

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MINAS  
GERAIS – *CAMPUS* BAMBUÍ  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

GEOVANNA RODRIGUES PEREIRA

**NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS E O USO DE  
ANTICONCEPCIONAL**

**GEOVANNA RODRIGUES PEREIRA**

**NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM CADELAS E O USO DE  
ANTICONCEPCIONAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Minas Gerais, *Campus Bambuí*, como exigência parcial para obtenção do certificado do Grau de Bacharela em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Joana Zafalon Ferreira

BambuÍ-MG  
2024

## FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na Fonte Biblioteca IFMG - Campus Bambuí

P436n Pereira, Geovanna Rodrigues.  
Neoplasias mamárias em cadelas e o uso de anticoncepcional. /  
Geovanna Rodrigues Pereira. – 2024.  
38 f. : il.

Orientadora: Joana Zafalon Ferreira.  
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Instituto Federal de  
Educação, Ciência e Tecnologia de Minas Gerais – Campus Bambuí,  
MG, Curso Bacharelado em Medicina Veterinária, 2024.

1. Hormônios. 2. Cães. 3. Tumor de mama. I. Ferreira, Joana Zafalon.  
II. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Minas Gerais  
– Campus Bambuí, MG. III. Título.

CDD 616

Elaborada por Douglas Bernardes de Castro- CRB-6/2802

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE  
MINAS GERAIS – *CAMPUS* BAMBUÍ  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA  
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MINAS GERAIS  
Campus Bambuí  
Diretoria de Ensino  
Departamento de Ciências Agrárias  
Faz. Varginha - Rodovia Bambuí/Medeiros - Km 05 - Caixa Postal 05 - CEP 38900-000 - Bambuí - MG  
37 3431 4900 - www.ifmg.edu.br

### ATA DE DEFESA DO TCC

Aos 26 dias do mês de fevereiro do ano de 2024, às 15:00 horas, sob a presidência de **Joana Zafalon Ferreira**, a discente **Geovanna Rodrigues Pereira** do Curso de **Medicina Veterinária**, R.A nº **0049743** do IFMG – Campus Bambuí, defendeu o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado **"Neoplasias mamárias em cadelas e o uso de anticoncepcional"** e foi **APROVADA** com a nota **87,84**, que está condicionada ao cumprimento dos procedimentos pós-defesa do TCC.

Caso seja aprovado, deverá apresentar o trabalho com as devidas modificações em formato pdf, em 17/03/2024 à Coordenação de TCC. O não cumprimento dos procedimentos pós-defesa de TCC até a data estipulada, implica em atribuição de nota ZERO e consequente REPROVAÇÃO.

Alterações sugeridas pela banca examinadora e outras observações pertinentes à defesa:

- Ajustar o resumo, incluindo objetivo e conclusão;
- Retirar o termo vacina do texto;
- Ajustar materiais e métodos, incluindo as datas de busca;
- Incluir no desenvolvimento o item metodologia e revisão bibliográfica, mantendo os subitens;
- Retirar o item discussão e incluir o conteúdo no texto;
- Ajustar formatação do texto, listas de siglas, abreviaturas, figuras e quadros (paginação) e referências.

Bambuí, 06 de novembro de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Joana Zafalon Ferreira, Professora**, em 26/02/2024, às 16:46, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Karina Yukie Hirata, Usuário Externo**, em 26/02/2024, às 16:46, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Michelle de Paula Gabardo, Professora**, em 26/02/2024, às 16:46, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://sei.ifmg.edu.br/consultadoes> informando o código verificador **1726858** e o código CRC **D11A7CDE**.

23209.004838/2023-36

1726643v1

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, aos meus pais, meu namorado, aos meus familiares e a todos que, de certa forma, contribuíram para a sua conclusão.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e ao Espírito Santo, que me capacitaram para chegar até aqui, por todo amor e força para prosseguir em busca do conhecimento e realização profissional.

Agradeço aos meus pais, Aline e Jesus Rodrigo, toda dedicação e apoio incondicional; à minha irmã, Marianna, por todo incentivo e ajuda. Ao meu namorado, Bernardo, por estar ao meu lado em todo esse processo. A vocês, a minha eterna gratidão; vocês são a razão de tudo, essa conquista é nossa.

Agradeço a todos os meus familiares e amigos, que torceram e vibraram em cada conquista, desde a aprovação na faculdade até aqui.

Agradeço à minha instituição de ensino, o IFMG - *Campus Bambuí*, todo acolhimento e tantas oportunidades ofertadas.

Agradeço à minha professora e orientadora, Profa. Dra. Joana Zafalon Ferreira, o apoio incondicional, por ser uma pessoa empática, carismática e sempre disposta a compartilhar conhecimento.

Agradeço aos meus professores, que contribuíram para minha formação ao compartilharem seus conhecimentos e experiências profissionais.

E, por fim, a todos que me apoiaram e torceram pelas minhas conquistas; vocês também fazem parte desse importante momento em minha vida.

“É preciso que eu suporte duas ou três larvas se quiser conhecer as borboletas.”

Pequeno Príncipe

## RESUMO

Neoplasia significa crescimento novo (grego. “*neo*” “*plasis*” = neoformação), que corresponde a um processo de proliferação celular desordenada, desencadeado por causas multifatoriais. No caso das neoplasias mamárias, essa multiplicação celular desordenada ocorre nas glândulas mamárias do animal e pode ser desencadeada por fatores genéticos, hormonais, nutricionais e ambientais. Na espécie canina, as neoplasias de glândulas mamárias são mais frequentes em cadelas, representando cerca de 50 a 70% de todas as observadas nesta espécie. Sabe-se que os hormônios possuem um papel fundamental no surgimento das neoplasias mamárias, visto que os hormônios endógenos e os exógenos têm a função de estimular a proliferação celular do epitélio mamário. No entanto, os efeitos fisiológicos dos hormônios no tecido glandular mamário, que promovem a proliferação celular, podem também estimular o surgimento das neoplasias mamárias, predispondo a alterações genéticas, quando se tem um descontrole da secreção hormonal, ocorrendo perda da homeostasia celular. A etiologia mais aceita acerca da influência dos hormônios no desenvolvimento de neoplasias mamárias é a exposição aos hormônios exógenos, como os anticoncepcionais. Apresentam ação semelhante à dos hormônios endógenos, porém com duração e efeitos mais exacerbados, mesmo que em doses terapêuticas mínimas. Tendo em vista o risco a que muitos animais estão sendo expostos devido a estes princípios, o presente trabalho buscou, por meio de revisão bibliográfica, descrever os efeitos do uso de anticoncepcionais no desenvolvimento de neoplasias mamárias. Concluiu-se que o uso indiscriminado pelos tutores e o desconhecimento dos efeitos adversos podem ocasionar prejuízos à saúde do animal pelo desenvolvimento de neoplasias mamárias.

**Palavras-chave:** Tumor de mama. Hormônios. Progestágenos. Cães.

## **ABSTRACT**

Neoplasia means new growth (Greek “neo” “plasis” = neoformation), which corresponds to a process of disordered cellular proliferation, triggered by multifactorial causes. In the case of mammary neoplasms, this disordered cell multiplication occurs in the animal's mammary glands, and can be triggered by genetic, hormonal, nutritional and environmental factors. In the canine species, mammary gland neoplasms are more common in dogs, representing around 50 to 70% of all those observed in this species. It is known that hormones play a fundamental role in the emergence of breast neoplasms, since endogenous and exogenous hormones have the function of stimulating cellular proliferation of the mammary epithelium. However, the physiological effects of hormones on mammary glandular tissue, which promote cell proliferation, can also stimulate the emergence of breast neoplasms, predisposing to genetic changes, when there is a lack of control in hormonal secretion, resulting in loss of cellular homeostasis. The most accepted etiology regarding the influence of hormones on the development of breast neoplasms is exposure to exogenous hormones, such as contraceptives. They present similar action to endogenous hormones, but with more exacerbated duration and effects even at minimal therapeutic doses. Considering the risk that many animals are being exposed to these principles, the present work sought, through a literature review, to describe the effects of the use of contraceptives on the development of mammary neoplasms. It's concluded that the indiscriminate use by the tutors and the lack of knowledge of the adverse effects can cause damage to the animal's health due to the development of mammary neoplasms.

