

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS REALEZA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MARIA VICTORIA VASQUEZ GUERRERO NUNES

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM
GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA SUHVU NO
PERÍODO DE 2017 ATÉ 2023**

REALEZA

2023

MARIA VICTORIA VASQUEZ GUERRERO NUNES

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM
GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA SUHVU NO
PERÍODO DE 2017 ATÉ 2023**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fabiana Elias

REALEZA

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Nunes, Maria Victoria Vasquez Guerrero
AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA
MAMÁRIA EM GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE
PATOLOGIA DA SUHVU NO PERÍODO DE 2017 ATÉ 2023 / Maria
Victoria Vasquez Guerrero Nunes. -- 2023.
19 f.:il.

Orientadora: Doutora Fabiana Elias

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina Veterinária, Realeza, PR, 2023.

1. neoplasia maligna. 2. mastectomia. 3. diagnóstico
histológico. 4. Sudoeste do Paraná. I. Elias, Fabiana,
orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III.
Título.

MARIA VICTORIA VASQUEZ GUERRERO NUNES

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM
GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA SUHVU NO
PERÍODO DE 2017 ATÉ 2023**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 19/10/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Fabiana Elias – UFFS
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Fabíola Dalmolin - UFFS
Avaliadora

Méd. Vet. Mestre Leonardo Gruchouskei – UFFS
Avaliador

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE LESÕES DE GLÂNDULA MAMÁRIA EM GATAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA SUHVU NO PERÍODO DE 2017 ATÉ 2023

Maria Victoria Vasquez Guerrro Nunes*
Fabiana Elias**

RESUMO

Na Patologia Veterinária o câncer de mama em gatas vem se destacando devido à grande casuística da afecção. As neoplasias mamárias se apresentam em sua maioria na forma maligna, em cerca de 80% dos casos, e manifestam-se de maneiras muito variáveis, sendo um fator complicante para o diagnóstico clínico. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar as lesões de glândula mamária de gatas. Foram avaliados nódulos mamários e cadeias mamárias, provenientes da Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária (SUHVU) encaminhadas ao Laboratório de Patologia Veterinária da SUHVU da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Verificou-se que o perfil epidemiológico dos felinos com alterações mamárias diagnosticadas foram fêmeas, com idade média de 9,7 anos, predominantemente sem raça definida, e todas receberam hormônios exógenos. Macroscopicamente, todas as neofomações recebidas seguiram o padrão não ulcerado. Dentre as alterações não neoplásicas, a hiperplasia fibroadenomatosa foi a mais observada, e com relação às neoplásicas, 90% foram neoplasias malignas, com o padrão mais recorrente sendo o carcinoma tubular (41%), seguido do carcinoma tubulopapilar (35%). Os linfonodos regionais apresentaram-se em sua maioria (67%) com presença de células neoplásicas associadas ao tecido linfóide. Conclui-se ser evidente o alto nível de malignidade das neoplasias mamárias felinas e destaca-se a importância da avaliação dos linfonodos regionais para detecção de metástases, considerando o elevado nível de células neoplásicas detectadas no presente estudo.

Palavras-chave: mastectomia; neoplasia maligna; diagnóstico histológico; Região Sudoeste do Paraná.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias consistem em uma desordem genética induzida por mutações no DNA. Ocorrem de maneira a alterar a regulação dos processos celulares fundamentais, passando essa alteração progressivamente para mais células no momento da duplicação (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2013).

As neoplasias mamárias possuem alta incidência em cadelas e gatas. Representam uma das principais neofomações presentes para esses animais e o terceiro motivo de óbitos em gatas. Tal mutação pode ter como fatores predisponentes, por exemplo, a idade, a raça, a exposição hormonal e o ambiente. Considerando os felinos, a maior ocorrência é a partir dos seis anos de idade, em fêmeas de pelo curto, sem raça definida e não castradas (COSTA, 2019; FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012).

* Graduanda do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul. Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II - defesa, ministrada pelas Prof.^ª Dr.^ª Denise Maria Souza de Mello e Prof.^ª Dr.^ª Susana Schlemper. E-mail: mariavic56@gmail.com

** Prof.^ª Dr.^ª Fabiana Elias – Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: fabiana.elias@uffs.edu.br

Nos felinos, as neoplasias mamárias se apresentam em sua maioria na forma maligna, cerca de 80% dos casos. Mostram-se comumente na forma de massas nodulares, firmes e invasivas, com ou sem ulcerações e aderência na musculatura. Mas também, podendo ser manifestadas de maneiras muito variáveis, sendo um fator complicante para o diagnóstico clínico (PEIXOTO, 2020).

