



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANTÔNIO EDIVARI AGUIAR FEIJÃO
DANIEL COSTA DE OLIVEIRA

NEOPLASIAS MAMÁRIAS HORMÔNIO-DEPENDENTES EM
CADELAS - REVISÃO DE LITERATURA

FORTALEZA

2023

ANTÔNIO EDIVAUARI AGUIAR FEIJÃO
DANIEL COSTA DE OLIVEIRA

NEOPLASIAS MAMÁRIAS HORMÔNIO DEPENDENTES EM CADELAS -
REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina Veterinária do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Profa. Dra. Bruna Farias Brito.

FORTALEZA

2023

ANTÔNIO EDIVAUARI AGUIAR FEIJÃO
DANIEL COSTA DE OLIVEIRA

NEOPLASIAS MAMÁRIAS HORMÔNIO-DEPENDENTES EM CADELAS -
REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado no dia 06 de dezembro de 2023
como requisito para a obtenção do grau de
Bacharel em Medicina Veterinária do Centro
Universitário Fametro – UNIFAMETRO –
tendo sido aprovado pela banca examinadora
composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Bruna Farias Brito

Orientadora – Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO)

Profa. Dra. Géssica dos Santos Araújo

Membro 1 - Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO)

Prof. Dr. Herlon Victor Rodrigues Silva

Membro 2 – Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiramente ao meu Deus, sem ele nada seria possível.

Ao Centro Universitário Fametro e a todos os professores que contribuíram durante nossa trajetória quanto estudantes.

Ao nosso Coordenador Dr. João Alisson por não medir esforços em nos ajudar.

Aos nossos preceptores do ESO 2 pela ajuda e por transmitirem uma riqueza de conhecimento durante esse período.

À nossa orientadora Professora Dra. Bruna Farias Brito pela paciência, compreensão e por todo esforço múltiplo em prol desse trabalho, nossa gratidão.

Aos membros da nossa banca examinadora Dra Gécica dos Santos Araújo e Dr Herlon Victor Rodrigues Silva por terem aceito nosso convite, pelas contribuições e disponibilidade.

A nossa família, por nos incentivar e mostrar que mesmo diante das dificuldades temos a capacidade de superar todos os desafios.

Por fim, agradecemos a todos que diretamente e indiretamente contribuíram com nosso crescimento pessoal e profissional, sempre nos motivando a fazer o que mais amamos, ao apoio de sempre e a parceria em poder concluir esse trabalho.

“Posso todas as coisas naquele que me fortalece”

(Filipenses 4.13)

CÂNCER DE MAMA CANINO: REVISÃO DE LITERATURA

(Canine mammary cancer: literature review)

Antônio Edivauri Aguiar FEIJÃO¹; Daniel Costa de OLIVEIRA¹; Bruna Farias BRITO^{1*}

Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO), Rua Carneiro da Cunha, 180, Jacarecanga, Fortaleza, Ceará.
CEP: 60010-470.

*E-mail: bruna.brito@professor.unifametro.edu.br

RESUMO

O câncer de mama canino, também conhecido como neoplasia mamária é uma preocupação comum para veterinários e proprietários de cães em todo o mundo. Embora afete principalmente cadelas, também pode ocorrer em cães machos, com menor frequência. A neoplasia mamária canina é caracterizada pelo crescimento anormal de células nas glândulas mamárias, resultando na formação de tumores. Suas causas incluem predisposição genética, exposição a hormônios sexuais, ausência de castração e idade avançada. O diagnóstico precoce é crucial para melhorar o prognóstico. O tratamento frequentemente envolve cirurgias, como mastectomias, e ocasionalmente quimioterapia. A castração, especialmente antes do primeiro ciclo estral, é uma estratégia eficaz de prevenção, reduzindo o risco associado à exposição a hormônios sexuais. Casos analisados destacaram a ausência de castração e a idade avançada como fatores de risco significativos para tumores mamários, enfatizando a importância da educação e da prevenção. Compreender esses elementos é fundamental para fornecer cuidados adequados aos cães afetados e informar veterinários e proprietários de animais de estimação. Desta forma, a conscientização sobre o diagnóstico precoce e a castração desempenha um papel crítico no combate ao câncer de mama canino, visando melhorar a qualidade de vida dos cães e oferecer tratamento eficaz quando necessário. Diante disso, esta revisão teve como objetivo apresentar os principais aspectos do câncer de mama em cães, incluindo etiologia, epidemiologia, fatores de risco, patogênese, diagnóstico, tratamento, prognóstico e estratégias de prevenção.

Palavras-chave: Neoplasia, Câncer de mama, Mastectomia, tratamento.

ABSTRACT

Canine mammary cancer, also known as mammary neoplasia, is a common concern for veterinarians and dog owners worldwide. Although it primarily affects female dogs, it can also occur in male dogs, albeit less frequently. Canine mammary neoplasia is characterized by the abnormal growth of cells in the mammary glands, leading to the formation of tumors. Its causes include genetic predisposition, exposure to sex hormones, absence of castration, and advanced age. Early diagnosis is crucial for improving prognosis. Treatment often involves surgeries such as mastectomies and occasionally chemotherapy. Castration, especially before the first estrous cycle, is an effective preventive strategy, reducing the risk associated with exposure to sex hormones. Analyzed cases have highlighted the absence of castration and advanced age as significant risk factors for mammary tumors, underscoring the importance of education and prevention. Understanding these elements is essential for properly caring for affected dogs and informing veterinarians and pet owners. Therefore, awareness of early diagnosis and castration plays a critical role in combating canine mammary cancer, aiming to improve the quality of life for dogs and provide effective treatment when necessary. Thus, this review aimed to present the key aspects of mammary cancer in dogs, including etiology, epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis, and prevention strategies

Key words: Neoplasia, Breast cancer, mastectomy, treatment.

