

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIELA DOS SANTOS PEIXOTO

**NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM FELINOS DOMÉSTICOS: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

UBERLÂNDIA-MG
2020

GABRIELA DOS SANTOS PEIXOTO

**NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM FELINOS DOMÉSTICOS: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Orientadora: Profa. Dra. Carolina Franchi João

UBERLÂNDIA-MG

2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Cláudio e Maria Lúcia, que sempre estiveram do meu lado me incentivando a continuar, por todo esforço investido em minha educação e por confiarem em minhas decisões.

Agradeço à minha orientadora, Carolina Franchi João por sempre estar presente e por sua valiosa contribuição para este trabalho.

Agradeço ao meu companheiro de vida, Alexsander, por sempre estar do meu lado e me apoiar em todos os momentos.

Agradeço à minha amiga, Yasmin, pelo apoio, conselhos e ajuda em todo o processo.

Agradeço à minhas amigas de curso, Alexia e Érika, que participaram de momentos importantes comigo e fizeram minha vida acadêmica muito melhor.

Também agradeço à Universidade Federal de Uberlândia e o seu corpo docente pela qualidade e excelência de ensino.

RESUMO

O gato doméstico é um animal de companhia bastante comum entre a população, o que levou a um aumento na procura por atendimento veterinário nos últimos anos, como também, o crescente e necessário estudo de doenças dos felinos, como as neoplasias. A ocorrência de lesões neoplásicas em felinos domésticos tem aumentado nos últimos anos, sendo uma das principais causas, a maior longevidade dos animais de companhia. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as neoplasias mamárias felinas. Os dados da pesquisa foram obtidos através de consultas às bases de dados *Google Scholar*, PUBVET e SciELO entre os meses de julho e novembro de 2020, além de livros textos referências para a área. Dos tumores mamários felinos, 80% são malignos e possuem rápida progressão e metástase. O uso de medicamentos contraceptivos aumenta o risco de aparecimento de tumores mamários em gatas, além de outros efeitos adversos. A mastectomia é o melhor tratamento para as neoplasias mamárias malignas, e ela pode ser realizada como única forma de tratamento ou juntamente com medicamentos quimioterápicos.

Palavras-chave: Felis catus. Carcinoma mamário.

ABSTRACT

The domestic cat is a very common pet among the population, which has led to an increase in demand for veterinary care in recent years, as well as the growing and necessary study of diseases of cats, such as neoplasias. The occurrence of neoplastic lesions in domestic felines has increased in recent years, one of the main causes being the longer life of pets. Neoplasms can be differentiated into malignant and benign. The aim of this study is to evaluate the main types of breast neoplasms that affect these animals, relating them to some factors such as age, sex and race, in addition to citing and discussing the main clinical signs, diagnosis and treatment. The research data will be obtained from Google Scholar, PUBVET and SciELO databases between the months of July and November 2020. 80% of breast tumors are malignant and have rapid progression and metastasis. The use of contraceptive drugs leads to a higher risk of developing breast tumors in cats, besides leading to several other adverse effects. Mastectomy is the best treatment for malignant breast neoplasms, and it can be performed as the only form of treatment or along with chemotherapeutic medications.

Keywords: *Felis catus*. Breast carcinoma.

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	1
2. METODOLOGIA	1
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
3.1. Neoplasias mamárias	3
3.2 Relação entre os tumores mamários e o uso de contraceptivos:.....	7
3.3. Diagnóstico e Tratamento	8
3.4. Metástases.....	10
4 CONCLUSÃO.....	11
REFERÊNCIAS.....	12

1 INTRODUÇÃO

A população de gatos, no Brasil, é de 24,7 milhões, sendo animais de companhia bastante populares (ABINPET, 2019). Dentre as diversas áreas que abrangem a Medicina Veterinária, a Medicina Felina tem crescido e se tornado uma área de destaque, principalmente pela conscientização, tanto de médicos veterinários como dos proprietários, de que os felinos possuem suas particularidades e devem ser tratados com respeito e compreensão (PINTO, 2013). O estudo brasileiro realizado por Dias et al. (2004), estimou que a razão entre a população de felinos e de humanos é de 30,7, deixando em destaque a popularidade do gato como animal de companhia.

Os animais de companhia passaram a possuir uma melhor qualidade de vida, aumentando assim sua longevidade, o que levou a predisposição ao aparecimento de neoplasias malignas (MOREIRA et al., 2018). Somente diagnóstico exato e precoce poderá levar ao tratamento adequado do paciente oncológico, e fatores epidemiológicos, como a idade avançada do animal podem ter interferências negativas no prognóstico (CASSALI et al., 2014) (PADILHA et al., 2020).