Estudos vêm sendo feitos por todo mundo em busca de maior compreensão da oncologia felina, considerando o grande aumento de casos e a grande semelhança com a fisiologia mamária feminina (FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012; GEMIGNANI *et al.*, 2018). Entretanto, ainda é um campo desconhecido para muitos, devendo ser realizadas pesquisas e experimentos a fim de elucidar as dúvidas recorrentes e abordar sobre as melhores formas de enfrentar tal doença, buscando sempre a melhor qualidade de vida para o animal.

No Brasil, mais especificamente na região Sul, um estudo feito pela Universidade Federal do Paraná mostrou as principais neoplasias de cães e gatos diagnosticados no laboratório de Patologia Veterinária da universidade entre 1984 e 2008. Em gatos, constatou-se a prevalência em fêmeas (69,2%), com média de 8,8 anos de idade, o diagnóstico de carcinoma, com o autor afirmando que esse fato se dá pela alta quantidade de casos de neoplasias mamárias (SPRENGER *et al.*, 2015).

Outro estudo foi realizado pela Universidade Norte do Paraná sobre causa de morte e eutanásia de pacientes oncológicos atendidos no Hospital Veterinário da referida Universidade nos anos de 2005 a 2008. E também foi visto que as fêmeas são as mais predispostas a eutanásia devido à incidência de neoplasias mamárias, com idade média de 7,8 anos (PEREIRA; BALARIN; TANAKA, 2010).

Corroborando com os estudos citados anteriormente, a Universidade Federal de Pelotas apresentou estudos relacionados a neoplasias em felinos na região Sul do Rio Grande do Sul no período de 1978 a 2018. Foi apontado pela revisão dos protocolos de necropsia e biópsia do Laboratório Regional de Diagnóstico da faculdade, que as neoplasias mamárias ocupavam a segunda posição no caso de incidências, com as neoplasias cutâneas em primeiro. Vale destacar que, dos tumores mamários, 88% apresentavam malignidade (SCHIED *et al.*, 2020).

Gatas não castradas possuem sete vezes mais chances de manifestar tumores mamários em comparação àquelas já submetidas à ovariectomia, destacando, assim, esta cirurgia precoce como uma das principais formas de prevenção, com redução em até 95% do risco de neoformações em cadelas e gatas (SANTOS; NASCIMENTO; EDWARDS, 2010). Esta é de extrema importância, visto que tal neoformação possui elevado potencial metastático, variando de 50% a 90%, principalmente nos linfonodos regionais e pulmões (PEIXOTO, 2020). Vale frisar que a realização desse procedimento após 24 meses de idade não possui o mesmo efeito preventivo comparado à realização mais precoce (FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012).

Como método de triagem, a citologia feita por punção aspirativa por agulha fina é uma maneira prática e eficiente de realizar a diferenciação das neoformações e identificar malignidade. Entretanto, não é um método que garante diagnóstico definitivo. É imprescindível a realização da histologia para classificação das lesões mamárias e, em casos que o exame histológico não for conclusivo, usam-se técnicas de análise de marcadores moleculares pela imunistoquímica (FILGUEIRA *et al.*, 2014).

O tratamento mais comum para neoplasias mamárias malignas é o cirúrgico, através da mastectomia. Pode ser feita de forma isolada ou acompanhada de quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia, imunoterapia ou termoterapia, como alternativa complementar terapêutica (FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012; OLIVEIRA, 2019).

Segundo o Consenso sobre o diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários em caninos e felinos, é de extrema importância a realização do estadiamento clínico e da classificação histológica para o prognóstico e tratamento adequado de neoplasias mamárias. O primeiro, representando as avaliações físicas e exames complementares realizados no momento do atendimento. O segundo, com estudos de achados cirúrgicos e

exames anatomopatológicos para, assim, observar a histogênese e o comportamento biológico da neoformação e prosseguir com as ações mais indicadas para cada caso avaliado (CASSALI *et al.*, 2020).

Tendo em vista o destaque que as neoplasias mamárias em felinos vêm recebendo no âmbito da oncologia veterinária, teve-se por objetivo executar um estudo retrospectivo e epidemiológico com o intuito de avaliar as alterações mamárias em gatas diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Veterinária da SUHVU da UFFS no período de 2017 a 2023.