INTRODUÇÃO

A neoplasia é o termo médico que descreve o crescimento anormal e descontrolado de células, podendo resultar na formação de tumores benignos ou malignos, comumente conhecidos como câncer. Os cães apresentam ampla variedade de neoplasias, porém as mais frequentes são as cutâneas e as mamárias (PASCOLI *et al.*, 2017).

O câncer de mama, conhecido também como neoplasia mamária ou tumores mamários caninos (TMCs) é uma das doenças neoplásicas mais comuns em cães, sendo uma preocupação significativa para veterinários e proprietários de animais de estimação em todo o mundo. Esta condição afeta principalmente cadelas adultas não castradas ou que foram submetidas à castração após vários ciclos reprodutivos, embora também possa ocorrer em machos, porém em menor frequência, e sendo a maioria dos tumores de natureza maligna. O câncer de mama canino é uma patologia multifacetada que apresenta uma série de desafios clínicos e terapêuticos (GONÇALVES *et al.*, 2020; FERREIRA *et al.*, 2023; VAZQUEZ, 2023).

Em cães, o câncer de mama é uma condição complexa devido a vários fatores, tais como a diversidade na forma como se manifesta clinicamente, a variedade de tipos histológicos, a influência de fatores hormonais e a crucial importância do diagnóstico precoce. Atualmente, além dos impactos na qualidade de vida dos cães acometidos, esse tipo de tumor tem sido amplamente estudado, dada sua semelhança com as neoplasias mamárias em mulheres (FERREIRA *et al.*, 2023). Adicionalmente, não podemos ignorar as implicações emocionais e financeiras que recaem sobre os donos de animais de estimação ao enfrentar o diagnóstico e, sempre que possível, buscar o tratamento adequado (SILVA *et al.*, 2014).

Os tumores mamários afetam o bem-estar e a qualidade de vida dos cães, portanto, compreender os aspectos epidemiológicos e, clínicos, além da precisão no diagnósticos e na terapêutica, são fatores fundamentais para proporcionar cuidados de saúde adequados, tomar decisões sobre o tratamento e prevenir a ocorrência dessa doença (VAZQUEZ, 2023).

Neste contexto, a presente revisão de literatura teve como objetivo abordar os principais aspectos relacionados ao câncer de mama canino, incluindo sua etiologia, epidemiologia, fatores de risco, patogenia, diagnóstico, tratamento, prognóstico e estratégias de prevenção.

Anatomia das glândulas mamárias

As cadelas possuem dez glândulas mamárias, que macroscopicamente estão dispostas simetricamente e, bilateralmente, ao longo da linha média ventral desde da região torácica até a região inguinal. Como demonstrado na Fig. 01, as cadelas apresentam 5 pares de glândulas mamárias, embora que, ocasionalmente, possam apresentar apenas quatro pares. A distribuição das mamas nas cadelas se dá na, seguinte forma: M1 e M2 – dois pares de mamas torácicas craniais e caudais, M3 e M4 - dois pares de mamas abdominais craniais e caudais e M5 – e um par de mamas inguinais (FERREIRA *et al.*, 2023).

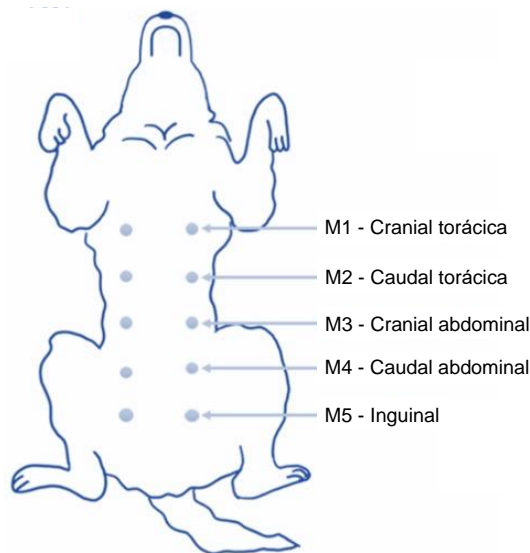


Figura 01: Representação esquemática da distribuição anatômica e denominação das glândulas mamárias de cadelas.

Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.* (2023).

As glândulas mamárias correspondem ao produto de glândulas sudoríparas modificadas e altamente especializadas para secreção do leite, e cada mama é constituída de um teto e um corpo da mama, os quais são recobertos pela pele. Na parte interna, a glândula mamária é dividida por septos conjuntivos, formando os lobos, que se dividem em lóbulos. Já microscopicamente, é possível observar os alvéolos dispostos agrupadamente, formando os lóbulos. Além dos alvéolos, também se têm os ductos excretores, os quais se unem formando os ductos lactíferos, desembocando nos seios lactíferos, local de armazenamento. Já na região de comunicação do seio com o meio externo, através do teto/mamilo, têm-se a área papilar e os ductos papilares (CUNNINGHAM e KLEIN, 2013).

Em cadelas não-gestantes, onde as mamas podem não ser tão evidentes, as glândulas podem ser identificadas pelos mamilos; e quanto ao tamanho, as glândulas torácicas

geralmente são as menores, seguidas das glândulas abdominais e inguinal. Nesta espécie, o desenvolvimento das mamas se inicia na puberdade, quando os ovários começam a liberar estrogênio, durante o cio (estro), as mamas podem aumentar de tamanho e tornarem-se mais proeminentes, devido às mudanças hormonais, como o aumento dos níveis de estrógeno (FERREIRA *et al.*, 2023).