A oncologia veterinária vem evoluindo com o passar dos anos, ainda assim, aproximadamente, metade dos pacientes oncológicos acabará vindo a óbito e, a maioria, necessitará de terapia para controle da dor e sinais clínicos (GARCIA et al., 2009). O câncer se tornou uma das principais causas de morte em animais, uma vez que o tratamento pode ser dificultado em razão do desenvolvimento, pelas células cancerígenas, de resistências aos medicamentos normalmente utilizados (ABDOON et al., 2016).

Os tumores de mama são descritos principalmente em fêmeas, e seu risco de desenvolvimento aumenta proporcionalmente em relação a idade, principalmente em gatas que não foram castradas. Sabe-se que cerca de 50% dos carcinomas mamários apresentam recidivas a partir do terceiro mês até o décimo oitavo mês após a retirada cirúrgica (MANISCALO et al., 2012).

Objetivou-se com este trabalho realizar uma revisão bibliográfica sobre os tumores mamários em felinos domésticos.

2. METODOLOGIA

Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura a qual se propõe conhecer as principais neoplasias mamárias que acometem gatos domésticos. Para a localização das referências, foram realizadas consultas às bases de dados *Google Scholar*, PUBVET e

SciELO entre os meses de julho e novembro de 2020, além de livros textos referências para a área. Buscou-se, dessa forma, publicações científicas nacionais e internacionais relacionadas às neoplasias mamárias em felinos domésticos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os tumores mamários representam um problema de grande impacto na medicina veterinária (CASSALI et al., 2014). Alguns agentes são capazes de levar à danos e mutação genômica, que propicia o desenvolvimento de tumores, sendo eles: agentes virais, como o vírus da leucemia felina, agentes químicos mutagênicos, radiação solar e ultravioleta e predisposição racial. A replicação de células que sofreram danos leva a progressão da neoplasia e também o desenvolvimento de malignidade (CULLEN & BREEN, 2017).

Os tumores mamários possuem etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais, nutricionais e hormonais. Os tumores benignos são, em sua maioria, pequenos (< 3 cm), bem circunscritos, de crescimento lento e firmes à palpação; já os tumores malignos geralmente são maiores e podem ser irregulares, apresentar superfície ulcerada e aderência a planos musculares profundos (DE NARDI, 2017).

As neoplasias mamárias são o terceiro tipo de tumor mais frequente nos gatos, sendo que, mais de 80% deles são do tipo carcinoma. Há a formação de massas, geralmente firmes, nodulares e invasivas, podendo ser aderidas à pele e à parede abdominal subjacente (PADILHA et al., 2020). Os métodos mais eficazes para a prevenção de possíveis recidivas da neoplasia são o diagnóstico precoce e a mastectomia (MANISCALO et al., 2012).

Segundo o estudo realizado por Schirato (2012), o carcinoma sólido é o tipo de tumor mamário maligno mais frequente em gatos e o fibroadenoma é o tumor benigno mais encontrado.

As neoplasias são a maior causa de morte ou de realização de eutanásia nos animais e elas ocorrem com maior frequência em animais de idade média a avançada quando diagnosticadas, podem estar em estágio clínico avançado, pois ainda há dificuldade em serem notadas por parte dos tutores. As taxas de metástase variam de 50% a 90% e os locais mais afetados são os pulmões, nódulos linfáticos, fígado e pleura (DIAS et al, 2013; PETRUCCI et al., 2020)

3.1. Neoplasias mamárias

As células dos tumores malignos expressam seus genes de modo instável e diversificado, levando a desregulação da diferenciação celular. Geralmente três classes de genes estão envolvidas: os proto-oncogenes, que fazem o crescimento dos tumores; os genes oncosuppressores, que inibem seu crescimento; e os genes que regulam a apoptose (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

As neoplasias mamárias possuem incidência de 17% em gatas domésticas, se tornando uma das neoplasias mais comuns que atingem esses animais (SEIXAS et al., 2011). São também as que causam morte em felinos com maior recorrência, e é a terceira mais diagnosticada, logo após os tumores linfohematopoiéticos e de pele. Estudos demonstram que os gatos siameses possuem o dobro de risco de desenvolverem carcinoma mamário felino (HASSAN et al. 2017). A predisposição racial dos gatos Siameses não envolve apenas tumores mamários, mas outros tipos de tumores, e pode estar relacionada a alterações genéticas, deixando os genes mais susceptíveis a tumores ou deficientes (SORENMO, WORLEY & GOLDSCHMIDT, 2013).

