

## CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE LESÕES MAMÁRIAS NÃO NEOPLÁSICAS EM FÊMEAS DA ESPÉCIE FELINA

[Clinical and therapeutic characterization of nonneoplastic mammary lesions in feline species females]

Kilder Dantas Filgueira<sup>1\*</sup>, Paulo Fernando Cisneiros da Costa Reis<sup>1</sup>, Luã Barbalho de Macêdo<sup>1</sup>, Ianna Vanessa Pristo de Medeiros Oliveira<sup>1</sup>, Muriel Magda Lustosa Pimentel<sup>1</sup>, Archivaldo Reche Júnior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, RN, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

**RESUMO** – A hiperplasia fibroepitelial e a displasia cística são proliferações não neoplásicas da glândula mamária felina. Embora sejam benignas, possuem o carcinoma como principal diagnóstico diferencial. Objetivou-se estabelecer o perfil clínico-epidemiológico e terapêutico das neofomações mamárias não neoplásicas de gatas domésticas, no sentido de auxiliar aos clínicos veterinários no manejo destas mastopatias. A obtenção das informações, de forma retrospectiva, ocorreu por meio de fichas do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Foi colhida informação da anamnese, aspecto clínico das lesões, diagnóstico microscópico, terapia utilizada e resposta clínica. Os dados foram distribuídos em frequências. Verificou-se que a maioria das alterações (91%) correspondia à hiperplasia fibroepitelial, em contraste com apenas um (9%) caso de displasia cística. A citologia confirmou todas as situações de hiperplasia fibroepitelial, enquanto o diagnóstico definitivo da displasia cística foi obtido somente pela histopatologia. Grande parte das gatas estudadas possuía idade inferior a um ano, sendo usualmente não ovariectomizada e já submetida à terapia com progestágenos. O sinal clínico mais comum foi a cianose local. Em 90% das fêmeas com hiperplasia fibroepitelial mamária, o tratamento primário equivaleu à administração de fármaco antiprogéstágeno (aglepristone). Após a regressão do tecido mamário, as pacientes foram submetidas à ovariosalpingohisterectomia. Para a displasia cística, estabeleceu-se a associação da esterilização cirúrgica com a mastectomia. Para todas as situações, as distintas terapias promoveram a remissão definitiva das mastopatias. Os dados obtidos tornam-se fundamentais para a abordagem clínica e terapêutica das pacientes felinas acometidas por neofomações não neoplásicas da glândula mamária.

**Palavras-Chave:** Estudo retrospectivo; *Felis catus*; mastopatias hiperplásicas e displásicas.

**ABSTRACT** – The fibroepithelial hyperplasia and cystic dysplasia correspond to feline mammary gland nonneoplastic proliferations. Although benign, they have the carcinoma as the main differential diagnosis. The study aimed to establish the clinical-epidemiological and therapeutic profile of nonneoplastic mammary neofomations of domestic cats, in order to help veterinary clinicians in the management of feline mastopathies. Information was obtained retrospectively from the Veterinary Hospital of the Semi-Arid Rural Federal University clinical records. Historical information, clinical appearance of the lesions and microscopic diagnosis were collected, besides the therapy used and the respective clinical response. The data were distributed in frequencies. It was found that most disorders (91%) corresponded to fibroepithelial hyperplasia, in contrast with one (9%) case of cystic dysplasia. Cytology was enough to confirm all cases of fibroepithelial hyperplasia, while the cystic dysplasia definitive diagnosis was obtained only by the histopathological exam. Many of the cats studied were under one year old, having not usually been ovariectomized yet, but already subjected to progestin treatment. The most common clinical sign were local cyanosis. In 90% of the female patients with breast fibroepithelial hyperplasia, primary treatment consisted of antiprogestagen drug (aglepristone) administration. After complete regression of the breast tissue, the patients underwent ovariosalpingohysterectomy. For the cystic dysplasia case, it was established the association of surgical sterilization with mastectomy. For all situations, the different therapies promoted permanent remission of the mastopathies. The data obtained become crucial for clinical management and therapy of feline patients suffering from nonneoplastic mammary gland neofomations.

**Keywords:** Retrospective study; *Felis catus*; hyperplastic and dysplastic mastopathies.

---

\* Autor para correspondência. E-mail: kilder@ufersa.edu.br

## INTRODUÇÃO

Conforme a Organização Mundial de Saúde e o Instituto de Patologia das Forças Armadas Americana (AFIP), com revisão de Misdorp (2002), a classificação das lesões mamárias para os felinos domésticos baseia-se em critérios morfológicos. As neofomações da glândula mamária de gatas podem ser distinguidas em neoplasias (malignas e benignas), tumores não classificados, hiperplasias e displasias (Travassos, 2006). Cerca de 20% de todas as massas mamárias felinas são de origem não neoplásica e maioria destas corresponde à hiperplasia fibroepitelial. Esta é uma condição típica de fêmeas felinas jovens e não castradas e que tem como característica principal o rápido crescimento do epitélio dos ductos e do estroma mamário. O envolvimento glandular pode ser único ou múltiplo, simétrico e bilateral, com caráter reversível (Leidinger et al., 2011; Filgueira & Reche Júnior, 2012). Já a displasia cística mamária é uma rara mastopatia descrita em gatas adultas e idosas (Figuera et al., 2005). Essa alteração equivale a uma alteração proliferativa benigna e não neoplásica do tecido mamário, envolvendo os componentes epiteliais, mioepiteliais e conjuntivos (Misdorp, 2002). Com a evolução da doença, ocorre dilatação dos ductos mamários, os quais se expandem e formam grandes cavitações, onde essas correspondem aos cistos que são observados no parênquima mamário, justificando a denominação da enfermidade (Allison & Maddux, 2009).

