O principal sinal clínico é o aumento das glândulas mamárias, que se desenvolvem de forma firme, indolor e não inflamatória, podendo ao longo do crescimento se tornarem infectadas ou necrosadas (Santos, 2022). Além disso, outros sinais podem se apresentar, como, febre, anorexia, apatia e desidratação (Filgueira; Reis; Paula, 2008).

O diagnóstico pode ser guiado clinicamente, por meio dos sinais clínicos, histórico e citologia, entretanto, o diagnóstico definitivo se dá através da análise histopatológica (Guarento, 2021).

O tratamento preconizado é a ovariectomia (OH), visto que o estímulo de progesterona endógena no tecido mamário é reduzido, estagnando a progressão do distúrbio. Além disso, a mastectomia é um protocolo terapêutico muito requerido (Viana et al., 2021), principalmente em quadros de ulceração e infecção das mamas, geradas por um déficit de aporte sanguíneo nos tecidos mamários (Guarento, 2021). Segundo Filgueira, Reis e Paula (2008), um método alternativo à mastectomia é o princípio ativo aglepristone, que é um antiprogestágeno esteroide sintético. Ele atua bloqueando os receptores de progesterona, gerando uma involução mamária (Guarento, 2021).

A taxa de morbidade da HMF varia de caso para caso, com um prognóstico reservado, podendo ocorrer óbito ou a solicitação de eutanásia com o agravamento do quadro de saúde do animal em algumas situações (Guarento, 2021).

De acordo com Teixeira et al. (2021), boa parte da população brasileira não possui conhecimento a respeito dos agravos que o uso de progestágenos pode gerar, e por vezes pouco acesso à orientação de médicos veterinários. Isso acarreta no uso de progestágenos sem prescrição médica, para inibir o cio, comprometendo assim a saúde de seus animais de estimação.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o uso de métodos contraceptivos em felinos relacionados à hiperplasia mamária e condensar as informações, com a finalidade de apresentar as discussões dos últimos anos na medicina veterinária.

2.2 Objetivos específicos

Apresentar os riscos que os métodos contraceptivos comuns trazem à saúde e à qualidade de vida dos animais.

Guiar o diagnóstico da hiperplasia mamária em felinos.

Ilustrar os diferentes tratamentos da hiperplasia mamária em felinos: retirada do estímulo hormonal através da ovariectomia, mastectomia e tratamento medicamentoso pelo uso de Aglepristone.

3. METODOLOGIA

Para a diligente elaboração deste trabalho a respeito da Hiperplasia Mamária em Felinos, baseamo-nos em artigos científicos e revistas contendo informações completas, atuais e verídicas, que tragam uma literatura íntegra para o completo entendimento desta patologia, o levantamento foi realizado em base de dados como BVS-Vet, Google Scholar, Scielo e PubVet. Os dados aqui obtidos referem-se ao período de 1993 a 2023. Como base de pesquisa, os artigos e revistas utilizados para a formulação do trabalho possuem data de publicação recentes, estudo que aborda de forma plena o tema principal, e idioma de estudo sendo o português e o inglês.

4. DESENVOLVIMENTO

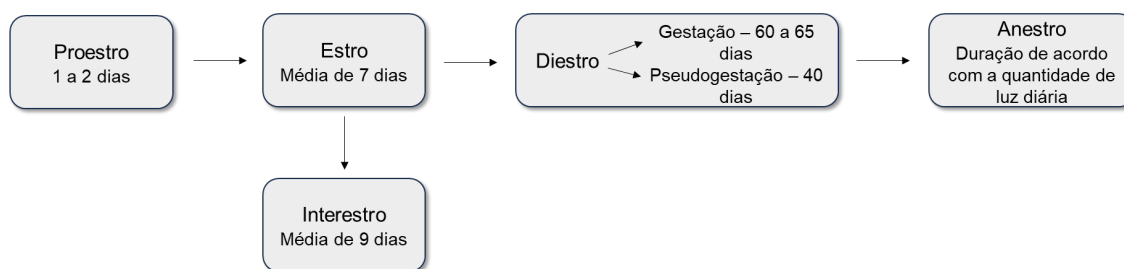
4.1 Ciclo reprodutivo dos felinos

O início da puberdade em gatas domésticas depende de diversos fatores, como idade, raça, mês de nascimento e peso. As fêmeas costumam atingir a puberdade entre 8 e 13 meses de idade, existindo uma variação entre as raças, onde animais de raças de pelos curtos são mais precoces que as de pelos longos e as mestiças chegam à puberdade primeiro que as puras (Cáceres, 2004). Outro fator influenciador é o mês de nascimento: gatas nascidas nos primeiros meses do ano atingem a maturidade sexual em outubro do mesmo ano, enquanto as nascidas após a metade do ano atingirão a puberdade apenas na primavera do ano seguinte (Lucio, 2018). Segundo Santos (2022) o peso também influencia no início da atividade sexual, pois está associado à capacidade fisiológica de conceber, ocorrendo quando estas atingem de 2,3 a 2,5 kg.

O ciclo estral (CE) das gatas possui suas particularidades, elas são consideradas poliéstricas sazonais, ocorrendo vários ciclos reprodutivos durante o ano e apresentando maior atividade sexual durante a estação reprodutiva, que é caracterizada pelo maior índice de luminosidade diária (em torno de 14 horas por dia) (Santos, 2022). O ciclo possui uma duração média de 21 dias, podendo variar de 18 a 28 dias (Cáceres, 2004).

O CE felino se divide em proestro, estro, interestro, diestro e anestro (Cardoso, 2017) conforme mostrado no gráfico 1, sendo que o proestro e o estro são considerados fases foliculares e o diestro é considerado fase lútea. O interestro e o anestro são fases do ciclo em que o sistema reprodutor se encontra inativo (Lucio, 2018).

