

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

PAULA MARIA SANTOS DA SILVA

**CONDUTAS CIRÚRGICAS NA RESOLUÇÃO DA HIPERPLASIA MAMÁRIA
FELINA:
RELATO DE DOIS CASOS**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Dezembro – 2020

PAULA MARIA SANTOS DA SILVA

**CONDUTAS CIRÚRGICAS NA RESOLUÇÃO DA HIPERPLASIA MAMÁRIA
FELINA:
RELATO DE DOIS CASOS**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Dezembro – 2020

PAULA MARIA SANTOS DA SILVA

**CONDUTAS CIRÚRGICAS NA RESOLUÇÃO DA HIPERPLASIA MAMÁRIA
FELINA:
RELATO DE DOIS CASOS**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar

Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

MSc. Reuber de Carvalho Cardoso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

MV. Aline Kelly de Araújo Costa Velame Ferreira
Clínica Mundo Vet

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao destino, que mesmo depois de muitas voltas, me colocou no lugar onde eu realmente deveria estar.

À minha família, pela força, cuidado, amor e aprendizado em todas as etapas da minha vida.

Aos meus amigos, dentro e fora da faculdade, pelo apoio, ajuda, opiniões e pelo carinho único de cada um.

Aos professores, pela coragem (sim, é preciso coragem) em compartilhar seus conhecimentos e seu tempo.

À Instituição UFRB, que existe por nós e para nós, e precisamos cuidar e lutar por ela. Aos profissionais do HUMV, pela dedicação em manter o hospital funcionando e proporcionando nosso aprendizado.

Ao GEPEPA, pela oportunidade de estar em contato diário com os animais, sempre aprendendo e evoluindo com eles.

À minha orientadora Cris, que aceitou a tarefa de orientar uma pessoa ansiosa como eu, com a boa vontade e dedicação que todo bom aluno sonha e merece em uma produção de TCC. Obrigada, pró, você é mil!

E, finalmente, aos animais, personagens principais de todo o esforço, todo estudo e toda minha dedicação. Tudo isso é por vocês.

“Se vai tentar, vá em frente. Não há outro sentimento como este. Ficaré sozinho com os deuses e as noites serão quentes. Levará a vida com um sorriso perfeito. É a única coisa que vale a pena.”

Charles Bukowski

DA SILVA, P. M. S., **Condutas cirúrgicas na resolução da hiperplasia mamária felina**: relato de dois casos. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 37p., 2020. Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar.

RESUMO

A hiperplasia mamária felina (HMF) corresponde a uma enfermidade hormônio-dependente relacionada ao estímulo da progesterona endógena nos primeiros ciclos estrais, ou com o uso de progestágenos sintéticos. Apesar de ser uma condição benigna, sua apresentação clínica acarreta necessidade de intervenções. Acomete fêmeas e machos expostos a estes estímulos hormonais, promovendo o crescimento rápido de uma ou mais glândulas mamárias, podendo provocar edema, ulceração, necrose, embora sinais clínicos sistêmicos também possam estar associados. O presente trabalho tem como objetivo relatar dois casos de hiperplasia mamária benigna em duas gatas jovens, ambas com histórico de administração de progestágenos sintéticos, e as diferentes condutas resolutivas adotadas. No primeiro caso, a paciente apresentou aumento acentuado de todas as mamas, porém sem ulcerações ou pontos de necrose. Seu prognóstico foi considerado favorável e foi sugerida a cirurgia de ovariohisterectomia (OH). No segundo caso, a paciente apresentou cadeias mamárias extremamente volumosas, áreas ulceradas com presença de secreção purulenta e tecido necrótico, com prognóstico reservado. A paciente já havia sido submetida a OH na tentativa de resolução, porém sem sucesso na involução mamária, portanto, tendo como conduta mais efetiva a cirurgia de mastectomia bilateral radical. As pacientes em tela responderam positivamente aos seus respectivos tratamentos, portanto a OH e a mastectomia são condutas cirúrgicas que podem ser utilizadas, isoladas ou associadas, na resolução da hiperplasia mamária felina.

Palavras-chave: hiperplasia fibroepitelial, glândula mamária, ovariosalpingohisterectomia, mastectomia.

DA SILVA, P. M. S., **Surgical procedures in the resolution of feline mammary hyperplasia**: report of two cases. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 37p., 2020. Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar

ABSTRACT

Feline mammary hyperplasia (FMH) corresponds to a hormone-dependent disease related to the stimulation of endogenous progesterone in the first estrous cycles or with the use of synthetic progestogens. Despite being a benign condition, its clinical presentation implies the need for interventions. FMH affects females and males exposed to these hormonal stimuli, promoting the rapid growth of one or more mammary glands, which may cause edema, ulceration, necrosis, even though systemic clinical signs may also be associated. The present study aims to report two cases of benign mammary hyperplasia in two young cats, both with a history of administration of synthetic progestogens, and the different resolutive approaches adopted. In the first case, the patient had a marked increase in all breasts, but without ulcerations or necrosis points. Its prognosis was considered favorable and ovariohysterectomy (OH) surgery was suggested. In the second case, the patient had extremely large mammary chains, ulcerated areas with the presence of purulent secretion and necrotic tissue, with a poor prognosis. The patient had already been submitted to OH, but without success in mammary involution. Therefore, having a radical bilateral mastectomy surgery was the most effective resolution. The screened patients responded positively to their respective treatments. Thus, OH and mastectomy are surgical procedures that can be used, isolated, or associated, in the resolution of feline mammary hyperplasia.

Keywords: fibroepithelial hyperplasia, mammary gland, ovariosalpingohysterectomy, mastectomy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Corte histológico de glândula mamária normal, apresentando ductos (círculo) e epitélio simples cúbico (seta).....14
- Figura 2** – Figura esquemática demonstrando dois pares de glândulas mamárias torácicas e dois pares abdominais e linfonodos associados.15
- Figura 3** - Paciente do caso 01 após realização de OH. Observada diminuição do volume mamário.....25
- Figura 4** – Cadeias mamárias extremamente volumosas com presença de secreção purulenta, ulcerações e áreas necróticas.26
- Figura 5** - Paciente meses após cirurgia de mastectomia bem sucedida.....28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AM – Acetato de Megestrol
- AMP – Acetato de Medroxiprogesterona
- cm – centímetros
- FR – Frequência Respiratória
- FSH – do inglês *Follicle-Stimulating Hormone*, Hormônio folículo-estimulante
- GH – do inglês *Growth hormone*, Hormônio do crescimento
- GnRH – do inglês *Gonadotropin-Releasing Hormone*, Hormônio liberador de gonadotrofinas
- HMF – Hiperplasia mamária felina
- HUMV – Hospital Universitário de Medicina Veterinária
- IGF-I – do inglês *Insulin-Like Growth Factor 1*, fator de crescimento semelhante a insulina 1
- IM – Intramuscular
- LH – do inglês *Luteinizing hormone*, Hormônio luteinizante
- M3 – Cadeia mamária 3
- M4 – Cadeia mamária 4
- mg – Miligramas
- mg/kg – Miligramas por quilogramas
- mpm – movimentos por minuto
- OH – Ovariohisterectomia
- P4 – Progesterona
- PROL – Proligestone
- SC – subcutânea
- SID – do latim *semel in die*, uma vez por dia
- SOR – Síndrome do Ovário Remanescente
- SRD – sem raça definida
- TID – do latim *ter in die*, três (3) vezes ao dia
- TPC – Tempo de preenchimento capilar
- UFRB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- VO – via oral