O conhecimento dos principais aspectos envolvidos com a hiperplasia fibroepitelial mamária (assim como da displasia cística) é essencial no momento da avaliação de uma fêmea felina com neofomação da glândula mamária. Embora sejam condições benignas, possuem o carcinoma de mama como principal diagnóstico diferencial, o qual possui intensa distinção em relação à terapia e prognóstico (Filgueira & Reche Júnior, 2012). Dessa forma, o presente trabalho objetivou estabelecer o perfil clínico-epidemiológico e terapêutico das neofomações mamárias não neoplásicas de gatas domésticas, no sentido de auxiliar aos clínicos veterinários no reconhecimento, tratamento e prognóstico destas mastopatias felinas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados, de forma retrospectiva, os prontuários de 11 gatas domésticas portadoras de proliferações não neoplásicas da glândula mamária. Para isto, utilizou-se o arquivo do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do

Semi-Árido (Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil), compreendendo o período de novembro de 2006 a junho de 2013. As informações colhidas corresponderam aos principais fatores epidemiológicos e predisponentes envolvidos, distribuição e aspectos macroscópicos locais das lesões, diagnóstico microscópico, além das modalidades terapêuticas empregadas e suas respectivas respostas clínicas. Os dados foram organizados em médias, frequências absolutas e percentuais.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para as formações de origens não neoplásicas, revelou-se uma frequência de 91% para a hiperplasia fibroepitelial, sendo também diagnosticado um caso de displasia cística (Figura 1). Nas situações de hiperplasia fibroepitelial, o diagnóstico foi estabelecido ao realizar o somatório dos dados epidemiológicos, clínicos e achados citológicos das lesões mamárias. Em nenhum caso utilizou-se a histopatologia para confirmar a enfermidade. Todavia, na displasia cística, a citologia auxiliou a triagem da alteração, mas a conclusão do diagnóstico foi obtida pelo exame histopatológico clássico.

Na espécie felina, citaram-se como alterações mamárias proliferativas e não neoplásicas, a hiperplasia fibroepitelial e a displasia cística. Esta primeira equivaleu a 13% da totalidade das massas mamárias analisadas e 74% das neofomações de mama de etiologia não neoplásica (Travassos, 2006). Como lesões não tumorais da mama felina, também já observaram a ectasia ductal e fibrose focal (Gimenéz et al., 2010). No estudo de Amorim et al. (2006), apenas 5% das massas mamárias felinas eram de origens não neoplásicas, possuindo com único representante a hiperplasia mamária. Os resultados encontrados confirmaram a representação majoritária da hiperplasia fibroepitelial frente às formações mamárias não neoplásicas da espécie felina. Conforme Johnston et al. (2001), a biópsia de hiperplasia mamária difusa em gatas jovens, usualmente não é recomendada porque o histórico, exame físico e sinais característicos confirmam o diagnóstico. Esta última citação foi bastante válida para a conduta adotada nos casos verificados no experimento em questão. Embora não tenha ocorrido a necessidade de biópsia incisiva (seguida de exame histopatológico) para a determinação dos quadros de hiperplasia fibroepitelial mamária, houve complementação com o recurso da citologia.

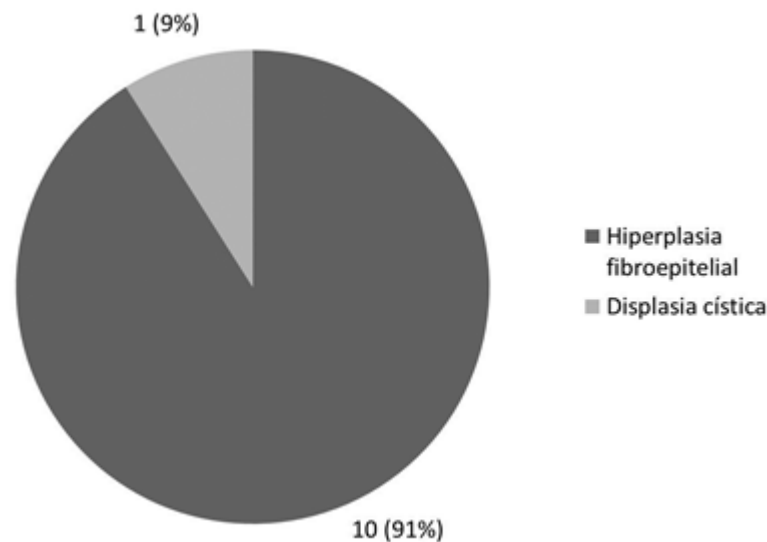


Figura 1. Distribuição dos tipos de proliferações não neoplásicas da glândula mamária felina.

Em felinos, a displasia cística mamária é uma lesão bastante incomum e correspondeu de 4 a 5% de todas as alterações proliferativas da glândula mamária (Travassos, 2006; Brito Filho, 2008). Contudo, foi a mastopatia mais frequente da mama de mulheres, sendo encontrada em 60% a 90% das mamas examinadas em autópsias de rotina e responsável por mais da metade de todas as mastectomias (Kumar et al., 2010). Em gatas não há conhecimento se a lesão displásica predispõe ou progride para uma neoplasia maligna (Figuera et al., 2005). Entretanto, em felinos a displasia cística já foi observada frequentemente na periferia de neoplasias mamárias, em particular dos carcinomas (Travassos, 2006). O valor encontrado para a displasia cística, no estudo em questão, sugeriu que a mesma seja uma alteração incomum no tecido mamário felino, demonstrando assim similaridade com os dados descritos na literatura. Apesar da reduzida frequência desta mastopatia em gatas, deve-se sempre diferenciá-las de outras alterações mamárias, independente de sua origem.