**Keywords:** Breast tumor. Hormones. Progestins. Dogs

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

- CL - Corpo Lúteo
- E2 - Estrógeno
- FSH - Hormônio Folículo Estimulante
- GH - Hormônio do Crescimento
- GnRH - Hormônio Liberador de Gonadotrofina
- IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- LH - Hormônio Luteinizante
- (M) - Metástase a distância
- (N) - Linfonodos regionais
- OH - Ovariohisterectomia
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- PGF2ALFA - Prostaglandina
- P4 - Progesterona
- RE - Receptores de estrógeno
- RP - Receptores de progesterona

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Desenho esquemático identificando as glândulas mamárias e nomenclatura..... 16

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 – Classificação de tumores mamários malignos em glândula mamária canina.....	25
Quadro 2 – Critérios para o estadiamento clínico para o tumor mamário canino.....	27

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. DESENVOLVIMENTO .....	15
2.1 Metodologia.....	15
2.2 Revisão Bibliográfica.....	15
2.2.1 Glândula mamária .....	15
2.2.2 <i>Fisiologia da glândula mamária</i> .....	17
2.2.3 <i>Carcinogênese hormonal</i> .....	18
2.2.4 <i>Etiologia das neoplasias mamárias</i> .....	19
2.2.5 <i>Fatores predisponentes</i> .....	20
2.2.6 <i>Classificação das neoplasias mamárias</i> .....	23
2.2.7 <i>Estadiamento Clínico</i> .....	26
2.2.8 <i>Diagnóstico</i> .....	27
2.2.9 <i>Tratamento e Prognóstico</i> .....	28
2.2.10 <i>Prevenção</i> .....	28
2.2.11 <i>Progestágenos injetáveis</i> .....	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	33
REFERÊNCIAS .....	34

## 1. INTRODUÇÃO

A constante evolução da medicina veterinária nos cenários atuais é notável e pode ser explicada por cada vez mais haver relações afetivas acentuadas entre humanos e animais (FERNANDES; COSTA; LEITE, 2020). Desta forma, a população de animais domésticos vem atingindo um crescimento em escala global, pois acredita-se que o estreitamento da relação favoreceu a exigência aos cuidados e desencadeou o aumento da longevidade destes animais, o que gerou um aumento na observação de doenças, sendo uma delas o câncer (ANDRADE, 2021).

Sabe-se que alguns fatores estão relacionados com o surgimento de neoplasias, como fatores genéticos e ambientais. Em cães, as neoplasias de glândulas mamárias são mais frequentes em cadelas, representando cerca de 50 a 70% de todas observadas nesta espécie (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

As neoplasias podem ser classificadas como malignas e benignas, e se desenvolvem a partir de uma proliferação exacerbada de células que pode ocorrer por intermédio de exposição hormonal intensa, como o estrógeno e a progesterona, que são necessários para o desenvolvimento e a maturação natural da glândula mamária (SOUSA; MELO, 2021). Ressalta-se a idade como um fator importante no desenvolvimento de neoplasias mamárias, em que a média de idade observada nas cadelas mais afetadas é semelhante à média de idade descrita na literatura, com maior suscetibilidade entre 9 e 11 anos (SORENMO *et al.*, 2020).

Desse modo, a prevenção da exposição hormonal durante o período da puberdade, fase em que as glândulas mamárias se desenvolvem e se tornam maduras, seria o melhor método para prevenir as neoplasias mamárias, ou seja, antes do início do ciclo estral é recomendada a realização da ovariosterectomia (OH). É evidenciado que o uso de progestágenos injetáveis para prevenção do estro em cadelas já foi correlacionado com o aumento da incidência de tumores benignos e o aumento da incidência tardia de neoplasias malignas, uma vez que o tecido normal da glândula mamária contém receptores para estes hormônios (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

A problemática envolvendo o uso de progestágenos, na atualidade, relaciona-se muito ao fato de ser uma alternativa de baixo custo como método contraceptivo farmacológico que previne ou retarda o estro, de forma a inibir uma possível gestação (LIMA *et al.*, 2022). Apesar de o uso do anticoncepcional ser de fácil acesso, uma vez que é comercializado em casas de rações e lojas do gênero, sendo vendido sem prescrição de um Médico Veterinário, pode

ocasionar várias doenças reprodutivas, assim como as neoplasias mamárias (CARVALHO; ALMEIDA, 2019), e os tutores podem desconhecer essas complicações.

Tendo em vista o risco a que muitos animais estão sendo expostos devido a estes princípios, o presente trabalho buscou, por meio de revisão bibliográfica, descrever os efeitos do uso de anticoncepcionais no desenvolvimento de neoplasias mamárias.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Metodologia**

A metodologia aplicada neste estudo foi a revisão bibliográfica, realizada nas bases eletrônicas *Scielo*, *Google Acadêmico* e livros de anatomia animal, fisiologia animal e oncologia em cães e gatos, e cadernos técnicos. A pesquisa foi realizada utilizando-se os termos: neoplasias mamárias em cadelas, anticoncepcionais, progestágenos, cães, tutores e exposição hormonal. Foram selecionados para o estudo 32 artigos e 14 livros, que compreenderam o período de 1980 a 2023.

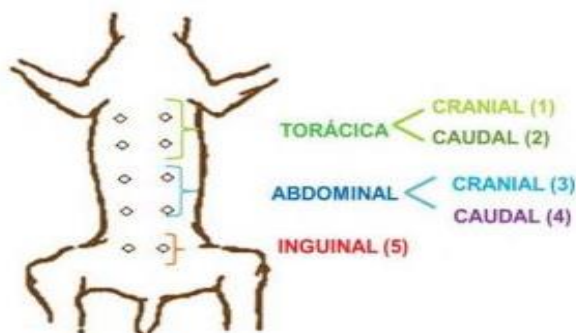
Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa, com acesso ao texto completo, em bases eletrônicas e capítulos de livros sobre oncologia, anatomia e fisiologia em cães e gatos. O critério de exclusão foi resumo sem artigo completo.

### **2.2 Revisão Bibliográfica**

#### *2.2.1 Glândula mamária*

As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas, do tipo tubuloalveolar exócrino (KONIG; LIEBICH, 2016). Constituem-se em um conjunto de complexos mamários simétricos e bilaterais, em que cada complexo é composto por uma ou mais unidades mamárias com corpo mamário e papila mamária (MACIEL, 2022). Em cadelas, os dois pares craniais são torácicos, os dois seguintes são abdominais e o par mais caudal encontra-se na posição inguinal (DYCE; WENSING; SACK, 2010) (FIGURA 1).

Figura 1: Desenho esquemático identificando as glândulas mamárias e nomenclatura.



Fonte: SILVA, 2019

O corpo mamário é composto de tecido glandular epitelial, tecido conectivo, intersticial com nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, sendo que a unidade mamária termina em um sistema de ductos. O tecido glandular se dispõe em lóbulos que possuem uma grande quantidade de alvéolos, responsáveis pela secreção do leite. Os alvéolos são separados por septos intersticiais responsáveis pela condução de nervos e vasos sanguíneos, nos quais vários lobos são separados por septos mais espessos para darem origem aos lobos mamários (KONIG, LIEBICH, 2016). Assim, os pequenos ductos (intralobular) convergem e se esvaziam nos grandes ductos (interlobular) que seguem para o mamilo (COSTANZO, 2018).

A irrigação sanguínea das glândulas mamárias torácicas provém craniolateralmente da artéria torácica lateral (proveniente da artéria axilar), profundamente pela artéria epigástrica cranial superficial e pelos ramos perfurantes das artérias intercostais (ambas da torácica interna). Os dois pares caudais são supridos pela artéria epigástrica caudal superficial (da artéria pudenda externa) e profundamente pelos ramos da artéria abdominal cranial e das artérias ilíacas circunflexas profundas (DYCE, WENSING; SACK, 2010). A drenagem venosa é similar à irrigação arterial, formando anastomoses aleatórias, que originam plexos arteriais e venosos, podendo atravessar a linha mediana (SLATTER; ALVARENGA 1998; ZUCCARI; SANTANA; ROCHA, 2001 *apud* HANSEN, 2015).

O sistema linfático é composto por vasos linfáticos, linfonodos e linfa, de extrema importância para a drenagem (CAMARGO, 2021). Os vasos linfáticos realizam a drenagem dos complexos mamários abdominais torácicos (M1, M2) para o linfonodo axilar e linfonodo cervical superficial. Já os vasos que drenam os complexos mamários caudal abdominal (M3) e inguinal (M4, M5) seguem para o linfonodo inguinal superficial. No entanto, a glândula abdominal, denominada como M3, pode ser drenada pelos linfonodos axilares ou inguiniais superficiais, de forma que se pode observar a comunicação linfática entre glândulas mamárias

homolaterais. Ressalta-se que a compreensão do fluxo linfático é clinicamente importante no que se refere ao surgimento de metástases no caso de neoplasias mamárias (KONIG, LIEBICH, 2016).

É sabido que o desenvolvimento pré-natal da glândula mamária ocorre nos dois sexos. No entanto, sabe-se que este desenvolvimento pós-natal e a puberdade ocorrem somente nas fêmeas. Assim, acredita-se que o rápido desenvolvimento do sistema de ductos e do tecido glandular se deve, provavelmente, à produção cíclica de estrógenos, por causa da explosão de atividade que ocorre imediatamente antes da ovulação (DYCE, WENSING, SACK, 2010; KONIG, LIEBICH, 2016).

As mamas inguinais e abdominais caudais possuem o maior parênquima mamário, o que, provavelmente, as predispõe a serem as mais afetadas por neoplasias de mama (SILVA, 2019).