O estudo realizado por Barboza (2019) mostrou que os tumores de pele foram diagnosticados com maior frequência nos gatos, seguido dos tumores mamários e em terceiro lugar são os tumores do sangue e sistema hemolinfático. Foram analisados 81 animais, 41 deles foram diagnosticados com tumores de pele, sendo o carcinoma de células escamosas o mais recorrente; 14 animais apresentaram tumores mamários, sendo os mais frequentes: carcinoma e tumores mamários múltiplos; 13 gatos foram diagnosticados com tumores do sangue e sistema hemolinfático, o tipo mais frequente foi o linfoma.

As neoplasias mamárias em felinos possuem alto potencial metastático, levando os animais acometidos a uma menor sobrevivência, por isso, é essencial que o diagnóstico, prognóstico e a escolha do tratamento correto da doença sejam realizados rapidamente (DE NARDI, 2017).

A classificação histológica e o estadiamento clínico são os métodos mais utilizados para auxiliar na seleção do tratamento. Estudos mostraram que a análise do genoma pode fornecer informações importantes que podem ajudar a compreender a patogênese da neoplasia (GRANADOS-SOLER et al., 2020).

As neoplasias mamárias são comumente classificadas a partir dos critérios da Organização Mundial de Saúde, e são mostradas como carcinomas *in situ* ou invasivos, e são classificadas como: carcinoma tubulopapilar (células neoplásicas se dispõem em

túbulos e papilas); carcinoma sólido (células formam uma massa compacta) e carcinoma cribriforme (espaços entre as células epiteliais). Cerca de 80% dos tumores de mama são malignos e de rápida progressão e metástase, e possuem curto intervalo entre o diagnóstico e a morte. A variação do tempo médio de sobrevivência dos felinos acometidos com carcinoma mamário possui relação com os graus histológicos da neoplasia, sendo de 27 a 31 meses para o grau I, 12 a 14 meses para o grau II e 5 a 13 meses para o grau III (HASSAN et al. 2017; MILLS et al., 2015).

Os graus de malignidade dos carcinomas mamários em gatos baseiam-se na graduação histológica, avaliando a arquitetura do tecido (formação tubular), pleomorfismo celular e número de mitoses que são avaliados a partir do modelo descrito por Elston e Elis (1991), e que também utilizado para carcinomas em mulheres, sendo este um dado para o estabelecimento de um bom prognóstico (CASSALI et al., 2019).

Tabela1. Critérios do método semi-quantitativo para avaliação do grau histológico em carcinoma mamário proposto por Elston & Ellis (1991)

	Aspecto	Escore
Formação tubular	Boa formação tubular (acima de 75%)	1
	Moderada formação tubular (entre 10 e 75%)	2
	Pouco ou nenhuma formação tubular (10% ou menos)	3
Pleomorfismo nuclear	Pequeno, células uniformes e regulares	1
	Moderado aumento no tamanho e variabilidade celular	2
	Marcada variação	3
Contagem mitótica	0 – 7	1
	8 – 16	2
	Maior que 17	3
	Total do escore	Grau de malignidade
	3 – 5	I
	6 - 7	II
	8 - 9	III

Fonte: Cassali et al. (2019)

O estadiamento clínico das neoplasias mamárias em gatos é feito a partir de um modelo modificado da Organização Mundial de Saúde (OMS), que avalia o tamanho do tumor primário (T), envolvimento de linfonodos axilar e inguinal (N) e a presença de metástases a distância (M), chamado de sistema TNM. Esse sistema possui importante

papel no estabelecimento do prognóstico e tratamento do paciente oncológico. (CASSALI et al., 2019)

Tabela2. Classificação do estadiamento clínico das neoplasias mamárias em gatos

Tamanho do tumor primário (T)	Envolvimento de linfonodos (N)	Metástases distantes (M)	Estágios
T1 < 2 cm diâmetro	N0 = Não há metástases em linfonodos	M0 = sem metástases detectadas	I = T1, N0, M0
T2 2-3 cm diâmetro	N1 = presença de metástase em linfonodo	M1 = metástases à distância detectadas	II = T2, N0, M0
T3 > 3 cm diâmetro			III = T1 ou 2, N1, M0
			IV = T (1,2 ou 3), N0 ou 1, M1

Fonte: Cassali et al. (2019); SORENMO; WORLEY; GOLDSCHMIDT (2013)

O estágio I, como mostrado na tabela acima, refere-se a tumores com diâmetro menor que 2cm, não havendo metástase em linfonodos nem em órgãos distantes; já o estágio II refere-se a tumores com 2-3 cm de diâmetro, sem metástases em linfonodos e outros locais; o III configura tumores com diâmetro de 2-3 cm ou maior que 3cm, com a presença de metástase em linfonodo e o IV refere-se a tumores de qualquer tamanho, com a presença ou não de metástase em linfonodos e a presença de metástase à distância (CASSALI et al., 2019).