Os dados epidemiológicos analisados nas fêmeas felinas da presente pesquisa encontraram-se descritos, com suas respectivas frequências, na tabela 1. O menor valor encontrado no presente estudo, no que se referiu à faixa etária, apresentou relação principalmente, com os casos de hiperplasia fibroepitelial. Esta foi tipicamente uma mastopatia de animais filhotes ou jovens, estando de acordo com os relatos da literatura. Citou-se que 62% das gatas com hiperplasia mamária possuíam menos de 18 meses de idade e todas eram intactas (Ogilvie & Moore, 2001). A única paciente com displasia cística mamária revelou idade de seis anos, sendo também enquadrada na faixa etária que exibiu menor frequência. Logo, considerou-se esta como uma doença de animais adultos, mas existiram descrições em que a mesma ocorreu desde animais jovens, com um ano, até os de meia idade, com sete anos (Barcelos et al., 2005; Figuera et al., 2005). Assim, na própria anamnese do paciente felino com massa mamária, a idade possui uma importância considerável na triagem da etiologia da alteração.

Tabela 1. Fatores epidemiológicos relacionados às gatas portadoras de proliferações não neoplásicas da glândula mamária.

Fatores	Frequência absoluta e percentual
Idade inferior a um ano	09 (82%)
Idade superior a um ano	02 (18%)
Esterilização cirúrgica	00 (0%)
Sem esterilização cirúrgica	11 (100%)
Administração de contraceptivo	08 (73%)
Sem administração de contraceptivo	03 (27%)

De acordo com Ogilvie & Moore (2001) todas as gatas com hiperplasia fibroepitelial mamária eram intactas. Tal distúrbio pode apresentar-se algumas semanas após o estro, durante a gestação ou ainda na pseudociese (Leidinger et al., 2011). Figuera et al. (2005) relataram que as alterações histológicas

da displasia cística mamária da espécie felina foram muito compatíveis com as lesões induzidas por hormônios sexuais e, além disto, também citaram que a ovariectomia conduziu à regressão dos cistos relacionados a tal lesão mamária. Nesse sentido, estas observações reforçaram a associação de uma

etiologia hormonal ovariana com as proliferações não neoplásicas das glândulas mamárias de gatas domésticas.

Cada paciente da pesquisa em discussão, acometida por hiperplasia fibroepitelial, recebeu apenas uma injeção contraceptiva. O princípio ativo utilizado em todos os animais foi o acetato de medroxiprogesterona. Amorim et al. (2006), documentaram que a hiperplasia fibroepitelial mamária ocorre devido a um efeito colateral da terapia contraceptiva a base de progestágenos. De modo similar, as gatas do presente estudo com hiperplasia fibroepitelial mamária possuíam o histórico de tratamento com o acetato de medroxiprogesterona. Ainda em relação a estes animais, o tempo médio para a observação da hiperplasia do tecido mamário, após a administração do fármaco para controle reprodutivo, foi de um mês e quatro dias. Este período encontrou-se dentro do intervalo citado por Loretto et al. (2005), os quais afirmaram que o início das lesões hiperplásicas das mamas variou de dois dias a três meses ou até mesmo anos após o final do tratamento com os progestágenos sintéticos. O aparecimento da hiperplasia fibroepitelial mamária também já se relacionou com a progesterona endógena e outros hormônios, como o estrógeno, prolactina, hormônio do crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina, hormônio folículo estimulante suíno e gonadotrofina coriônica humana (Filgueira, 2011). A enfermidade mamária pode ainda ocorrer em machos felinos castrados ou inteiros e tratados com progestágenos, objetivando o controle de dermatopatias pruriginosas ou micção inapropriada (Leidinger et al., 2011; Filgueira & Reche Júnior, 2012).

A única fêmea portadora de displasia cística mamária recebeu um total de oito injeções contraceptivas. O princípio ativo utilizado também foi o acetato de medroxiprogesterona. Já se descreveu que a etiologia de tal mastopatia provavelmente estaria envolvida com a ação da progesterona natural (Figuera et al., 2005). Teoricamente, além do efeito da progesterona luteal, a administração frequente de progestágeno sintético também poderia induzir o aparecimento da mastopatia, assim como ocorreu em cadelas, conforme Henson (2003). Essa hipótese foi fundamentada na descrição de Loretto et al. (2005), ao afirmarem que o progestágeno exógeno possuiu atividade 25 vezes superior em relação à progesterona endógena. Na pesquisa em questão, o tratamento contraceptivo também foi relacionado com a displasia cística. A gata com tal alteração possuía, no histórico reprodutivo, relatos de administrações periódicas e regulares de fármacos a base de acetato de medroxiprogesterona.

Nas onze (100%) pacientes do trabalho em questão havia comprometimento múltiplo da glândula mamária, ou seja, a observação simultânea de duas ou mais lesões mamárias. Em relação à hiperplasia fibroepitelial mamária, de acordo com alguns autores, as gatas jovens usualmente apresentaram acometimento mamário múltiplo e simétrico. Já nas mais velhas, na maioria das vezes, houve alteração em apenas uma ou duas glândulas, com envolvimento mais frequente do último par (Ogilvie & Moore, 2001; Vasconcellos, 2003). Porém o padrão hiperplásico, sem distribuição total nas cadeias mamárias já foi descrito em uma gata filhote, com seis meses de idade (Nunes et al., 2010). No estudo em discussão, todos os casos diagnosticados como hiperplasia fibroepitelial mamária revelaram-se múltiplos. Em apenas duas pacientes constatou-se o padrão difuso e simétrico, ou seja, comprometimento, de forma similar, de ambas as cadeias mamárias. Na única situação de displasia cística mamária felina, as lesões estavam restritas a um par de glândulas. Citou-se que nesta, geralmente as alterações distribuíram-se em todas as mamas e de modo menos frequente, ocorreu em apenas uma ou duas glândulas mamárias (Misdorp, 2002). Assim, além da displasia cística mamária ter correspondido a uma rara mastopatia das gatas estudadas, o número de lesões encontradas no tecido mamário também demonstraram um caráter incomum. Em virtude dos resultados obtidos, recomendaram-se realizar um minucioso exame físico, ao constatar a presença de uma massa mamária em gata, com palpação de ambas as cadeias mamárias uma vez que existe a possibilidade do acometimento múltiplo em diversas glândulas. A palpação desponta como um método fácil e bastante útil para a detecção prematura de neofomações mamárias (Filgueira et al., 2010).