Quanto à vascularização, esta é proveniente dos ramos intercostais das artérias torácica interna, intercostal e torácica lateral; da artéria epigástrica superficial caudal; artérias perineal e perivulvar; e vasos ilíacos. O fluxo venoso ocorre de maneira semelhante, paralelamente ao arterial, tendo algumas veias cruzando a linha média entre os lados direito e esquerdo. Em relação à drenagem linfática, as principais estruturas envolvidas são os linfonodos axilares e inguinais, e assim como a vascularização venosa, os vasos linfáticos podem cruzar a linha média interligando as glândulas ipsolaterais, porém há relatos de que não existe comunicação entre as cadeias mamárias direita e esquerda (DYCE. K.M *et al.*, 2010).

Ciclo estral e os hormônios sexuais

O ciclo estral em cadelas, conforme apresentado na Tab. 01, é dividido em quatro etapas distintas: (1) proestro; (2) estro; (3) diestro; e (4) anestro. Durante o proestro, os folículos ovarianos evoluem de secundários/pré-ovulatórios para terciários, também conhecidos como folículos ovulatórios, com produção de estrógeno atingindo valores máximos de 50 a 100 pg/mL. O estrógeno predominante nas cadelas é o estradiol-17 β , que estimula a divisão do epitélio vaginal, resultando em alterações distintas na citologia vaginal. Isso se expressa fisicamente com o inchaço e dilatação da vulva, além da secreção serossanguinolenta (KUSTRITZ, 2012).

Durante a etapa do estro, ocorre a luteinização pré-ovulatória dos folículos ovarianos, onde as células granulosas e tecais sofrem mudanças morfológicas e começam a produzir pequenas quantidades de progesterona. As concentrações séricas de estrógeno diminuem, desencadeando a liberação do hormônio luteinizante (LH) pela hipófise, que estimula a ovulação após um período de 36 a 50 horas. Após a ovulação, as concentrações séricas de progesterona continuam a aumentar progressivamente (KUSTRITZ, 2012; TIMMERMANS-SPRANG, 2017).

No diestro, as cadelas entram em uma fase luteal prolongada com uma produção significativa de progesterona, que pode resultar em alterações físicas podendo ser confundidas com a gravidez, como desenvolvimento mamário e aumento abdominal aparente. As

concentrações elevadas de progesterona levam à hiperplasia endometrial e ao aumento da atividade secretora das glândulas endometriais, características que seriam apropriadas para a gestação. Durante essa fase, toda a progesterona é produzida pelos corpos lúteos (CLs) formados nos locais de ovulação nos ovários, estimulados pelo LH e pela prolactina. Essa secreção de progesterona pode suprimir a responsividade ovariana ao desenvolvimento folicular. O final do diestro é caracterizado por uma queda nos níveis de progesterona (<1 a 2 ng/mL), que pode estar relacionada à liberação de prostaglandinas que reduzem as concentrações de LH e prolactina (KUSTRITZ, 2012; TIMMERMANS-SPRANG, 2017).

O anestro marca o fim do ciclo estral, e observa-se a involução uterina em um período mínimo de 135 dias. As concentrações séricas de FSH (hormônio folículo estimulante) permanecem entre 50-100% do valor do proestro, enquanto as concentrações de estrógeno aumentam no final do anestro (KUSTRITZ, 2012).

Tabela 01: Características do ciclo estral canino.

Etapa	Alterações físicas	Evento Endócrino
Proestro (3 – 21 d)	Vulva inchada e dilatada; Presença de secreção vulvar serossanguinolenta	Desenvolvimento folicular; Aumento na concentração sérica de estrogênio.
Estro (3 – 21 d)	Diminuição do inchaço vulvar; Secreção vulvar cor de palha.	Queda na concentração de estrogênio; Hormônio luteinizante; Ovulação Aumento na concentração de progesterona.
Diestro (Gestante: 62-64 d.) (Não- Gestante:	Ligeira secreção mucóide; Desenvolvimento mamário.	Ligeiro aumento seguido de queda abruptada (gestação) ou gradativa (não gestante) de progesterona; Secreção de LH e prolactina.

49 – 79 d.)

		Aumento de FSH no início do estágio;
Anestro	Involução do útero.	Aumento de LH no final do estágio, após produção de estrogênio.

Fonte: Adaptado de KUSTRITZ (2012).

A relação entre o ciclo estral de cadelas e a formação de tumores mamários está associada principalmente à exposição prolongada a hormônios sexuais, como o estrógeno, a prolactina e a progesterona. Cadelas que passam por ciclos estrais regulares e não são castradas têm mais possibilidades de exposição a esses hormônios ao longo de suas vidas, o que pode aumentar o risco de desenvolver tumores mamários. O risco é especialmente elevado quando a castração ocorre após vários ciclos estrais (TIMMERMANS-SPRANG *et al.*, 2017).

A ação dos hormônios associada ao desenvolvimento de tumores mamários

A organização celular hierárquica da glândula mamária está intrinsecamente relacionada à sua heterogeneidade, com duas camadas distintas de células luminais. A camada externa compreende células mioepiteliais contráteis, enquanto a camada interna é constituída por células luminais epiteliais ductais e alveolares, cada uma com características únicas. Dentro da camada basal das células mioepiteliais, encontramos as células-tronco mamárias (CTMs), enquanto a camada de células luminais abriga as células progenitoras. Essas CTMs e células progenitoras desempenham um papel fundamental na manutenção a longo prazo da estrutura e função do tecido mamário, especialmente durante eventos como a puberdade, gravidez e lactação (TIMMERMANS-SPRANG *et al.*, 2017; ANDRÉS *et al.*, 2022).