Os fatores preditivos são resultados capazes de selecionar os pacientes para determinada conduta terapêutica e podem ser feitos a partir da avaliação imunohistoquímica (IHC) da célula, que é uma técnica que tem a finalidade de demonstrar antígenos em uma secção histológica. Os imunomarcadores mais utilizados são: Ciclooxigenase-2 (COX-2), Ki-67 e receptores hormonais (ER/PR) (ARENALES et al., 2014; CASSALI et al., 2019).

Segundo Arenales et al. (2014) é importante que o oncologista conheça e utilize os imunomarcadores, pois eles ajudarão na escolha da melhor conduta e na definição de prognóstico mais preciso. COX é a enzima que faz a conversão do ácido araquidônico em

prostaglandina H2. Ela ocorre nos mamíferos em duas isoformas: cox-1 e cox-2. A COX-2 se encontra no retículo endoplasmático e membrana nuclear da célula (ROZENOWICZ et al., 2010). A superexpressão de COX-2 é vista em tumores agressivos e é associada a um pior prognóstico. A imunocoloração com o Ki-67 determina a fração de crescimento dos tumores mamários, é uma proteína nuclear não histona expressa no ciclo celular nas fases G1, S, G2 e mitose, sendo detectável uma hora após o término da mitose. Estudos demonstram que quando o valor de Ki-67 em células neoplásicas é inferior a 25,2% há uma associação com o aumento da sobrevida, porém há varias variáveis em relação à esse valor e por isso são necessários mais estudos para obter valores mais corretos. A média considerada é 20%, quando o valor é superior, geralmente, há maiores chances de haver metastase e consequentemente o pior prognóstico. Estudos não encontraram associação entre a sobrevida e a expressão de receptores hormonais, o estrógeno (ER) e a progesterona (PR), em neoplasias mamárias felinas, porém esses receptores ainda podem ser considerados para estabelecer o prognóstico. A Sociedade Americana de Oncologia Clínica e o Colegio Americano de Patologistas consideram os tumores como ER\PR positivos quando mais de 1% das células tumorais demonstram coloração nuclear. Observou-se que em varias metastases regionais e tumores primarios são positivos para ER e PR (CASSALI et al., 2019; ARENALES et al., 2014).

A formação das neoplasias mamárias em felinos parece ter relação com os hormônios esteroides que levam a proliferação de células epiteliais, acúmulo de erros genéticos que levam ao aparecimento do tumor. Com o uso de progestágenos sintéticos, há o aumento do risco de aparecimento dos carcinomas mamários em até três vezes (FILGUEIRA & JÚNIOR, 2012).

No estudo realizado por Seixas et al. (2011) foram analisados 92 neoplasias mamárias malignas em gatas, sendo 5 (5,4%) grau I, 43 (46,7%) grau II e 44 (47,8%) grau III, e notou-se possíveis associações entre o grau do tumor e a idade das gatas, o tamanho do tumor, seu tipo histológico e a ulceração cutânea. Os carcinomas de grau I foram diagnosticados em gatas com idade média de 10 anos, como lesões tubulopapilares não ulceradas, enquanto o grau II atingiu gatas com idade média de 11 anos, já os carcinomas de grau III ocorrem com maior frequência em gatas mais velhas (6-18 anos, idade média 12 anos) e se mostraram grandes, sólidos e ulcerados. O diâmetro médio dos tumores de grau I foi de 1,1 cm, de grau II 2,2 cm e de grau III média de 3,0 cm. Os carcinomas invasivos diagnosticados foram: carcinoma sólido, sendo o mais comum (39,1%),

carcinomas de padrão morfológico misto (33,7%), carcinomas tubulopapilares (12%), carcinomas micropapilares invasivos (7,6%) e carcinomas complexos (7,6%).