### 2.2.2 Fisiologia da glândula mamária

De acordo com Klein (2015), o desenvolvimento da glândula mamária na vida pós-fetal, normalmente, inicia-se junto com a puberdade. Assim, a atividade ovariana cíclica resulta na produção de estrógeno e progesterona, hormônios essenciais ao ciclo reprodutivo.

Rédua e Bueno (2019) descrevem a atividade ovariana: o hipotálamo é o responsável na produção de hormônios para o início da vida reprodutiva da fêmea, pois é nele que ocorre a secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Após a secreção, o GnRH estimula a hipófise anterior a secretar hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), hormônios estes que influenciam na função ovariana, para que ocorram o desenvolvimento folicular e a ovulação. As células da granulosa desenvolvem receptores de FSH, e as células da teca desenvolvem receptores de LH, e, posteriormente, pela ligação do LH, as células da teca produzem andrógenos e, juntamente com as células da granulosa, transformam o andrógeno em estrógeno (E2). Assim, o E2 estimula o crescimento folicular e a consequente expansão da granulosa, sendo que, ao final do desenvolvimento folicular, tem-se um pico de LH responsável pelo último aceleração para que ocorra a ovulação, e, após, as células da granulosa e as células da teca, juntamente com vasos sanguíneos, formam uma estrutura chamada corpo lúteo (CL), responsável pela secreção de progesterona (P4). A progesterona tem efeito de *feedback* negativo sob o hipotálamo, causando uma diminuição na liberação de FSH e LH. No entanto, na ausência de gestação, o útero libera prostaglandina F2alfa (PGF2alfa), que é uma substância luteolítica natural, fazendo com que o corpo lúteo

sofra lise, e, simultaneamente, a redução de P4 gera o aumento da secreção de FSH e LH, dando início a um novo ciclo estral.

O estrógeno é produzido pelo ovário (células da granulosa folicular), placenta e córtex adrenal, e tem como principal função estimular a proliferação celular e o crescimento dos tecidos relacionados com a reprodução. Dessa forma, o estrógeno, juntamente com o hormônio do crescimento (GH) e os esteroides adrenais, é o responsável pela proliferação do sistema de ductos na glândula mamária. Já a progesterona é um hormônio sexual esteroide que é produzido pelo CL do ovário, pela placenta e pelo córtex adrenal. As atividades associadas à progesterona, geralmente, são realizadas em combinação com os estrogênios e, em geral, dependem da ativação inicial provocada por eles. Dentre as inúmeras funções da progesterona, tem-se a estimulação à proliferação lóbulo-alveolar da glândula mamária. Assim, o desenvolvimento dos alvéolos na porção terminal dos ductos necessita da adição de progesterona e prolactina (DUKES *et al.*, 2017).

A prolactina (Prl) é um hormônio polipeptídico sintetizado e secretado pelos lactotrofos presentes na adeno-hipófise, cujos principais efeitos fisiológicos consistem na estimulação do crescimento e do desenvolvimento da glândula mamária, na síntese de leite e na manutenção da secreção de leite (MOLINA, 2021).

Assim como descrito por De Nardi, Ferreira e Assunção (2016), é consenso que o tecido normal da glândula mamária apresenta receptores a esses hormônios, receptores de estrógeno (RE) e receptores de progesterona (RP). Portanto, quanto maior a exposição aos hormônios, maiores serão as chances de se ligarem a estes receptores e desencadarem uma proliferação celular exacerbada.

Além disso, é evidenciado que a idade e o *status* hormonal das cadelas podem influenciar diretamente na quantidade de receptores para estes hormônios no tecido mamário (FONSECA; DALECK, 2000). Deste modo, sabe-se que os hormônios estão em evidência no período de puberdade, uma vez que promovem o desenvolvimento da glândula mamária, desempenhando um papel importante sobre a proliferação celular (HANSEN, 2015; DE NARDI, FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

### 2.2.3 Carcinogênese hormonal

A carcinogênese compreende a formação e o desenvolvimento de uma neoplasia, a partir de um processo complexo e multifásico, que é dependente de fenômenos genéticos e epigenéticos, espontâneos ou induzidos por agentes carcinogênicos, que culminam no

surgimento de clones de células imortalizadas e, em alguns casos, podem adquirir a capacidade de invadir os tecidos vizinhos e provocar metástases. Esse processo pode ser dividido em fases: iniciação, promoção, dependência e autonomia, havendo muita discussão sobre a classificação destas duas últimas (HORTA; CAMPOS; LAVALLE, 2013).

A fase de iniciação compreende a transformação celular, considerada irreversível. De modo geral, os agentes iniciadores são substâncias eletrofilicas, atraídas por moléculas com alta densidade eletrônica, e a falha na reparação destas estruturas permite o aparecimento de mutações genéticas permanentes nas células, com consequente modificação de suas respostas ao microambiente, tornando-as menos responsivas aos fatores que controlam a proliferação e diferenciação celulares. Já a fase da promoção consiste na proliferação das células iniciadas, sendo um fenômeno indispensável para a perpetuação da alteração genômica e para o desenvolvimento de uma neoplasia. Ao contrário da iniciação, a promoção é um evento reversível, que pode levar vários anos para se estabelecer e que pode ser interrompido a partir da remoção do agente promotor (HORTA; CAMPOS; LAVALLE, 2013).

Segundo Hansen (2015), a fase de maior importância na carcinogênese hormonal é a dependência, pois acredita-se que, quando as neoplasias são induzidas por hormônios esteroides, geralmente, tornam-se dependentes de altos níveis desses hormônios para sua multiplicação. As neoplasias cuja indução tenha ocorrido através de um suporte hormonal, tendem a se tornar autônomas, não necessitando de altos níveis de hormônio para sua multiplicação; essa autonomia é característica comum das neoplasias hormônio-dependentes. Quando a fase de autonomia ocorre, já houve perda das características de diferenciação celular da linhagem de origem, e, morfológicamente, as células neoplásicas tomam-se indiferenciadas.

#### *2.2.4 Etiologia das neoplasias mamárias*

O termo neoplasia está associado a uma mutação genética, caracterizada pela proliferação desordenada e persistente de células de qualquer tecido do organismo, não respondendo aos seus mecanismos normais de controle. No caso das neoplasias mamárias, essa proliferação celular se dá nas glândulas mamárias do animal, podendo acometer ambas as cadeias mamárias (DE OLIVEIRA et al., 2022).

As neoplasias mamárias em cadelas representam, no cenário atual, uma das principais doenças em pequenos animais, atingindo cerca de 45% das fêmeas desta espécie (VARGAS *et al.*, 2022). A etiologia das neoplasias mamárias pode ser multifatorial, estando relacionada a fatores genéticos, ambientais, dieta, obesidade e fatores hormonais.

### 2.2.5 Fatores predisponentes

#### 2.2.5.1 Racial

No que diz respeito a fatores genéticos, as raças nas quais se observa maior incidência dessa neoplasia são: Poodle, Dachshund, Yorkshire Terrier, Cocker Spaniel, Pastor alemão, Boxer, Fox Terrier, além dos animais sem raça definida (SRD). A presença acentuada das neoplasias mamárias em algumas raças sugere que haja um envolvimento hereditário e suscetibilidade genética dessa neoplasia, sendo considerada um importante fator de risco, assim como a idade e a exposição hormonal (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

#### 2.2.5.2 Idade

No fator idade, alguns estudiosos, como Sorenmo *et al.* (2020), apontaram que a longevidade dos animais domésticos propiciou um aumento na incidência das neoplasias mamárias, correlacionando-o com o grau de malignidade: quanto mais senis, maior a prevalência de neoplasias malignas, o que, comparado a cadelas jovens, estas apresentaram neoplasias benignas como mais relevantes. Já em cadelas com menos de cinco anos, a ocorrência é baixa e rara quando inferior a dois anos. Desse modo, Bach (2015) apontou que, em estudo retrospectivo, foi observado que 56% das cadelas com neoplasias mamárias tinham entre cinco e dez anos de idade, com idade média de oito anos e meio.

Assim, acredita-se que, conforme o envelhecimento da cadela, aumentam-se os riscos de desenvolvimento de neoplasias mamárias, em especial, entre sete e doze anos de idade, porém não se têm os motivos bem esclarecidos na literatura.

#### 2.2.5.3 Dieta e obesidade

A dieta e a obesidade também podem contribuir com o risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias, mas em menor grau. Estudos realizados em roedores e humanos demonstraram que dietas muito gordurosas e a obesidade aumentam o risco da ocorrência das neoplasias mamárias. Pressupõe-se que a obesidade está associada a uma diminuição da concentração sérica de hormônio sexual ligado à globulina, resultando no aumento de níveis séricos de estrógeno livre (DE NARDI, FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

Desta forma, algumas hipóteses têm sido defendidas para desvendar esta correlação. A principal hipótese relaciona que este estrógeno livre (superprodução estrogênica) ocorre a partir do tecido adiposo via aromatase, visto que se têm maiores porcentagens de gordura corporal, possibilitando, assim, a conversão exacerbada de andrógenos em estrógenos. Portanto, pode justificar a maior incidência de neoplasia mamária, pois o estrógeno é considerado um hormônio implicado na carcinogênese mamária (MACIEL, 2022; NICCHIO, 2018).