As "células sensoriais" no epitélio luminal possuem receptores de progesterona que, quando expostos à progesterona, estimulam a produção e liberação do hormônio do crescimento (GH) e da proteína Wnt4. A produção local de GH na glândula mamária afeta diretamente as CTMs, que expressam o receptor de GH (GHR), além de ter um efeito indireto, estimulando a produção e liberação do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) pelas células estromais que contêm GHR. O IGF-I, por sua vez, estimula a expansão clonal das células ativadas. A progesterona também estimula a liberação de Wnt4, uma via essencial para a manutenção e ativação das CTMs, transformando-as em células progenitoras.

Dentro da glândula mamária, essas células progenitoras bipotentes se diferenciam em células progenitoras específicas para as células epiteliais luminais ou mioepiteliais (TIMMERMANS-SPRANG *et al.*, 2017; ANDRÉS *et al.*, 2022; VAZQUEZ *et al.*, 2023).

A progesterona e o estrógeno desempenham papéis cruciais no desenvolvimento dos ductos mamários e na formação de alvéolos durante a puberdade e a gravidez, respectivamente. Após a ativação da progesterona, as células epiteliais que expressam receptores de progesterona (RP) liberam hormônio do crescimento (GH) e proteína Wnt4, afetando as células-tronco mamárias (CTMs). Esses hormônios, atravessam a membrana celular passivamente e ligam-se aos receptores proteicos específicos da célula alvo do tumor, fazendo com que o complexo esteroide-receptor se desloque em direção ao núcleo, se ligando a cromatina, aumentando a síntese de RNA mensageiro e ribossômico, bem como a síntese proteica, alterando a função da célula. Nesse contexto, células tumorais com características de células-tronco, como a transição mesenquimal epitelial (EMT) e ativação da via Wnt4, desempenham um papel significativo na recorrência e metástase de tumores (TIMMERMANS-SPRANG *et al.*, 2017; ANDRÉS *et al.*, 2022).

Já a prolactina, é um hormônio produzido pela glândula pituitária anterior e está associado ao crescimento celular. Altas concentrações de prolactina podem ser encontrada em tumores mamário inflamatórios, especialmente aqueles com tecidos ulcerados e/ou maiores que 3 cm. Portanto, existe uma associação entre níveis elevados de prolactina no tecido tumoral e características clínico-patológicas de malignidade, portanto, com um mau prognóstico (QUEIROGA *et al.*, 2014).

Epidemiologia e fatores predisponentes

Os animais sem raça definida estão entre os mais acometidos, contudo, a raça Poodle aparece em grande parte dos estudos como uma das raças com maior prevalência da neoplasia mamária, como mostra a Tab.02.

Tabela 02: Prevalência de neoplasias mamárias por raça.

Autor	Nº. de Animais	Prevalência de Casos
Pascoli <i>et al.</i> , 2020	17	SRD (29,41%); Poodle (17,64%); Labrador (11,76%); Shih Tzu (11,76%); Chihuahua (5,88%); Lha apso (5,88%); Pinscher

		(5,88%); Daschund (5,88%); Dálmata (5,88%)
Silva <i>et al.</i> , 2014	161	Poodle (21,74%)
Alonso-diez <i>et al.</i> , 2019	70	SRD (37%); Pastor Alemão (20%)
Beaudu-Lange <i>et al.</i> , 2021.	599	Golden Retriever (9,7%); Brittany Spaniel (6,3%); Yorkshire Terrier (5,5%); Poodle (5,3%).
Santos <i>et al.</i> , 2020	386	SRD (61,77%); Poodle (14,87%); Pinscher (5,97%); Basset Hound (3,37%)

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Estudos relatam que a predisposição ao desenvolvimento tumoral já se manifesta nos estágios iniciais da vida, potencialmente devido a mutações precoces nas CTMs durante os primeiros ciclos estrais. Na vida adulta, surgem tumores que frequentemente expressam receptores de esteroides, especialmente receptores de progesterona (RP). Os cães, possuem apenas uma forma funcional de receptor de progesterona (PRA), enquanto a isoforma PRB não possui atividade biológica. Logo, a administração de progesterona em cães adultos resulta na expressão local de hormônio do crescimento (GH) e proteína Wnt4, ambos desempenhando um papel na ativação de CTMs mamárias (TIMMERMANS-SPRANG *et al.*, 2017; ANDRÉS *et al.*, 2022).

Santos *et al.* (2020) realizaram uma pesquisa abordando os fatores de risco relacionados à ocorrência de tumores mamários em 386 cadelas. No estudo, foram avaliados diversos parâmetros, incluindo o tipo de raça, o padrão de alimentação (mista ou apenas ração), o uso de contraceptivos, o histórico de castração, a ocorrência de pseudociese, o histórico de partos e a presença de sobrepeso. O uso de contraceptivos emergiu como um dos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de tumores mamários em cães, representando 53,80% das ocorrências. A administração de progesterona exógena estimula a síntese de hormônios do crescimento nas glândulas mamárias, resultando em um aumento na proliferação do tecido lobo-alveolar. Isso leva a uma hiperplasia dos elementos mioepiteliais e secretórios, potencialmente induzindo a formação de nódulos mamários, que podem variar em natureza, podendo ser benignos ou malignos. Esse fenômeno é particularmente preocupante

em animais jovens e pode também aumentar a expressão de receptores estrogênicos, agravando ainda mais o risco associado à condição.