A frequência percentual das anormalidades *in situ*, constadas durante a semiologia, das proliferações mamárias felinas analisadas encontraram-se expostas na figura 2. A figura 3 evidenciou o aspecto clínico lesional em algumas pacientes avaliadas. Para vários autores, a hiperplasia fibroepitelial mamária felina demonstrou anormalidades clínicas relacionadas à inflamação (como hiperemia, hipertermia, edema, dor), além de cianose, telangiectasia, ulceração, necrose e infecção bacteriana secundária (Vasconcellos, 2003; Amorim, 2007; Medeiros et al., 2007; Filgueira et al., 2008). Nas pacientes do estudo em questão, os principais sinais macroscópicos observados para a mastopatia em discussão também corresponderam a aqueles implicados com o processo inflamatório. O crescimento mamário rápido e expansivo comprometeu a perfusão local, gerando áreas de isquemia e consequente ulceração da glândula e pele sobrejacente. A ulceração

também foi atribuída, conforme relato dos proprietários, por ações externas (em decorrência de trauma induzido por objeto perfurante, ao animal ter acesso ao ambiente externo do domicílio). Vasconcellos (2003) elucidou que a ulceração cutânea se relacionou com o hábito de lambeduras frequentes. Em situações de necrose, reações inflamatórias e/ou infecções acentuadas, no tecido mamário e adjacências, o tratamento primário adotado deve ser complementado com cuidados de suporte, como o uso de analgésicos, anti-

inflamatórios, antibióticos, diuréticos, compressas de água fria e aplicação tópica de cicatrizantes (Filgueira & Reche-Júnior, 2012). A congestão intramamária e tegumentar, edema, trombose, necrose e hemorragia podem levar à anemia ou até choque hipovolêmico (Vasconcellos, 2003). Nesse sentido, a análise dos sinais clínicos locais dos casos de hiperplasia fibroepitelial mamária tornou-se importante, uma vez que foram considerados como indicadores de distúrbios clínicos sistêmicos significativos das pacientes.

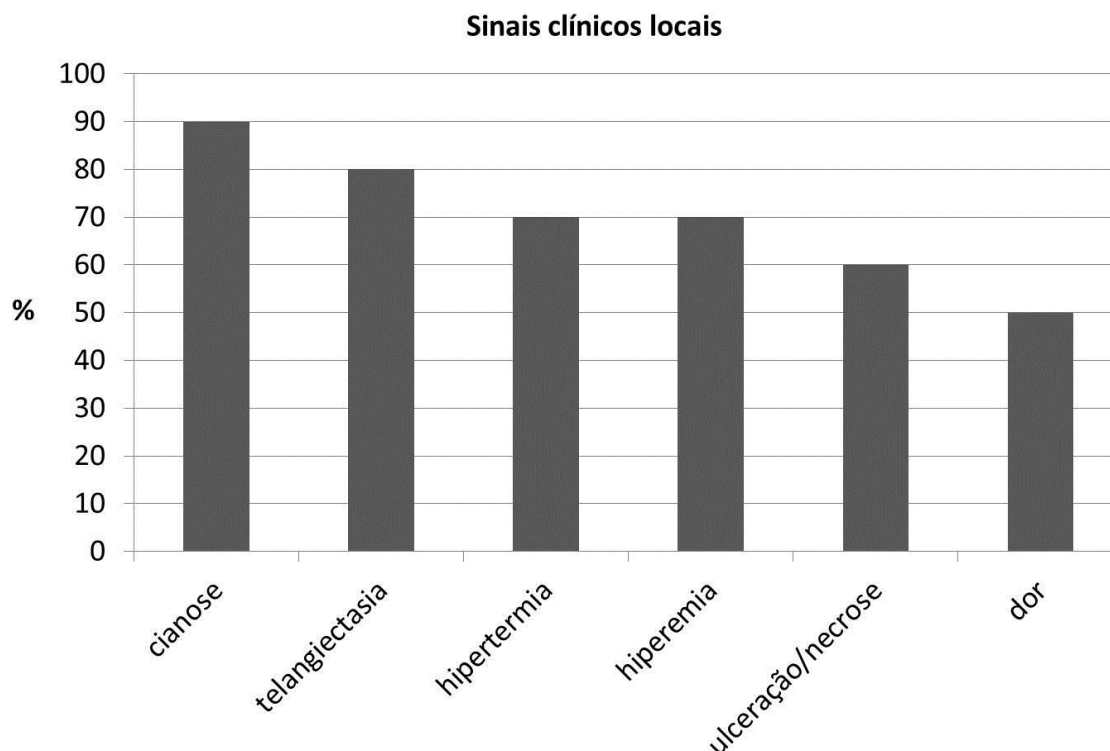


Figura 2. Distribuição percentual das anormalidades *in situ* das proliferações não neoplásicas da glândula mamária felina.

A hiperemia equivaliu a um dos únicos sinais clínicos presente na displasia cística mamária. Nesta mastopatia, não se verificou áreas de ulceração ou necrose. A ausência de tais alterações foi compatível com as informações da literatura, uma vez os reduzidos relatos de displasia cística, na mama de gatas, não citaram a associação de úlceras ou focos necróticos (Barcelos et al., 2005; Figuera et al., 2005; Filgueira et al., 2010). Observou-se ainda a peculiaridade de cianose presente na superfície externa da lesão. Tal achado foi descrito por outros autores, caracterizando a displasia mamária felina pelo aparecimento de cistos volumosos contendo líquido claro, róseo ou

azulado, conferindo a denominação de “cisto de cúpula azulada” (Figuera et al., 2005).