2 METODOLOGIA

O estudo foi realizado no Laboratório de Patologia Veterinária da Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária da Universidade Federal da Fronteira Sul (SUHVU-UFFS), *Campus* Realeza, no Sudoeste do Paraná, sendo conduzido após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (1008080722).

Para a análise, foram avaliadas 21 glândulas mamárias com neoformações de 12 felinos fêmeas, e linfonodos regionais quando enviados juntos, provenientes de excisões cirúrgicas e encaminhadas pela SUHVU-UFFS para diagnóstico, fixadas em formol 10%, no período de 2017 a 2023. Este número obedece à casuística recebida na Instituição durante o período avaliado.

As amostras recebidas foram processadas de acordo com a metodologia de Caputo, Gitirana e Manso (2010), coradas com hematoxilina e eosina e analisadas em microscópio óptico de luz. As neoplasias mamárias e as alterações pré-neoplásicas foram classificadas de acordo com Zappulli *et al.* (2019), detalhado na Tabela 1, e o grau de malignidade das neoplasias malignas foi definido pelos mesmos autores, exemplificado na Tabela 2.

Tabela 1 - Classificação de Tumores Mamários em Felinos

1. Hiperplasia	
1.1 Ectasia Ductal	
1.2 Hiperplasia lobular (adenose)	1.2.1 Regular
	1.2.2 Com atividade secretora
	1.2.3 Com fibrose
	1.2.4 Com atipia
1.3 Epiteliose	
1.4 Papilomatose	
1.5 Alteração Fibroadenomatosa	
2. Neoplasia Epitelial Benigna	
2.1 Neoplasia Benigna Simples	2.1.1 Adenoma simples
2.2 Neoplasia Benigna Não-simples	
2.3 Neoplasia Benigna Associada ao ducto	2.3.1 Adenoma Ductal (adenoma basalóide)
	2.3.2 Adenoma papilar intraductal (papiloma ductal)
3. Neoplasia Epitelial Maligna	
3.1 Carcinoma in situ	

3.2 Carcinomas Simples	3.2.1 Carcinoma Tubular (incluindo carcinoma cribriforme)
	3.2.2 Carcinoma Tubulopapilar
	3.2.3 Carcinoma Sólido
	3.2.4 Carcinoma micropapilar invasivo
	3.2.5 Comedocarcinoma
	3.2.6 Carcinoma Anaplásico
3.3 Carcinomas Não-simples	
3.4 Carcinomas associado ao ducto	3.4.1 Carcinoma Ductal
	3.4.2 Carcinoma papilar intraductal (incluido carcinoma papilar-cístico)
4. Neoplasia Epitelial Maligna – Tipos Especiais	
4.1 Carcinoma de células escamosas	
4.2 Carcinoma adenoescamoso	
4.3 Carcinoma Mucinoso	
4.4 Carcinoma rico em lipídios (secretor)	
4.5 Carcinoma de célula fusiforme (incluindo com diferenciação escamosa)	
4.6 Carcinoma inflamatório	
5. Neoplasia Mesenquimal Maligna	
5.1 Osteossarcoma	
5.2 Condrossarcoma	
5.3 Fibrossarcoma	
5.4 Hemangiossarcoma	
5.5 Outros sarcomas	
6. Carcinossarcoma	

Fonte: Adaptado de Zappulli *et al.* (2019)

Tabela 2 – Critérios de Gradação Histológica de Neoplasias Mamárias Felinas

Aspecto	Pontos		
A. Formação Tubular			
Compreendem >75% do tumor	1		
Compreendem de 10 a 75% do tumor	2		
Compreendem <10% do tumor	3		
B. Pleomorfismo Celular			
Uniforme, regular, núcleo pequeno com nucléolo pequeno ocasionalmente	1		
Moderada variação de tamanho e formato nuclear, núcleo hiper Cromático, nucléolo presente (alguns podendo estar proeminentes)	2		
Variação acentuada de tamanho nuclear, núcleo hiper Cromático, por vezes com cromatina evidente e um ou mais nucléolos visíveis	3		
C. Contagem mitótica (mitoses por 10 CGA)			
<i>Castagnaro et al., 1998</i> 0.51 mm (0.204 mm ²)	<i>Standard field of view</i> 0.55 mm (0.237 mm ²)	<i>Elston and Ellis, 1991</i> 0.59 mm (0.274 mm ²)	
0-7	0-8	0-9	1
8-14	9-17	10-19	2
>14	>17	>19	3
Gradação Histológica (soma de A+B+C)			
I. (baixa, bem diferenciada)			3-5
II. (intermediária, moderadamente diferenciada)			6-7
III. (alta, pouco diferenciada)			8-9