LISTA DE SÍMBOLOS

® – marca registrada

< – menor que

% – porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1	Anatomia e fisiologia da glândula mamária	14
3.2	Ciclo estral.....	16
3.3	Progestágenos	17
3.4	Hiperplasia mamária felina	17
3.4.1	Etiopatogenia	18
3.4.2	Epidemiologia.....	20
3.4.3	Sinais clínicos.....	20
3.4.4	Diagnóstico.....	21
3.4.5	Condutas cirúrgicas.....	22
4	Relatos dos casos.....	23
4.1	Relato de caso 01	23
4.2	Relato de caso 02	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
	REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

O crescimento do número de felinos como animais de companhia é um fenômeno observado em diversos países e o íntimo contato dos gatos com seus tutores alivia o isolamento, o estresse e melhora a autoestima (MENDES-DE-ALMEIDA et al., 2005). Paralelo a esse crescimento, e levando em consideração a dinâmica hormonal e reprodutiva da espécie, muitos tutores buscam por métodos contraceptivos para que se evitem as superpopulações felinas.

Vários métodos contraceptivos para felinos já foram descritos na literatura. Os progestágenos são os mais utilizados, muitas vezes de forma indiscriminada e sem orientação médica veterinária. Essas drogas, apesar de eficientes na inibição do ciclo estral, quando utilizados na fase de inatividade ovariana, estão associadas a efeitos colaterais graves como endometrites, hiperplasia endometrial cística, resistência à insulina e a referida hiperplasia mamária felina (HMF) (FILGUEIRA et al., 2012).

Esta última, também conhecida como fibroadenoma, hiperplasia fibroepitelial felina ou adenomatose mamária é um distúrbio do crescimento mamário de felinos, e consiste em uma rápida proliferação (hiperplasia) do estroma e epitélio dos ductos das glândulas mamárias (MULAS et al., 2000). A condição ocorre geralmente em gatas jovens, devido a influência da progesterona endógena ou pela administração de progesteronas sintéticas. Não se descarta a ocorrência da doença em machos castrados ou inteiros que possuem histórico de uso de progestágenos para tratamento de dermatopatias (FILGUEIRA et al., 2012).

Clinicamente, a HMF é caracterizada pelo aumento acentuado do volume das glândulas mamárias. De uma forma geral, mais de uma glândula é afetada e são encontradas com aspecto firme, inicialmente indolores e não inflamatórias, mas podendo tornar-se infectadas e necrosadas (GORLINGER et al., 2002).

Embora a HMF seja considerada uma condição benigna, a extensão das lesões, o edema das glândulas mamárias e as possíveis complicações como ulcerações, infecções secundárias e necrose do tecido, justificam o tratamento cirúrgico na maioria dos casos. Sinais clínicos sistêmicos também podem ocorrer como apatia, prostração, anorexia, desidratação e febre (AMORIM, 2007).

Por si só, a supressão do uso de progesterona exógena muitas vezes não resulta em regressão da HMF, e a ovariectomia (OH) é o método auxiliar no tratamento da redução do volume mamário, na tentativa de reduzir o estímulo da progesterona endógena, sendo muitas vezes associada a mastectomia parcial ou total, quando o tecido mamário já está muito comprometido por lesões ulcerativas, infecções secundárias e/ou necrose cutânea.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Relatar dois casos de hiperplasia mamária benigna em gatas jovens utilizando condutas distintas para o tratamento.

2.2 Objetivos específicos

- I.** Demonstrar, através de relato de caso, dois quadros de hiperplasia mamária felina, e descrever as abordagens cirúrgicas utilizadas para o tratamento desta enfermidade.
- II.** Realizar um breve levantamento bibliográfico acerca da hiperplasia mamária felina, descrevendo sua etiopatogenia, epidemiologia, sinais clínicos, métodos diagnósticos e terapêuticos.

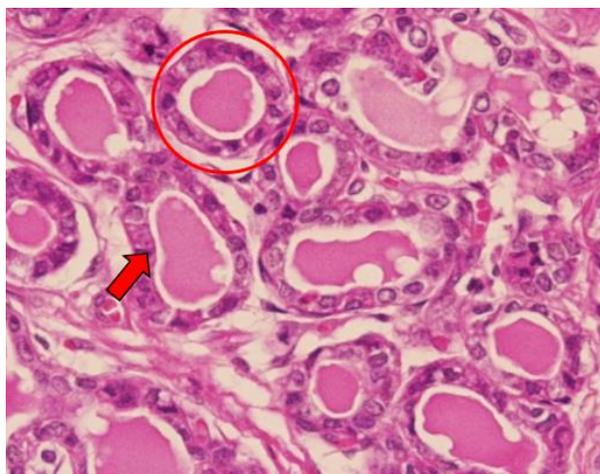
3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anatomia e fisiologia da glândula mamária

As gatas possuem de quatro a cinco pares de glândulas mamárias, que se apresentam dispostos em duas cadeias bilaterais e simétricas, e vão da região torácica até a inguinal (FOSSUM, 2007).

Histologicamente, as mamas apresentam glândulas túbulo-alveolares e apócrinas, que são unidades secretoras, compostas por um alvéolo e um ducto (CASSALI, 2003). Células epiteliais cúbicas e cilíndricas revestem os ductos lactíferos e os ductos intralobulares ganham revestimento através de tecido simples cúbico, ao final de sua extensão, e sua porção inicial é revestida por tecido simples cilíndrico como observado na Figura 1 (NELSON; COUTO, 2015; KONIG; LIEBICH, 2016).

Figura 1 – Corte histológico de glândula mamária normal, apresentando ductos (círculo) e epitélio simples cúbico (seta).



Fonte: Adaptado de Junqueira; Carneiro (2004).