Quanto à dieta, acredita-se que maior risco de desenvolvimento relacionado à maior ingestão de gorduras pode ser explicado pelo fato de que, em estudos realizados com mulheres com uma dieta de baixa quantidade de gorduras, elas apresentaram níveis significativamente mais baixos de estrógeno sérico, o que diminuiu o risco de câncer de mama quando comparadas com mulheres com uma dieta rica em gordura, visto que fatores nutricionais que atuam no início da vida podem ter importância etiológica no câncer de mama (BACH, 2015).

#### 2.2.5.4 Influência hormonal

As atividades metabólicas das células possuem caráter rotineiro e hereditário, e são controladas pelos genes. O câncer, na maioria das vezes, é causado por mutação ou ativação anormal desses genes que agem no crescimento celular, resultando em modificações gradativas das características celulares descritas por variações na proliferação, diferenciação e na interação das células com o meio extracelular (SILVA, 2019).

O risco de desenvolvimento do câncer de mama é essencialmente determinado pela intensidade e duração da exposição do epitélio mamário à ação conjunta dos hormônios. (BOCARD *et al.*, 2008). Acredita-se no potencial carcinogênico desses mesmos hormônios, uma vez que o estrogênio estimula a liberação de fatores de crescimento quando ligado em seus receptores mamários, além de apresentar efeitos genotóxicos responsáveis por mutações celulares. A progesterona estimula a liberação do hormônio do crescimento (GH), que desencadeia o crescimento direto do tecido mamário quando ligado aos seus receptores nesse tecido. Indiretamente, sabe-se que o GH também estimula o crescimento mamário a partir da liberação de insulina 1 (IGF-I). A prolactina é responsável pela diferenciação das células alveolares em secretoras, facilitando a ação mitótica do estrógeno e aumentando o número de seus receptores (BOCARD *et al.*, 2008; CARNEIRO, 2022).

Os hormônios esteroides e a prolactina são, desse modo, potenciais estimuladores do desenvolvimento de neoplasias mamárias, uma vez que, aparentemente, a prolactina facilita

a ação mitótica do estrógeno, aumentando o número de seus receptores (BOCARD *et al.*, 2008).

Os receptores de estrógeno (RE) e de progesterona (RP) têm sido identificados, em cadelas, em tecido mamário normal ou neoplásico (SILVA, 2019), e a presença de ER no citoplasma de células neoplásicas é tida como sinal claro da dependência hormonal dessas neoplasias. Além disso, a presença simultânea de RE e RP, considerado como marcador da ação estrogênica, reforça ainda mais a dependência hormonal.

O aumento de estradiol sérico associado ao proestro (fase do ciclo estral) pode estimular as células que expressam RE a sintetizarem RP. Logo, o estrógeno e a progesterona atravessam a membrana celular por processo passivo e se ligam a receptores proteicos específicos no citoplasma da célula-alvo da neoplasia. Subsequentemente, o complexo esteroide-receptor se move em direção ao núcleo, onde se liga à cromatina, promovendo aumento na síntese de RNA mensageiro, de RNA ribossômico e síntese proteica, alterando a função celular. O estrógeno e, em menor grau, a progesterona podem estimular a replicação celular tanto em neoplasias que expressam RE e RP quanto naqueles que não os expressam (HANSEN, 2015).

Não obstante, alguns estudos mostram uma correlação entre o baixo número de RE e RP no tecido neoplásico e pior prognóstico clínico. As neoplasias benignas, quando comparadas às malignas, apresentaram uma expressão maior destes receptores. Acredita-se que a diminuição da relação RE/RP em carcinomas mamários que, inicialmente, abrangiam esses receptores pode ser devido à redução da diferenciação celular e evolução da doença (BOCARD *et al.*, 2008; SILVA, 2019).

Os animais mais acometidos pela influência hormonal são as cadelas que não foram castradas ou que foram castradas já com idade avançada, entre sete e dez anos, uma vez que já é sabido que a neoplasia mamária em fêmeas pode ser hormônio-dependente. Isto acontece porque, a cada ciclo estral, a glândula mamária se prepara para uma possível gestação, ocorrendo hiperplasia mamária, que nada mais é que o aumento do número de células de um órgão ou parte dele, podendo ser um processo fisiológico ou patológico, e esse processo, com acelerada multiplicação celular, pode aumentar o risco de a célula cometer erros ou expressar genes mutados (FERNANDES, 2023).

No entanto, os efeitos fisiológicos dos hormônios no tecido glandular mamário promovem a proliferação celular e, por consequência, também estimulam as neoplasias mamárias, predispondo-as a alterações genéticas. Assim, quando se tem um descontrole da secreção hormonal, ocorre perda da homeostasia celular, provocando várias alterações, dentre

elas, o câncer (DE OLIVEIRA *et al.*, 2022). Ressalta-se que o risco relativo de desenvolvimento de neoplasias mamárias pode ser relacionado ao número de ciclos estrais apresentados pela cadela, ou seja, a determinada exposição hormonal sofrida pelo animal (BACH, 2015).

Essa exposição hormonal pode advir, também, de hormônios exógenos ao animal, como os anticoncepcionais, sendo a hipótese de etiologia hormonal a mais aceita entre pesquisadores e clínicos, na qual o uso indiscriminado pode ocasionar sérios distúrbios reprodutivos, como o surgimento de neoplasias mamárias (VARGAS *et al.*, 2022).

### 2.2.6 Classificação das neoplasias mamárias

As neoplasias mamárias podem ser classificadas como benignas ou malignas (NUNES, 2015).

#### 2.2.6.1 Neoplasias Benignas

As neoplasias benignas apresentam evolução lenta devido ao baixo índice mitótico, são circunscritas e não aderidas aos tecidos adjacentes. Geralmente, são caracterizadas por células bem diferenciadas, semelhantes a células normais, não recidivam após exérese cirúrgica, não infiltram, invadem ou metastatizam em sítios distantes. Além disso, não há degenerações, necroses, hemorragias e ulcerações associadas. De certa forma, acredita-se que as neoplasias benignas, em geral, não representam grande problema para seus portadores, mas, dependendo do seu volume, localização ou outras propriedades, podem causar vários transtornos para o paciente, como dor, inchaço, dificuldade na locomoção, inclusive sua morte (HORTA; CAMPOS; LAVALLE, 2013).

São classificadas em neoplasias mistas, adenomas ou neoplasias mesenquimatosas. As neoplasias mistas são mais frequentes da glândula mamária de cadelas; apresentam um padrão histológico complexo, composto por elementos epiteliais, mioepiteliais e mesenquimais, como cartilagem, osso e gordura, em combinação com tecido conjuntivo fibroso. Os adenomas podem ser divididos em simples, complexos e basaloides. Em geral, macroscopicamente, os adenomas são lesões circunscritas e sólidas, mas podem conter cistos disseminados. Quanto às demais neoplasias benignas, podem-se citar o fibroadenoma e o papiloma ductal (SILVA *et al.*, 2023).

Relata-se que os benignos, embora apresentem maior número de receptores de estrogênios, apresentam melhor prognóstico (VARGAS *et al.*, 2022).

#### 2.2.6.2 Neoplasias Malignas

As neoplasias malignas têm elevado índice mitótico, que levam a um crescimento rápido, degenerações, necroses, hemorragias e ulcerações muito comuns. Exibem crescimento invasivo e, na maioria das vezes, podem se espalhar para outros locais (FERNANDES, 2023).

As metástases que podem advir destas neoplasias podem ocorrer tanto pela via linfática como pela hematogena, e os principais órgãos afetados são os linfonodos regionais, o pulmão, o fígado, o baço, a pele, o encéfalo, os ossos e os rins (HANSEN, 2015). Essas metástases podem ocorrer em 25 a 50% das cadelas com neoplasias mamárias malignas (VARGAS *et al.*, 2022).

As neoplasias malignas são divididas, basicamente, em carcinomas, neoplasias mioepiteliais e sarcomas, sendo todos subdivididos. Os carcinomas mamários são as neoplasias mais comuns em cadelas e, frequentemente, desenvolvem metástases, podendo, assim, ser classificados quanto à formação de metástases. No entanto, as classificações atuais são de concordância de diversos autores (QUADRO 1) (SILVA *et al.*, 2023; SILVA, 2019).