O tratamento direcionado para as gatas com neoformações mamárias, de origem não neoplásica, foi exposto na tabela 2. A dosagem do fármaco antiprogéstágeno (aglepristone, Alizin<sup>®</sup>, Virbac do Brasil, São Paulo, SP) correspondeu a 10mg/kg, a cada 24 horas, durante cinco dias, via subcutânea, na face medial da região da prega do flanco. A administração deste medicamento foi realizada lentamente, alternando diariamente os locais de aplicação. Para melhorar a difusão do produto, em virtude do seu veículo oleoso, executou-se massagem local depois da infusão.



Figura 3. Apresentação clínica das proliferações não neoplásicas da glândula mamária felina. a e b: hiperplasia fibroepitelia. c: displasia cística.

Tabela 2. Modalidades terapêuticas empregadas nas fêmeas felinas acometidas por proliferações não neoplásicas da glândula mamária.

TIPOS DE TERAPIA	LESÕES NÃO NEOPLÁSICAS (frequência absoluta e percentual)	
	Hiperplasia	Displasia
Fármaco antiprogéstágeno	09 (90%)	-
Ovariossalpingohisterectomia	01 (10%)	-
Ovariossalpingohisterectomia e mastectomia	-	01 (100%)

O esquema terapêutico do aglepristone poderá ser diferente de acordo com a hiperplasia mamária espontânea ou induzida pela administração de progestágenos sintéticos de longa duração (Majolino, 2010). O tempo de permanência do aglepristone, bloqueando os receptores de progesterona, segundo Gorlinger et al. (2002), foi de seis dias considerando a administração de 20mg/kg do fármaco (em dose única) ou 10 mg/kg, a cada 24 horas por dois dias consecutivos. Conforme os pesquisadores acima citados, para os casos de hiperplasia mamária que se desenvolveram após o uso de contraceptivos de longa ação (como o acetato de medroxiprogesterona), o tratamento com o aglepristone por apenas quatro a cinco dias

sucessivos pode não ser suficiente. Para essas situações, além de realizar as doses iniciais do fármaco, parece ser adequada à utilização do antiprogéstágeno uma ou duas vezes por semana até a remissão completa das lesões. Normalmente o tratamento é recomendado por um período de cinco semanas (Jurka & Max, 2009).

Nos animais que utilizaram progestágenos de depósito, Vasconcellos (2003) recomenda a realização de outra série de aplicações de aglepristone, uma vez que o mesmo bloqueia os receptores de progesterona, não os tornando inativos, permitindo, portanto, a recidiva do processo de hiperplasia caso os níveis hormonais



não diminuam. Em divergência aos demais autores, no presente estudo, todas as gatas acometidas por hiperplasia mamária (secundária ao acetato de medroxiprogesterona) responderam adequadamente a terapia realizada por apenas cinco dias consecutivos, não havendo necessidade de posteriores administrações do aglepristone. O tratamento preconizado foi exitoso na remissão definitiva do distúrbio mamário.

Na gata, o aglepristone compete pelos receptores uterinos de progesterona com uma taxa de ligação de nove, contra a taxa de um da própria progesterona, ou seja, o aglepristone tem afinidade nove vezes maior do que a progesterona endógena. Supõe-se que haja uma ação similar nas glândulas mamárias (Silva, 2008; Apparício & Vicente, 2015). Assim, em virtude desse grande número de receptores bloqueados pelo fármaco, justificou-se a sua eficiência para o tratamento dos casos de hiperplasia mamária do trabalho em questão. Nas fêmeas felinas examinadas não se relataram efeitos colaterais com o uso do aglepristone, concordando com os experimentos de outros autores (Vitásek & Dendisová, 2006; Nak et al., 2009). Entretanto, já ocorreram descrições de dor, prurido e inflamação no local da aplicação do aglepristone, além de diminuição da temperatura retal, apatia, letargia, diarreia e aumento sérico das enzimas hepáticas dos animais tratados (Silva, 2008; Jurka & Max, 2009).

Wehrend et al. (2001) detectaram uma significativa redução do volume mamário após cinco dias da primeira aplicação do aglepristone, em associação a modificação da consistência glandular, variando de firme para macia. Esta citação demonstrou-se similar aos dados em discussão, onde o princípio de remissão macroscópica foi constatado, em média, depois de dois dias da primeira administração do aglepristone. As neoformações tornaram-se elásticas, com base de inserção pendular e revelando menor aderência à pele adjacente. Houve regressão dos sinais de inflamação local e melhor definição dos sulcos intermamários, com possibilidade de distinção anatômica das glândulas.

A involução completa da hiperplasia mamária pode ocorrer em três a quatro semanas após o tratamento com o aglepristone (Wehrend et al., 2001). Todavia, já se relatou uma remissão mais precoce, com duas semanas (Silva, 2008) ou mais tardiamente, com seis semanas (Vitásek & Dendisová, 2006). Santos et al. (2003) constataram a redução completa do volume mamário no décimo quarto dia pós-terapia com o aglepristone, mas houve recorrência do processo hiperplásico em virtude da utilização de apenas duas aplicações do fármaco ao invés de quatro ou cinco em dias consecutivos, como proposto por Wehrend et al. (2001). Contudo, para as gatas analisadas, a

regressão total do tecido mamário foi verificada em um tempo médio de 33 dias após o final do tratamento com o aglepristone. Não se evidenciou recidiva da alteração mamária possivelmente devido à realização de um maior número de administrações do aglepristone, conforme a metodologia proposta por Wehrend et al. (2001). A figura 4 elucidou, em um das pacientes acometidas por hiperplasia fibroepitelial, a morfologia mamária antes e após o tratamento com o aglepristone.