Apesar do risco associado ao uso de contraceptivos, o sobrepeso e a obesidade representam fatores de risco ainda mais significativos para o desenvolvimento de tumores mamários em cães. De acordo com Santos *et al.* (2020), 64% dos cães com excesso de peso que desenvolvem neoplasias mamárias são alimentados com dietas caseiras.

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de mama é realizado com base na avaliação clínica, palpação das glândulas mamárias, exames de imagem como a ultrassonografia e radiografia, e como principal avaliação têm-se o histopatológico que permite a classificação dos tumores.

A malignidade e o tamanho do tumor mamário estão fortemente correlacionados, justificando o uso do sistema TNM (Tab. 03) para avaliar o prognóstico dos animais, onde T representa o tamanho do tumor, N a presença de metástase em linfonodos e M as metástases à distância (BRASIL, 2004).

Tabela 03: Classificação do grau de malignidade dos tumores mamários.

T (Tumor primário)	
TX	Não é possível avaliar o tumor primário
T0	Não há evidência de tumor
T1	< 3 cm de diâmetro
T2	3 – 5 cm de diâmetro
T3	> 5 cm de diâmetro
T4	Tumor extenso/envolve tecidos circundantes
N (Linfonodos regionais)	
NX	Não é possível avaliar os linfonodos regionais
N0	Não há evidência de metástases nos linfonodos regionais
N1	Metástase em um linfonodo regional
N2	Metástases em dois a três linfonodos regionais

N3	Metástases em quatro ou mais linfonodos regionais
M (Metástase à distância)	
MX	Não é possível avaliar metástases à distância.
M0	Não há evidência de metástases à distância
M1	Metástases à distância estão presentes em órgãos ou tecidos distantes, como pulmões, fígado ou ossos

Fonte: Adaptado de Brasil (2004).

A classificação TNM é um instrumento valioso para orientar o tratamento e fornecer informações úteis para a tomada de decisões clínicas, permitindo um cuidado mais personalizado e eficaz para cadelas com tumores mamários (BRASIL, 2004).

A citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) também é considerada um método auxiliar de diagnóstico, sendo indicado a punção de tumores e linfonodos regionais para a investigação de metástase (SANTOS *et al.*, 2023).

Para avaliação e acompanhamento do quadro do paciente, também é fundamental a realização de exames de sangue. Silva *et al.* (2014) conduziram um estudo sobre alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária, e observaram que a presença de anemia moderada (hematócrito médio: 20,0-29,0%) e leucocitose neutrofílica estão diretamente associadas ao estágio avançado da doença, estando estas respostas correlacionadas a processos inflamatórios crônicos, comuns em pacientes com câncer. Importante ressaltar que, quadros anêmicos têm impactos significativos na qualidade de vida dos animais, podendo levar a anorexia, perda de peso e apatia.

Tratamento

O tratamento das neoplasias mamárias baseia-se principalmente na excisão cirúrgica do tecido mamário afetado. No entanto, em casos de carcinoma inflamatório mamário, devido à sua invasividade e disseminação, a remoção do tumor pode resultar em recidivas em curtos períodos de tempo (LUCENA JÚNIOR *et al.*, 2021).

A quimioterapia convencional é pouco efetiva no controle de metástases e a administração de drogas de alta dosagem leva à supressão leucocitária, portanto, recomenda-se a quimioterapia metronômica, ou seja, aplicações de baixa dosagem, por curtos períodos de forma contínua (SANTOS *et al.*, 2016).

A quimioterapia metronômica, revela mecanismos de ação distintos a quimioterapia convencional. Esta modalidade terapêutica impacta de forma reduzida as células não endoteliais, visando especialmente às células endoteliais vasculares tumorais, sensíveis à administração de doses baixas de fármacos antineoplásicos, em um esquema frequente, contínuo e sem interrupções, as células dos vasos sanguíneos demonstram uma estabilidade genética que contribui para minimizar o desenvolvimento de resistência à quimioterapia em comparação com as células tumorais, devido à menor incidência de mutações e seleção. (BILLER, 2016).

A eletroquimioterapia tem sido empregada devido à sua aplicação facilitada, baixa toxicidade e custos reduzidos no tratamento de neoplasias. Este método terapêutico combina a administração de fármacos antineoplásicos, seja de forma sistêmica ou local, com a aplicação de pulsos elétricos permeabilizantes, caracterizados por amplitude, duração e ondas específicas. (ANJOS, 2016).

A radioterapia é um método de tratamento adjuvante ou paliativo, direcionado a pacientes com neoplasias malignas, utilizando a energia derivada da radiação ionizante com o objetivo de depositar energia próxima ou diretamente no DNA. O tratamento a base de radiação depende do tamanho, tipo e localização do tumor e não é comumente utilizado no tratamento de tumores mamários (MORETTO e CORREA, 2013).

A Tab. 04 apresenta dados de oito relatos de casos sobre tumores mamários e os tratamentos adotados. Um caso raro, relatado por Rezende e Gama (2018), envolveu um carcinoma mamário em um cão macho, representando uma ocorrência menos comum (<1%) em comparação com fêmeas. O cão apresentava um tumor na região hipogástrica periprepucial, de tamanho irregular, coberto por pele e pelos. Optaram pela excisão cirúrgica e a análise histológica revelou uma proliferação de células epiteliais distribuídas em túbulos papilares e formações císticas.