Quadro 1: Classificação de neoplasias mamárias malignas em glândula mamária canina

<b><u>TUMORES MALIGNOS</u></b>
<b><u>Carcinomas</u></b>
Carcinoma <i>in situ</i>
Carcinoma em tumor misto
Carcinoma papilar
Carcinoma tubular
Carcinoma sólido
<b><u>Tipos especiais de carcinomas</u></b>
Carcinoma micropapilar
Carcinoma lobular invasivo
Carcinoma lobular pleomórfico
Carcinoma secretório
Carcinoma mucinoso
Carcinoma rico em lipídeos
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células fusiformes
Carcinoma anaplasice
Neoplasia mamária com diferenciação sebácea
<b><u>Neoplasias miopiteliais</u></b>
Adenomioepitelioma maligno
<b><u>Sarcomas</u></b>
Fibrossarcoma
Osteossarcoma
Carcinossarcoma
Sarcoma em tumor misto
<b><u>Outros sarcomas</u></b>
Condrossarcoma
Lipossarcoma
Hemangiossarcoma

Fonte: Adaptado de SILVA, 2019.

Como descrito por Sorenmo *et al.* (2020), a sobrevida global de cadelas com neoplasias malignas é de 25 a 40%. Entretanto, essa sobrevida pode ser influenciada por vários

fatores, como o tipo histológico, grau de malignidade, estadiamento da doença e tratamento utilizado. Alguns autores afirmam que 40 a 60% das neoplasias mamárias malignas possuem receptores de estrógeno e progesterona, algumas, inclusive, apresentando notável crescimento durante os períodos de estro (VARGAS *et al.*, 2022)

Dessa forma, tem-se bem elucidada a importância da avaliação das características biológicas das neoplasias mamárias, podendo ser realizada a partir da análise histopatológica, que irá ter como indicadores o crescimento da neoplasia, sendo benigno, quando expansivo e delimitado, e maligno, quando destrutivo e invasivo, analisando-se, também, se há presença ou ausência de células neoplásicas nos vasos sanguíneos ou linfáticos (CASSALI; FERREIRA; CAMPOS, 2017).

### 2.2.7 Estadiamento Clínico

A Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs o estadiamento das neoplasias mamárias com o objetivo de auxiliar o Médico Veterinário no planejamento e avaliação do tratamento, indicar o prognóstico da doença, contribuir para estudos de neoplasias animais e colaborar com informações comparativas da doença em humanos e animais. Dessa forma, indicou o sistema TNM de estadiamento de tumores malignos com o intuito de atender a esses objetivos, tornando-se uma ferramenta essencial de comunicação e de grande utilidade no estabelecimento do prognóstico e terapia. O sistema TNM fundamenta-se na análise dos seguintes componentes: T- tumor primário; N- gânglios linfáticos regionais e M- metástases a distância (WHO, 1980).

No entanto, Rutteman (2001) realizou alterações consideráveis no sistema TNM, considerando para o tumor primário: T1, quando o tumor primário é menor que 3 cm; T2, entre 3 e 5 cm; T3, tumor maior que 5 cm; N0, ausência de metástases nos linfonodos regionais, e N1, com metástase nos linfonodos regionais; M0, ausência de metástases a distância, e M1, presença de metástases a distância. Após a caracterização da neoplasia, é possível a atribuição do estágio ao qual pertence.

O Quadro 2 evidencia os critérios para o estadiamento clínico das neoplasias, no qual a classificação do estágio clínico é composta por cinco estágios (I a V) determinados pelo tamanho do tumor primário (T), envolvimento dos linfonodos regionais (N) e presença ou ausência de metástases a distância (M). O tamanho do tumor é classificado de acordo com o maior diâmetro do maior tumor maligno presente, e o linfonodo é considerado positivo quando há sinais de macrometástases (SILVA, 2019).

Quadro 2 – Critérios para o estadiamento clínico para o tumor mamário canino

ESTÁDIO	T	N	M
I	T1: <3cm	N0	M0
II	T2: 3 -5cm	N0	M0
III	T3: > 5cm	N0	M0
IV	T (Não interfere)	N1 (Positivo)	M0
V	T (Não interfere)	N (Não interfere)	M1 (Positivo)

Fonte: SILVA, 2019

### 2.2.8 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo das neoplasias mamárias é realizado através da avaliação citológica, a qual é considerada um método auxiliar de diagnóstico e deve ser realizada em neoplasias e linfonodos regionais para investigação de metástases, bem como para exclusão de diagnósticos diferenciais, como mastocitomas, mastites, lipomas e outras neoplasias, juntamente com a avaliação histopatológica, visando possibilitar a caracterização microscópica da neoplasia e permitir a avaliação de infiltração de células neoplásicas em tecidos adjacentes à lesão. Também é possível que se obtenham detalhes histomorfológicos, como a presença ou ausência de pleomorfismo e grau de diferenciação celular, índice mitótico e a presença ou ausência de necrose. Além disso, o histórico clínico detalhado e características macroscópicas, como tamanho, tempo de crescimento e evolução, ulceração, aderência à pele e tecidos subjacentes, são critérios que podem auxiliar na diferenciação de malignidade da neoplasia (SILVA *et al*, 2023).

Assim, a avaliação histopatológica de neoplasias mamárias e da rede linfática da cadeia mamária acometida fornece informações importantes sobre a sua natureza, tipo histológico e a extensão microscópica da lesão, auxiliando na determinação do prognóstico (FERNANDES *et al.*, 2020).

Devem-se incluir, no diagnóstico, o exame físico geral do paciente, exame radiográfico com três projeções torácicas (lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal) e exame ultrassonográfico, de forma a verificar a presença de metástase (abdômen, parênquima pulmonar e linfonodos). O exame minucioso das mamas, assim como os exames complementares, também devem ser realizados, como hematológico e bioquímico sérico (avaliação renal e hepática) para avaliação do estado de saúde do paciente, e, assim, elaborar o melhor planejamento terapêutico (SILVA, 2019; CAMARGO, 2021).

### 2.2.9 Tratamento e Prognóstico

Atualmente, sabe-se que o tratamento cirúrgico é o mais aceito quando se abordam neoplasias da glândula mamária, e não há diretrizes bem estabelecidas para o tratamento, além da cirurgia (VARGAS *et al.*, 2022).

As abordagens cirúrgicas podem ser divididas em: mastectomia simples, mastectomia unilateral (remoção completa de uma cadeia mamária), mastectomia regional (remoção parcial de uma cadeia mamária) e mastectomia bilateral (remoção completa de ambas as cadeias mamárias). No entanto, a escolha da técnica cirúrgica mais adequada em cadelas é discutível, pois, para se optar pelo melhor tipo de cirurgia a ser realizada, deve-se pensar no estadiamento tumoral, na drenagem linfática da glândula mamária acometida, na localização da lesão e no consentimento do tutor (CASSALI *et al.*, 2020), visto que, uma vez efetuada a excisão completa do tecido neoplásico, o objetivo da cirurgia será alcançado. Porém, a mastectomia radical (uni ou bilateral) pode ser adotada como uma medida preventiva, visando diminuir a ocorrência de novas neoplasias mamárias, pois é frequente a ocorrência de múltiplas neoplasias em cadelas (SILVA *et al.*, 2023). No entanto, em alguns casos, podem-se apresentar neoplasias inoperáveis, que ocorrem quando o animal possui o carcinoma inflamatório, nódulos de grandes dimensões ou metástase a distância (PEREIRA *et al.*, 2019).

O prognóstico dependerá de inúmeros fatores. Em cadelas, a dimensão do tumor, a presença de células neoplásicas nas vias linfáticas, o grau de invasão do nódulo, o tipo histológico e a característica da neoplasia são alguns dos aspectos que podem influenciar no prognóstico. Cadelas com neoplasias de diâmetro maior que 5 cm apresentam pior prognóstico, com tempo de sobrevida reduzido em comparação àquelas com tumores de 3 a 5 cm (CASSALI *et al.*, 2020).

### 2.2.10 Prevenção

A realização da ovariosterectomia (OH), conhecida popularmente como castração, vem sendo um método de escolha para prevenção das neoplasias mamárias, pois tem como função evitar a impregnação hormonal nas cadelas, que é o fator responsável por causar neoplasias mamárias, mudanças de comportamento durante o cio ou as doenças do trato reprodutivo (KUSTRITZ; OLSON, 2014 apud COSTA, 2021).

Desse modo, a ocorrência de neoplasias mamárias, associadas à exposição hormonal, vem sendo defendida por muitos profissionais, uma vez que, ao realizarem estudos

acerca da influência hormonal, relataram que a realização da ovariectomia (OH) antes do primeiro cio reduz o risco de desenvolvimento da neoplasia mamária para 0,5%, sendo que o risco aumenta para 8% nas fêmeas esterilizadas após o primeiro estro, e 26%, após o segundo ciclo estral. Acredita-se que este efeito protetor passa a ser mínimo, visto que a maioria dos estudos não identificou benefício da castração após os 4 anos de idade. De fato, defende-se, atualmente, que a realização da OH é o principal método de prevenção (HANSEN, 2015).

A ovariectomia é a alternativa menos aceita pelos tutores e que apresenta melhores resultados comprovados. Contudo, como descrito por Fonseca e Daleck (2000), trata-se de um procedimento mais dispendioso em comparação ao progestágeno injetável e não se encaixa nas condições financeiras da maioria da população.

