



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO  
AMAZONAS**

**CAMPUS MANAUS ZONA LESTE**

**CURSO: MEDICINA VETERINÁRIA**

**JONAS EDUARDO MACHADO MACIEL**

**NEOPLASIA MAMÁRIA EM CADELAS: REVISÃO DE LITERATURA**

**MANAUS – AM**

**2022**

**JONAS EDUARDO MACHADO MACIEL**

**NEOPLASIA MAMÁRIA EM CADELAS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, Campus Manaus Zona Leste como requisito para obtenção do título de Bacharelado em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Navarro Alves de Souza

**MANAUS – AM**

**2022**

JONAS EDUARDO MACHADO MACIEL

## NEOPLASIA MAMÁRIA EM CADELAS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM), Campus Manaus – Zona Leste, como requisito parcial para obtenção do Grau de Bacharel em Medicina veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Navarro Alves de Souza

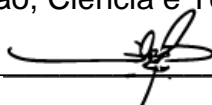
Aprovado em 10 de janeiro de 2022

### BANCA EXAMINADORA



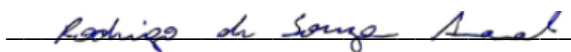
Prof. Dr. ALEXANDRE NAVARRO ALVES DE SOUZA

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



Prof. Dr. ALEXANDRE ALBERTO TONIN

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



Prof. Dr. RODRIGO DE SOUZA AMARAL

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

Manaus – AM

2022



**A Catalogação na Publicação (CIP) segue a Descrição Bibliográfica Internacional Normalizada (ISBD)**

M152n

Maciel, Jonas Eduardo Machado  
Neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura /  
Jonas Eduardo Machado Maciel . 2022  
26 f.:está il.; 30 cm.  
Inclui CD-ROM

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Graduação – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas – Campus Manaus Zona Leste, Curso de Medicina Veterinária, 2022.

Orientador: Prof. Alexandre Navarro Alves de Souza.

1. Oncologia 2. Neoplasia mamária 3. Tumores de mama 4. Cadelas I. Souza, Alexandre Navarro Alves de. II. Título.

CDD – 636.0896

**Elaborada por Valéria Ribeiro de Lima – CRB 11/960**

“Dificuldades preparam pessoas comuns  
para destinos extraordinários.”

C.S. Lewis

**RESUMO:**

A neoplasia mamária é o tipo mais frequente de neoplasia em cadelas, por esse motivo, o estudo sobre suas causas e fatores predisponentes tem se mostrado cada vez mais relevante para a profilaxia ser realizada de forma eficiente, já que há muitas controvérsias sobre o assunto. Este trabalho objetivou reunir os principais trabalhos que tiveram como objeto de estudo a neoplasia mamária e encontrar pontos de consenso, através da revisão bibliográfica. Foi possível constatar que, apesar de diferentes linhas de estudos, sugere-se que a prevenção da neoplasia mamária é por meio da castração, e que cuidados associados, como manejo alimentar adequado e a não utilização de contraceptivos reduzem o risco de desenvolvimento neoplásico.

**Palavras-chave:** Oncologia. Neoplasia mamária. Tumores de mama. Cadelas.

**ABSTRACT:**

Breast cancer is the most frequent type of neoplasm in bitches, and for this reason, the study of its causes and predisposing factors has become increasingly relevant for efficient prophylaxis, as there is much controversy on the subject. This work aimed to bring together the main works that have as object of study the breast cancer and find points of consensus, through the literature review. It was possible to observe that, despite different lines of studies, is suggested that the prevention of breast cancer is through spaying, and that associated care, such as proper dietary management and not using contraceptives reduce the risk of neoplastic development.

**Keywords:** Oncology. Breast neoplasm. Tumores de mama. Cadelas.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Cadeia mamária e respectiva drenagem linfática. FONTE: QUEIROGA; LOPES, 2002 .....	12
Tabela 1: Prevalência de malignidade em cada raça e no total, representada por número amostral e porcentagem acometida. FONTE: IM, 2012 .....	16

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador De Gonadotrofina
LH	Hormônio Luteinizante
OMS	Organização Mundial Da Saúde
OSH	Ovario-Histerectomia
OVE	Ovariectomia
RE	Receptores De Estrogênio
RP	Receptores De Progesterona
SRD	Sem Raça Definida
CAAF	Citologia Aspirativa por Agulha Fina

## SUMÁRIO:

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	11
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	11
3.1. A GLÂNDULA MAMÁRIA .....	11
3.2. ABORDAGEM CLÍNICA DA NEOPLASIA MAMÁRIA .....	12
3.3. FATORES PREDISPOONENTES .....	14
3.3.1. Hormônios .....	14
3.3.2. Raça .....	15
3.3.3. Contraceptivos .....	16
3.3.4. Obesidade e Manejo Alimentar .....	17
3.4. CASTRAÇÃO .....	18
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	19
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	22