Gráfico 1: Ilustração esquemática do ciclo estral de uma fêmea felina (*Felis catus*)



Fonte: Corrêa, 2019 - Adaptado

O proestro tem duração de 1 a 2 dias e não possui comportamento específico, portanto é dificilmente detectado. Algumas fêmeas se mostram mais receptivas a aproximação do macho, porém não aceitam a monta (Cardoso, 2017). Nessa fase inicia-se o crescimento folicular, que é induzido devido a liberação de FSH (hormônio folículo-estimulante) pela hipófise (Lucio, 2018).

O estro possui duração média de 7 dias, variando de 1 a 21 dias. É nesta fase que a fêmea apresenta sinais típicos, como vocalização, flexão dos membros torácicos, posição de lordose, desvio da cauda e aceitação da monta e penetração (Barni, 2012). As gatas possuem ovulação induzida, dependendo de estimulação mecânica em receptores sensoriais da pele da região perineal, da vulva, vagina e cérvix no momento da cópula (Silva et al., 2017), porém, em alguns indivíduos a ovulação pode ocorrer sem que exista qualquer contato, sendo influenciada por estímulos visuais, auditivos e olfativos (Cardoso, 2017).

O interestro tem duração média de 9 dias e ocorre quando o período de estro termina e não há ovulação. Nesta fase ocorre a regressão dos folículos pré-ovulatórios e o aparecimento de uma nova onda folicular. É um período caracterizado pela ausência de comportamento sexual (Cardoso, 2017).

O diestro ocorre após a ovulação e é considerada a fase lútea, quando as células do folículo ovulatório se transformam e no corpo lúteo, que tem como função secretar progesterona para manter uma possível gestação (Lucio, 2018). Quando ocorre a gestação, a progesterona é secretada por cerca de 60 a 65 dias. Se não houver a fecundação, desenvolve-se uma pseudogestação que dura aproximadamente 40 dias (Teixeira et al., 2021).

Por fim, o anestro é o período de inatividade sexual e a sua duração está relacionada com o número de horas de luz diária, ocorrendo nas épocas de pouca

luminosidade (Cardoso, 2017). Durante toda essa fase os níveis de progesterona e estrogênio sérico permanecem em níveis basais (Teixeira et al., 2021).

4.2 Anatomia da glândula mamária

Inicialmente, cumpre salientar que as glândulas mamárias são dispostas em duas cadeias bilaterais simétricas, se estendendo do tórax ventral até a região inguinal, posicionadas de ambos os lados da linha alba (Peleteiro, 1994).

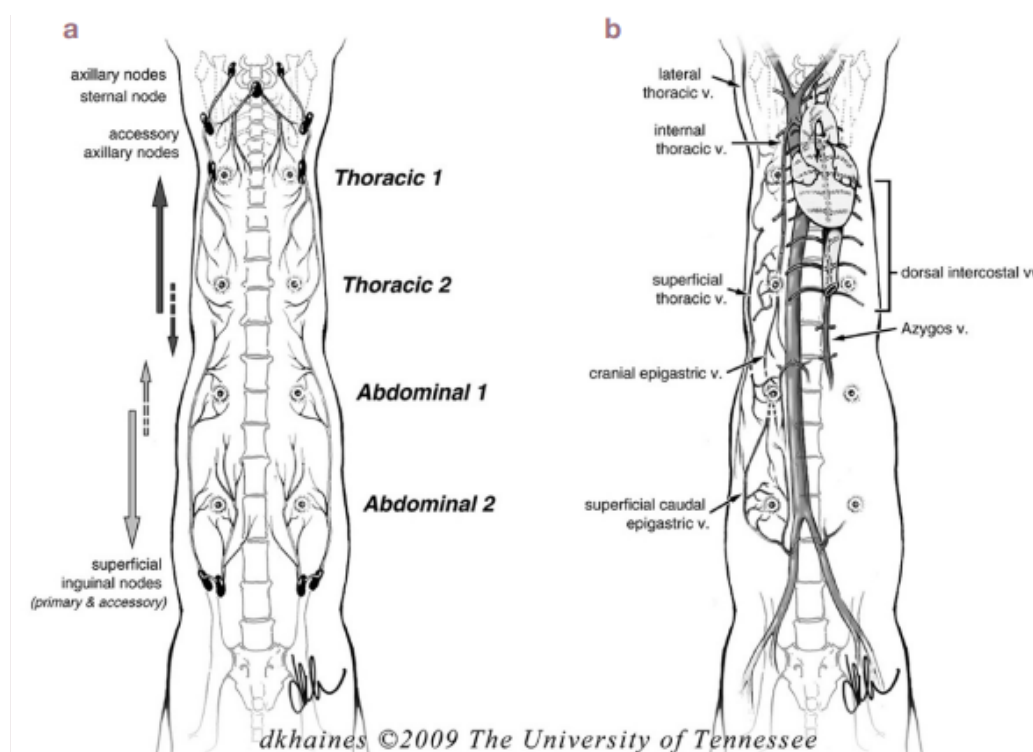
De acordo com Peleteiro (1994), nos gatos domésticos, as glândulas mamárias são chamadas de primeiras (ou torácicas), de segundas (ou abdominais anteriores), de terceiras (ou abdominais posteriores) e de quartas (ou inguinais).

Todavia, segundo Raharison e Sautet (2006), a denominação das glândulas mamárias ocorre de maneira diferente, sendo elas: primeira torácica (T1), segunda torácica (T2), primeira abdominal (A1) e segunda abdominal (A2) (Figura 1).