No entanto, têm sido realizados estudos acerca das intercorrências da OH em animais de raças grandes, que pode estar associada ao aparecimento de enfermidades consideradas graves aos animais, como a displasia coxofemoral em boxer e osteossarcoma em rottweilers, quando realizada precocemente (ALVES; HEBLING, 2020; MARCHINE; CAMARGO; AMOROSO, 2021). Defende-se esta hipótese devido a relatos de que os hormônios gonadais podem influenciar no processo de fechamento dos ossos longos (displasia) e à importante participação do estrógeno na regulação óssea, pois os esteroides estimulam o aumento da formação do osso e inibem a reabsorção óssea, e o estrógeno possui papel dominante nesse último caso (osteossarcoma). Dessa forma, é dito que os profissionais precisam avaliar os efeitos negativos da castração precoce em detrimento dos benefícios para a tomada de decisão, em que o Médico Veterinário deve ter conduta profissional ética para minimizar prejuízos posteriores ao procedimento, assegurando, desta forma, segurança e qualidade de vida do animal (MARCHINE; CAMARGO; AMOROSO, 2021).

### *2.2.11 Progestágenos injetáveis*

Além dos hormônios endógenos do ciclo reprodutivo da fêmea, existem os hormônios sintéticos administrados como contraceptivos que podem acarretar o surgimento das neoplasias mamárias. Assim, é indispensável discutir o uso de progestágenos como um dos promotores do surgimento dessa enfermidade (CARNEIRO, 2022).

Os progestágenos injetáveis são medicamentos que atuam como controladores e inibidores do estro, que é o período no ciclo estral das cadelas em que ocorre a ovulação, e acabam por ter efeitos de prevenção de cios, além de suspensão do cio de forma reversível com a interrupção do uso (SILVA; FREIRE FILHO, 2022).

A inibição dos hormônios gonadotróficos ocorre por ação no eixo hipotalâmico-hipofisário, modulando a secreção de GnRH, de forma a reduzir a liberação de LH e FSH, prevenindo o crescimento folicular ovariano, a secreção de estrógeno, a ovulação e inibindo o comportamento sexual, suspendendo, de forma reversível, o ciclo estral das fêmeas, interrompendo o cio e a gestação. Contudo, a efetividade não é garantida (DE OLIVEIRA *et al.*, 2022; LOPES; ACKERMANN, 2017; ROQUE; RONCHI, 2023).

Dentre as opções mais utilizadas no mercado, há dois análogos sintéticos à progesterona utilizados na composição dos anticoncepcionais, o acetato de medroxiprogesterona (MPA) e o acetato de Megestrol (MG). Eles possuem ação similar à do hormônio endógeno, porém com efeito mais duradouro e exacerbado, mesmo em doses terapêuticas e mínimas. Os nomes comerciais são: *Contracept* (injetável), *Depo-Provera* (injetável) e *Provera* (comprimidos) de MPA e *Singestar* (comprimido), *Prove-Gest* (comprimido) e *Megestat* (comprimido) de MG (ANDRADE, 2017; BUENO; RÉDUA 2019; PAPICH, 2012).

O acetato de medroxiprogesterona (MPA), uma das primeiras progestinas, normalmente, não é indicado para felinos, pois, nesta espécie, têm-se relatos de muitos efeitos colaterais. É um fármaco de depósito que proporciona adiamento prolongado do estro, possuindo graves efeitos colaterais, como o desenvolvimento de hiperplasia da glândula mamária, geralmente observado com doses mais altas ou uso prolongado (SERRADO, 2021).

O MPA é comercializado em solução injetável a 150 e 400 mg/mL e comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg, sendo que a posologia para pequenos animais é de 1,1-2,2 mg/kg a cada 7 dias por via intramuscular. No entanto, essas doses podem variar de acordo com o objetivo que se almeja com a utilização. Os intervalos de administração variam conforme a indicação clínica, podendo variar de uma vez por semana a uma vez por mês. Alguns estudos afirmam que o acetato de medroxiprogesterona pode provocar menos efeitos colaterais do que o acetato de megestrol (PAPICH, 2012).

O acetato de megestrol (MG) possui ação mais curta e adiamento temporário do estro, sendo indicado para cadelas durante o anestro ou semanas antes do ciclo, em baixas doses, ou no início do proestro em doses altas. Apresenta restrições para gatos, possuindo os mesmos efeitos colaterais do MPA nesta espécie (SERRADO, 2021).

O MG é comercializado em comprimidos de 5 mg (preparação veterinária) e comprimidos de 20 e 40 mg (preparação humana). Os intervalos de administração variam conforme a indicação clínica; no entanto, podem ser utilizados na fase de proestro, de 2 mg/kg

a cada 24 horas, por via oral, durante 8 dias, e na fase de anestro, de 0,5 mg/kg, a cada 24 horas, por via oral durante 30 dias (PAPICH, 2012).

Em seus estudos, Bach (2015) confirmou que a exposição prolongada à progesterona (devido ao tratamento com derivados exógenos destes hormônios ou ao efeito prolongado da progesterona endógena durante a fase lútea) estimula a proliferação do epitélio mamário.

Dessa forma, progesterona exógena estimula a síntese do hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar, podendo resultar em hiperplasia dos elementos mioepiteliais e secretórios, induzindo, assim, a formação de lesões benignas. Já o estrogênio estimula o crescimento ductal; assim, quando se tem uma desordem hormonal, pode-se ter o desenvolvimento de uma neoplasia mamária, pois sabe-se que neoplasias são crescimento novo e consistem em uma lesão caracterizada por proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma em graus variados (HORTA; CAMPOS; LAVILLE, 2013; SILVA, 2019).

#### 2.2.11.1 Efeitos adversos

Para evitar que a cadela tenha uma gestação indesejada, pois a superpopulação de cães vem sendo cada vez mais uma temática muito discutida no que diz respeito à saúde pública (SILVA; FREIRE FILHO, 2022), o uso de anticoncepcional é uma opção. Trata-se de uma alternativa acessível financeiramente para os tutores e de fácil aquisição no mercado, sendo facilmente adquirida em balcões de lojas de ração, visto que não é necessária a prescrição de um Médico Veterinário para a venda (FERNANDES; COSTA; LEITE, 2020).

No entanto, considerada a importância da progesterona no desenvolvimento do tecido mamário e no ciclo estral, entende-se que os derivados sintéticos precisam ser prescritos por um Médico Veterinário, uma vez que o uso indiscriminado pode resultar no aumento dos efeitos colaterais dos princípios ativos. No entanto, não é a realidade encontrada no Brasil, já que esses medicamentos podem ser adquiridos sem receituário e com baixo custo; por isso, o uso indiscriminado ocorre constantemente (CARNEIRO, 2022).

A medicação, realmente, consegue o efeito de inibir a ovulação. No entanto, traz efeitos colaterais graves, como o aumento da formação de neoplasias mamárias, o risco de infecção uterina, hiperplasia das glândulas mamárias (aumento do número de células das glândulas mamárias) e hiperplasia endometrial cística. Ou seja, o uso de anticoncepcionais à base de progestágenos aumenta a chance de desenvolvimento de neoplasia mamária devido à

disfunção hormonal e pseudocieses, popularmente conhecidas como “falsa gestação” e/ou “gravidez psicológica”, e também as chances de desenvolvimento de outras doenças (CUNHA *et al.*, 2022; VARGAS *et al.*, 2022).

Carvalho e Almeida (2019) relataram que o uso de contraceptivos hormonais farmacológicos aumenta a concentração de receptores para a progesterona no útero. Desse modo, sabe-se que a progesterona é responsável por manter o crescimento endometrial e a secreção glandular e, ao mesmo tempo, suprimir a atividade do miométrio, levando ao acúmulo de fluídos, formando, conseqüentemente, um excelente ambiente para o crescimento bacteriano. Logo, é assim que o uso inadequado e/ou prolongado dos contraceptivos farmacológicos pode resultar em polidipsia, polifagia, letargia, risco do desenvolvimento de diabetes melito, além da piometra e hiperplasia das glândulas mamárias.

#### 2.2.11.2 Perspectiva dos tutores

Os tutores, em sua maioria, buscam uma alternativa menos onerosa para a problemática da superpopulação de cães. No entanto, desconhecem os efeitos prejudiciais que podem ser causados por estas alternativas mais baratas, sendo a principal delas o uso de anticoncepcionais, visto que é disseminado entre os tutores que seu uso tem a funcionalidade de inibir o cio da cadela e, por consequência, prevenir a gestação (ROQUE; RONCHI, 2023).

Da Silva Magalhães (2016) realizou um estudo com o objetivo de analisar o conhecimento dos tutores a respeito das neoplasias mamárias em cadelas, a frequência que visitam um Médico Veterinário para consultas regulares e se optariam pela castração em algum momento. Muitos tutores, cerca de 71,19%, desconheciam a informação de que cadelas podem desenvolver neoplasia mamária e não sabiam como prevenir a doença.