3.2 Relação entre os tumores mamários e o uso de contraceptivos:

O estudo realizado por Silva et al. (2020), em que avaliou-se os casos de animais com efeitos colaterais correlacionado ao uso de fármacos contraceptivos, mostrou que 48% dos tutores de gatas levadas para atendimento clínico do Hospital Veterinário Universitário Jeremias Pereira da Silva da Universidade Federal do Piauí afirmaram ter administrado fármacos contraceptivos em suas gatas, sendo que 100% delas apresentaram mais patologias como: piometra (22,2%), aborto (22,2) e alterações mamárias (hiperplasia ou neoplasia) (55,5%). O estudo avaliou um total de 21 gatas, 3 delas apresentaram casos de neoplasia mamária, os animais tinham 9 meses, 1 ano e 2 anos de idade, e não possuíam raça definida (SRD). Houve também 2 casos de hiperplasia mamária observados em gatas com 6 meses e 8 meses de idade, e a única raça acometida foi a SRD. Podendo concluir que é frequente o uso indiscriminado de fármacos contraceptivos, e causa efeitos negativos nos animais.

Segundo o estudo realizado por Togni et al. (2013), em que se avaliou tumores em gatos, notou-se que os tumores cutâneos foram mais frequentes com taxa de 41,49%, seguidos dos tumores mamários com 39,57% e dos hemolinfopoéticos, com 6,50%. Encontrou-se 217 tumores mamários, todos os animais acometidos eram fêmeas, sendo que 9,67% eram castradas e 23,19% não castradas, os demais, 67,14%, não haviam informações; 26,08% das gatas afetadas com algum tumor de mama receberam fármacos contraceptivos previamente, mas não há mais informações, como a idade da primeira administração, tipo e dose do medicamento. Foram identificadas 5 raças de gatas mais acometidas por neoplasias mamárias, sendo elas: sem raça definida 54,10%, Siamesa 25,60%, Persa 7,73%, Himalaia 2,42% e Angorá 0,97%. Em 9,18% a raça não foi informada.

Filgueira (2014) realizou um estudo epidemiológico, clínico e terapêutico de gatas portadoras de neoplasias mamárias. Analisou-se o prontuário de 26 gatas domésticas portadoras de neoplasias mamárias (24 diagnosticadas com carcinomas, em seus respectivos subtipos, e 2 com papiloma intraductal), sendo 19 (73%) animais sem raça definida e 7 (27%) da raça Siamês; 5 (19,2%) tinham idade de quatro a cinco anos, 21 (80,8%), idade de seis a quatorze anos; 16 (61,5%) não castradas, 10 (38,5%) castradas após seis meses de idade; 24 (92,3%) receberam contraceptivo, 02 (7,7%) sem tratamento

contraceptivo; 08 (30,8%) se alimentavam com ração comercial, 01 (3,8%) de dieta caseira e 17 (65,4%) dieta caseira e ração comercial. Notou-se a maior parte das gatas afetadas eram adultas ou idosas, como também, a grande maioria, fez o uso de medicamentos contraceptivos, mostrando que o surgimento tumoral possui alguns fatores predisponentes.

De acordo com Araújo et al. (2017), há uso indiscriminado de contraceptivos, o que leva a grande variedade de efeitos adversos, sendo necessário que a população tenha consciência dos efeitos adversos do uso desses medicamentos e é de grande importância que os médicos veterinários informem aos tutores sobre a OSH (ovariosalpingohisterectomia), mostrando que essa é a melhor medida contra proles indesejadas e ainda diminui o risco de desenvolver patologias. A realização da castração em gatas antes dos 6 meses mostra redução de 91% do risco de desenvolver carcinomas mamários em comparação às gatas não castradas, e a castração após 1 ano mostra redução de 86% do risco (OVERLEY et al., 2005)

3.3. Diagnóstico e Tratamento

Para que o diagnóstico e tratamento sejam eficientes deve-se realizar criteriosamente a anamnese, o exame físico e a palpação das glândulas mamárias, avaliando assim a condição do animal. São importantes a coleta e o registro de informações sobre o ciclo reprodutivo, sobre o uso de terapia hormonal, a data em que as lesões foram notadas e se já houve gravidez ou aborto (CASSALI et al., 2014).

Segundo Oliveira e Pandolfi (2020), a realização do estadiamento é primordial para acompanhar a evolução do caso e selecionar a terapia a ser utilizada. É importante que haja o estadiamento para a definição da extensão do tumor e consequente prognóstico do animal, sendo necessário avaliar o tamanho da lesão primária, a extensão de sua disseminação para os linfonodos regionais e a presença ou ausência de metástases à distância (CASSALI et al., 2014).