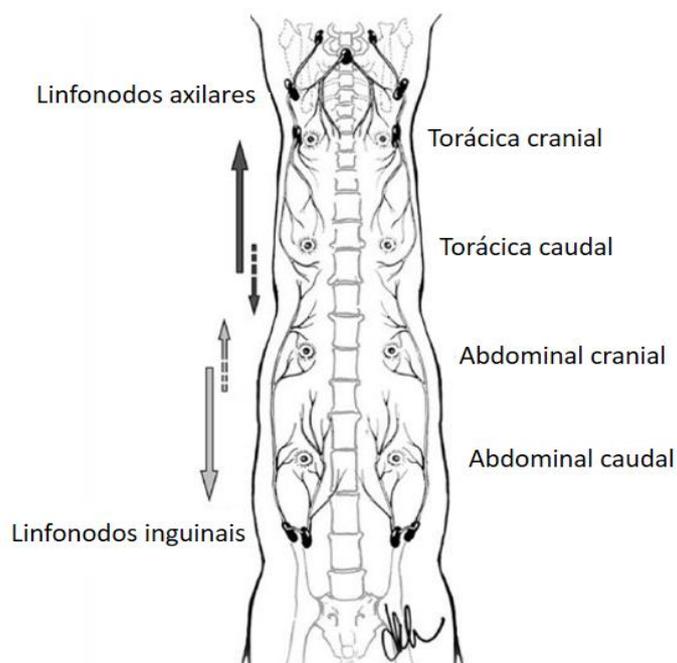
A fêmea impúbere apresenta um sistema tubular ainda rudimentar que está ligado aos ductos lactíferos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). A medida em que se aproxima da maturidade sexual, distanciando-se da sua fase impúbere, a disposição estrutural da glândula mamária sofre variações, devido a acentuada influência hormonal da progesterona (P4) e do estrogênio. A P4 e

a prolactina são responsáveis por promover o crescimento glandular e a diferenciação dos alvéolos, e o crescimento dos ductos lactíferos se dá pelo estrogênio, pelo hormônio do crescimento (GH) e por esteroides adrenais. A glândula hipófise atua sobre a glândula mamária por influência da prolactina e somatotrofina, proporcionando seu desenvolvimento e crescimento, além da manutenção da lactação (CASSALI, 2003).

Fibras elásticas, tecido muscular liso e tecido conjuntivo reticular circundam os ductos lactíferos, e a contração da musculatura fica sob responsabilidade das células mioepiteliais, que a partir da ação da ocitocina, contraem-se para a ejeção do leite (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; CASSALI, 2003).

Linfonodos regionais fazem a drenagem linfática das glândulas mamárias. Os linfonodos inguinais drenam as glândulas inguinais, abdominais caudais e parte das abdominais craniais; os linfonodos axilares drenam as glândulas torácicas craniais e caudais e as glândulas abdominais craniais (FOSSUM, 2007) como demonstrado na Figura 2.

Figura 2 – Figura esquemática demonstrando dois pares de glândulas mamárias torácicas e dois pares abdominais e linfonodos associados.



Fonte: Adaptado de Giménez et al. (2010)

3.2 Ciclo estral

As fêmeas felinas são poliéstricas estacionais, o que significa dizer que seu ciclo reprodutivo sofre influência do fotoperíodo e da produção de melatonina (THOMPSON, 2004). Sua atividade sexual inicia-se quando há um aumento do número de horas de luz por dia e a inatividade sexual ocorre quando essa quantidade de horas de luz diminui (JOHNSTON et al., 1996), porém, em regiões tropicais as gatas domésticas se reproduzem ao longo do ano (POPE, 2000).

Geralmente as gatas atingem a puberdade por volta dos cinco meses de idade e seu ciclo estral normalmente tem a duração média de 21 dias, que pode aumentar caso tenha tido cópula seguida de ovulação, e sucesso ou não na concepção (SILVA, 2003).

Possuem proestro e estro como fase folicular. O proestro é a fase mais rápida e quase imperceptível do ciclo, tendo duração de 1 a 3 dias (BEAVER, 2005). O estro tem duração média de 7 dias e inicia-se com o pico da atividade folicular e concentrações altas de estrógeno, o que leva ao desenvolvimento de características comportamentais e fisiológicas típicas que incluem: vocalização intensa; lateralização de cauda e exibição vulvar; lordose; rolamento e aceitação para a cópula (SILVA et al., 2001).

As gatas possuem ovulação induzida, que ocorre por estímulos mecânicos na vagina e cérvix da gata, proporcionados pelas espículas do pênis do macho durante a cópula. Estes estímulos desencadeiam reações neuroendócrinas, que ocasionam um pico de hormônio luteinizante (LH), liberado pelo hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) promovendo a ovulação (JOHNSON, 2006; PANTOJA et al., 2017; SILVA et al., 2017). No entanto, já se sabe que ovulações espontâneas também ocorrem com uma certa frequência e acredita-se estarem ligadas ao indivíduo, às condições ambientais e de alojamento, e possivelmente à genética, sendo factível encontrar, portanto, felinas domésticas ovuladoras exclusivas e outras com graus de ovulações espontâneas e induzidas (BROWN, 2006).

Durante o ciclo estral há uma proliferação celular fisiológica no tecido epitelial e mioepitelial da glândula mamária, que diminui no anestro (DIAS, 2004).

Após a ovulação, os folículos sofrem luteinização e secretam P4, que atinge picos elevados 25 a 30 dias após a ovulação, sendo necessária para que se mantenha a gestação. Em cópulas não fecundas, esse corpo lúteo, por várias semanas, continua ativo secretando P4 (BEAVER, 2005). Assim, nesta fase denominada de diestro e considerada a fase lútea, a fêmea pode apresentar pseudociese, caso ocorra acasalamento e ovulação, mas não ocorra fertilização, ou diestro gestacional. Após o período de diestro, a gata poderá voltar a ciclar ou ir para o anestro lactacional (POPE, 2000; SILVA, 2003).

3.3 Progestágenos

Há no mercado pelos menos 3 tipos de fármacos contraceptivos mais utilizados em fêmeas felinas: o acetato de megestrol (AM); o acetato de medroxiprogesterona (AMP) e o proligestone (PROL). O AMP e o AM são considerados contraceptivos de 3ª geração e tem como características as atividades antigonadotrófica e gestagênica, porém possuem um efeito antiestrogênico baixo (ROMAGNOLI; CONCANNON, 2003). O AMP é um contraceptivo de depósito, ou seja, ele pode manter o seu efeito no organismo por até seis meses, aumentando a produção de hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-I), conseqüentemente estimulando o aumento das células mamárias e do estroma (SOUZA, 2003; ORDAS et al., 2004; LORETTI et al., 2005; SILVA et al., 2012). O AM, por sua vez, apresenta menos efeitos colaterais que o AMP e pode ser administrado por via oral em cadelas e gatas. O PROL é o progestágeno mais recente no mercado, possuindo principalmente atividade antigonadotrófica e, em menores níveis, gestagênica e antiestrogênica, que por sua vez desencadeia menos efeitos colaterais nas glândulas mamárias e no útero (FIENI et al., 2001).

3.4 Hiperplasia mamária felina

Classificada como uma proliferação benigna, de caráter não neoplásico, a hiperplasia mamária felina (HMF), é também chamada de hiperplasia fibroepitelial,

fibroadenoma juvenil, ou adenomatose mamária e afeta os ductos mamários e tecido conjuntivo periductal, apresentando-se como um rápido crescimento de uma ou mais glândulas mamárias, devido a intensa proliferação do estroma mamário e epitélio do ducto (JERICÓ et al., 2015).

3.4.1 Etiopatogenia

Allen (1973) foi o primeiro que evidenciou que o desenvolvimento mamário excessivo ocorre por influência da progesterona endógena ou exógena.