Fonte: Adaptado de Zappulli *et al.* (2019)

Os dados epidemiológicos das gatas com alterações mamárias foram obtidos por meio de relatórios pré-existentes. Analisaram-se informações sobre os animais e as respectivas alterações mamárias, sendo essas idade, raça, peso, uso ou não de contraceptivo, presença de alterações pré-neoplásicas, metástase em linfonodo regional, quando coletado, número de mamas afetadas, tamanho dos nódulos e presença ou não de ulceração.

Foi realizada análise estatística descritiva a partir de frequência relativa e absoluta das alterações e dos dados epidemiológicos observados nas amostras incluídas no estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No presente estudo, todos os 12 felinos avaliados foram fêmeas, indo de acordo com os estudos de neoplasias mamárias que indicavam a incidência entre os sexos, como a pesquisa de Togni *et al.* (2013), em que 100% das alterações mamárias afetaram as gatas, e de Oliveira (2019), em que 97% eram fêmeas.

A idade média foi de 9,7 anos, e variou entre dois e 14 anos, sendo que em dois casos a informação da idade não constava na ficha do paciente. Essa informação se mostra dentro da estimativa de estudos previamente analisados, indicando maior idade dos animais acometidos devido ao prolongado tempo de exposição às terapias hormonais com fins contraceptivos e à redução da resposta imunológica de acordo com o avançar da idade (FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012; COSTA, 2019; PEIXOTO, 2020; OLIVEIRA, 2019). Vale ressaltar que a influência hormonal pode ocorrer tanto de maneira exógena, pela aplicação de contraceptivos, como de forma endógena, visto que, a cada ciclo reprodutivo, a gata passa por um estímulo hormonal fisiológico (TORRIGIANI *et al.* 2022).

As gatas sem raça definida foram as mais frequentes, com 54% (6/11), seguido do pelo curto brasileiro (PCB) com 27% (3/11), persa e sagrado da Birmânia, com 9% (1/11) cada, considerando os 11 animais com essa informação presente nos registros. Um animal não tinha esta informação. Tal fator demonstra a falta de predileção racial no desenvolvimento de neoplasias mamárias, podendo esses dados variar de acordo com diversos fatores, como a distribuição dessas raças por região geográfica analisada (FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012).

O peso dos animais variou de 2,650 kg a 5,000 kg, com a média de 3,930 kg, sendo que um dos animais não continha essa informação registrada. O peso médio de um felino pode variar com o porte do animal, mas observa-se normalmente de três a cinco quilos (MENDES; RODRIGUES; PRADO, 2013), sendo os animais analisados dentro da média estabelecida.

Estudos indicam que a obesidade felina é um fator que pode levar a diversas comorbidades, dentre elas a predisposição à formação de neoplasias (GUIMARÃES; TUDURY, 2006; KIPPERMAN; GERMAN, 2018). Entretanto, é importante esclarecer que para determinar que um animal está com sobrepeso ou obeso, deve-se avaliar não apenas o peso do animal, que varia com a raça, e idade, por exemplo, como também a condição de escore corporal através do exame físico, com realização de inspeção e palpação em pontos específicos para avaliar deposição de gordura (GUIMARÃES; TUDURY, 2006). Informações sobre sobrepeso ou obesidade não estavam descritas nas fichas de registro dos felinos com neoplasias mamárias.

Com relação ao uso de terapia hormonal, em quatro casos a informação não estava presente na ficha, enquanto nos outros oito casos foi relatado uso de contraceptivos exógenos, com variações de intervalo de aplicação e tempo de exposição a esses hormônios.

A prática de uso de anticoncepcionais é comumente observada em todo o país. Prado *et al.* (2020) relataram em pesquisa feita com estabelecimentos veterinários de cidades do interior do estado de São Paulo que a comercialização de métodos contraceptivos para cadelas e gatas ocorria em 90% dos locais entrevistados. Além disso, a venda muitas vezes era realizada por profissionais que não tinham o conhecimento adequado de recomendações e riscos que os medicamentos poderiam oferecer, visto que apenas 26% dos estabelecimentos possuíam um veterinário em tempo integral para orientar os tutores e clientes.