Tabela 04: Perfil de cães associados ao tipo de tumor mamário e o tratamento empregado pelos autores.

Autor	Anamnese	Tipo de tumor mamário	Tratamento
Lucena	Daschshund, Fêmea;	Carcinoma em tumor misto grau	Mastectomia Parcial;
Júnior <i>et al.</i> , 2021	8 anos, Pseudociese; Não-castrada	II	Acupuntura;

Rezende e Gama, 2018	SRD; Macho; 14 anos	Carcinoma complexo	Excisão cirúrgica do tumor
Muniz e Martins, 2023	SRD; Fêmea; 13 anos; nulípara; castração tardia (9 anos)	(M3) Mastocitoma subcutâneo infiltrativo; (M4 e M5) carcinoma papilífero cístico estágio II	Mastectomia unilateral direita
Ribeiro <i>et al.</i> , 2016	Pitbull; Fêmea; 10 anos; Nulípara; não-castrada; cio irregular	(M5) Carcinoma mamário tubular grau II	Mastectomia unilateral; linfadenectomia axilar e inguinal
Espefeld e Silva, 2019	Yorkshire; Fêmea; 12 anos; nulípara; não castrada	(M4) Adenocarcinoma mamário misto grau I	Mastectomia unilateral total esquerda e quimioterapia (carboplatina)
Gouveia <i>et al.</i> , 2018	SRD; Fêmea; 10 anos; Nulípara; Castrada	(M5) Carcinoma de células escamosas	Mastectomia total
Miranda <i>et al.</i> , 2022	SRD; Fêmea; 7 anos, Não castrada	(M4) Mastocitoma	Mastectomia unilateral radical
Castro <i>et al.</i> , 2017	Shih-tzu; Fêmea; 5 anos, Nulípara; Não castrada	(M5) Carcinoma tubular grau II; metástase	Mastectomia unilateral esquerda
Santos <i>et al.</i> , 2016	SRD; Fêmea; 9 anos;	(M5) Carcinoma de tumor misto benigno e carcinoma papilar não invasivo	Mastectomia radical esquerda Quimioterapia metronômica com carboplatina

Os carcinomas são os tipos mais prevalentes em relatos de casos sobre tumores mamários, com a mastectomia unilateral ou total sendo o tratamento mais comum. Espelde e Silva (2019) sugerem uma abordagem que inclui a quimioterapia com carboplatina, uma solução injetável derivada da cisplatina com propriedades antineoplásicas, após a mastectomia. Por outro lado, Lucena Júnior *et al.* (2021) relataram o uso do extrato de visco (*Visco album*), conhecido por suas propriedades anticancerígenas, juntamente com a acupuntura, como tratamento adjuvante à mastectomia.

Prognóstico

A variabilidade no comportamento biológico das neoplasias mamárias em cães está intrinsecamente associada a características cruciais de malignidade, como o tamanho do tumor, presença de áreas ulceradas, invasão tecidual (aderências à pele ou musculatura) e desenvolvimento de metástases em linfonodos regionais e/ou órgãos distantes (CASSALI *et al.*, 2011). O prognóstico dessas neoplasias é estabelecido por meio da avaliação do estadiamento clínico do animal, juntamente com a análise da classificação histopatológica e a detecção de polimorfismo de interleucinas, conforme destacado por TORÍBIO em 2012.

Prevenção

Uma estratégia crucial na prevenção do câncer mamário em cadelas é a ovariosalpingohisterectomia (OSH) realizada antes do primeiro cio, pois os ovários são responsáveis pela produção dos hormônios envolvidos no desenvolvimento tumoral. Estudos sugerem que a OSH após o segundo cio pode ser ineficaz na prevenção de tumores mamários, devido à exposição prévia aos hormônios (VAZQUEZ *et al.*, 2023).

A significativa morbidade e mortalidade relacionadas às neoplasias em cães destacam a urgência na implementação de estratégias destinadas ao diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Essa abordagem visa não apenas prolongar a expectativa de vida dos animais afetados pelo câncer, mas também aprimorar a qualidade de vida durante o processo terapêutico (PASCOLI, 2017).

Outro fator que deve ser levado em consideração é a dieta alimentar com a finalidade de controlar o escore corporal, pois a obesidade pode afetar a expressão dos receptores de progesterona e aumentar a concentração de estrogênio derivado de ácidos graxos, influenciando diretamente o curso da doença e a taxa de sobrevivência (SPARANO *et al.*, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tumores mamários caninos representam um desafio significativo na saúde das cadelas, uma vez que têm uma alta incidência, principalmente em fêmeas não castradas ou naquelas que foram castradas após vários ciclos reprodutivos. Neste cenário, o diagnóstico precoce desempenha um papel fundamental na melhoria do prognóstico, uma vez que tumores detectados em estágios iniciais tendem a ter melhores resultados com tratamentos cirúrgicos e, quando necessário, terapias adicionais, como a quimioterapia.

Além disso, a castração, realizada antes do primeiro cio, tem se mostrado uma medida eficaz na prevenção desses tumores, reduzindo drasticamente o risco associado à exposição prolongada a hormônios sexuais. Portanto, a conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce e a consideração da castração como parte da estratégia de prevenção são passos essenciais na luta contra os tumores mamários caninos.