## 1. INTRODUÇÃO

Mais de 50% das neoplasias em cadelas são tumores de mama (DALECK & FONSECA, 2000). Esses tumores são mais comuns em cães idosos, em média com 9 anos de idade (OLIVEIRA, et al. 2003) e ocorrem, principalmente, em fêmeas que nunca foram castradas ou que foram castradas tardiamente, e fêmeas que receberam doses de anticoncepcionais, os quais tem alto caráter de malignidade (FOSTER, 2013).

O conceito geral de neoplasia é descrito, resumidamente, como uma falha genética que gera um desarranjo celular, fazendo com que células de um determinado tecido se multipliquem de forma anormal, causando assim, um aumento de massa tecidual observada macroscopicamente, esse aumento é comumente chamado de tumor (KUSEWITT, 2013).

O termo “tumor” pode ser utilizado para ambas às neoplasias, tanto a maligna quanto a benigna, já o termo “câncer” só é utilizado para descrever as neoplasias malignas. A nomenclatura dos tumores malignos e benignos por sua vez, pode variar de acordo com algumas características morfológicas, como o local de origem e a composição celular (KUSEWITT, 2013).

Cerca de 70% dos tumores de mama são malignos (OLIVEIRA, et al. 2003) e sua composição é geralmente de células epiteliais e mesenquimais ao mesmo tempo, quando ocorrem os dois tipos celulares no mesmo tumor, esse é classificado como tumor misto (KUSEWITT, 2013).

Esta revisão bibliográfica objetivou-se abordar os principais aspectos sobre os fatores predisponentes, diagnóstico, tratamento e prognóstico da neoplasia mamária maligna em cadelas.

## **2. METODOLOGIA**

Esta revisão bibliográfica foi realizada utilizando o método de pesquisa qualitativa, com a finalidade de descrever a neoplasia mamária maligna e, mais especificamente, seus fatores predisponentes. A pesquisa reuniu obras dos principais autores sobre o assunto, sendo encontradas a partir de plataformas digitais especializadas na busca de artigos científicos, livros, dissertações e teses acadêmicas, sendo estas: PubMed, SciELO, Dorcid, Google Acadêmico e Periódicos Capes.

A pesquisa levou em consideração critérios de relevância e contribuição dos autores para o assunto, além de sua experiência e referencial bibliográfico, ainda que haja alguns trabalhos datados antes dos anos 2000, a pesquisa buscou selecionar trabalhos mais atuais possíveis, que faziam menção, corroborando ou negando trabalhos mais antigos.

Os termos de busca utilizados foram: “neoplasia mamária maligna em cadelas”, “tumores mamários caninos”, “câncer mamário canino”, “tumores de mama em cadelas”, “correlação entre a obesidade e o câncer mamário canino”, “anticoncepcionais e a neoplasia mamária canina”. “epidemiologia do câncer mamário canino”, “castração e tumores mamários caninos” e demais palavras-chave que abordam a etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, tratamento e profilaxia da neoplasia mamária canina.

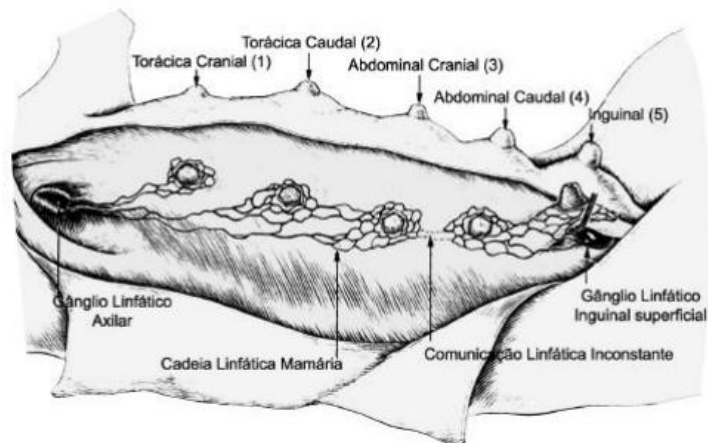
## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1. A GLÂNDULA MAMÁRIA**

A glândula mamária é formada por um conjunto de complexos mamários simétricos e bilaterais, cada complexo é composto por uma ou mais unidades mamárias com corpo mamário e papila mamária (REESE, et al. 2011). Na cadela, os complexos mamários são divididos em pares, em média 5, mas podendo variar de 4 a 6. Esses complexos são nomeados de acordo com a sua localização, sendo denominados: complexo torácico cranial (1° par ou M1), torácico caudal (2° par ou

M2), abdominal cranial (3° par ou M3), abdominal caudal (4° par ou M4) e inguinal (5° par ou M5) (Fig. 1) (QUEIROGA; LOPES, 2002). O corpo mamário é composto de tecido glandular epitelial e tecido conjuntivo intersticial que se dispõe em lóbulos, os quais contém grande quantidade de alvéolos, que são o local de produção e secreção do leite. (REESE, et al. 2011).