Após a regressão do tecido mamário hiperplásico, as pacientes do trabalho em questão foram submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH), objetivando prevenir a retorno da enfermidade, uma vez que extinguiu a possibilidade de aplicações de contraceptivos ou ocorrência de ciclo estral. Em determinado estudo, a maioria das gatas foi ovariectomizada após uma a três semanas do final da terapia com o aglepristone (Jurka & Max, 2009). Outro autor citou a realização da castração nas fêmeas felinas em um intervalo de oito semanas depois do término da utilização do fármaco antiprogestágeno (Silva, 2008). Nesse sentido, recomendou-se a execução da esterilização cirúrgica em um menor espaço de tempo possível, devido ao risco de apresentação de sucessivo ciclo estral e consequente probabilidade de recidiva da hiperplasia mamária. Vale salientar que esta cautela é aplicada principalmente para as gatas habitantes de regiões próximas a linha do Equador (como é o caso das pacientes do presente estudo), pois se demonstram como poliéstricas contínuas.

Alguns autores indicaram a OSH como terapia primária para a hiperplasia da glândula mamária felina (Medeiros et al. 2007; Motta & Silveira, 2009). A lesão tende a reduzir após três a quatro semanas da remoção do estímulo hormonal endógeno, embora a regressão mamária possa ser observada em até cinco a seis meses seguintes à extirpação do tecido ovariano (Vitásek & Dendisová, 2006; Amorim, 2007; Giménez et al., 2010). Contudo, Motta & Silveira (2009) constataram que transcorridos 53 dias da esterilização cirúrgica ainda ocorria persistência das lesões nas mamas e o animal foi encaminhado para mastectomia radical com realização de incisões de relaxamento, as quais vieram a cicatrizar após sete meses. A situação acima também foi descrita por Medeiros et al. (2007), porém com intervalo de tempo de apenas 10 dias entre a castração e a mastectomia, sendo esta última executada parcialmente. Fragoso et al. (2009), ao realizarem a OSH para o tratamento da hiperplasia fibroepitelial mamária em uma gata, detectaram regressão do tecido mamário após duas semanas da referida cirurgia. Contudo no quadragésimo primeiro dia houve recidiva da mastopatia e assim optou-se por administrar o aglepristone, com demonstração de

resultado satisfatório. Ao contrário da abordagem típica pela incisão da linha média, o ideal é que a OSH seja realizada a partir de celiotomia pelo

flanco ou ainda por videolaparoscopia assistida, devido ao grande volume mamário (Filgueira & Reche-Júnior, 2012; Colomé et al., 2014).

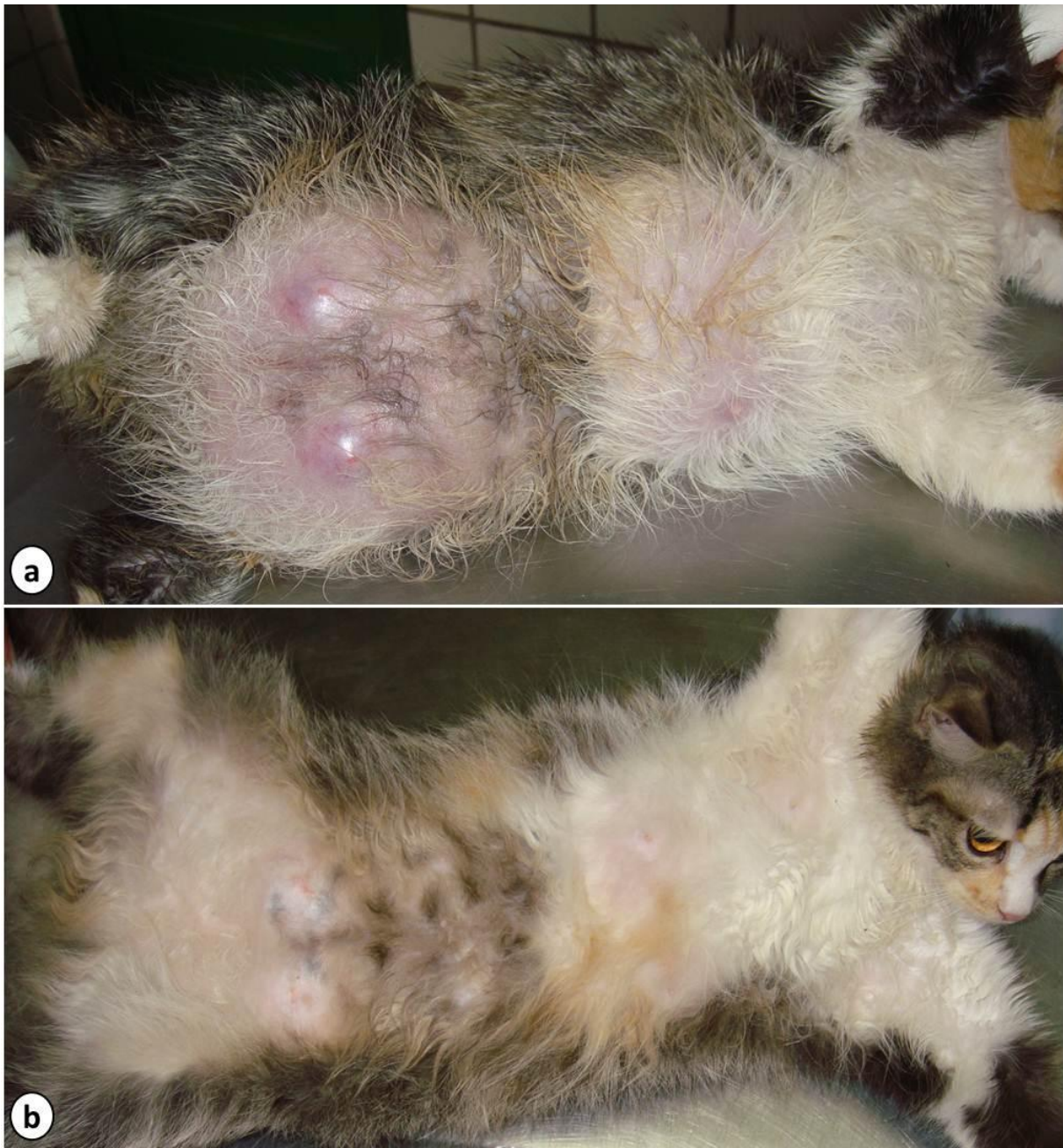


Figura 4. Efeito terapêutico do aglepristone em um caso de hiperplasia fibroepitelial mamária felina. a: aspecto macroscópico das mamas abdominais caudais anteriormente ao início do tratamento. b: regressão do tecido mamário hiperplásico após o término da terapia.