Ainda, nesse estudo, segundo os autores, ao realizar a compra dos anticoncepcionais, a dose a ser recomendada era independente do peso do animal, o que poderia levar a maiores problemas na saúde das cadelas e gatas submetidas ao processo.

Com base em 100% (8/8) dos casos com histórico de uso de anticoncepcionais que desenvolveram alterações mamárias, pode-se confirmar a importância desse fator para a espécie estudada. Sabe-se que o uso contínuo de progestágenos sintéticos pode provocar mudanças na afinidade e na expressão dos receptores de progesterona da glândula mamária. Tal fato pode produzir um efeito proliferativo do tecido, além de poder ocorrer alteração enzimática associada à metabolização de estrogênios, que estão diretamente ligados à

formação e à perpetuação do câncer de mama (VIGO; LUBIANCA; CORLETA, 2011; FOSSUM, 2014).

É conhecido que os custos da venda de anticoncepcionais são mais baixos quando comparados à realização da ovariectomia, o que pode ser um dos motivos da alta adesão ao método contraceptivo analisado. Além disso, poucos dos estabelecimentos que realizam a venda desse tipo de produto oferecem a opção do tratamento cirúrgico como alternativa (PRADO *et al.*, 2020).

Destaca-se a importância da interação entre médico veterinário e tutor no momento da consulta. O primeiro tem um papel crucial no alerta e na orientação sobre neoplasias mamárias, e também sobre a existência de políticas públicas, especialmente as voltadas para a castração de animais, sendo este um dos principais métodos de prevenção da afecção (BARREIRA *et al.*, 2021).

Além do fator hormonal, é necessário ter atenção à exposição dos animais a outros agentes químicos, como os agrotóxicos, com a formação de neoplasias, devido ao potencial cancerígeno para humanos e animais que muitos deles possuem (GABOARDI; CANDIOTO; RAMOS, 2018).

Dos 12 felinos com neoformação em região de glândula mamária, foi avaliada na ficha de registro a origem desses animais, sendo observados que quatro eram de Realeza, três de Santa Izabel do Oeste, dois de Ampére, um de Santo Antônio do Sudoeste e dois com ausência dessa informação. Estudo de Gaboardi, Candioto e Ramos (2018) relata que há uma utilização intensa de agrotóxicos na região Sudoeste do Paraná e que, devido à sua localização geográfica, ainda há a problemática do uso de agrotóxicos ilegais provenientes do Paraguai e da Argentina. Ainda segundo esse estudo, a cidade de Realeza e Santa Izabel do Oeste se enquadram entre as principais que apresentam maiores valores em termos de uso entre 2011 e 2016. Pode, assim, essa alta exposição ser um dos fatores que influenciam com a formação de alterações mamárias nas pacientes avaliadas neste estudo.

Macroscopicamente, todas as neoformações recebidas seguiram um padrão não ulcerado, em contraste com o que se observa em outro estudo, que indica por vezes presença de ulceração pelo nível de agressividade e velocidade de crescimento das neoplasias mamárias felinas (COSTA, 2019). Togni *et al.* (2013) observaram ulceração em 24,15% dos animais avaliados.

Em 67% dos felinos (8/12) verificou-se nodulação afetando apenas uma mama, enquanto 33% (4/12) apresentaram mais de uma afetada. Os tamanhos das lesões variaram de 0,5 a oito centímetros de diâmetro. Vale ressaltar que na espécie felina, a extensão da lesão não é um fator fidedigno para considerar malignidade, pois pequenas neoplasias podem ser malignas (GOLDSCHMIDT; PEÑA; ZAPPULLI, 2017).