REFERÊNCIAS

- ALONSO-DIEZ, A.; RAMOS, A.; ROCCABIANCA, P.; BARRENO L.; PÉREZ-ALENZA, M.A.; TECILLA, M.; AVALLONE, G.; GAMA, A.; PENA, L. Canine spindle cell mammary tumor: a retrospective study of 67 cases. *Veterinary Pathology*, v. 56, n. 4, p. 526-535, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30857503/> Acesso em: 05 de out. de 2023.
- ANDRES, P.J.; CÁCERES, S.; ILLERA, J.C.; CRESPO, B.; SÍLVAN, G.; QUEIROGA, F.L.; ILLERA, M.J.; PERÉZ-ALENZA, M.D.; PENA, L. Hormonal homologies between canine mammary cancer and human breast cancer in a series of cases. *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 395, p. 1-16, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36006309/> Acesso em 06 de out. de 2023.
- ANJOS, D.S. ; BRUNNER, C.H.M.; CALAZANS, S.G. Eletroquimioterapia: uma nova modalidade para o tratamento de neoplasias em cães e gatos. *Revista Investigação Veterinária*, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2016. Disponível em: <<https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1190>> Acesso em: 09 dez. 2023.
- BEAUDU-LANGE, C.; LARRAT, S.; LANGE, E.; LECOQ, K.; NGUYEN, F. Prevalence of reproductive disorders including mammary tumors and associated mortality in female dogs. *Veterinary Science*, v. 8, n. 184, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34564579/> Acesso em: 09 de outubro de 2023.
- BEAUVAIS, W.; CARDWELL, J.M.; BRODBELT, D.C. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. *Journal of Small Animal Practice*, v. 53, p. 314 – 322, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22647210/> Acesso em: 10 de out. de 2023.
- BILLER B., BERG J., GARRETT L. et al. 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.52, n.4, p. 181-204, 2016. Disponível em: <<https://www.simplivia.com/science/awareness/aaha/>> Acesso em: 09 dez. 2023.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. TNM: Classificação de tumores malignos. 6ª ed. INCA: Rio de Janeiro, p. 137, 2004. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf> Acesso em: 06 de out. de 2023.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011. Disponível em: <https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-29-20881_2011_7_11_14_42.pdf>. Acesso em: 09 de dez. de 2023.
- CASTRO, M.R.; GOUVEIA, B.A.; SILVA, M.C.B.; MEDEIROS-RONCHI, A.A.; BASTOS, G.E.D. Metástase de carcinoma mamário em sistema nervoso central de cadela. *Enciclopédia Biosfera*, v. 14, n. 26, p. 438 – 445, 2017. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/727> Acesso em: 11 de out. de 2023.
- CUNNINGHAM, J. G; KLEIN, B. G. Tratado de Fisiologia Veterinária. 5. Ed. Rio de Janeiro:

- DYCE. K.M; SACK. W.O.; WENSING. C. C. S. Tratado de anatomia veterinária. 4 ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2010. 834p.
Elsevier, 2013. 660p
- ESFEPELDE, M.C.S.; SILVA, M.M. Mastectomia unilateral em cadela: relato de caso. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG, v. 2, n. 1, p. 222-231, 2019. Disponível em: <https://ojsrevistas.fag.edu.br/index.php/ACNMVF/article/view/67> Acesso em: 11 de out. de 2023.
- FERREIRA, T.; GAMA, A.; SEIXAS, F.; FAUSTINO-ROCHA, A.I.; LOPES, C.; GASPAR, V.M.; MANO, J.F.; MEDEIROS, F.; OLIVEIRA, P.A. Mammary glands of women, female dogs and female rats: similarities and differences to be considered in breast cancer research. Veterinary Science, v. 10, n. 6, p. 1-29, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37368765/> Acesso em: 15 de out. de 2023.
- GONÇALVES, R.G.; SANTOS, A.L.S.L.; CHAGAS, J.D.R.; CRESPILO, A.M.; ROIER, E.C.R.; LEITE, S.M.G.; MORAES, R.F.R. Neoplasias mamárias em cadelas: um estudo estatístico para auxiliar no tratamento. Pubvet, v. 14, n. 5, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/590> Acesso em: 06 de out. de 2023.
- GOUVEIA, B.A.; DIAS, M.A.C.; PAZ, B.F.; MEDEIROS-RONCHI, A.A. Carcinoma de células escamosas primário de mama com metástase em linfonodo regional em cadela – relato de caso. Enciclopedia Biosfera, v. 15, n. 28, p. 281-287, 2018. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/394> Acesso em: 10 de out. de 2023.
- KUSTRITZ, M.V.R. Managing the reproductive cycle in the bitch. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 42, p. 423-437, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22482809/> Acesso em: 11 de out. de 2023.
- LUCENA JÚNIOR, L.C.; LOPES, E.B.; SANTOS, C.M.; VALOIS, A.A.C.; MENEZES, N.J.; SANTANA, S.S.; LIMA, I.S.S. Tratamento integrativo homeopático e farmacopuntura com *Viscum album* em carcinoma mamário canino: relato de caso. Pubvet, v. 15, n. 6, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/530> Acesso em: 10 de out. de 2023.
- MEDEIROS, V.B. Câncer de mama na cadela. Journal of Surgical and Clinical Research, v. 8, n. 1, p. 118-129, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/jsr/article/view/13039> Acesso em: 16 de out. de 2023.
- MIRANDA, Y.B.; ALVES, B.H.; ALMEIDA JUNIOR, S.T.; PARÓDIA JUNIOR, J.F.; SOUZA, B.C.; PEDROSA, G.R.; SILVEIRA, A.C.V. Neoplasia mamária em cadela: relato de caso. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 35413 – 35428, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/47746> Acesso em: 11 de out. de 2023.
- MORETTO, Alice Juliana Godoy; CORRÊA, Fabrício Gonçalves. Radioterapia para Carcinomas em Animais Domésticos. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 11, n. 20, p.1-16, 2013. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/mcMIQhIjR6ueiY8_2013-6-21-15-37-39.pdf Acesso em: 16 de nov. de 2023.
- PASCOLI, A.L.; NEGRAO, S.L.; OLIVEIRA, L.E.; FERREIRA, M.G.P.A.; FILHO, N.P.R.; NARDI, A.B. Campanha de orientação, prevenção e diagnóstico precoce de tumores