Figura 1: Cadeia mamária e respectiva drenagem linfática



Fonte: Adaptado de QUEIROGA; LOPES, 2002.

A glândula mamária tem seu desenvolvimento após a puberdade do animal, esse desenvolvimento é mediado por diversos hormônios, sendo estes: estrógeno, progesterona, hormônio do crescimento e esteroides adrenais. Mesmo com esse desenvolvimento, a verdadeira funcionalidade da glândula só irá se desenvolver durante o último trimestre da gestação, quando picos do hormônio prolactina promovem a lactogênese (STABENFELDT, et al. 2004).

### 3.2. ABORDAGEM CLÍNICA DA NEOPLASIA MAMÁRIA

Embora o desenvolvimento da neoplasia mamária seja bem descrito, a causa não é completamente elucidada (FOSTER, 2013). Geralmente a neoplasia mamária é identificada pelo veterinário ou tutor quando o animal ainda está clinicamente saudável, podendo apresentar tumores em apenas uma ou em várias mamas. Todo animal com suspeita de neoplasia mamária deve passar por exame clínico, envolvendo o exame físico das duas cadeias mamárias e citologia de linfonodos

regionais, além disso, a radiografia torácica deve ser requisitada para avaliação de metástase (CASSALI, et al. 2020). Em cadelas com metástase pulmonar decorrente de neoplasia mamária, o prognóstico é reservado (LOPES; VARALLO, 2017).

O estadiamento da neoplasia mamária em cadelas é feito a partir do sistema TNM, que em português significa: tumor, linfonodos e metástase, esse sistema é estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para dimensionar a extensão da neoplasia (CASSALI, et al. 2020). O sistema TNM baseia-se na análise da extensão do tumor primário, a condição dos linfonodos regionais e a ausência ou presença de metástase. A extensão do tumor primário pode ser classificada como: T1, T2 e T3, dependendo do tamanho em centímetros e envolvimento de pele, fáscias, músculos e parede torácica. A condição dos linfonodos regionais pode ser classificada em N1, N2 e N3, sendo avaliados por palpação ou outros exames complementares. Já a presença ou ausência de metástase é classificada em M0: quando não há metástase, M1: quando há metástase e MX quando é impossível avaliar a presença de metástase (OWEN, 1980).

Os principais exames complementares utilizados para diagnóstico de neoplasia maligna mamária são: o histopatológico e citologia por aspiração. O exame histopatológico por biópsia excisional é considerado o diagnóstico mais seguro para essa patologia (CASSALI, et al. 2020). O tratamento de eleição é a remoção cirúrgica do tumor em pacientes em que não há metástase, esse procedimento tem a maior probabilidade de cura. Além do tratamento cirúrgico, a quimioterapia pode ser utilizada como terapia adjuvante, os principais quimioterápicos utilizados são a doxorrubicina associada com ciclofosfamida (CASSALI, et al. 2020), com relatos de aumento na taxa de sobrevida após a excisão cirúrgica do tumor (DALECK, et al. 1998).

No geral, menos de 50% dos animais acometidos por neoplasia mamária morrem em decorrência dela durante o acompanhamento clínico, porém o prognóstico pode depender de fatores associados, como por exemplo, idade, raça, status reprodutivo e extensão da neoplasia (GOLDSCHMIDT, et al. 2017). Cães com tumores menores que 3 cm têm prognóstico melhor do que cães que apresentam tumores maiores que 3 cm, pois esses, tem maior risco de recidiva e risco de metástase (DE NARDI, et al. 2016).

### 3.3. FATORES PREDISPONENTES

A etiologia das neoplasias está relacionada ao acúmulo de anomalias genéticas de forma crônica, essas alterações podem ser tanto congênitas, quanto adquiridas (KUSEWITT, 2013). Os fatores congênitos são irreprimíveis, ou seja, no animal em que houver a expressão genética neoplásica, em algum momento o tumor irá se desenvolver, porém dependendo do tipo de neoplasia, os sintomas e a progressão do tumor podem ser controlados, já os fatores adquiridos podem ser prevenidos e por isso o estudo desses fatores tem sido amplamente realizado, a fim de promover conhecimento para evitar a maior incidência de neoplasias malignas (GOLDSCHMIDT, et al. 2017).