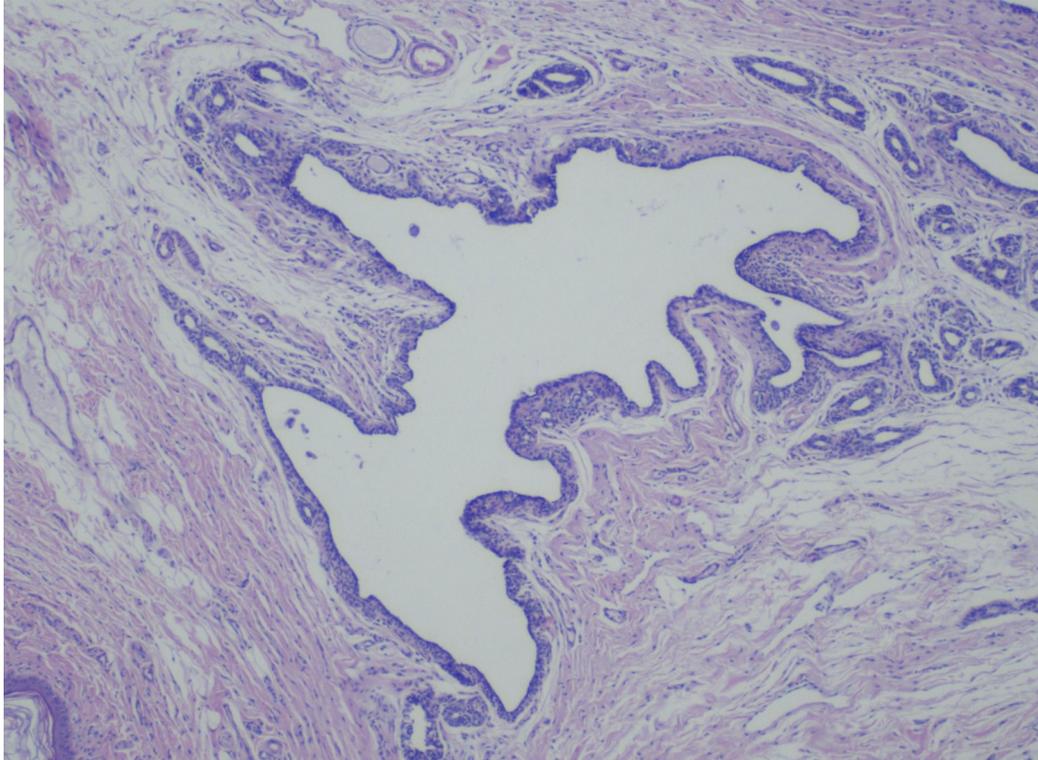
As principais alterações pré-neoplásicas observadas nas amostras foram ectasia ductal (50%) e adenoses (50%), que por vezes se apresentavam com atipia ou atividade secretora concomitantemente, podem estas ser observadas nas Figuras 1 e 2. O estudo de Togni *et al.* (2013) reforça a ocorrência desses tipos de lesão, com ectasia ductal representando 6% dos casos e adenose, também chamada de hiperplasia ductal, com 10%. Mas esse estudo demonstrou predominância da hiperplasia fibroepitelial, também conhecida como alteração fibroadenomatosa, representando 59% das alterações pré-neoplásicas.

Alteração fibroadenomatosa (Figura 3) foi diagnosticada em cinco animais. Tais lesões na espécie felina estão associadas com o uso de progestágenos exógenos ou endógenos, e manifestação clínica geralmente afetando mais de uma glândula (ZAPPULLI *et al.*, 2019). Esta denominação não é observada na espécie canina, sendo a alteração classificada apenas como neoplasia benigna denominada fibroadenoma, mesmo com muita semelhança histológica à alteração pré-neoplásica anteriormente citada (TORRIGIANI *et al.*, 2022).

As classificações foram realizadas seguindo Zappulli *et al.* (2019) que, especificamente para a espécie felina, classificam as alterações fibroadenomasas como alterações pré-neoplásicas. Além de afirmarem que os casos previamente diagnosticados como fibroadenomas, deveriam receber a classificação de alteração fibroadenomatosa focal,