A prevalência da HMF em gatas jovens está intimamente ligada à puberdade do animal, pois é neste período em que há uma concentração mais elevada de hormônios sexuais e os níveis do hormônio do crescimento (GH) estão altos. Esse estímulo excessivo da progesterona endógena ou exógena, atinge uma ou mais glândulas mamárias, contudo com uma maior frequência ocorre em todo o tecido mamário (PANTOJA et al., 2017).

Pantoja et al. (2017) verificaram que o aumento progressivo acontece em média de 3 a 4 semanas após observação de estro e Loretti et al. (2005) verificaram que houve uma variação de 2 dias a 3 meses para o desenvolvimento da enfermidade após administração de progestágenos exógenos.

O desenvolvimento e a estrutura do parênquima mamário exigem ação comum entre hormônios hipofisários e esteroides ovarianos. No tecido mamário há receptores de estrógeno e progesterona, e o epitélio do ducto mamário e a proliferação estromal são dependentes da progesterona (CASSALI, 2003).

A P4 atua fazendo a modulação, diferenciação e proliferação da glândula mamária, o que estimula diretamente a expressão de um gene que codifica o GH, que por sua vez estimula a proliferação do tecido via indução da liberação de IGF-I, que interage diretamente com as células epiteliais (MOL et al., 1996; ORDAS et al., 2004; LORETTI et al., 2005).

Progestágenos sintéticos são compostos que impedem a ovulação atuando a um nível muito maior que a progesterona endógena. A aplicação de

progestágenos muitas vezes é feita nas formas subcutâneas (SC) e intramuscular (IM), formando depósitos capazes de manter níveis circulantes deste composto por até seis meses. O mecanismo de ação dos progestágenos se dá pela redução dos pulsos secretórios de GnRH, que por sua vez fazem feedback negativo sobre o hipotálamo e a hipófise, e suprime a produção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do LH, que bloqueia o crescimento e a ovulação do folículo (ROMAGNOLI; CONCANNON, 2003).

Receptores de P4 são encontrados em glândulas mamárias normais, mas também em glândulas tumorais, displásicas e hiperplásicas (ORDAS et al., 2004). Esses receptores interagem com o GH, estimulando dessa forma a expressão local de seus receptores (MULAS et al., 2000; GONZALEZ, 2002). Outros fatores podem influenciar a ação do GH sobre a HMF, pois nem toda célula positiva para o GH expressa P4, contudo receptores de IGF-I agem como fatores mitogênicos e podem ser encontrados em 70% das células epiteliais mamárias (LORETTI et al., 2005; ORDAS et al., 2004).

Mayayo et al. (2018) relataram que o aumento na secreção do GH é consequência da alta presença de P4, proveniente de fonte endógena ou exógena e o tecido mamário em gatas é o principal sítio afetado.

Mulas et al. (2000) demonstram que há receptores de estrógeno em glândulas mamárias hiperplásicas, mas sua função exata ainda não é estabelecida, porém sabe-se que o hormônio em questão leva a uma ocorrência de receptores de progesterona.

Os efeitos dos fármacos anticoncepcionais, além de estarem relacionados à hiperplasia mamária também se relacionam com: inibição da imunidade uterina; hiperplasia endometrial cística; diabetes mellitus; morte fetal e em alguns casos neoplasias mamárias. Esses fármacos também são contraindicados para gatas que estão em proestro e estro pelo fato de que, além de não impedirem a prenhez, também podem fazer alterações em cérvix, causando morte fetal (MONTANHA et al., 2012).

Little (2011) também cita a síndrome do ovário remanescente (SOR) como uma causa também possível na ocorrência da HMF, relata que há receptores para progesterona em células epiteliais e do estroma nas amostras de tecido mamário de fêmeas afetadas pela enfermidade. A SOR acontece quando há falha na remoção total do ovário durante uma OH.

3.4.2 Epidemiologia

A HMF é frequentemente observada em gatas jovens, com idade inferior a dois anos; não castradas; ou em gatas que passaram por tratamento com progestágenos; em fêmeas gestantes; fêmeas com pseudociese; ou gatas jovens após o primeiro e segundo estro (JERICÓ et al., 2015). Como é induzida por P4 em doses elevadas, seja de origem exógena ou de origem endógena, a enfermidade possui ocorrência maior durante a estação de primavera em países com estações do ano bem definidas, período no qual as fêmeas felinas começam a ciclar (THOMPSON, 2004). A enfermidade também pode acometer gatos machos, castrados ou não castrados, que estão em tratamento com P4 para algumas enfermidades dermatológicas, de trato urinário ou algumas alterações de comportamento. Também pode acometer cadelas de forma menos frequente (HAYDEN et al., 1989).

3.4.3 Sinais clínicos

O conhecimento das características envolvidas na HMF é imprescindível ao exame clínico do animal. Sua apresentação se dá com o aumento progressivo de toda ou parte da cadeia mamária, acompanhado por turgidez e edema, consistência firme e hiperemia das glândulas mamárias; à palpação, na maioria dos casos, apresentam-se indolores e sem aspecto inflamatório, mas com evolução do quadro podem exibir lesões ulcerativas, com sinais de infecção e áreas necrosadas, com sensibilidade dolorosa durante a palpação (AMORIM, 2007). Loretto et al. (2005) verificaram que as glândulas afetadas eram aderidas a pele e possuíam superfície homogênea e multilobulada, com lesões encapsuladas.

Animais afetados podem não apresentar quaisquer alterações clínicas além do aumento da cadeia mamária. Contudo, em lesões mais extensas, muitas vezes apresentam-se desconfortáveis e com dificuldade de locomoção. Letargia, apatia, anorexia, desidratação e febre, estão entre os sinais

sistêmicos que podem vir a aparecer com a enfermidade (AMORIM, 2007; FONSECA, 2017).

3.4.4 Diagnóstico

Normalmente o diagnóstico da HMF é feito com facilidade através do histórico, exame físico e dos sinais clínicos do paciente, como o crescimento excessivo de parte ou todas as glândulas mamárias em um curto período de tempo. Também é de grande relevância questionar ao tutor o uso recente de progestágenos sintéticos (LITTLE, 2011; PAYAN-CARREIRA, 2013). Conforme Johnston et al. (2001), a biópsia na HMF em gatas jovens, usualmente não é necessária porque o histórico, exame físico e sinais clínicos característicos confirmam o diagnóstico. Porém, quando realizada, pode auxiliar na confirmação da HMF, excluindo diagnósticos diferenciais como o adenocarcinoma, displasia mamária cística e também a mastite (WEHREND et al., 2001; SOUZA et al., 2002; LITTLE, 2011). Ao corte tecidual, observa-se área difusa esbranquiçada, branco-amarelada ou rósea (LORETTI et al., 2005).

A análise citológica do material revela aglomerados de células mesenquimais e epiteliais. O tecido é fibroso e composto por agregados frouxos de células fusiformes com quantidade moderada de matriz extracelular com presença de anisocitose e anisocariose moderadas (VASCONCELLOS, 2003).