Ocorre por meio dos linfonodos regionais a chamada drenagem linfática básica das glândulas mamárias. As glândulas inguinais e abdominal caudal são drenadas pelos linfonodos inguinais superficiais, também chamados de linfonodos mamários, drenando até 30% das mamas abdominais craniais. Por fim, as glândulas mamárias torácicas cranianas, torácicas caudais e abdominais cranianas são drenadas pelos linfonodos axilares (Bragulla; Köning, 1999; Cavalcanti; Cassali, 2006).

O suprimento arterial para T1 e T2 é fornecido pelos vasos torácicos laterais, pelos vasos intercostais (lateralmente) e pelos vasos torácicos internos (medialmente). As glândulas mamárias A1 recebem sangue da artéria epigástrica superficial cranial, enquanto A2 recebe sangue da artéria epigástrica superficial caudal (um ramo direcionado do tronco podendo-epigástrico). As veias das glândulas mamárias felinas seguem de perto as artérias, exceto algumas pequenas veias que cruzam a linha média; pensa-se que estes podem ser responsáveis pela disseminação de tumores mamários malignos entre um par de glândulas. Da mesma forma, a drenagem venosa das glândulas A1 e A2 através da parede torácica, através das veias torácicas internas ou intercostais, pode permitir a propagação de tumor mamário para a cavidade torácica (Giménez et al., 2010) (Figura 1).

Figura 1: (A) Os quatro pares de glândulas mamárias no gato, com seus linfonodos associados e drenagem linfática. (B) Drenagem venosa das glândulas mamárias



Fonte: Gimenez et al., 2010.

De acordo com a histologia, glândulas mamárias são glândulas compostas túbulo-alveolares apócrinas (Banks, 1993; Junqueira & Carneiro, 2004; Fossum, 2007), apontadas como glândulas sudoríparas modificadas (Banks, 1993).

Para Kumar et al., (2005), as referidas glândulas são formadas por lóbulos com ramificações que correspondem às unidades lobulares terminais ductais (ULTD), as quais acabam terminando em pequenos ácinos. As referidas unidades lobulares terminais ductais são constituídas por ramificações sucessivas dos grandes ductos.

Os lóbulos, por outro lado, se encontram separados por tecido adiposo e por septos de tecido conjuntivo denso, drenando para o ducto interlobular (ducto excretor). Porém, segundo Banks (1993), diversos ductos interlobulares convergem para formar o ducto lobar (também denominado de lactífero ou galactóforo), responsável por coletar toda a secreção do lobo. Nesse passo, referidos ductos abrem direta e independentemente no mamilo do animal, em número variável. Ainda

de acordo com Banks (1993), nas gatas encontram-se em números que variam entre 4 e 7 ductos. Vale ressaltar que, antes da abertura dos ductos lactíferos no mamilo, eles formam uma dilatação ampolar denominada de seio lactífero.

Por sua vez, o epitélio de revestimento dos ductos lactíferos é formado por uma dupla camada de células epiteliais cúbicas ou cilíndricas baixas, enquanto os ductos intralobulares são revestidos por um epitélio simples cúbico (Peleteiro, 1994).

As células que constituem o epitélio de revestimento dos ductos intralobulares são denominadas de células epiteliais luminais (Misdorp et al., 1999). Conforme Solano-Gallego (2010), o epitélio simples cilíndrico reveste os ductos interlobulares. Já os dutos maiores e os menores são rodeados, respectivamente, por fibras elásticas, músculo liso e por tecido conjuntivo reticular.

A organização estrutural da mama, no entanto, é modificada conforme a maturidade sexual da fêmea, se diferenciando, nesse passo, a fêmea púbere para a fêmea impúbere, se alterando, da mesma forma, durante o período de lactação, gravidez (Banks, 1993; Peleteiro, 1994; Junqueira & Carneiro, 2004) e durante as diferentes fases do ciclo éstrico (Rehm, Stanislaus & Williams, 2007).

4.3 O uso de contraceptivos e seus malefícios

O companheirismo entre o homem e o animal tornou-se mais intenso de tempos para cá. Seguida desta aproximação, veio a preocupação quanto a este companheiro no quesito de saúde e bem-estar animal. Tutores mais articulados e financeiramente estáveis buscam garantir todos os cuidados necessários para este membro da família, que inclui os cuidados quanto à vacinação, vermifugação, conforto, alimentação adequada, e o ponto mais importante, castração e segurança do mesmo (Santana e Oliveira, 2006). No entanto, apesar destas preocupações, ainda há aqueles que optam pela vida livre deste animal, associadamente à não-castração. Isto acaba por resultar em uma superpopulação nas regiões dos centros urbanos, trazendo futuras complicações para o animal doméstico e ao seu tutor. Com isto, muitos médicos veterinários apresentam determinadas formas de contracepção, ponderando as vantagens e desvantagens, sendo elas a ovariectomia e contracepção hormonal. Por este ter um investimento financeiro menor e ser de fácil encontro em lojas de rações e demais produtos *pet*, muitos escolhem os medicamentos anticoncepcionais como prevenção e forma de tratamento, não estando inteiramente cientes de seus malefícios futuros. Os fármacos anticoncepcionais mais facilmente encontrados e utilizados são os análogos sintéticos da progesterona, sendo o Acetato de Medroxiprogesterona (AMP), Acetato de Pregestrol e Proligestona. Tanto a progesterona produzida pelo próprio organismo do animal (endógena), quanto a progesterona diretamente injetada (exógena) podem levar ao aparecimento de certas afecções (Filgueira et al., 2015).