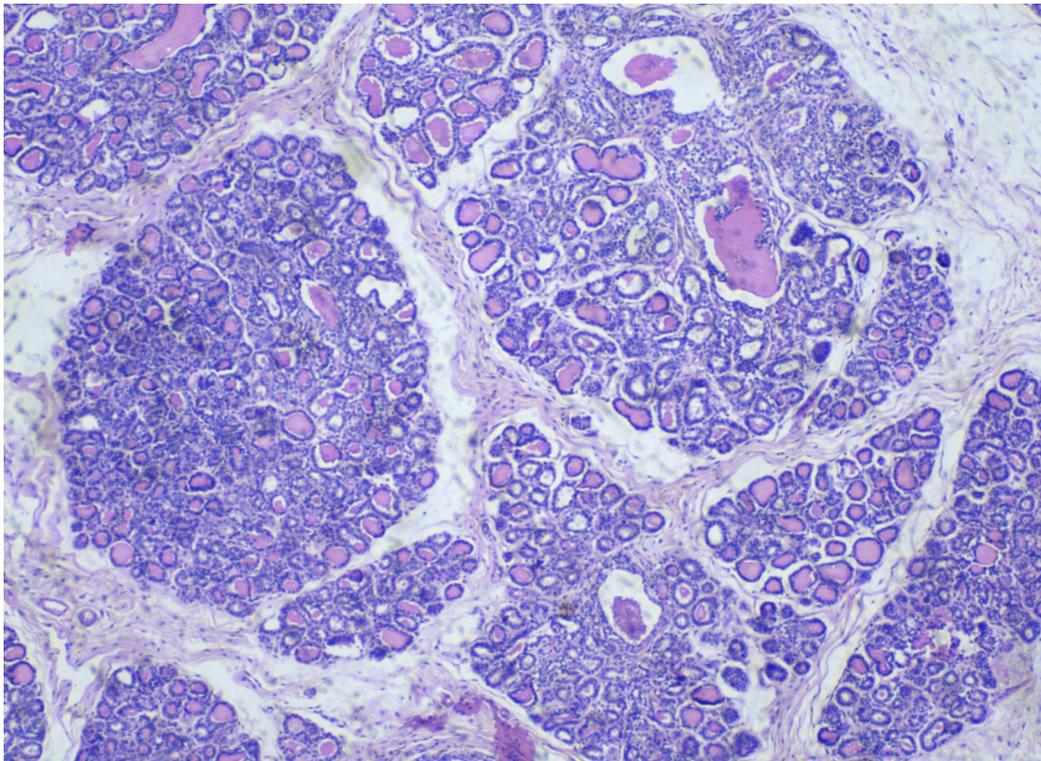
pois não existem estudos de diferença entre o comportamento biológico quando comparados com alteração fibroadenomatosa difusa.

Figura 1: Ectasia ductal, glândula mamária felina. Dilatação de ducto mamário, podendo ou não apresentar conteúdo secretório em seu lúmen (HE, 40X).



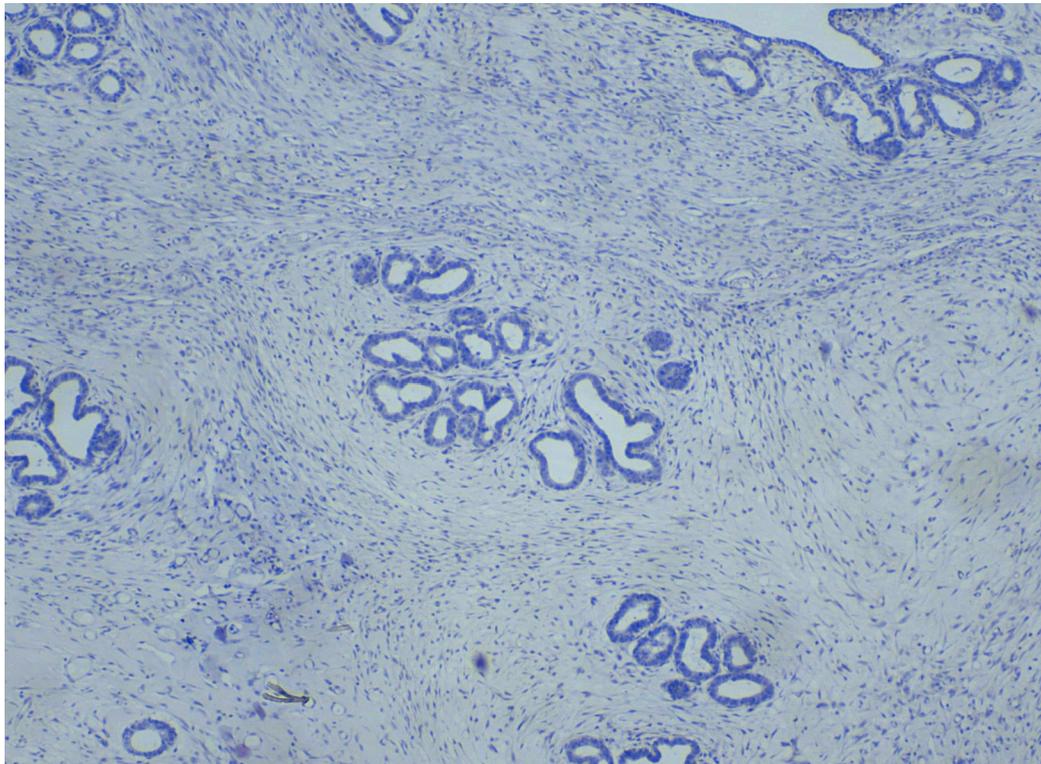
Fonte: Autor (2023)

Figura 2: Adenose, glândula mamária felina. Proliferação de ductos e ácinos intralobulares, sem apresentar atipia (HE, 40X).