Os fatores predisponentes podem ser divididos em endógenos e exógenos, fatores endógenos consistem naqueles fatores os quais são intrínsecos ao animal e seu organismo, não está diretamente ligado ao ambiente, mas sim, a fisiologia de cada indivíduo, aumentando ou diminuindo os riscos de neoplasias a partir de características inerentes ao paciente, já os fatores exógenos são aqueles extrínsecos ao paciente, decorrem do ambiente em que o animal vive e do manejo e condições impostas a ele, ou seja, são fatores ambientais que influenciam na homeostase (PFEIFFER, 2002). Este tópico abordará ambas as origens de fatores, sendo classificados como fatores endógenos: os hormônios e a raça, e fatores exógenos: os contraceptivos, obesidade e manejo alimentar.

#### 3.3.1 Hormônios

A homeostase hormonal do paciente é fator intimamente ligado ao desenvolvimento de neoplasias. Fêmeas têm alterações hormonais com bastante variação durante o ciclo estral, o que proporciona muitas alterações celulares em um curto espaço de tempo, facilitando que alguma falha genética, no processo de origem ou replicação celular, apareça (SILVA, 2004). Hormônios envolvidos no ciclo estral contribuem para o desenvolvimento de neoplasia mamária, dentre esses podemos citar, principalmente, o estrógeno e a progesterona, os quais tem a capacidade de regular a proliferação celular (DALECK; FONSECA, 2000).

A glândula mamária apresenta receptores hormonais para estrógeno (RE) e progesterona (RP), em tumores, a expressão desses receptores é inversamente proporcional ao tamanho tumoral e tipo histopatológico, ou seja, quanto mais agressivo, menos receptores terá (DE NARDI, et al. 2016). A menor expressão desses receptores significa uma menor dependência hormonal do tumor conforme há um aumento na sua malignidade devido a maior autonomia de células neoplásicas (GERALDES, et al. 2000).

Sabendo que a neoplasia mamária é uma neoplasia majoritariamente hormônio-dependente, a redução na concentração e oscilação desses hormônios é uma alternativa de profilaxia e a castração é o meio para obter em parte esse efeito. (DALECK; FONSECA, 2000).

### **3.3.2 Raça**

Sabemos que a neoplasia é uma patologia decorrente de distúrbios genéticos, o fator racial deve ser levado em consideração, tanto para tutores estarem alerta sobre o animal que são responsáveis, quanto para o médico veterinário, que sabendo dessas peculiaridades de cada raça pode antecipar-se no diagnóstico ou até mesmo prevenir a doença, não excluindo, claro, a possibilidade da neoplasia ocorrer em cães independente de raça.

È visto que raças de cães de menor porte são mais acometidas pela neoplasia mamária, um estudo com 292 animais apontou que as raças: Maltês (n=102), Yorkshire terrier (n=69), shih tzu (n=50), poodle (n=43) e cães sem raça definida (N=28) são mais predispostos a desenvolverem tumores de mama, com índice de malignidade variando de 39,5% a 58% em cada raça, como mostra a tabela 01 (IM, et al. 2012), porém os cães sem raça definida (SRD) são os cães com maior índice de acometimento pela neoplasia mamária (FURIAN, et al. 2007), provavelmente por comporem a maior parte da população canina e também por serem submetidos a uma alimentação inadequada, com baixos valores nutricionais e até mesmo contaminados com substâncias cancerígenas (DALECK, et al. 1998).

Tabela 01: Prevalência de malignidade em cada raça e no total, representada por número amostral e porcentagem acometida.

RAÇA	PREVALÊNCIA DE MALIGNIDADE
MALTÊS	44/102 (43,1%)
YORKSHIRE TERRIER	33/69 (47,8%)
SHIH TZU	29/50 (58%)
POODLE	17/43 (39,5%)
SRD	16/28 (57,1%)
TOTAL	139/292 (47,6%)

Fonte: IM, et al. 2013.

Não apenas raças de cães de menor porte estão mais predispostos a desenvolverem neoplasia mamária, estudos mostram que cães das raças: Labrador, Pastor Alemão e Boxer também tem uma incidência considerável de desenvolvimento neoplásico mamário (DE NARDI, et al. 2016; RAMOS, 2011), indicando que não há uma raça específica predisposta a essa patologia, e que a variação de raças nos trabalhos pode estar relacionada a fatores geográficos.