O uso descomedido destes pode acarretar efeitos negativos à longo prazo, tal como inibição da imunidade uterina, proliferação das glândulas endometriais com formação de hiperplasia cística do endométrio (HEC), acompanhados de efeitos coadjuvantes como o desenvolvimento de piometra, hiperplasia mamária, *diabetes mellitus*, morte fetal se utilizado em período de gestação e eventualmente, neoplasia mamária (Kustritz, 2011; Montanha et al., 2012). A piometra trata-se de uma infecção bacteriana severa no útero devido a alterações hormonais que ocorreram no período de diestro em gatas não castradas (Nunes et al., 2010). A progesterona estimula de forma regular o crescimento e a atividade secretora das glândulas endometriais, ocasionando no desenvolvimento de HEC com acúmulo de líquido nas glândulas

endometriais e na luz uterina (Nelson e Couto, 2001). Em sua anatomia estudada, as glândulas mamárias estão dispostas em duas cadeias bilaterais e simétricas, estendendo-se desde o tórax ventral à região inguinal. Diversos estudos ao passar de décadas apresentaram um efeito protetor da ovariectomia, dada a observação de que gatas fêmeas sexualmente íntegras possuem sete vezes o risco de desenvolver uma possível neoplasia mamária ao comparar-se com gatas fêmeas não castradas (Birchard e Sherding, 2008; Kustritz, 2011).

O uso dos fármacos contraceptivos para suprimir o cio resulta no aumento do surgimento de tumores mamários. Segundo Montanha et al., (2012), o aborto é um dos resultantes mais comuns da utilização de fármacos anticoncepcionais, dada as alterações no relaxamento da cérvix. Na fêmea prenhe, o progestágeno ali presente age inibindo o aumento dos hormônios ocitocina, estrógeno e o prostaglandina F2 α (PGF2 α) durante o trabalho de parto, impedindo as contrações abdominais e uterinas, decorrendo em morte e retenção dos fetos (Lopes, 2002).

A hiperplasia mamária felina é um distúrbio do crescimento tecidual, de caráter benigno, que promove um desenvolvimento intenso e rápido do parênquima e estroma do ducto de uma ou mais glândulas mamárias, de comum diagnóstico no Brasil (Fernandes et al., 2020). Conforme Teixeira et al., (2021) a HMF compreende 20% dos nódulos mamários em felinos. Essa afecção se origina do estímulo excessivo de progesterona endógena ou exógena e pode ocorrer em felinos (*Felis catus*), com menos de 1 ano de idade, logo após seu primeiro cio ou gestação, entretanto, tem maior prevalência em animais tratados com progestágenos exógenos para o controle de cio (Santos, 2022; Corrêa, 2019). Sua sintomatologia clínica por vezes é bem aparente e alarmante, uma vez que as mamas afetadas se encontram aumentadas de volume, quentes, túrgidas, sensíveis ao toque, com presença de nódulos, ulceração e necrose cutânea localizada. As fêmeas felinas não castradas são mais suscetíveis (Siberino et al., 2021)

É possível observar o desenvolvimento da hiperplasia mamária entre uma a quatro semanas, quando se há estímulos hormonais à base de progestágenos sintéticos. A progesterona estimula diretamente na produção do hormônio do crescimento (GH), que por consequência age na proliferação do tecido mamário (Corrêa, 2019). Costuma acometer principalmente as mamas inguinais e abdominais, porém, pode progredir para toda a cadeia mamária.

Em um levantamento de dados por meio de prontuários de atendimento clínico no Hospital Veterinário Universitário (HVV) Jeremias Pereira da Silva, da Universidade Federal do Piauí, a pesquisa teve o objetivo de analisar de forma quantitativa os casos de animais de determinada idade e raça, que apresentavam efeitos colaterais associados ao uso de fármacos contraceptivos. Foram analisadas fêmeas felinas variando a idade entre 5 meses e 15 anos, tendo foco em três raças: siamês, persa e SRD (sem raça definida). Em resulta do levantamento, foram identificados 44 casos de hiperplasia mamária, sendo 57% em decorrência da utilização de fármacos contraceptivos, 10% não utilizavam e cerca de 33% não havia informação sobre tal uso de progestágenos. Para esta afecção, 59,09% dos casos de HMF atingiram fêmeas com menos de 1 ano de idade, 31,81% de 1 ano a 5 anos, 2,28% de 6 a 10 anos e 6,81% dos casos em fêmeas de 11 a 15 anos, com isso, apresentando uma incidência importante em felinas mais jovens (Gorlinger et al., 2002; Rahal et al., 2003; Jurka e Max, 2009; Silva et al., 2012), referências semelhantes encontradas neste estudo.

Os dados obtidos por meio do levantamento referem-se a janeiro de 2012 a julho de 2014.

4.4 Hiperplasia mamária

4.4.1 Fisiopatologia da hiperplasia mamária felina

A patogenia da hiperplasia mamária felina ainda é incerta, entretanto, é possível afirmar uma correlação direta com hormônios esteróides como a progesterona (Santos, 2022). A HMF é histologicamente caracterizada pela proliferação rápida e anormal do estroma e epitélio ductal de uma ou mais glândulas mamárias, com um tempo de evolução de em média 22 dias (Corrêa, 2019). Nos casos de dilatação do ducto glandular há a transformação da glândula em massa esponjosa, podendo ser acompanhada de hiperplasia lobular (Gimenez et al., 2010).

Conforme Fernandes et al., (2020) os progestágenos sintéticos, como o acetato de medroxiprogesterona e o acetato de megestrol, são princípios ativos que

elevam a predisposição da HMF em felinos quando submetidos a terapia hormonal, na maior parte dos casos com o objetivo de contracepção. Esse fármaco é classificado como contraceptivo de depósito, isso se deve ao fato do hormônio se acumular no organismo do animal por até seis meses, levando animais submetidos a apenas uma aplicação a apresentarem sinais clínicos (Santos, 2022; Teixeira et al., 2021). De acordo com Teixeira et al., (2021) o uso de progestágenos exógenos podem aumentar em até três vezes o risco de HMF ou lesões tumorais malignas.