Quando as mamas se encontram em estado ulcerado e com tecidos necrosados é comum a ocorrência de infecções secundárias, podendo causar mastite e evoluir com um quadro de sepse (VASCONCELLOS, 2003; LORETTI et al., 2005; PANTOJA et al., 2017).

A mensuração da P4 sérica em HMF não é considerada forma de diagnóstico, pois não é possível avaliar se provém de fontes ovarianas, adrenais ou de fonte exógena (LORETTI et al., 2005).

A ultrassonografia mamária também pode auxiliar no diagnóstico de HMF, sendo um método de rápida execução para avaliar a estrutura das glândulas mamárias. De uma forma geral, a ecogenicidade ultrassonográfica mamária é maior nas lesões provocadas pela HMF se comparadas as glândulas mamárias normais ou em lactação. As lesões apresentam-se como uma massa sólida bem circunscrita,

levemente hiperecogênica, com suas margens regularmente delimitadas (PAYAN-CARREIRA, 2013).

3.4.5 Conduas cirúrgicas

A retirada do estímulo hormonal é o tratamento primário da HMF, seja este endógeno ou exógeno (MACDOUGALL, 2003).

De acordo com Vitasek e Dendisova (2006) a OH é considerada como terapia eficaz na hiperplasia mamária felina, pois através dela reduz-se o estímulo da progesterona endógena no tecido mamário. Quando as cadeias mamárias se encontram excessivamente volumosas, o acesso cirúrgico pelo flanco é o recomendado, devido à dificuldade de acesso pela linha medial (MINGUEZ et al., 2005).

Muitas vezes a interrupção do estímulo hormonal, seja endógeno, através da OH, ou exógeno, não resulta na regressão e restabelecimento do tamanho normal das glândulas mamárias. Em situações persistentes a mastectomia pode ser instituída como protocolo para a resolução da HMF, sobretudo quando o tecido mamário apresenta-se ulcerado e/ou com necrose cutânea, pois, em casos como este, raramente ocorre involução espontânea (LORETTI et al., 2005). Segundo Johnson (2010) a mastectomia é preconizada quando o crescimento da glândula mamária supera a capacidade do seu aporte sanguíneo, quando se torna necrótico ou quando não acontece a involução mamária, mesmo após a retirada do estímulo hormonal, sendo o procedimento cirúrgico parcial ou radical. Há casos em que a eutanásia é um ponto a ser considerado, devido ao prognóstico ruim que o quadro do animal oferece (LORETTI et al., 2005).

As lesões hiperplásicas, provenientes de estímulo endógeno, geralmente começam a sofrer regressão entre 3 a 4 semanas após a OH, porém a regressão completa pode durar até 6 meses (JOHNSTON et al., 2001; GORLINGER et al., 2002).

A terapia adjuvante em animais que apresentavam lesões cutâneas extensas e ulcerativas das glândulas mamárias inclui antibióticos e analgésicos

sistêmicos, devendo-se excluir drogas esteroides como analgésicos (LORETTI et al., 2005). Corticoides não são aconselhados pois estimulam a secreção de GH e de IGF-I (MARTINELLI et al., 2008).

Muitos estudos têm trazido a utilização de antiprogestágenos como tratamento alternativo para a HMF, atuando como antagonista da ação da progesterona em seu receptor intracelular, inibindo assim o seu efeito estimulante de crescimento. Atualmente, o fármaco utilizado com esta finalidade é o aglepristone (RU 534) (Alizin®; Virbac, Portugal), no entanto seu uso deve ser feito com cautela em fêmeas não castradas, uma vez que esses medicamentos têm efeitos abortivos (WEHREND et al., 2001; VASCONCELLOS, 2003; PANTOJA et al., 2017).

O prognóstico da HMF na maioria dos casos é considerado favorável. Havendo presença de mamas ulceradas, abscessos e sinais sistêmicos de infecção, o prognóstico é considerado reservado. Também é reservado nos pacientes que não respondem ou demoram muito a responder ao procedimento de OH, sendo a mastectomia bilateral radical o último protocolo a ser utilizado (MACDOUGALL, 2003).

4 RELATOS DOS CASOS

Duas gatas jovens foram atendidas no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB entre os meses de Agosto e Outubro de 2019, com queixa principal de aumento generalizado das glândulas mamárias.

4.1 Relato de caso 01

Foi avaliada em 18 de Setembro de 2019 uma fêmea felina, SRD (sem raça definida), 8 meses de idade, pesando 3,155 kg, não castrada, com queixa de aumento de volume mamário percebido pela tutora 10 a 15 dias após aplicação de injeção contraceptiva há 30 dias, porém não soube informar qual.

Durante a anamnese foi informada mudança no comportamento da paciente que estava menos ativa do que de costume, embora tenha relatado normorexia, normoquesia e ingestão hídrica normal. Observou também que a urina do animal

estava bastante concentrada. Ao exame físico a paciente apresentava bom estado corporal e demais parâmetros considerados normais para a espécie. Durante a avaliação das cadeias mamárias notou-se aumento significativo no volume de todas as mamas; que apresentavam consistência firme à palpação. Na ocasião foi solicitado hemograma.

Baseado no histórico e nos aspectos clínicos, o diagnóstico clínico foi de hiperplasia mamária felina, e assim foi indicado como tratamento auxiliar a cirurgia de OH, realizada na semana seguinte à consulta.

Realizou-se o procedimento cirúrgico por abordagem mediana abdominal, retroumbilical, com acesso através da linha alba. Foi realizada uma incisão em pele e subcutâneo com uso do bisturi (lâmina nº 24). A parede abdominal foi elevada com auxílio de pinça anatômica e realizada uma incisão na linha alba com bisturi, ampliada com uso de tesoura de Metzemaum. Ato contínuo, identificado o corno uterino direito, sendo exposto o pedículo ovariano correspondente e com uso da técnica das três pinças hemostáticas, foi clampeado com pinças Halstead, seccionado com uso de bisturi (lâmina nº 24) e realizada uma ligadura com o nó de Miller modificado, utilizando o fio mononylon nº 2-0.

Realizou-se a dissecação romba dos ligamentos largo e redondo do útero até a região do corpo uterino. A mesma técnica foi executada no pedículo ovariano contralateral e no corpo uterino, utilizando o mesmo padrão de ligadura. Ao final, foi omentalizado o coto uterino, sendo fixado com uma sutura simples interrompida com fio mononylon nº 2-0. A reaproximação da musculatura abdominal foi realizada no padrão de sutura simples contínua com o fio poliglactina 910 de nº 2-0. A reaproximação do subcutâneo e a sutura intradérmica foram feitas com padrão de sutura simples contínuo, ambas utilizando o fio poliglactina 910 de nº 3-0. A dermorráfia foi feita com o padrão de sutura Sultan, com fio mononylon nº 3-0.

A prescrição feita para o pós operatório foi: Meloxicam 0,1 mg/kg (Maxicam® 0,5mg; Ourofino, Brasil), via oral (VO), uma vez ao dia (SID), por 3 dias; Cloridrato de Tramadol 3 mg/kg (Cronidor® 12mg; Agener União, Brasil), VO, três vezes ao dia (TID) por 3 dias, e Clorexidine 1% para o curativo, SID, até a retirada dos pontos.