### 3.3.3. Contraceptivos

É visto que o uso de contraceptivos em cadelas predispõe, com uma alta taxa de casuística, a neoplasia mamária e outras patologias do trato reprodutor feminino, ainda assim, tutores fazem o uso desses medicamentos para evitar que seus animais tenham crias indesejadas, pois o seu custo é baixo e mais fácil do que a realização da castração. (CARVALHO; ALMEIDA, 2020).

Os contraceptivos mais utilizados em cadelas são: o acetato de medroxiprogesterona e o acetato de megestrol (CARVALHO; ALMEIDA, 2020). Esses medicamentos estão inseridos na classe de progestágenos, os quais atuam inibindo a liberação dos hormônios: liberador de gonadotrofina (GnRH), folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), necessários para dar continuidade à gestação (FERNANDES, et al. 2020).

O uso de progestágenos utilizados para prevenir cios têm sido relacionados ao aumento da incidência de neoplasias benignas a curto prazo e ao aumento da incidência de neoplasias malignas a longo prazo, elevando o risco de

desenvolvimento neoplásico mamário em 2 a 3 vezes (GOLDSMITCH, et al. 2017; DE NARDI, et al. 2016). Efeitos adversos advindos do uso de progestágenos incluem: neoplasias mamárias, acromegalia, hepatite, disfunção adrenal (PRADO, et al. 2020) e, principalmente, hiperplasia endometrial cística (KUTZLER; WOOD, 2006).

A neoplasia mamária é a segunda patologia que mais acomete fêmeas caninas após o uso de hormônios esteroides, ficando atrás apenas da piometra (OWEN; BRIGGS, 1976). A venda de contraceptivos é uma prática comum e ocorre sem nenhum tipo de fiscalização ou restrição no Brasil (PRADO, et al. 2020).

#### **3.3.4. Obesidade e manejo alimentar**

Em mulheres, já é bem estudado que a obesidade está diretamente correlacionada com o desenvolvimento de tumores mamários (PROTANI, et al. 2010), assim como em mulheres, cadelas também podem ter predisposição e um desenvolvimento mais rápido de tumores mamários em decorrência da obesidade, isso ocorre pela secreção de citocinas e hormônios de forma desregulada, visto que a obesidade causa uma quebra da homeostase hormonal (LIM, et al. 2015).

Em um estudo feito a partir da comparação entre cadelas controle saudáveis (44 cadelas que estavam fazendo acompanhamento após pequenos distúrbios ou que foram fazer vacinação no hospital da universidade onde o estudo foi realizado), cadelas controle hospitalizadas (42 cadelas que não apresentavam alterações endócrinas, metabólicas, ginecológicas ou neoplásicas) (n total = 86) e cadelas com displasias ou neoplasias mamárias (n=102), foi observado, através da análise do score corporal, dieta, histórico reprodutivo, selênio sérico, retinol sérico e perfil de ácidos graxos no tecido adiposo subcutâneo, que a obesidade antes do primeiro ano de vida, a ingestão de comidas caseiras e de carne vermelha têm sido associada ao maior risco de desenvolvimento de tumores mamários, ao passo que a ingestão de carne de aves e comidas comerciais com menores valores calóricos do que as comidas caseiras têm sido associadas ao menor risco de desenvolvimento de neoplasia mamária (ALENZA, et al. 1998).

Além do risco direto da obesidade na predisposição de neoplasias mamárias, a quantidade elevada de tecido adiposo aumenta a conversão de precursores de andrógenos em estrogênio (KIL; SWANSON, 2010), como já visto, o estrogênio e a progesterona são os principais hormônios relacionados ao desenvolvimento de neoplasias mamárias, quanto maior a quantidade de estrogênio livre, maiores irão ser as variações hormonais no período estral, elevando assim, a predisposição neoplásica mamária (DALECK; FONSECA, 2000).

### 3.4. CASTRAÇÃO

O controle das variações hormonais da cadela durante o ciclo estral parece ser controlado apenas pela castração. Por isso, a esterilização de cadelas por meio da castração é o método de eleição para prevenir a neoplasia mamária (DALECK; FONSECA, 2000). Segundo o estudo de Scheineider, et al. (1969), feito com 87 casos de animais com neoplasias mamárias malignas confirmadas por histopatológico comparadas a outros 87 casos controle os quais nunca apresentaram nenhum tipo de neoplasia durante a vida, a castração até o primeiro ciclo estral da cadela reduz de 92% a 99.5% as chances de a cadela desenvolver tumor mamário, ao passo que, a castração após o segundo ciclo estral reduz cerca de 76% o risco de o paciente desenvolver câncer mamário (SCHNEIDER, et al. 1969). Apesar de que quanto mais tarde, menos efeitos benéficos terá, a castração é uma importante arma contra o desenvolvimento de tumores de mama em qualquer idade quando feita anterior ao desenvolvimento do câncer, visto que, não tem efeito no prognóstico quando feita em animais que já desenvolveram tumores mamários (YAMAGAMI, et al. 1996).