No trabalho de Granados-Soler et al. (2020), a idade média de diagnóstico do carcinoma mamário foi de 12 anos e os tumores foram encontrados, em sua maioria, nas glândulas mamárias inguinais e abdominais. Aproximadamente 45,5% dos animais apresentaram metástase em linfonodos (axilar ou inguinal) que foi confirmada pelo exame histopatológico. Quando analisado histopatologicamente, 75,8% dos carcinomas

se apresentaram como tubulopapilares e 24,2% carcinomas sólidos e comedocarcinoma (carcinoma ductal).

A aspiração por agulha fina é recomendada para os primeiros diagnósticos do tumor mamário, pois o exame citológico é importante para conseguir eliminar os diagnósticos diferenciais, como a mastite, o lipoma, entre outros. Porém para obter o diagnóstico final deve ser feito o exame histopatológico, para assim avaliar o pleomorfismo celular, grau de diferenciação, índice mitótico e a presença ou ausência de necrose celular, sendo o exame histopatológico de biópsias excisionais ou incisionais o método mais seguro de diagnóstico (CASSALI et al., 2014).

A tomografia computadorizada é importante no estadiamento clínico do paciente com neoplasia, por trata-se de um método sensível para detecção de metástase pulmonares (JARDIM et al., 2016).

A mastectomia é o principal método para o tratamento de neoplasias mamárias malignas, podendo ser utilizada isoladamente ou associada à quimioterapia (CAMPOS et al., 2015). Mesmo com o tratamento cirúrgico, gatos submetidos à mastectomia possuem alta incidência de falhas cirúrgicas, sendo elas a inadequada remoção das neoplasias primárias, recorrência local e a presença de micrometastases (HASSAN et al. 2017). No estudo realizado por Petrucci et al. (2020), nove gatos com carcinoma mamário classificados em estágio IV foram submetidos à ressecção do tumor primário, e tiveram o tempo médio de sobrevivência de 322 dias, mostrando que parece haver influência positiva no prognóstico do câncer de mama metastático. Esse benefício no prognóstico pode ser explicado por alguns mecanismos, como a interrupção da auto-propagação do tumor primário, eliminação de células cancerígenas e redução da carga tumoral. Pode haver também a liberação de antígenos que melhoram a resposta imune. A ressecção do tumor pode ser sugerida para melhorar a qualidade de vida do animal, principalmente aqueles que possuem tumores ulcerados e invasivos, porém deve ser avaliado o risco anestésico e a condição geral do animal.

É comum a utilização de antibióticos com ação antineoplásica em pequenos animais, possuindo boas respostas no mecanismo de inibição de células neoplásicas, porém possuem citotoxicidade e inespecificidade no local de ação. A nano-oncologia é reconhecida na saúde humana e está em avaliação na medicina veterinária, possuindo maior período de ação, diferentes formas de aplicação e direcionamento do fármaco ao tecido tumoral (FRANCO et al., 2019). Os benefícios do uso da quimioterapia como adjuvante de tumores mamários em gatas ainda não estão claros e também não há relatos

sobre de uso de quimioterápicos anti-estrogênio, já que muitos tipos de tumores felinos não possuem receptores de estrógeno (MORRIS, 2013).

Os protocolos do uso de medicamentos quimioterápicos consistem no uso de doxorubicina, seja como medicação única ou em combinação com ciclofosfamida; carboplatina, também usada como droga única ou em associação com mitoxantrona ou doxorubicina e mitoxantrona, como único medicamento ou associado com ciclofosfamida. A doxorubicina pode ser nefrotóxica em felinos, por isso é necessário avaliação previa cuidadosa da função renal (CASSALI et al., 2019).

A eficiência do uso de quimioterápicos em gatos com neoplasias mamárias possui resultados conflitantes devido a estudos com metodologia, protocolos e controle de grupo variados, porém, os tumores possuem alta agressividade em gatos, e por isso recomenda-se a quimioterapia em neoplasias agressivas ou estadiamento clínico avançado (CASSALI et al., 2019).

3.4. Metástases

Os linfonodos são um dos pontos de partida do desenvolvimento de metástases à distância, já que os tumores malignos conseguem disseminar células cancerígenas a partir do sistema linfático (DEZDROBITU et al., 2011). Segundo Campos (2015) 35,13% das gatas diagnosticadas com neoplasia mamária tiveram metástases em linfonodos regionais. Já, Maniscalco et al. (2012) notou que 22,7% dos tumores mamários malignos apresentaram metástase em linfonodo regional.