O desenvolvimento normal da glândula mamária, assim como outros tecidos, é realizado por diversos hormônios e fatores de crescimento responsáveis por inibir ou replicar as células daquele tecido (Teixeira et al., 2021). O hormônio de crescimento (GH) é o principal responsável no desenvolvimento do tecido mamário. Ele é secretado pela glândula pituitária, em formas lactogênicas e não lactogênicas, sendo assim mais influente que a prolactina na proliferação de células mamárias (Teixeira et al., 2021).

Assim, compreende-se que a alta presença de progesterona, seja ela natural ou sintética, eleva diretamente a produção e secreção do hormônio de crescimento (GH), o qual estimula o crescimento das células mamárias e seu estroma (Corrêa, 2019). Ele é responsável por recrutar células tronco e diferencia-las em tecido glandular, que quando ocorre de maneira precoce se expandem no epitélio ductal com a influência de fatores de crescimento semelhantes à insulina, que origina o processo hiperplásico (Teixeira et al., 2021).

4.4.2 Etiologia

A hiperplasia mamária felina é uma lesão hormônio-dependente, podendo ser originada pela ação da progesterona endógena produzida pelo próprio organismo nas fêmeas em fase inicial e média de gestação, fase luteínica do ciclo estral ou pseudociese, como de seus análogos exógenos encontrados na apresentação de injeções contraceptivas, como por exemplo o acetato de medroxiprogesterona (Filgueira; Reis; Paula, 2008; Santos, 2022). Segundo Santos (2022), a maioria dos

casos de HMF no Brasil está diretamente associada ao uso de métodos contraceptivos injetáveis ou orais.

Dentre a população de felinos, acomete principalmente fêmeas, nos primeiros anos de vida, principalmente os animais submetidos ao uso de antiprogestágenos, porém, podendo acometer animais de até treze anos de idade, sem predisposição racial (Teixeira et al., 2021).

Importante ressaltar que animais submetidos a apenas uma administração de progestágenos sintéticos podem apresentar a afecção, já que o hormônio exógeno tem a capacidade de permanecer meses no organismo, gerando o aparecimento de nódulos mamários (Teixeira et al., 2021).

A ação destes medicamentos é tão potente que Voorwald et al., (2021) relatou casos de hiperplasia mamária em felinos machos tratados com progestágenos exógenos, utilizados com a finalidade de resolução de comportamentos, entre outros.

Por fim, ressalta-se que a hiperplasia mamária tem sido relatada em animais submetidos a curtos períodos de administração de progestágenos exógenos, sendo o uso regular por mais de dez dias mais fortemente associado ao desenvolvimento de nódulos mamários malignos (Teixeira et al., 2021).

4.4.3 Sinais clínicos e características das lesões

Os sinais clínicos da HMF são muitas vezes alarmantes e de rápida evolução, caracterizado principalmente pelo aumento do volume de uma ou mais glândulas mamárias, com características firmes, não inflamatórias e com presença de nódulos (Santos, 2022). Sinais de hiperemia, hipertermia e edema também podem ser visualizados (Filgueira; Reis; Paula, 2008). É comum com o avanço da afecção ocorrer ulcerações devido o comprometimento da perfusão local, lambeduras ou traumas. Acarretando em uma isquemia, com presença de infecções bacterianas secundárias e necroses cutâneas como observado na figura 2, podendo evoluir para

um quadro de septicemia quando não tratado (Fernandes et al., 2020; Corrêa, 2019).

Figura 2: (A) Hiperplasia ulcerada em mamas, setas azuis indicam mamas torácicas e setas vermelhas indicam mamas abdominais, de aproximadamente 5 cm de diâmetro. (B) Setas pretas indicam hiperplasia ulcerada em mamas abdominais, com aproximadamente 7 cm de diâmetro.



Fonte: Teixeira et al., 2021.

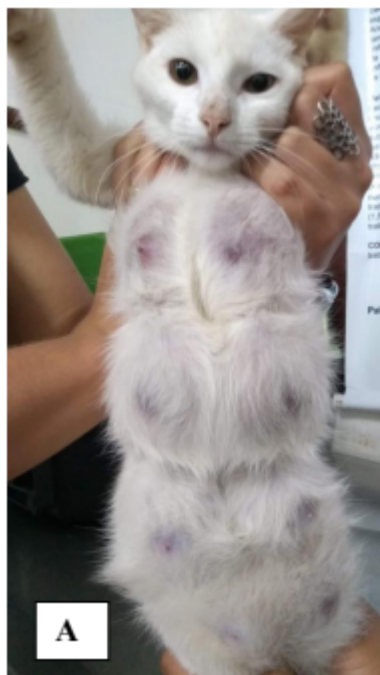
Além dos sinais localizados, os felinos também podem apresentar sinais sistêmicos, como apatia, febre, diminuição do apetite, desidratação, assim como dor e desconforto na região das mamas acometidas (Corrêa, 2019). Em casos graves, quando há um grande aumento dos tumores, o animal pode apresentar dificuldade e relutância ao caminhar e até em permanecer em estação (Santos, 2022; Corrêa, 2019). A apresentação clínica do animal nem sempre abrange todos os sinais clínicos, podendo ocorrer apenas o aumento das mamas, estando saudáveis dos demais parâmetros (Santos, 2022).