Apesar de a castração ser amplamente utilizada, há muitas controvérsias sobre qual é o momento certo para ocorrer a esterilização, alguns autores defendem que a castração deve ocorrer entre 6 a 14 semanas de vida do animal, enquanto outros autores defendem que a castração nesse período pode trazer problemas reprodutivos e urinários às fêmeas, como a ocorrência de genitália externa infantil, incontinência urinária e cistite recorrente (ZAGO, 2013). Isolando a predisposição a neoplasia mamária como único fator de risco associado à castração tardia, o procedimento deveria ser feito antes dos dois anos e meio de vida do animal, já que

o desenvolvimento da neoplasia mamária aparenta ser predeterminado próximo a essa idade (SCHNEIDER, et al. 1969).

A técnica cirúrgica utilizada na castração de fêmeas canina é a ovário-histerectomia (OSH) ou a ovariectomia (OVE), a OSH consiste na remoção cirúrgica dos ovários e útero, enquanto a OVE consiste na remoção cirúrgica apenas dos ovários (MACPHAIL, 2014). A técnica cirúrgica tradicionalmente utilizada para castração é a OSH com incisão ventral pela linha alba, nessa técnica, resumidamente, os pedículos ovarianos e o corpo uterino são pinçados, exteriorizados e ligados (HOWE, 2006), existem variações dessa técnica, que incluem a abordagem pelo flanco ou por laparoscopia e o uso de equipamentos de sutura, ligadura por transfixação ou nó de Miller (MACPHAIL, 2014).

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Ao todo, foram reunidas 52 referências bibliográficas, sendo 24 livros, monografias e artigos de origem internacional, e 27 obras nacionais. Os trabalhos mais relevantes dentro da área de neoplasia mamária em cadelas abordam principalmente tópicos sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico, enquanto que tópicos sobre fatores predisponentes e etiologia são escassos e, por muitas vezes, redundantes. Estudos os quais abordam de forma mais profunda os fatores que podem levar à neoplasia mamária são feitos com um número amostral pequeno, podendo não representar a população local como um todo, influenciando para que haja divergência entre autores que estudaram especificamente algum fator predisponente, como exemplo, podemos citar: o fator racial, que por muitas vezes varia de estudo para estudo, hormônios, os quais há divergência do quanto estão envolvidos na etiologia da neoplasia maligna mamária canina, e a obesidade, sendo encontrados poucos artigos sobre a sua relação com o câncer de mama em cadelas, porém, com uma ampla gama de estudos e já comprovada relação com o desenvolvimento de câncer mamário em seres humanos.

O consenso diagnóstico da neoplasia mamária canina é a histopatologia por biópsia excisional do tumor, porém, outro método diagnóstico que pode ser utilizado

é a citologia, normalmente feita por meio da citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) que é um método diagnóstico considerado rápido, fácil, menos invasivo e de baixo custo, é uma boa opção para exclusão de diagnósticos diferenciais, como por exemplo: mastite, lipoma, mastocitoma e outras neoplasias (DE NARDI, 2016). Apesar da facilidade da CAAF, seu uso é mais recomendado em linfonodos na busca por metástase, já que existem limitações como técnica diagnóstica para a neoplasia mamária. Em um estudo conduzido por Risati, et al. (2016), o diagnóstico de neoplasias mamárias comparado entre CAAF e histopatológico foi coincidente em apenas 58,3 % dos casos, demonstrando a baixa especificidade da citologia quando utilizada no diagnóstico de neoplasias mamárias em cadelas.

Já como tratamento, o consenso elaborado por diversos autores, cita a remoção cirúrgica do tumor como a melhor opção terapêutica, podendo ser total ou parcial, a partir das seguintes técnicas cirúrgicas: lumpectomia, mastectomia regional, mastectomia uni ou bilateral, a decisão da técnica utilizada leva em consideração o estadiamento do tumor, a localização e a drenagem linfática. Não há consenso quanto à retirada total ou parcial, porém, a remoção de toda a cadeia mamária ou ambas as cadeias, minimiza riscos futuros em virtude da redução do tecido mamário (DE NARDI, 2016).

Outras opções de tratamento que podem ser utilizadas são as quimioterapias, sendo mais utilizadas como tratamento adjuvante à cirurgia. O protocolo proposto na literatura consiste na utilização de doxorubicina e ciclofosfamida em associação, porém alguns outros quimioterápicos podem ser utilizados, como por exemplo: a carboplatina, cisplatina e o paclitaxel (CASSALI, et al. 2020).