Segundo o estudo realizado por Filgueira et al., 2014, em que analisou-se o comportamento metastático das neoplasias mamárias malignas da espécie felina notou-se que, os pulmões (86%) foi o órgão acometido com maior frequência por metástases, posteriormente, a pleura parietal (43%), coração (43%), linfonodos intratorácicos (43%) e fígado (43%). Inferindo assim que o carcinoma mamário pode levar a distúrbios secundários em felinos, tornando importante a necropsia e o exame histopatológico para a compreensão da doença metastática e a definição da causa do óbito.

Os principais objetivos do tratamento dos gatos que possuem metástase consistem em monitorar a saúde dos pacientes, melhorar a qualidade de vida e alcançar o controle da doença. Parece haver associação entre o aparecimento de alguns sinais clínicos e o mal prognóstico, como o derrame pleural secundário a neoplasia mamária (PETRUCCI et al., 2020).

4 CONCLUSÃO

As neoplasias mamárias possuem vários fatores etiológicos em felinos, com participação importante dos contraceptivos. São tumores descritos principalmente em fêmeas, se apresentem com maior frequência em animais adultos e idosos. Cerca de 80% dos tumores de mama são malignos e estudos mostram ser o segundo tipo de câncer mais comum em gatos domésticos.

REFERÊNCIAS

ABDOON A.S., AL-ASHKAR E.A., KANDIL O.M., et al. Efficacy and toxicity of plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanorods (GNRs) against mammary tumors in dogs and cats. **Nanomedicine : Nanotechnology, Biology, and Medicine**. 2016 Nov;12(8):2291-2297. DOI: 10.1016/j.nano.2016.07.005.

ABINPET. **Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação**. Acessado em 24/12/2019. Online. Disponível: <http://www.anfalpet.org.br/>

ARAÚJO, E. K. D. et al. Principais patologias relacionadas aos efeitos adversos do uso de fármacos contraceptivos em gatas em Teresina – PI. **Pubvet**, Maringá, v. 3, n. 11, p. 256-261, 2017.

ARENALES, A., BASSO, K.M. e CALDERÓN, C. Tumor de mama em cães: marcadores prognósticos e imunohistoquímica (COX-2, E-caderina, Receptores hormonais e Ki-67) – revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 8, N. 22, Ed. 271, Art. 1806, Novembro, 2014.

BARBOZA, D. V. et al. Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **Pubvet**, [S.L.], v. 14, n. 4, p.1-12, 2019.

CAMPOS, C. B. Evaluation of pronostic factors and survival rates in malignant feline mammary gland neoplasms. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.1, n. 10, p. 1-10, 2015.

CASSALI, et al.; Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. **Braz J Vet Pathol**, 2020, 13(3), 555 – 574 DOI: 10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574

CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 7, n. 2, p. 38-69, 2014.

CULLEN, J. M. & BREEN, M. An overview of molecular cancer pathogenesis, prognosis and diagnosis. In **D. J. Meuten** (Ed.), *Tumors in domestic animals* v. 1, pp. 1-26, 2017

DE NARDI, A. B. Tumores Mamários em Cadelas e Gatas: Novas Perspectivas e Desafios. *Boletim Pet*, [S.L.], v. 04, p. 35, 2017. Disponível em: <https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/vetsmart-contents/Documents/DC/AgenerUniao/Boletim_Pet_042017_Tumores_Mamarios_Cadelas_Gatas.pdf>

DEZDROBITU, C. et al . Lymphatic Drainage of the Cranial Thoracic Mammary Gland in the Domestic Cat. **Bulletin UASVM Veterinary Medicine**. n. 72, v.2,p. 242-249, 2015.

DIAS, L. G. G. G. et al. Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos adversos em pequenos animais. **Enciclopédia biosfera**, Goiânia, v. 16, n. 9, p. 2077-2083, 2017.

DIAS, R et al. Estimativa de populações canina e felina domiciliadas em zona urbana do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 565-570, 2004.

ELSTON, C.W.; ELLIS, I.O.. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathology**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 403-410, nov. 1991. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>.

FILGUEIRA K.D. et al. Comportamento metastático das neoplasias mamárias malignas da espécie felina **Acta Veterinaria Brasilica**, v.8, n.3, p.209-214, 2014.

FILGUEIRA K.D., RECHE-JÚNIOR A. Neoformações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas. **MEDVEP – Rev Cient Med Vet - Pequenos Anim Anim Estim** 2012; 10(33): 244-255.