Logo, ao adotar a ovariectomia/OSH como a primeira terapêutica para a hiperplasia mamária felina, mas com ausência de uma resposta adequada, a próxima alternativa mais prudente parece ser a utilização do fármaco anti-progestágeno. Este equivale a um método eficaz, menos invasivo, bem tolerado e com menor grau de morbidade, quando comparado às técnicas cirúrgicas de excisão da glândula mamária, as quais

são empregadas secundariamente por alguns autores. A mastectomia nem sempre se demonstra efetiva e pode causar injúrias severas que conduzem a eutanásia do animal (Jurka & Max, 2009). Corresponde a uma cirurgia invasiva e pode haver dificuldade para a execução, dependendo do tamanho das massas mamárias. Por estas razões, tal procedimento geralmente não é recomendado em gatas jovens (Gimenéz et al., 2010). A



mastectomia, anteriormente relatada na literatura como terapêutica cirúrgica de eleição para a hiperplasia mamária felina, atualmente não se constitui como medida efetiva, apesar de ainda ser utilizada indiscriminadamente (Silva, 2008). Porém há indicação desta técnica somente quando não ocorre resposta ao tratamento clínico, onde haja ulceração e/ou necroses extensas, ou na associação com o carcinoma mamário (Vasconcellos, 2003; Medeiros et al., 2007).

No trabalho em discussão a técnica de mastectomia não foi destinada para as gatas portadoras de hiperplasia mamária. Na maioria dos animais, a primeira opção de tratamento correspondeu ao aglepristone, sendo a castração realizada posteriormente. Apenas em uma paciente a OSH equivaliu à única alternativa terapêutica. Nesse caso não se administrou o aglepristone devido a limitações financeiras do proprietário para a aquisição do fármaco, mas a gata revelou uma favorável regressão do tecido mamário no período de 23 dias após a remoção da fonte hormonal ovariana.

Em relação à displasia cística mamária felina, a mastectomia é o tratamento padrão. Sempre que possível, deve-se também realizar a ovariectomia, concomitantemente, objetivando suprimir a ação da progesterona endógena e assim evitar a recidiva do distúrbio em outras glândulas mamárias (Figuera et al., 2005). A associação desses dois procedimentos cirúrgicos foi utilizada com êxito para o único caso de displasia cística mamária do presente experimento, com ausência de relato de recorrência da enfermidade.

Evidenciou-se que além da hiperplasia fibroepitelial e displasia cística, outras alterações não neoplásicas também ocorreram na glândula mamária felina, como a hiperplasia ductal, ectasia ductal, cistos, fibrose focal e adenose (Misdorp, 2002; Schirato et al., 2012; Togni et al., 2013), discordando do trabalho em discussão, onde foram identificadas apenas as duas primeiras entidades acima citadas, dentre toda a amostra analisada.

## CONCLUSÃO

Não é incomum, na primeira abordagem de uma gata portadora de neoplasia de mama não neoplásica, o clínico veterinário considerar a neoplasia mamária maligna como diagnóstico presuntivo. Todavia, o conhecimento de particularidades relacionadas à epidemiologia e apresentação clínica da hiperplasia fibroepitelial e displasia cística mamária é essencial para estabelecer a correta distinção entre as mastopatias felinas, o que conduz em optar por uma terapia

adequada e assim refletindo positivamente no prognóstico da paciente.

## REFERÊNCIAS

- Allison, R. W. & Maddux, J. M. Tecido glandular subcutâneo: mamário, salivar, tireóide e paratireóide. In: Cowell, R. L.; Tyler, R. D.; Meinkoth, J. H.; Denicola, D. B. *Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos*. 3. ed. São Paulo: Medvet, 2009. p. 112-129.
- Amorim, F. V. Hiperplasia mamária felina. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 35, supl. 2, p. 279-280, 2007.
- Amorim, F. V.; Souza, H. J.; Ferreira, A. M.; Fonseca, A. B. Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Tisbury, v. 8, n. 6, p. 379-388, 2006.
- Apparício, M. & Vicente, W. R. R. *Reprodução e obstetrícia em cães e gatos*. São Paulo: Medvet, 2015. 458 p.
- Barcelos, F.; Menezes, A. T.; Franceschetti, F. B.; Pena, S. B.; Bissoli, E. D. G. Mastose felina – relato de caso. In: SEMANA DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA FAMED, 3., 2005, Garça. *Anais...* Garça: FAEF, 2005.
- Brito Filho, F. B. *Estudo retrospectivo das enfermidades relacionadas à clínica da reprodução de pequenos animais no período de 2001-2007 no HV-CSTR-UFMG*. 2008. 28f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB.
- Colomé, L. M.; Kunert Filho, H. C.; Feranti, J. P. S.; Santos, F. R.; Sartori, L. W.; Brun, M. V. Laparoscopic-assisted treatment of pyometra associated with mammary fibroadenomatous hyperplasia in a cat. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 44, n. 3, p. 498-500, 2014.
- Figuera, R. A.; Souza, T. M.; Cartagna, L. M.; Irigoyen, L. F. Displasia cística mamária em uma gata. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 478-480, 2005.
- Figueira, K. D. *Características epidemiológicas, clínicas-patológicas e terapêuticas das neoplasias mamárias de gatas domésticas atendidas no HOVET/UFERSA no período de 2004 a 2009*. 2011. 103f. Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró-RN.
- Figueira, K. D.; Figueirôa, L. V. A.; Paula, V. V. Papiloma intraductal em glândula mamária de uma gata doméstica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 31., 2010, Belém. *Anais...* Belém: Anclivepa-PA, 2010.
- Figueira, K. D. & Reche Júnior, A. Neoplasias da glândula mamária felina – parte II: hiperplasia fibroepitelial. *Medvet - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, Curitiba, v. 10, n. 34, p. 380-387, 2012.
- Figueira, K. D.; Reis, P. F. C. R.; Paula, V. V. Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com o uso do aglepristone. *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v. 9, n. 4, p. 1010-1016, 2008.
- Fragoso, P. L.; Ramos, D.; Silva, L. C. Feline mammary hyperplasia resistant to ovariectomy: a case report. *Clinica Veterinária*, São Paulo, v. 14, supl., p. 229, 2009.