O prognóstico de cadelas com metástase é reservado (DE NARDI, 2016). O tratamento de escolha a partir deste ponto são os quimioterápicos (CASSALI, et al. 2020), porém, deve-se avaliar até que ponto o tratamento do paciente estará beneficiando-o, promovendo uma melhor qualidade de vida, do contrário, o tratamento estará apenas agredindo ainda mais o paciente.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A etiologia da neoplasia mamária maligna ainda não é bem esclarecida (FOSTER, 2013), há muitos estudos que avaliam o tratamento e prognóstico do paciente, mas a seção de fatores predisponentes é escassa na maioria dos trabalhos encontrados. É visto que há divergências quanto aos fatores que predispõem ao câncer mamário, mas aparentemente, há um consenso quanto à forma de profilaxia: a castração.

A taxa de incidência é preocupante quando se trata de cadelas senis e não castradas (DE NARDI, 2016), apesar de a castração ser a forma de profilaxia mais importante, outros fatores se provaram importantes para o aumento da susceptibilidade da neoplasia mamária, como é o caso: do uso de anticoncepcionais, que deve ser feito com cautela e sempre recomendado por um médico veterinário, e da alimentação, que ocupa importante papel no desenvolvimento de distúrbios endócrino-dependentes.

**REFERÊNCIAS:**

ALENZA, D.P., et al. Relation between Habitual Diet and Canine Mammary Tumors in a Case-Control Study. **J Vet Intern Med**. V. 12, p. 132-139, 1998.

BOCARD, M., et al. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. **Revista Científica Eletônica De Medicina Veterinária**. Ano VI, N. 11, 2008.

CALDAS, S A., et al. Aspectos clínico-patológicos das neoplasias mamárias em cadelas (Canis familiaris). **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro, V. 38, Supl. 2, pg. 81-85, 2016.

CARVALHO, Y.B.G.; ALMEIDA, J. Prevalência de neoplasias mamárias em cadelas associadas ao uso de contraceptivos hormonais no centro de controle de zoonoses em Resende/RJ no ano de 2019. **Revista Científica UBM**, ano XXV, v. 22, n. 43, p. 01-22. Rio de Janeiro, 2020.

CASSALI, G. D., et al. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555 – 574, 2020.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, v.30, p. 731-5. 2000.

DALECK, C. R.; FRANCESCHINI, P.H.; ALESSI, A.C.; SANTANA, A.E. Aspectos Clínicos e Cirúrgicos do Tumor Mamário Canino. **Ciência Rural**, v.28 n.1. 1998.

DE NARDI, A. B., et al. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Cap. 40, Rio de Janeiro: Roca, 2016.

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**. Ano XVII, N. 34, 2020.

FERREIRA, E., et al. The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**. V. 7, N. 4, p. 230–235, 2009.

FORSEE, K.M. Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003–2008). **J Am Vet Med Assoc.** V. 242, N. 7, p. 959–962, 2013.

FOSTER, R.A. Sistema Reprodutor da Fêmea e Glândula Mamária. *In*: MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F., **Bases da Patologia em Veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

FURIAN, M.; SANDEI, C.F.C.S.; ROCHA, E.J.N.; LOT, R.F.E. Retrospectivo dos tumores mamários em caninos e felinos atendidos no hospital veterinário da FAMED entre 2003 a 2007. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.4. 2007.

GERALDES, M., et al. Immunohistochemical study of hormonal receptors and cell proliferation in normal canine mammary glands and spontaneous mammary tumours. **Veterinary Record.** V. 146, p. 403-406, 2000.

GOLDSCHMIDT, M. H., et al. Tumors of the Mammary Gland. *In*: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals.** 5 ed. Ames: Iowa State Press, 2017.

HART, B.L., et al. Assisting Decision-Making on Age of Neutering for Mixed Breed Dogs of Five Weight Categories: Associated Joint Disorders and Cancers. **Frontiers in Veterinary Science.** V. 7, N. 472, 2020.

HART, B.L., et al. Assisting Decision-Making on Age of Neutering for 35 Breeds of Dogs: Associated Joint Disorders, Cancers, and Urinary Incontinence. **Frontiers in Veterinary Science.** V. 7, N. 388, 2020.

HECHTER, L. **Correlação entre obesidade e neoplasias mamárias em fêmeas caninas.** Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2017.

HOWE, L.M. Surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology.** V. 66, p. 500–509, 2006.

IM, K.S. et al. Breed-related differences in altered BRCA1 expression, phenotype and subtype in malignant canine mammary tumors. **The Veterinary Journal.** V. 195, p. 366-372, 2013.