As mamas mais acometidas pela HMF são as abdominais, caudais e inguinais, devido seu maior tamanho tecidual, entretanto, pode acometer toda a cadeia mamária (Corrêa, 2019). Durante o exame físico a palpação deve ser detalhada, para identificação de tumores menores que podem ocorrer (Santos, 2022). Pois os tumores são identificados macroscopicamente e as lesões se apresentam comumente por um crescimento mamário bilateral, com massas firmes,

que podem variar de 1,5 a 18 centímetros de diâmetro, com superfícies lisas e com nodulações não aderidas como exemplificado em figura 3.

Já na microscopia, é possível observar uma grande proliferação dos ductos intralobulares e do tecido conjuntivo adjacente à lesão (Santos,2022; Teixeira, 2021).

Figura 3: Aumento do volume mamário bilateral em felino fêmea.



Fonte: Corrêa, 2019.

4.4.4 Diagnóstico

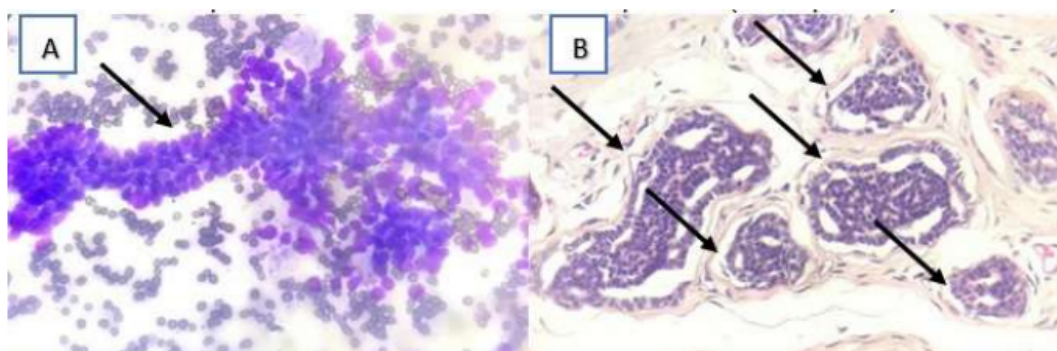
O diagnóstico da HMF pode ser feito através do exame físico, onde é realizada a palpação das glândulas mamárias e dos linfonodos regionais, observando o número de nodulações, as dimensões e consistência, além de verificar se há a presença de úlceras. A anamnese e o histórico do paciente também são considerados para o diagnóstico, obtendo informações como idade, sexo, raça, se é castrado ou não, data do último cio e se fez uso de progesterona exógena ou de cobertura (Corrêa, 2019).

A análise citológica da mama afetada ajuda a elucidar o diagnóstico, onde poderá ser observado a proliferação fibroglandular, cujas células apresentam

morfologia compatível com células normais da glândula mamária, embora possam estar presentes anisocariose e anisocitose moderadas, além de eosinofilia da matriz extracelular (Figura 4 A) (Teixeira et al., 2021). O material biológico para a realização de esfregaços citológicos pode ser obtido por aposição, por colheita das secreções do mamilo ou por punção aspirativa com agulha fina - PAAF (Corrêa, 2019).

O diagnóstico definitivo só é dado através da análise histopatológica, onde será possível verificar um tecido semelhante à glândula mamária normal, tendo como principais diferenças os tamanhos dos ductos, que estarão mais desenvolvidos e o estroma mais vascularizado que o tecido normal (Figura 4 B) (Teixeira et al., 2021). Apesar de ser considerado como diagnóstico definitivo, a histopatologia é raramente utilizada devido a difícil cicatrização tecidual resultante da biópsia que é feita para a realização do exame (Silva et al., 2023).

Figura 4: (A) Citopatologia de hiperplasia mamária felina. Proliferação fibroglandular, onde células apresentam morfologia compatível com células normais da glândula mamária (seta preta). 40 X. Diff-Quick. (B) Fotomicrografia de hiperplasia mamária. Notar proliferação de células epiteliais bem diferenciadas, morfologicamente similares às células normais dos ductos mamários e delimitadas por uma camada de células mioepiteliais (setas pretas). 40 X. HE



Fonte: Teixeira et al., 2021.

Os exames de imagem podem ser utilizados para complementar o diagnóstico, sendo realizado a ultrassonografia abdominal em animais que apresentam a produção de leite, para descartar uma possível gestação e a ultrassonografia dos tecidos mamários, para observar o tecido, que na HMF apresentará maior ecogenicidade se comparada ao tecido normal (Guarento, 2021).

Exames laboratoriais, como hemograma e bioquímica sérica são utilizados para estabelecer o estado clínico geral do animal, podendo ser encontradas alterações resultantes de um processo inflamatório e infecção bacteriana secundária (Corrêa, 2019).

A realização das avaliações e exames citados acima são muito importantes para que seja possível concluir o diagnóstico correto da HMF, descartando os diagnósticos diferenciais, que podem ser a mastite, a displasia mamária cística e neoplasias mamárias malignas, como os adenocarcinomas (Guarento, 2021).

4.4.5 Tratamento

4.4.5.1 Tratamento cirúrgico

O tratamento da HMF é a retirada do estímulo hormonal endógeno ou exógeno. A ovariectomia se mostra eficaz para o tratamento, pois quando a fonte de progesterona endógena é retirada, o animal não apresenta mais o ciclo estral, fazendo-se desnecessária a aplicação de progesterona exógena (Santos, 2022). Deve-se realizar a OH preferencialmente após a regressão natural da enfermidade, porém, se for optado por realizá-la antes da diminuição do volume mamário, o acesso cirúrgico é recomendado pelo flanco, visto que a linha medial se torna inviável (Guarento, 2021).