FRANCO, N. et al. Utilização de antibióticos quimioterápicos na oncológica de pequenos animais: revisão. **Pubvet**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 1-8, fev. 2019. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v13n2a279.1-8>

GARCIA, A. L. et al. **Cuidados Paliativos Em Oncologia Veterinária**. Viseu, Portugal. 2009. Disponível em: <<http://repositorio.ipv.pt/bitstream/10400.19/327/1/Cuidados%20paliativos%20em%20oncologia%20veterin%C3%A1ria.pdf>>. Acesso em: 23 de set. de 2020.

GRANADOS-SOLER, J.L., BORNEMANN-KOLATZKI, K., BECK, J. et al. Analysis of Copy-Number Variations and Feline Mammary Carcinoma Survival. **Sci Rep** 10, 1003 (2020).

HASSAN, B. B. et al. ‘Feline Mammary Cancer: Novel Nude Mouse Model and Molecular Characterization of Invasion and Metastasis Genes’, **Veterinary Pathology**, 2017; 54(1), pp. 32–43.

JARDIM, M.P.B.; FELIX, A.O.; CADENA, S.M.R.; SCHEFFER, J.P.; OLIVEIRA, A.L.A. O uso da tomografia computadorizada no diagnóstico de neoplasias mamárias em cães. **Anais do Onco Rio**, p. 69-72, 2016.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. A célula cancerosa. In: _____ **Biologia celular e molecular**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 292-301.

MANISCALO L. et al. Activation of AKT in feline mammary carcinoma: A new prognostic factor for feline mammary tumours. **The Veterinary Journal**, 191, p 65-71, 2012.

MILLS S.W. et al. Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. **Vet Pathol**. 2015 Mar; 52(2):238-49.

MOREIRA, L. F., KINAPPE, L. F. G., DUHART, D. G. M. & MOTTA, A. d. S. A geriatria canina e o manejo das doenças neoplásicas: Revisão. **PUBVET**, 12(4):1-7, 2018

MORRIS, J. Mammary Tumours in the Cat Size matters, so early intervention saves lives. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p. 391-400, 2013

OLIVEIRA, Guilherme de Souza; PANDOLFI, Izabela Andrade. Estudo retrospectivo dos exames histopatológicos realizados em cadelas com tumores mamários em hospital veterinário. **Pubvet**, [S.L.], v. 14, n. 8, p. 1-8, ago. 2020. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a634.1-8>.

OVERLEY, B.; SHOFER, F. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; SHERER, D.; SORENMO, K. U. Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p. 560-563, 2005.

PADILHA, M. L. et al. CARCINOMA TUBULAR MAMÁRIO EM FELINO: relato de caso. **Medicina Veterinária: Raciocínios Clínicos Envolto**, [S.L.], p. 41-46, 4 set. 2020. Atena Editora. <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.6822004105>.

PETRUCCI G. et al “Metastatic Feline Mammary Cancer: Prognostic Factors, Outcome and Comparison of Different Treatment Modalities – a Retrospective Multicentre Study.” **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Oct. 2020, doi:[10.1177/1098612X20964416](https://doi.org/10.1177/1098612X20964416).

PINTO, C. Medicina e Cirurgia Felina: os desafios e os novos paradigmas. **Veterinária Atual**, [s.l.], v. 58, p. 18–20, 2013.

ROZENOWICZ, Renato de Lima et al. Cox-2 e sua associação com fatores prognósticos e resposta à quimioterapia primária em pacientes com câncer de mama. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.L.], v. 37, n. 5, p. 323-327, out. 2010. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912010000500003>.

SCHIRATO, G. V. et al . Caracterização histopatológica de tumores mamários espontâneos de gatas (*Felis catus*) atendidas no Hospital Veterinário da UFRPE, **Revista Brasileira Científica Veterinária**, v. 19, n. 3, p. 203-205, 2012.

SEIXAS, F., PALMEIRA, C., PIRES, M. A., BENTO, M. J., LOPES, C. 2011. Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. **Veterinary Journal**. 187(1): 65-71.

SILVA, Francisco Lima et al. Avaliação das principais patologias relacionadas ao uso de contraceptivos em felinos e seus efeitos deletérios. **Pubvet**, v.14, n.8, a639, p.1-5, Ago., 2020

SORENMO K. U., WORLEY D. R. & GOLDSCHMIDT M. H. **Tumors of the mammary gland**. In: S.J. Withrow & E.G. MacEwen (Eds.), Small animal clinical oncology. 5^a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 538-556., 2013

TOGNI, M. et al. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p. 353-358, 2013.