Já o estudo realizado por Rédua e Bueno (2019), por meio de um questionário, teve como intuito analisar o conhecimento dos tutores de cadelas sobre os riscos de se utilizar métodos contraceptivos em seus animais, revelando que 49% dos tutores desconheciam os riscos e que, destes, 6,7% já haviam feito uso dos métodos contraceptivos. Além disso, 71% destes tutores entrevistados relataram presença de tumores mamários após utilização dos métodos contraceptivos.

Lima *et al.* (2022) também realizaram um estudo no qual foi instituído um questionário de forma a identificar tutores de cadelas que fizeram e não fizeram uso de progestágenos e o conhecimento a respeito das conseqüências. Como resultado, 10,7% dos tutores informaram que já haviam utilizado anticoncepcionais em suas cadelas, enquanto 89,3%

disseram que não. Neste estudo, buscou-se analisar o perfil dos tutores quanto ao gênero, idade, grau de escolaridade e renda familiar.

Não obstante, a falta de conhecimento é o principal motivo que leva os tutores a optar pela aplicação dos anticoncepcionais, visto que a grande maioria que já havia utilizado, apontando desconhecer os efeitos danosos à saúde animal (DA SILVA MAGALHÃES, 2016; RÉDUA; BUENO, 2019; LIMA *et al.*, 2022).

Considerando as informações referenciadas, pode-se compreender que o surgimento das neoplasias mamárias tem etiologias multifatoriais, não sendo, ainda, completamente esclarecidas (MACIEL, 2022.). No entanto, destaca-se a influência hormonal como a principal causa, que pode estar relacionada a diversos fatores, seja por *status* hormonal da própria cadela, obesidade e/ou uso de progestágenos injetáveis (DE NARDI, FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2016).

Ressalta-se que um dos maiores gargalos no surgimento das neoplasias mamárias está no uso indiscriminado dos métodos contraceptivos sem a orientação correta de um Médico Veterinário.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que a etiologia das neoplasias mamárias é multifatorial; no entanto, há indícios de que o fator hormonal, tanto de forma endógena quanto exógena, influencia no aparecimento. Muitos tutores desconhecem os impactos negativos na saúde dos animais devido ao uso de anticoncepcionais, mas, na tentativa de solucionar os problemas, como a superpopulação de cães, acabam optando pelo uso de progestágenos ao invés da realização da ovariectomia, que é, atualmente, a melhor alternativa para solucionar a problemática e a diminuição dos riscos futuros de desenvolvimento de neoplasias mamárias.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Bruna Fernanda Arraez; HEBLING, Letícia Maria Graballos Ferraz. Vantagens e desvantagens da castração cirúrgica de cães domésticos: uma revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Development**, s.l.], v. 6, n. 9, p. 73157-73168, 2020. DOI: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17458/14170>. Acesso em 28 fev 2024.

ANDRADE, José Mateus Cruz de. **A importância da integração do profissional médico veterinário no Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF)**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/91604184-8c5a-482c-b10e-fdbc01c006ed>. Acesso em: 20 jan. 2024.

ANDRADE, Sílvia Franco. Princípios Ativos e Doses. In: \_\_\_\_\_. (org.). **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. Rio de Janeiro: Roca, 1. ed. Cap 1. P 163. 2017

BACH, Eloisa Carla. **Características clínicas e anatomopatológicas das neoplasias mamárias de cadelas atendidas no hospital veterinário do CAV/UEDESC**. 2015 Dissertação. Disponível em: [https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id\\_trabalho=2837189](https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=2837189). Acesso em 29 jan 2024.

BOCARD, Marcelo; DABUS, Daniela Marques Maciel; TETRIN, Thais de Campos; LIMA, Gabriela da Silva. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, p. 1-6, 2008. Disponível em: [https://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/MaJNCbwjWaJta8j\\_2013-6-13-15-59-36.pdf](https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/MaJNCbwjWaJta8j_2013-6-13-15-59-36.pdf). Acesso em 29 jan 2024

CAMARGO, Jéssica Francielle. **Linfonodo axilar acessório em cadelas, presença e posição anatômica utilizando ultrassom e azul de metileno** (2021). Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/219691/001123786.pdf?sequence=1>. Acesso em: 26 jan 2024.

CARNEIRO, Monyk Dias. Estudo de caso – **Controle de tumores mamários em cães e o uso de fármacos contraceptivos**. 2022 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/35849>. Acesso em: 12 dez 2023

CARVALHO, Yasmin Bianca Guimarães; ALMEIDA, Jaci; **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 do UBM, v. 22, n. 43, p. 1-22, 1 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.52397/rcubm.v22i43.884>. Acesso em 10 dez 2023.

CASSALI, Giovanni Dantas; FERREIRA, Enio. Lesões benignas não neoplásicas. In: CASSALI, Giovanni Dantas; FERREIRA, Enio; CAMPOS, Cecília Bonolo (org.) **Patologia**

**mamária canina: do diagnóstico ao tratamento.** 1. ed. São Paulo: Editora MedVet, 1. ed. Cap 9. p.224. 2017

CASSALI, Geovanni Dantas; JARK, Paulo César; GAMBÁ, Conrado; DAMASCENO, Karine Araújo; LIMA, Alessandra Estrela; NARDI, Andriago Barboza DE; FERREIRA, Enio; HORTA, Rodrigo; FIRMO, Bruna; SUEIRO, Felipe. **Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors.** Brazilian Journal Veterinary Pathology, v. 13, n. 3, p. 555–574, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574>. Acesso em: 08 fev 2024

COSTANZO, Linda. Fisiologia Reprodutiva. In: \_\_\_\_\_. (org.) **Fisiologia.** 5. Ed. Elsevier Health Sciences, 5. Ed. Cap 10. p 840. 2018

COSTA, Bianca Ferreira. Neoplasia mamária em cães e gatos: revisão literária integrativa. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – UniAGES Paripiranga. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14727>. Acesso em 29 jan 2024.

CUNHA, Rafaela de Oliveira; FROTA, Cynthia Mara Horácio; CAZELATO, Mylena Cristina; MOREIRA, Giovana Sousa Sodré; JÚNIOR, Sávio Tadéu Almeida. Neoplasia Mamária em cadelas. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas**, v. 4, n. 1, p. 173-182, 2022. Disponível em: <https://periodicos.unis.edu.br/index.php/agrovetsulminas/article/view/742>. Acesso em: 22 jan 2024

DA SILVA MAGALHÃES, Cláudia; LIMA, Wagner Costa; LIMA, Dayane Anunciação Silva Dantas; QUESSADA, Ana Maria; DORNELLAS, Daniel Enrico Muller; NETO, João Moreira da Costa. **Conhecimento de tutores de cães sobre tumor de mama em cadelas.** Acta veterinária brasílica, v. 10, n. 2, p. 186-189, 2016. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Ana-Maria-Quessada/publication/305350831\\_Conhecimento\\_de\\_tutores\\_de\\_caes\\_sobre\\_tumor\\_de\\_mama\\_em\\_cadelas/links/57f3ae5308ae8da3ce536bb0/Conhecimento-de-tutores-de-caes-sobre-tumor-de-mama-em-cadelas.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ana-Maria-Quessada/publication/305350831_Conhecimento_de_tutores_de_caes_sobre_tumor_de_mama_em_cadelas/links/57f3ae5308ae8da3ce536bb0/Conhecimento-de-tutores-de-caes-sobre-tumor-de-mama-em-cadelas.pdf). Acesso em: 22 jan 2023

DE NARDI, Andriago Barboza; FERREIRA, Talita Mariana Morata Raposo; ASSUNÇÃO, Karen Abrantes da; DALECK, Carlos Roberto. Neoplasias mamárias. In: DE NARDI, Andriago Barboza; DALECK, CARLOS ROBERTO (org.) **Oncologia em cães e gatos.** Rio de Janeiro: Roca, 2 ed. Cap 40. p 766. 2016. ISBN 9788527729918 .

REECE, William. Reprodução feminina dos mamíferos. In: DUKES, Henry Hugh; REECE, William; ERICKSON, Howard; GOFF, Jesse; UEMURA, Etsuro (org.). **Dukes fisiologia dos animais domésticos.** Editora Guanabara Koogan, ed 13. Cap 53. p. 1482-1487. 2017.

GORDEN, Patrick; TIMMS, Leo. Lactação. In: DUKES, Henry Hugh; REECE, William; ERICKSON, Howard; GOFF, Jesse; UEMURA, Etsuro (org.). **Dukes fisiologia dos animais domésticos.** Editora Guanabara Koogan, ed 13. Cap 54. p. 1522-1525. 2017.

DYCE, Keith; SACK, Wolfgang; WENSING, Cornelis Johannes Gerardus. O abdômen do Cão e do Gato. In: \_\_\_\_\_. (org.). **Anatomía veterinária.** El manual moderno, Elsevier Editora Ltda. 5 ed. Cap 14. p. 860-861. 2012.