Após 14 dias do procedimento cirúrgico, o animal voltou para revisão e retirada dos pontos, sendo constatada, ao exame específico a diminuição das glândulas mamárias conforme Figura 3.

Ao exame clínico, a gata encontrava-se ativa e apresentou parâmetros clínicos considerados normais para a espécie; tutora relatou normúria, normodipsia e normorexia.

Figura 3 - Paciente do caso 01 após realização de OH. Observada diminuição do volume mamário



Fonte: HUMV – UFRB, 2019.

4.2 Relato de caso 02

Foi avaliada no HUMV da UFRB uma fêmea felina, SRD, 8 meses de idade, pesando 2,520 kg, não castrada, domiciliada, apresentando um grande aumento de volume das glândulas mamárias. Na anamnese a tutora relatou que o animal em questão já havia sido submetido a uma OH, na qual o cirurgião informou que o volume iria regredir em algumas semanas, no entanto mesmo após um mês não houve a regressão esperada. Afirmou também que fez o uso de contraceptivo injetável 2 meses antes da realização da OH, mas não soube informar qual.

Foi relatado também letargia, certa dificuldade de locomoção, além de emagrecimento. Ao exame clínico apresentou os parâmetros físicos compatíveis com padrões considerados normais para a espécie. Ao examinar as cadeias mamárias, observou-se um aumento excessivo das mamas M3 e M4 direita medindo cerca de 10 cm com hiperemia cutânea; consistência elástica firme; áreas ulceradas com presença de secreção purulenta e bordas em processo de necrose (Figura 4). Seu prognóstico foi considerado reservado.

Figura 4 – Cadeias mamárias extremamente volumosas com presença de secreção purulenta, ulcerações e áreas necróticas.



Fonte: HUMV – UFRB, 2019.

Ao final da consulta foi colhido material para realização de hemograma e as seguintes dosagens de bioquímica sérica: ALT (alanina aminotransferase), fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina, globulinas, relação A/G (albumina/globulina), ureia e creatinina.

Com base no histórico de persistência da hiperplasia mamária com ulcerações e necrose, mesmo após decorridos 30 dias da realização da cirurgia de OH, e considerando o fator bem-estar da paciente, indicou-se, portanto, como conduta cirúrgica complementar a mastectomia bilateral.

A cirurgia iniciou-se com incisão em pele com auxílio de bisturi (lâmina nº 24) da cadeia mamária direita e continuada circundando todas as mamas envolvendo a cadeia contralateral. Foi feita a dissecação roma e aguda do tecido subcutâneo (SC) até alcançar a fáscia muscular, liberando o tecido mamário juntamente com a pele. Em alguns focos foram observados conteúdo purulento nas margens do tecido mamário. A hemostasia de pequenos vasos foi realizada com auxílio do eletrocautério.

Após a liberação do tecido subcutâneo e dissecação do tecido glandular das mamas craniais direita e esquerda, foi realizada a liberação progressiva das cadeias por tração cuidadosa da pele e dissecação roma até alcançar os vasos das epigástricas superficiais craniais sendo clampeados com pinças hemostáticas Halstead, seccionados e ligados com fio mononylon nº2-0, em seguida procedeu-se com a dissecação do tecido mamário até as mamas inguinais. Os vasos epigástricos abdominais superficiais caudais foram identificados e clampeados com pinças hemostáticas Halstead, seccionados e realizada uma dupla ligadura em massa com fio mononylon nº2-0. Fez-se a remoção dos linfonodos inguinais direito e esquerdo.

A reaproximação do tecido subcutâneo foi realizada com suturas interrompidas do tipo *Walking-suture* no padrão Sultan, com fio absorvível de poliglactina 910 nº 2-0, seguido de sutura intradérmica com fio absorvível poliglactina 910 nº 3-0 e dermorráfia feita com o padrão Sultan, com fio mononylon nº3-0.

Após o procedimento cirúrgico o animal foi encaminhado para internamento pós-operatório para um melhor controle da dor, com a seguinte prescrição medicamentosa: Meloxicam; Tramadol; Amoxicilina + Clavulanato de Potássio; Ganadol® pomada e Reparil® gel, ficando as dosagens a critério do local de internamento.

Não foi possível coletar dados do animal quanto ao seu retorno pós cirúrgico devido a ocorrência da pandemia pelo novo coronavírus, fato que aconteceria no início das atividades acadêmicas do semestre subsequente. Contudo, uma consulta foi realizada no dia 09 de novembro de 2020, em uma clínica particular, onde a tutora relatou que o animal passou por internamento pós cirúrgico de 24h, seguindo todas as recomendações fornecidas. Relatou que a retirada dos pontos ocorreu em torno de 2 semanas após o procedimento e sem complicações. Ao exame físico a paciente apresentava-se com parâmetros compatíveis com padrões considerados normais para a espécie, porém com frequência respiratória (FR) de 42 movimentos por minuto (mpm), pois estava agitada, com certa agressividade e não permitia manipulação, fato este que impossibilitou o registro fotográfico da região abdominal, sendo o registro feito em domicílio pela tutora (Figura 5).

Figura 5 - Paciente meses após cirurgia de mastectomia bem sucedida.



Fonte: Arquivo pessoal

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A HMF é uma enfermidade hormônio-dependente e está associada à ação de substâncias progestacionais naturais em fêmeas jovens, com idade inferior a 2 anos, que se encontram em fases inicial e média da gestação, em pseudogestação ou na fase luteínica do ciclo estral (SOUZA et al., 2002). Há também a forte relação da HMF com a utilização de progestágenos sintéticos, que são utilizados indiscriminadamente há muitos anos como terapia contraceptiva, apesar dos seus já conhecidos efeitos colaterais (LORETTI et al., 2005). Nos dois casos relatados ambos os animais eram jovens, com 8 meses de idade e desenvolveram a hiperplasia mamária após administração de contraceptivos.

A enfermidade tem como característica principal o crescimento rápido das glândulas mamárias, principalmente em animais jovens, e inicia-se em torno de 3 a 4 semanas após a utilização de contraceptivos (SOUZA et al., 2002) e a regressão completa podendo durar até os 6 meses (JOHNSTON et al., 2001; GORLINGER et al., 2002). No presente relato, o surgimento das alterações mamárias iniciou-se no caso 01 de 10 a 15 dias após a administração de contraceptivo e no caso 2, no período de 2 meses entre a administração da droga e a realização da OH, períodos considerados pela literatura.

De uma forma geral, a hiperplasia acomete múltiplas mamas e possui grau semelhante de crescimento nas duas cadeias mamárias (VASCONCELLOS, 2003). Essas informações corroboram com os achados clínicos de ambos os relatos, onde durante o exame clínico e avaliação das glândulas mamárias, constatou-se hiperplasia em todas as cadeias dos dois animais. No caso 01 as mamas estavam intumescidas, possuíam consistência firme e não estavam ulceradas. No caso 02 as mamas apresentavam-se com consistência firme, região com hiperemia cutânea, áreas ulceradas com secreção purulenta e processo de necrose.