- mamários em cadelas e prevalência desses tumores diagnosticados durante a campanha realizada no município de Blumenau-SC. *Archives of Veterinary Science*, v. 22, n. 2, p. 66-74, 2017. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/CAMPANHA-DE-ORIENTAÇÃO%2C-PREVENÇÃO-E-DIAGNÓSTICO-DE-Pascoli-Negrão/9311775681df38e638b6fd696b6ceef79268be6f> Acesso em: 10 de out. de 2023.
- QUEIROGA, F.L.; PÉREZ-ALENZA, M.D.; GIL, A.G.; SILVAN, G.; PENA, L.; ILLERA, J.C. Clinical and prognostic implications of serum and tissue prolactin levels in canine mammary tumours. *Veterinary Record*, v. 175, n. 16, p. 1-5, 2014. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1136/vr.102263>. Acessi em: 16 de nov. 2023.
- REZENDE, K.K.; GAMA, A.P.A. Diagnóstico de carcinoma mamário em cão macho: relato de caso. *Acta Biomedica Brasiliensia*, v. 9, n. 2, p. 130-133, 2018. Disponível em: <https://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/320> Acesso em: 07 de out. de 2023.
- RIBEIRO, R.G.; NEVES, C.A.; PRADO, T.D.; BORGES, N.C.; NARDI, A.B. Avaliação ultrassonográfica dos linfonodos axilares e inguinais em cadela com tumor mamário: relato de caso. *Enciclopedia Biosfera*, v. 13, n. 23, p. 209-215, 2016. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1189?articlesBySameAuthorPage=2> Acesso: 10 de out. de 2023.
- SANTOS, K.C.; REQUIAO, L.G.T.; RIBEIRO, L.G.R.; D'ASSIS, M.J.M.H.; VIEIRA-FILHO, C.H.C.; DAMASCENO, K.A.; MOREIRA, E.L.T.; ESTRELA-LIMA, A. Quimioterapia convencional e metronômica no tratamento de cadela com carcinoma em tumor misto em estadio avançado - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 38, n. 1, p. 131-138, 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/26797> Acesso em: 16 de nov. 2023.
- SANTOS, T.R.; CASTRO, J.R.; ANDRADE, J.C.; SILVA, A.C.R.; SILVA, G.M.F.; FERREIRA, F.A.; HEADLEY, S.A.; SAULT, J.P.E. Risk factors associated with mammary tumors in female dogs. *Brazilian Journal of Veterinary Research*, v. 40, n. 6, p. 466-473, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/9LsY3dsLWJ6hRCtZhBcj53b/> Acesso em: 11 de out. de 2023.
- SILVA, A.H.C.; SILVA, D.M.; RIBAS, C.R.; DITTRICH, R.L.; DORNBUSCH, P.T.; GUÉRIOS, S.D. Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. *Ciência Animal Brasileira*, v. 15, n. 1, p. 87-92, 2014. Disponível: <https://www.scielo.br/j/cab/a/hBDPGMjLgwZ3kwXMBtcdGWJ/?lang=pt> Acesso: 15 de out. de 2023.
- SPARANO, J.A.; WANG, M.; ZHAO, F.; STEARNS, V.; MARTINO, S.; LIGIBEL, J.A.; PEREZ, E.A.; SAPHNER, T.; WOLFF, A.C.; SLEDGE, G.W.; WOOD, W.C.; FETTING, J.; DAVIDSON, N.E. Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer. *Cancer*, v. 118, n. 23, p. 5937-5946, 2012. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926690/> Acesso em: 16 de out. de 2023.
- TIMMERMANS-SPRANG, E.P.M.; GRACANIN, A.; MOL, J.A. Molecular signaling of progesterone, growth hormone, Wnt, and HER in mammary glands of dogs, rodents, and humans: new treatment target identification. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 4, n. 53, p. 1 –

13, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2017.00053/full>
Acesso em: 10 de out. de 2023.

TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A. E.; MARTINS FILHO, E. F.; RIBEIRO, L. Gabriela R.; D'ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA, R. G.; DAMASCENO, K. A.; CASSALI, G. D.; COSTA NETO, J. M. Ver. Ceres. Caracterização Clínica, Diagnóstico Histopatológico e Distribuição Geográfica das Neoplasias Mamárias em Cadelas de Salvador, Bahia. Viçosa, v. 59, n. 4, p. 427-433, 2012. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rceres/a/xvzjSWwDJmrj9DHSgKpFjyJ/?format=pdf&lang=pt.>>

Acesso em: 09 dez. 2023.

VAZQUEZ, E.; LIPOVKA, Y.; CERVANTES-ARIAS, A.; GARIBAY-ESCOBAR, A.; HABY, M.M.; QUEIROGA, F.L.; VELAZQUEZ, C. Canine mammary cancer: state of the art and future perspectives. *Animals*, v. 13, n. 3147, p. 1-25, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2615/13/19/3147> Acesso em: 06 de out. de 2023.