KIL, D.Y.; SWANSON, K.S. Endocrinology of Obesity. **Vet Clin Small Anim.** V. 40, p. 205–219, 2010.

KUSEWITT, D.F. Neoplasia e Biologia Tumoral. *In*: MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F., **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

KUSTRITZ, M.V.R. Early Spay-Neuter: Clinical Considerations. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, V. 17, N. 3, p.124-128, 2002.

KUTZLER, M.; WOOD, A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, v.66, p.514-525, 2006.

LEITÃO, C.P. **Papel da ovariectomia precoce na prevenção da neoplasia mamária na cadela**. Tese (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Lisboa, 2015.

LICHTLER, J. **Castração Precoce em Pequenos Animais: Técnicas, Vantagens e Riscos e Uso no Controle Populacional**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014.

LIM, H.Y., et al. Effects of Obesity and Obesity-Related Molecules on Canine Mammary Gland Tumors. **Veterinary Pathology**. V. 52(6), p. 1045-1051, 2015.

LOPES, L.M.; VARALLO, G.R. Avaliação da incidência da metástase pulmonar em cadelas portadoras de câncer de mama. **Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP**, v.1, n.2, p. 23-34, 2017.

MACPHAIL, C. M. Cirurgia dos Sistemas Reprodutivo e Genital. *In*: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. Ed., São Paulo, Brasil: Mosby Elsevier, 2014.

MCKENZIE, B.E. Guidelines and Requirements for the Evaluation of Contraceptive Steroids. **Toxicologic Pathology**. V. 17, N. 2, 1989.

MEDEIROS, V.B. Câncer da Mama na Cadela. **Journal Of Surgical And Clinical Research**. V. 8, p. 118-129, 2017.

MISDORP, W. Canine mammary tumours: Protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins, **Veterinary Quarterly**. 10:1, 26-33, 1988.

MURPHY, S. Mammary tumours in dogs and cats. **Companion Animal Practice**. V. 30, p. 334-339, 2008.

OLIVEIRA, L.O., et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**. V. 31(2), p. 105- 110, 2003.

OWEN L.N. **The TNM Classification of tumors in domestic animals**. 1. ed. Geneva: World Health Organization, 1980.

OWEN, L.N.; BRIGGS, M.H. Contraceptive steroid toxicology in the Beagle dog and its relevance to human carcinogenicity. **Current Medical Research and Opinion**. Vol. 4, No. 5, 1976.

PFEIFFER, D.U. **Veterinary Epidemiology - An Introduction**. Royal Veterinary College, United Kingdom, 2002.

PRADO, M.E., et al. Levantamento do uso e riscos terapêuticos de anticoncepcionais em cadelas e gatas. **ARS Veterinaria**. V. 36, n.1, p. 052-058, Jaboticabal, SP, 2020.

PROTANI M.; COORY M.; MARTIN J. H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. 3, p. 627-635, 2010.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos - Novas perspectivas. **Congresso de Ciências Veterinárias**. p. 183-190. Oeiras, 2002.

RAMOS, C.V. **Associação entre fatores epidemiológicos e neoplasias mamárias em cadelas**. 2011. Tese (mestrado em cirurgia veterinária). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Jaboticabal, 2011.

REESE, S. et al. Tegumento Comum. *In*: KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

RISATI. A.C., et al. Comparação entre os diagnósticos citopatológico e histopatológico em neoplasias mamárias de cadelas. **Science and Animal Health**. V.4, n.1, p. 67-80, 2016.

SCHNEIDER, R.; DORN, C.R.; TAYLOR, D.O. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. **Journal of the National Cancer Institute**, v.43, p.1249-61, 1969.

SILVA, A.E. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.34, n.2, p.625-633, 2004.

SORENMO, K.U., et al. Effect of Spaying and Timing of Spaying on Survival of Dogs with Mammary Carcinoma. **J Vet Intern Med**. V. 14, p. 266–270, 2000.

SPAIN, V.S.C. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. V. 224, N. 3, p. 372-379, 2004.

STABENFELDT, G. H., et al. Reprodução e Lactação. *In*: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2004.

VOORWALD, F.A., et al. Gonadectomia pré-puberal em cães e gatos. **Ciência Rural**. V. 43, n.6, p.1082-1091, 2013.

WITHROW, S.J. Surgical Management of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Clinics of North America**. V. 5, N. 3, 1975.

YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, T.; TAKAHASHI, K.; SUGIYAMA, H. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.37, p.462-464, 1996.

ZAGO, B.S. **Prós e Contras da Castração Precoce em Pequenos Animais**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2013.