Segundo Vasconcellos (2003) a dificuldade de deambulação em casos de HMF decorre do extenso volume mamário, que pode chegar a quase um terço do peso total do animal. Fato este observado no caso 02, o qual a tutora relatou letargia e dificuldade de locomoção.

Em ambos os casos não foi realizada biópsia incisiva, pois o quadro clínico já era bastante sugestivo de HMF, essa justificativa é fundamentada por Johnston et

al. (2001) quando afirma que a biópsia de hipertrofia mamária difusa em gatas jovens não é necessária porque o exame físico, o histórico e os sinais característicos já confirmam o diagnóstico.

Os exames hematológicos sugeridos apresentaram-se com valores normais em ambos os relatos, especialmente no caso 02, mesmo com a paciente apresentando extenso volume mamário, áreas ulceradas e presença de secreção purulenta, diferente do que se observou no trabalho de Jurka e Max (2009), onde os animais com esse grau de evolução da doença apresentaram uma alta contagem de hemácias e concentração de hemoglobina, sugerindo certa desidratação e/ou sequestro de líquido dentro do tecido mamário distendido. Foi verificada uma discreta hipoalbuminemia na bioquímica sérica da gata do caso 02, podendo ter como possível causa sua ingestão alimentar diminuída e/ou perda de proteínas pelo processo inflamatório das glândulas mamárias, segundo Hedlund (2008).

De acordo com Souza et al. (2002) o tratamento preconizado em gatas afetadas pela enfermidade se baseia na retirada do estímulo hormonal exógeno, com a suspensão da administração dos progestágenos sintéticos, ou supressão do estímulo hormonal endógeno através da OH, fato este que sustentou sua indicação no caso 01. Porém a maioria dos contraceptivos administrados em felinos são de depósito, o que pode manter efetivo o seu nível sérico por até 6 meses (LORETTI et al., 2005), fato este que também sustentou a necessidade de uma cirurgia de mastectomia no caso 02, onde o animal não respondeu a OH realizada.

Wehrend et al. (2001) em seu estudo administraram 10 mg/kg de aglepristone via subcutânea (SC), na região da escápula, de 4 a 5 dias, observando significativa redução da massa mamária 5 dias após a primeira administração, e a involução completa após 4 semanas. Contudo, o tratamento não foi eficaz nas fêmeas que apresentaram a HMF resultante do uso de P4 de depósito, pois nestes casos é necessário um tratamento prolongado com antiprogestágenos até que os efeitos das P4 exógenas diminuam. Já Gorlinger et al. (2002) relataram que a administração de 20 mg/kg do aglepristone, uma vez por semana até a remissão total da massa, foi efetiva em gatas que desenvolveram a HMF proveniente tanto de progestágenos endógenos quanto

exógenos, provando assim que o antiprogéstágeno aglepristone foi bem tolerado.

Ao contrário da abordagem típica pela incisão da linha média em gatas submetidas à cirurgia de OH, o ideal é que esta seja feita por celiotomia pelo flanco, ou em alguns casos por videolaparoscopia assistida devido ao grande volume mamário (FILGUEIRA, 2015). Porém, na gata do caso 01, optou-se por realizar o acesso pela linha média, pois o animal não se encontrava com volume tão expressivo das glândulas mamárias que dificultasse esse tipo de acesso.

De acordo com Loretto et al. (2005) quando a hiperplasia é acentuada e as mamas estão extremamente aumentadas ou ulceradas, há necessidade de extirpação cirúrgica, optando-se pela mastectomia bilateral radical, pois raramente ocorre involução espontânea, mesmo após o procedimento de OH, fato este observado na gata do caso 02.

Alguns pacientes com HMF podem não responder à OH e/ou mastectomia, sendo o prognóstico considerado reservado nesses casos (MACDOUGALL, 2003), o que torna o uso do aglepristone uma alternativa de tratamento, no entanto este não é definitivo, podendo o paciente ter recidivas e ademais, tem custo elevado. No trabalho em questão, a paciente do caso 01 respondeu bem à OH e 14 dias após o procedimento cirúrgico já havia tido diminuição significativa do volume mamário. A paciente do caso 02, submetida anteriormente a cirurgia de OH, não apresentou diminuição significativa do volume mamário, sendo portanto, necessária a realização da mastectomia.

Segundo Giménez et al. (2010) a mastectomia é um método considerado invasivo e que pode ter complexidade no momento da cirurgia por consequência do tamanho das lesões. Contudo, no presente relato não houve complicações trans ou pós-cirúrgicas e o animal respondeu de forma satisfatória a esta conduta resolutiva.

Os relatos de caso mostraram que a hiperplasia mamária pode ser tratada com sucesso através, primeiramente, da retirada da fonte de progesterona exógena e através da ovariectomia isoladamente ou associada a mastectomia.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperplasia mamária felina, apesar de ser uma enfermidade de caráter benigno, impacta diretamente na qualidade de vida do animal.

Ressalta-se a administração de progestágenos sintéticos como importante causa do desenvolvimento dessa enfermidade e, dessa forma, recomenda-se a não utilização destas drogas na prevenção de gestações.

A OH é o principal método contraceptivo, de prevenção e de tratamento da enfermidade. Além disso, recomenda-se também a mastectomia quando outros métodos não foram eficazes na redução do volume das glândulas mamárias, devido ao comprometimento já existente destas mamas.

REFERÊNCIAS

ALLEN, H. L. Feline mammary hypertrophy. **Veterinary Pathology**, Philadelphia, v.10, n. 1, p.501-508, 1973.

AMORIM, F. V. Hiperplasia mamária felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 279-280, 2007.

BEAVER, B. W. Comportamento sexual da gata. In: **Comportamento Felino**. 2. ed. São Paulo: Editora Roca, p. 202-234, 2005.

BROWN, J. L. Comparative endocrinology of domestic and nondomestic felids. **Theriogenology**, v. 66, p. 25-26, 2006.

CASSALI, G. D. Patologia da glândula mamária. In: NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 119 – 133, 2003.

DIAS, P. P. Cell proliferation in feline normal, hyperplastic and neoplastic mammary tissue-an immunohistochemical study. **The Veterinary Journal**, v.168, n.2, p.180-185, 2004.

FIENI, F.; BRUYAS, J.F.; BATTUT, I; TAINTURIER, D. Clinical use of anti-progestins in the bitch. In: CONCANNON, P.W.; ENGLAND, G.; VERSTEGEN, J. **Recent Advances in Small Animal Reproduction**. Ithaca, NY: International Veterinary Information Service, 2001.

FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C., MACÊDO, L. B.; OLIVEIRA, I. V. P. M.; PIMENTEL, M. M. L.; RECHE JÚNIOR, A. Caracterização clínica e terapêutica de lesões mamárias não neoplásicas em fêmeas da espécie felina. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v. 9, n. 1, p. 98-107, 2015.