- Giménez, F.; Hecht, S.; Craig, L. E.; Legendre, A. M. Early detection, aggressive therapy: optimizing the management of feline mammary masses. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Tisbury, v. 12, n. 3, p. 214-224, 2010.
- Gorlinger, S.; Kooistra, H. S.; Van Den Broek, A.; Okkens, A. C. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lakewood, v. 16, n. 6, p. 710-713, 2002.
- Henson, K. L. Sistema reprodutor. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. *Atlas de citologia de cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2003. p. 233-263.
- Johnston, S. D.; Kustritz, M. V. R.; Olson, P. N. S. *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 592 p.
- Jurka, P. & Max, A. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone – changes in blood parameters and follow-up. *Veterinary Records*, London, v. 165, n. 22, p. 657-660, 2009.
- Kumar, V.; Abbas, A. K.; Fausto, N.; Aster, J. C. *Robbins & Cotran – Patologia: bases patológicas das doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1480 p.
- Leidinger, E.; Hooijberg, E.; Sick, K.; Reinelt, B.; Kirtz, G. Fibroepithelial hyperplasia in an entire male cat: cytological and histopathological features. *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, Giessen, v. 39, n. 3, p. 198–202, 2011.
- Loretti, A. P.; Ilha, M. R.; Ordás, J.; Martins De Las Mulas, J. Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Tisbury, v. 7, n. 1, p. 43-52, 2005.
- Majolino, G. Iperglicemia/diabete con esordio nel diestro nella cagna e iperplasia fibroepiteliale della ghiandola mammaria nel gatto, cosa hanno in comune? In: INTERNATIONAL CONGRESS OF THE ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIANS, 65., 2010, Rimini. *Proceedings...* Rimini: SCIVAC, 2010.
- Medeiros, M. G.; Motheo, T. F.; Voorwald, F. A.; Martins, D. G.; Toniollo, G. H.; Vicente, W. R. R. Hiperplasia fibroadenomatosa mamária felina e maceração fetal secundárias a administração de progestágenos. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 35, supl. 2, p. 656-657, 2007.
- Misdorp, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. J. *Tumors in domestic animals*. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 575-606.
- Motta, M. A. A. & Silveira, M. F. Hiperplasia fibroepiteliale mamária felina: acompanhamento clínico de paciente ao longo de quatro anos. *Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, Curitiba, v. 7, n. 22, p. 362-365, 2009.
- Nak, D.; Nak, Y.; Tuna, B. Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Tisbury, v. 11, n. 6, p. 499-502, 2009.
- Nunes, T. L.; Rego, R. O.; Marques, A. S. C.; Paula, V. V.; Reis, P. F. C. C.; Filgueira, K. D. Apresentação clínica atípica da hiperplasia mamária em uma gata jovem. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 37., 2010, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro: SBMV/SOMVERJ, 2010. p. 284.
- Ogilvie, G. K. & Moore, A. S. *Feline oncology*. Trenton: Veterinary Learning Systems, 2001. 503 p.
- Santos, S. E. C.; Eugênio, F. R.; Maia, C. A. A. Uso de anti-progestágeno no tratamento emergencial de hiperplasia fibroadenomatosa das glândulas mamárias em gatas – relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 24., 2003, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte: ANCLIVEPA-MG, 2003.
- Schirato, G. V.; Silva, V. R.; Menezes, R. C.; Ribeiro, E. L.; Peixoto, C. A.; Neves, C. O.; Melo-Júnior, M. R.; Porto, A. L. F. Caracterização histopatológica de tumores mamários espontâneos de gatas (*Felis catus*) atendidas no Hospital Veterinário da UFRPE (Recife, Pernambuco, Brasil). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, Niterói, v. 19, n.3, p. 203-205, 2012.
- Silva, F. B. *Utilização de aglepristone no tratamento da hiperplasia mamária felina: relato de casos*. 2008. 37f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA.
- Togni, M.; Masuda, E. K.; Kommers, G. D.; Figuera, R. A.; Irigoyen, L. F. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. *Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica*, v.33, n.3, p. 353-358, 2013.
- Travassos, F. A. G. S. *Lesões mamárias felinas – contributo para a sua caracterização biopatológica*. 2006. 251f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real-Trás-os-Montes e Alto Douro.
- Vasconcellos, C. H. C. Hiperplasia mamária. In: SOUZA, H. J. M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L. F. livros de veterinária, 2003. p. 231-237.
- Vitásek, R. & Dendisová, H. Treatment of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of proligestone. *Acta Veterinaria Brno*, Brno, v. 75, n. 2, p. 295-297, 2006.
- Wehrend, A.; Hospes, R.; Gruber, A. D. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist. *Veterinary Records*, London, v. 148, n. 11, p. 346-347, 2001.