Nos casos em que não ocorra a involução mamária após a retirada do estímulo hormonal e sejam observados processos ulcerativos e necróticos no tecido mamário, a mastectomia pode ser cogitada porém, por ser um procedimento bastante invasivo, atualmente não é muito indicado (Corrêa, 2019).

4.4.5.2 Tratamento clínico

O tratamento medicamentoso tem se mostrado uma forma viável e segura para a HMF, sendo o Aglepristone o fármaco mais eficaz (Guarento, 2021). Este

medicamento atua como antagonista da progesterona interrompendo as ações deste hormônio, apesar de ser indicado pelo fabricante como abortivo para cães e gatos, pode ser utilizado em várias condições fisiológicas ou patológicas que sejam dependentes da progesterona, como a hiperplasia mamária felina (Silva et al., 2023). Quando utilizado para o tratamento da HMF são feitas aplicações subcutâneas, uma vez ao dia, por quatro dias consecutivos, na dose de 10 mg/kg, nos casos que foram causados pelo uso de anticoncepcionais, pode ser necessário uma nova série de aplicações do aglepristone, visto que há um estímulo hormonal prolongado (Corrêa, 2019). A involução mamária pode ser notada em uma a duas semanas após o início da terapêutica (Guarento, 2021).

Nas situações em que a paciente apresenta processo inflamatório, infecção bacteriana e/ou ulceração e necrose do tecido mamário, deve-se realizar tratamento de suporte, com o uso de anti-inflamatório não esteroide, antibióticos e analgésicos (Silva et al., 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este aprofundamento bibliográfico, concluímos que o uso descomedido de progestágenos exógenos como contracepção hormonal a fim de impedir a fertilidade de fêmeas felinas, além de apresentar a hiperplasia mamária, acarreta demais alterações patológicas graves que podem levar a óbito, levando em consideração a idade e as condições do felino. Lamentavelmente seu uso ainda é frequente por proprietários com baixa renda e desinformação, sendo de suma importância acolher estes tutores, priorizando a preconização da informação por profissionais qualificados da área sobre os malefícios do uso dos fármacos contraceptivos, minimizando assim sua utilização e seus possíveis efeitos danosos, e de praxe orientar sobre a melhor medida de tratamento, avaliando a pertinência e a condição do animal, podendo sugerir a ovariectomia ou o Aglepristone como terapêutica.

O uso do Aglepristone como tratamento medicamentoso da HMF se mostra o mais eficaz e bem tolerado pelos pacientes, porém, este é um tratamento que demanda mais tempo, visto que há um estímulo hormonal prolongado e pode vir a exigir mais aplicações hormonais.

A ovariectomia se mostra demasiadamente eficaz e é uma vertente eficiente em várias questões, como realizar o controle de natalidade, evitar outras possíveis afecções do sistema reprodutivo. O tratamento cirúrgico realiza a retirada da fonte de progesterona endógena, assim o animal não apresenta mais o ciclo estral, dispensando a aplicação de progesterona exógena.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, E. K. D. et al. Principais patologias relacionadas aos efeitos adversos do uso de fármacos contraceptivos em gatas. **Pubvet**, Teresina, v. 11, n. 3, p. 256-261, Mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.22256/PUBVET.V11N3.256-561>. Acesso em: 22 out. 2023.
- ARAÚJO, L. da S. **Morte Fetal em cadelas e gatas submetidas a tratamento com anticoncepcionais atendidas no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande**. Orientadora: Profa. Dra. Norma Lúcia Araújo. 2013. 32 f. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2013.
- BANKS, W.J., **Integumentary system**. In: BANKS, W.J., Applied veterinary histology. 3 ed. p.306-311. U.S.A: Mosby, 1993.
- BARNI, B. de S. **Hiperplasia endometrial cística em cadelas e gatas**. Orientador: Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini. 2012. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/69821>. Acesso em: 17 set. 2023.
- CÁCERES, L. P. N. **Estudo do programa de esterilização das populações canina e felina no Município de São Paulo, período 2001 a 2003**. Orientador: Prof. Dr. Fernando Ferreira. 2004. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. Disponível em: [doi:10.11606/D.10.2004.tde-06072005-102729](https://doi.org/10.11606/D.10.2004.tde-06072005-102729). Acesso em: 12 set. 2023.
- CARDOSO, C. F. R. **Desenvolvimento folicular ao longo do ciclo éstrico na cadela e gata**. Orientador: Professor Doutor Daniel Murta. 2017. Dissertação Mestrado – Curso de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/8257>. Acesso em: 16 set. 2023.
- CORRÊA, L. T. G. **Hiperplasia mamária felina: Terapêutica com o uso do aglepristone**. Orientador: Prof. Dr. Sebastião Filho. 2019. 40 f. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2019.
- FERNANDES, E. R. L. et al. Uso de Fármacos Contraceptivos e Seus Efeitos Colaterais em Cães e Gatos: Revisão de Literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, Teresina – PI, v. 1, n. 34, p.1 - 14, jan. 2020.
- FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C.; PAULA, V. V. HIPERPLASIA MAMÁRIA FELINA: SUCESSO TERAPÊUTICO COM USO DO AGLEPRISTONE. **Ciência Animal Brasileira**, Rio Grande do Norte, v. 9, n. 4, p. 1010 – 1016, out./dez. 2008. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/43530248>. Acesso em: 20 set. 2023.
- FILGUEIRA, K. D. et al. Caracterização clínica e terapêutica de lesões mamárias não neoplásicas em fêmeas da espécie felina. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró,

v. 9, n. 1, p. 98 - 107, 2015. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/bvs-vet/resource/pt/vti-303483>. Acesso em: 23 out. 2023.