FILGUEIRA, K. D. & RECHE JÚNIOR, A. Neoformações da glândula mamária felina – parte II: hiperplasia fibroepitelial. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, Curitiba, v. 10, n. 34, p. 380-387, 2012.

FONSECA, A. S. P. S. et al. **Lesões mamárias na cadela e na gata: estudo retrospectivo comparativo do diagnóstico citológico e histopatológico**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2017.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. Elsevier Editora, 3ª ed. 2007.

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**, v. 12, n. 3, p. 214-224, 2010.

GONZALEZ, F.H.D. **Introdução a endocrinologia reprodutiva veterinária: Características dos hormônios**. 1.ed. Rio Grande do Sul: UFRGS, p. 1-3, 2002.

GORLINGER, S.; KOOISTRA, H.S.; VAN DE BROEK, A.; OKKENS, A.C. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 710-713, 2002.

HAYDEN, D.W.; BARNES, D.W.; JOHNSON, K.H. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate-treated and untreated cats: a retrospective study. **Veterinary Pathology Online**, v.26, p.104-113, 1989.

HEDLUND, C.S. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In Fossum, T.W.; Hedlund, C.S.; Johnson, A.L.; Schulz, K.S.; Seim III, H.B.; Willard, M.D.; Bahr, A. Carrol, G.L., **Cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. Elsevier, 2008.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JOHNSON, C. A. Distúrbios do sistema reprodutivo. In: NELSON, R. W, COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 944-949, 2010.

JOHNSTON, S.D; ROOT, M.V; OLSON, P.N.S. Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease. **Animal Reproduction Science**, v. 42, p.261-274, 1996.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. Prevention and termination of feline pregnancy. In: JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and Feline Theriogenology**. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 414-430, 2001.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

JURKA, P.; MAX, A. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone: changes in blood parameters and follow-up. **Veterinary Records**, v.165, p.657-660, 2009.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. **Anatomia dos animais domésticos**. 6. ed. São Paulo: Artmed, cap. 18, p. 335 – 342, 2016.

LITTLE, S. Feline reproduction: problems and clinical challenges. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.13, p. 508-515, 2011.

LORETTI, A.P.; ILHA, M.R.S.; ORDÁS, J.; MULAS, J.M. Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 7, n. 1, p.43-52, 2005.

MACDOUGALL, L.D. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a young cat attributed to treatment with megestrol acetate. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 3, p. 227-229, 2003.

MARTINELLI, C.E., AGUIAR-OLIVEIRA, M.H. Fisiologia do Eixo GH-Sistema IGF. Crescimento normal: avaliação e regulação endócrina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.52, n.5, p.717-725, 2008.

MAYAYO, S.L.; BO, S.; PISU, M.C. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a male cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 1, 2018.

MENDES-DE-ALMEIDA, F.; PAIXÃO, R.; LABARTHE, N. Superpopulação de gatos (*Felis catus*, Linnaeus, 1758) urbanos – compreender para controlar. **Clínica Veterinária**, n.58, p.44-48, 2005.

MINGUEZ, R. E.; MARTINEZ-DARVE, J.G; CUESTA, M.M. Ovariohisterectomia de gatas e cadelas pelo flanco. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.29, n.3-4, p.151-158, 2005.

MOL, J.A.; VAN GARDEREN, E.; RUTTEMAN, G.R.; RIJINBERK, A. New insights in the molecular mechanism of progestin-induced proliferation of mammary epithelium: induction of the local biosynthesis of growth hormone (GH) in the mammary gland of dogs, cats and humans. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v.57, p. 67- 71, 1996.

MONTANHA, F. P., CORRÊA, C. S. d. S.; PARRA, T. C. Maceração fetal em gata em decorrência do uso de contraceptivos - Relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, v.10, p.1-6, 2012.

MULAS, J.M., MILLÁN, Y., BAUTISTA, M.J. Oestrogen and progesterone receptors in feline fibroadenomatous change: an immunohistochemical study. **Research in Veterinary Science**, p. 15-21, 2000.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 52, p. 777-823, 2015.

ORDAS, J.; MILLAN, Y.; MONTEROS, A. E.; REYMUNDO, C.; MULAS, J. M. Immunohistochemical expression of progesterone receptors, growth hormone and insulin growth factor-I in feline fibroadenomatous change. **Research in Veterinary Science**, v. 76, p. 227-233, 2004.

PANTOJA, A. R.; BASTOS, M. M. S.; JOÃO, C. F. Hiperplasia mamária felina (Feline mamaria hyperplasia). **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 27, n. 3, p. 89-98, 2017.

PAYAN-CARREIRA, R. Feline Mammary Fibroepithelial Hyperplasia: A Clinical Approach. In: PAYAN-CARREIRA, Rita. **Insights from Veterinary Medicine**. [S.l.]: InTech, 2013.

POPE, C. E. Embryo technology in conservation efforts for endangered felids. **Theriogenology**, USA, v. 53, p.163-174, 2000.

ROMAGNOLI, S.; CONCANNON, P. Clinical use progestins in bitches and queens: a review. **Recent Advances in Small Animal Reproduction**, 2003.

SILVA, T.F.P.; MATTOS, M.R.F.; SILVA, A.R.; CARDOSO, R.C.S.; PEREIRA, B.S.; UCHOA, D.C.; DOMINGUES, S.F.S.; FERREIRA, M.A.L.; COSTA, S.H.F.; COSTA FILHO, J.C.; SILVA, L.D.M. Sexual behaviour and ovarian response after FSHp superovulation treatment in queens (*Felis catus*). **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, n. 3, v. 25, p. 375- 377, 2001.

SILVA, S. C. B., SILVA, M. C., SILVA, F. L.; NEVES SNOECK, P. P. Indução de ovulação com swab vaginal em gatas domésticas e seus efeitos sobre a morfologia uterina. **Ciência Animal Brasileira**, São Paulo, v. 18, 2017.

SILVA, F. B.; LIMA, A. E. S.; RIBEIRO, L. G. R.; COSTA NETO, J. M.; COSTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. P. B.; MELLO, S. B.; LARANGEIRA, D. F.; ORIÁ, A. P. Utilização do aglepristone no tratamento da hiperplasia fibroepitelial mamária felina. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 19, n. 3, 2012.

SILVA, T. F. P. Comportamento sexual de gatas domésticas mantidas sem cópula em clima equatorial semi-úmido. **Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)** - Universidade Estadual do Ceará, p. 75, 2003.

SOUZA, T. M. S.; FIGHERA, R. A.; LANGOHR, I. M.; BARROS, C. S. L. Hiperplasia fibroepitelial mamária em felinos: cinco casos. **Ciência Rural**, v.32, p.891-894, 2002.

SOUZA, H.J.M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, p.231-237, 2003.

THOMPSON, F.N. Reprodução em mamíferos do sexo feminino. In: REECE, W.O. DUKES, **Fisiologia dos animais domésticos**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.644 – 669, 2004.

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, p.231-23, 2003.

VITASEK, R.; DENDISOVA, H. Treatment of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of proligestone. **Acta Veterinária 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. **The Veterinary Record**, v.148, p.346-347, 2001.