FERNANDES, Eglesia Rodrigues Leite; COSTA, Tairine Melo; LEITE, Diego Fernandes dos Santos Silva. **Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: Revisão de Literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 15, n. 34, p. 1-14, 2020. Disponível em: [http://www.faeef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/n908HDT2y67Kcun\\_2020-6-18-9-5-32.pdf](http://www.faeef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/n908HDT2y67Kcun_2020-6-18-9-5-32.pdf). Acesso em: 19 jan 2024

FERNANDES, Roberta Da Silva; **Neoplasia mamária em cadela: relato de caso**. *Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso* (2023). Centro Universitário UNIFACIG. Disponível em: <https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositoriottcc/article/view/4138/3165>. Acesso em: 20 jan 2024

FONSECA, Cláudia Sampaio; DALECK, Carlos Roberto. **Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante**. Ciência Rural, v. 30, p. 731-735, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/CLrKHksGHfQHRBhk7BXf5Wt/?format=pdf>. Acesso em: 09 jan 2023

HANSEN, Ana Carolina Sampaio Goes; **Mastectomia e OSH como terapia preventiva em neoplasias mamárias em cadelas: revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas. Disponível em: <http://ri.ufrb.edu.br/jspui/handle/123456789/2094>. Acesso em: 20 jan 2024

HORTA, Rodrigo dos Santos; CAMPOS, Cecília Bonolo; LAVALLE, Gleidice Eunice; **Oncologia em pequenos animais**. Cadernos Técnicos Veterinária e Zootecnia.2013. ISSN: 1676-6024. Disponível em: <https://vet.ufmg.br/wp-content/uploads/2019/06/Caderno-T%C3%A9cnico-70.pdf> Acesso em: 21 jan 2024

DAVIDSON, Autumn; STABENFELDT, George. A glândula mamária. In: KLEIN, Bradley. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. Elsevier Brasil, 5 ed. Cap 39. p 439. 2015.

KONIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg (2016). **Anatomia dos animais domésticos texto e atlas colorido**. Artmed Editora, 2016.

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

LIMA, Glenda Roberta Freire; SOARES, Lílian Grugel; LIMA, Julyanne Vasconcelos; DE SOUSA FREITAS, Mylenn Ellen; FERNANDES, Laércio Mariano; ARAÚJO, Gabriela Lima; DA SILVA, Isaac Neto Goes; DOS SANTOS, Fagner Cavalcante Patrocínio. Estudo sobre o uso de anticoncepcionais em cadeias e seus aspectos socioepidemiológicos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 6, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28942>. Acesso em: 21 jan 2024

LOPES, Maria Denise; ACKERMANN, Camila Louise. **Contracepção em felinos domésticos: novas abordagens**. Revista Brasileira Reprodução Animal, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.270-277, jan./mar. 2017 Disponível em [www.cbra.org.br](http://www.cbra.org.br) Acesso em: 20 jan 2024

MACIEL, Jonas Eduardo Machado. **Neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Federal do Amazonas (IFAM). Disponível em: <http://repositorio.ifam.edu.br/jspui/handle/4321/1185> Acesso em: 22 jan 2024

MARCHINI, Larissa Rodrigues.; CAMARGO, Ana Carolina Andrade Leite de.; AMOROSO, Lizandra. Castração pré-púbere e suas consequências: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 19, n. 1, 2021. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v19i1.38171>. Acesso em 28 jan 2024.

MOLINA, Patrícia. Sistema reprodutor feminino. *In:\_\_\_* (org.). **Fisiologia Endócrina-5.** McGraw Hill Brasil, 5 ed. Cap 9. p. 233. 2021.

NICCHIO, Bianca Oliveira. **Concentração sérica de resistina em cadelas com carcinoma em tumor misto de mama e sua correlação com a obesidade.** 2018. Trabalho de Pós-graduação – Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/31784/1/N584c.pdf> Acesso em: 26 jan 2024

NUNES, Fernanda Camargo. **Diagnóstico, prognóstico e tratamento dos carcinomas de glândulas mamárias de cadelas atendidas no hospital veterinário da UFMG: estudo retrospectivo.** 2015. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-A2MHMS>. Acesso em: 20 jan 2024

OWEN, Laurence Nightingale. World Health Organization. Veterinary Public Health Unit & WHO Collaborating Center for Comparative Oncology. (1980). **TNM Classification of Tumours in Domestic Animals/** edited by L.N. Owen. World Health Organization. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/68618>. Acesso em 15 fev 2024.

PAPICH, Mark. Fármacos em ordem alfabética M. *In:\_\_\_*(org.). **Manual Saunders de terapia veterinária.** Elsevier Health Sciences Brazil, 3 ed. Cap 1. p 278-280.2012.

PEREIRA, Mirele; SANTOS, Viviane Michelle de Lima; SAMPAIO, Jéssica Maria Sanches; FANTE, Thamiris Pechutti. **Neoplasias Mamárias em cães -Revisão de literatura.** Revista científica de Medicina Veterinária-ISSN, p. 1679-7353, 2019. Disponível em: [https://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/FwBtFkhr0fWubrG\\_2019-10-21-9-21-22.pdf](https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/FwBtFkhr0fWubrG_2019-10-21-9-21-22.pdf). Acesso em 27 jan 2024

RÉDUA, Cristiane Regina de Oliveira; BUENO, Larissa Cristely Valentim. **Uso e consequências dos principais métodos contraceptivos em cadelas na região do Distrito Federal.** Revista Ciência e Saúde Animal, v. 2, n. 1, 2019. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/CSA/article/viewFile/927/672>. Acesso em: 19 jan 2024

ROQUE, Tainá; RONCHI, Alessandra Medeiros. **Fisiologia reprodutiva de cadelas e efeitos do uso inadequado de fármacos contraceptivos.** ENCICLOPEDIA BIOSFERA, v. 20, n. 44, p. 172-187, 2023. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2023B/fisiologia.pdf>. Acesso em 05 fev 2024.

RUTTEMAN, Gerard; WITHROW, Stephen; MACEWEN, Edward Gilbert. Tumors of the mammary gland. *In: WITHROW, Stephen; MACEWEN, Edward Gilbert* (org.). **Small animal clinical oncology.** Philadelphia: WB Saunders, 3 ed. Cap 10. p. 445–77. 2001

SERRADO, Fernanda Caramandelli. **Influência dos contraceptivos na ocorrência de piometra e o curso da enfermidade**. 2021 Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – UNIRB. Disponível:<http://dspace.unirb.edu.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/261/TCC.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 05 fev 2024.

SILVA, Bruno Gomes; FREIRE FILHO, José Hermínio Costa Freire. **Análise da utilização de vacina anti cio em gatas e cadelas nas cidades de Guanambi-BA e Riacho de Santana – BA**. Repositório Universitário Ânima (RUNA). 2022 Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/df866a88-8070-4c34-91fc-f0b755370879/content>. Acesso em: 19 dez 2023

SILVA, Fabiana Chaves. **Carcinoma mamário rico em lipídeos com metástase na escápula e linfonodos em cadela: Relato de caso**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, Tocantins, 2019. Disponível em: <<http://ulbra-to.br/bibliotecadigital/publico/home/documento/1405>>. Acesso em: 26 jan. 2024

SILVA, Daniely Martins; SIQUEIRA, Maria Luiza Fiorido; BOELONI, Jankerle Neves; TRIVILIN, Leonardo Oliveira; CORREIRA, Márcio Phillip Andrade; TAVARES, Thaís Gonçalves. **Neoplasias mamárias em cadelas: uma abordagem dos principais tipos, diagnósticos e tratamentos na medicina veterinária**. TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL XII, p. 90, 2023. Disponível em: [https://cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/field/anexo/topicos\\_especiais\\_em\\_ciencia\\_animal\\_xii\\_1.pdf#page=92](https://cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/field/anexo/topicos_especiais_em_ciencia_animal_xii_1.pdf#page=92). Acesso em: 28 jan 2024

SLATTER, Douglas; ALVARENGA, José de. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Ed. Manole, 1998. Cap 17.

SORENMO, Karin Ulrikke; WORLEY, Deanna R.; ZAPPULLI, Valentina. Tumors of the mammary gland. *In*: WITHROW Stephen; WITHROW, David; PAGE, Rodney Vail (org.). **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology** 6 ed, Cap 13. p. 604-625, 2020.

SOUSA, Janielle Caroline; MELO, F.B.O; **NEOPLASIA MAMÁRIA EM CADELAS: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS**. 2021 TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac, Gama - DF, 2021. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/1821> Acesso em: 17 dez 2023.

VARGAS, Heleodoro Miguel Nunes; MENEGHINI, Paola Fraron; MINETTO, Giovana Valandro; RÖPKE, Yasmin Scher. **Neoplasias mamárias em pequenos animais**. Salão do Conhecimento, [S. l.], v. 8, n. 8, 2022. Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/21944>. Acesso em: 09 jan 2023

ZUCCARI, Débora Aparecida Pires de Campos; SANTANA, Áureo Evangelista; ROCHA, Noeme. **Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas - Revisão**. Clínica veterinária, n.32, p. 50-54, 2001. Cap 10.