FOSSUM, T.W. **Surgery of the reproductive and genital systems**. In T.W. Fossum, C.S. Hedlund, A.L. Johnson, K.S. Schulz, H.B. Seim III, M.D. Willard, A. Bahr, G.L. Carrol (Eds.), *Small animal surgery* 3 ed. p.729-739. Missouri, UK: Mosby Elsevier, 2007.

GIMÉNEZ, F. et al. Early detection, aggressive therapy: Optimizing the management of feline mammary masses. **Jornal of Feline Medicine Surgery**, v. 12, p. 214-224, 2010.

GORLINGER, S.; KOOISTRA, H. S.; VAN DEN BROEK, A.; OKKENS, A. C. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglépristone. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 710-713, 2002.

GUARENTO, H. **Uso de aglepristone no tratamento da hiperplasia mamária felina: relato de três casos**. Orientador: Prof. Dr. Álan Gomes Pöppl. 2021. Trabalho de conclusão de especialização – Curso de Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/232924>. Acesso em: 24 set. 2023.

JUNQUEIRA, L.C. & CARNEIRO, J. **Aparelho reprodutor feminino**. In L.C. Junqueira & J. Carneiro, *Histologia Básica: texto e atlas*. 10 ed. p. 449-452. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

JURKA, P.; MAX, A.. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone - changes in blood parameters and follow-up. **Veterinary Record**, v. 165, n. 22, p. 657-660, nov 2009.

JUSTO, B. M. et al. HIPERPLASIA MAMÁRIA FELINA RESPONSIVA AO USO DE ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL. **Salão do Conhecimento**, [S. l.], v. 4, n. 4, 2018. Disponível em:
<https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/9769>. Acesso em: 23 out. 2023.

KUMAR, V.; FAUSTO, N. ABBAS, **Abul Pathologic basis of disease**. 7 ed. p.1120-1154. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004.

LÚCIO, F. M. da S. **Apoptose folicular em cadelas e gatas ao longo do ciclo éstrico**. Orientador: Professor Doutor Daniel Murta. 2018. Dissertação Mestrado - Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2018. Disponível em:
<http://hdl.handle.net/10437/8800>. Acesso em: 16 set. 2023.

MISDORP, W. et al. **Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat**. 2 ed. v. VII. Washington, D. C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.

- MURAKAMI, V. Y. et al. PIOMETRA – RELATO DE CASO. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, v. 17, n. 17, p.1 – 8, Jul. 2011. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/utZ1vMqS3yLEG48_2013-6-26-15-40-6.pdf. Acesso em: 25 set. 2023.
- PEIXOTO, G. dos S. **NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM FELINOS DOMÉSTICOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. 2020. 21 f. TCC (Graduação) – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020.
- PELETEIRO, M.C. Tumores mamários na cadela e na gata. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 89, n. 509, p. 10-34, 1994.
- RAHAL, S. C. et al. Hiperplasia mamária felina: relato de três casos. **ARS Veterinária**, v.19, n. 2, 188-190, 2003.
- RAHARISON, F & SAUTET, J. Lymph drainage of the mammary glands in female cats. **J Morphol**, v. 267, n. 3, p. 292-299, 2006.
- REHM, S., STANISLAUS, D.J., WILLIAMS, A.M. **Estrous cycle-dependent histology and review of sex steroid receptor expression in dog reproductive tissues and mammary gland and associated hormone levels**. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, v.80 n.3 p. 233-245. 2007.
- SANTOS, R. R. dos. **Aspectos da foliculogênese em gatas domésticas (Felis catus)**. Orientador: Prof. Dr. José Luiz Rodrigues. 2022. TCC (Graduação) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/250001#>. Acesso em: 13 set. 2023.
- SANTOS, Z. A. dos. **Hiperplasia mamária por uso de anticoncepcional em felino fêmea - relato de caso**. Orientadora: Prof. Dra Francisca Dias. 2022. 40 f. Relatório (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Norte do Tocantins, Araguaína, 2022.
- SILVA, C. R. Avaliação das principais patologias relacionadas ao uso de contraceptivos em felinos e seus efeitos deletérios. **Pubvet**, Teresina, v. 14, n. 08, p. 1 – 5, ago. 2020. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/377>. Acesso em: 22 out. 2023.
- SILVA, F. B. et al. UTILIZAÇÃO DO AGLEPRISTONE NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA FIBROEPITELIAL MAMÁRIA FELINA. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 19, n. 3, p. 399–406, 2012.
- SILVA, F. L. et al. Hiperplasia fibroepitelial mamária felina: relato de casos. **ACiS**, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 231-240, jun. 2023.
- SILVA, S. C. B.; DA SILVA, M. C.; SILVA, F. L.; SNOECK, P. P. das N. INDUÇÃO DE OVULAÇÃO COM SWAB VAGINAL EM GATAS DOMÉSTICAS E SEUS EFEITOS SOBRE A MORFOLOGIA UTERINA. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal**

Science, Goiânia, v. 18, 2017. Disponível em:
<https://revistas.ufg.br/vet/article/view/e-43845>. Acesso em: 13 set. 2023.

SOLANO-GALLEGO, L. **Reproductive system**. In R.E. Raskin, D.J. Meyer (Eds.), Canine and feline cytology. A color atlas and interpretation guide. 2 ed. p. 274-282. Missouri, UK: Saunders Elsevier, 2010.

TEIXEIRA, J. B. de C. et al. Feline mammary hyperplasia: why is it so common in Brazil?. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 1 - 11, mai. 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i5.15002. Disponível em:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15002>. Acesso em: 17 set. 2023.

VIANA, D. C. et al. Hiperplasia Mamária Felina – Relato de caso. **Vet. Not.**, Uberlândia, v. 18, n. 2, p. 121-125, jul./dez. 2012.