Fonte: Autor (2023)

Figura 3: Alteração fibroadenomatosa, glândula mamária felina. Proliferação de ductos e túbulos dentro de um estroma proliferado, frouxo e mixomatoso (HE, 40X).



Fonte: Autor (2023)

Outras classificações foram feitas a fim de elucidar a diferença entre a alteração pré-neoplásica e a neoplasia benigna. A classificação de 1999 da WHO determina que fibroadenoma pode ocorrer em cães e gatos, e alteração fibroadenomatosa ocorre apenas na espécie felina (MISDORP *et al.*, 1999). Goldschmidt, Peña e Zappulli (2017) alegaram a possibilidade de alteração fibroadenomatosa nas duas espécies e fibroadenoma apenas nos cães.

Cassali *et al.* (2020), por sua vez, enquadram para a espécie felina, as alterações fibroadenomatosas como pré-neoplásicas, enquanto o fibroadenoma e o tumor *Phyllodes* como neoplasias benignas. No presente estudo foi utilizada a classificação de Zappulli *et al.* (2019), por esta ser reconhecida e aceita internacionalmente, visto que a classificação de Cassali *et al.* (2020) é reconhecida até então nacionalmente.

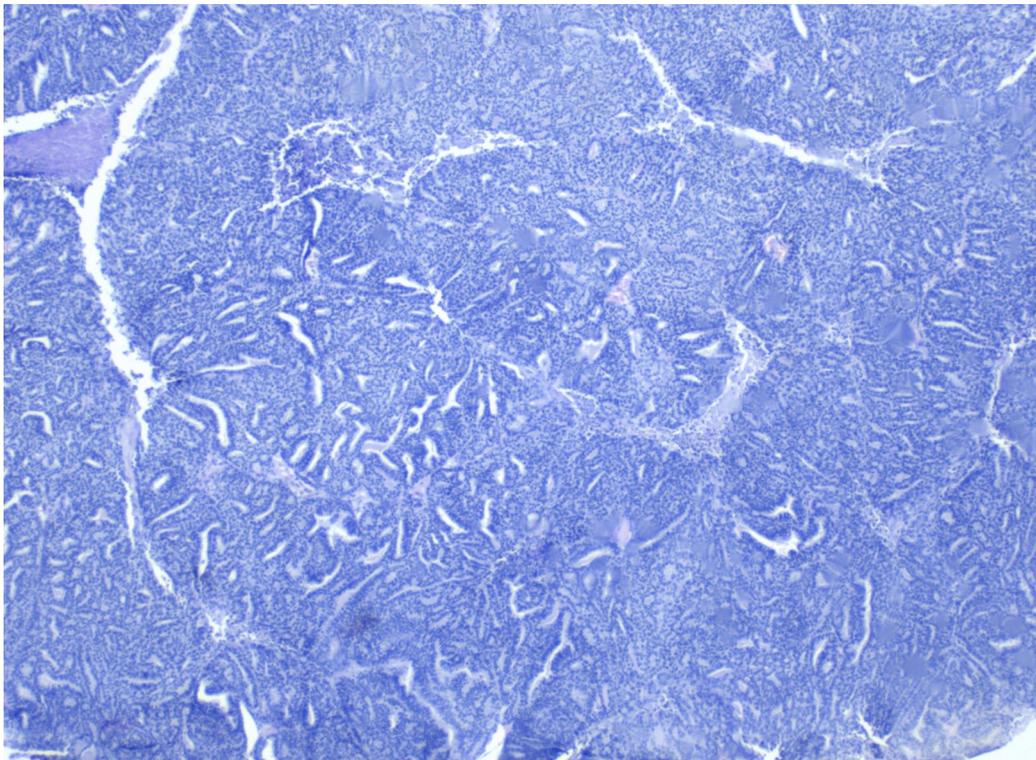
Torrigiani *et al.* (2022) realizaram um estudo com intuito de classificar fibroadenoma em felinos, diferenciando-os de alterações fibroadenomatosas, sendo justificado nos casos em que terapias hormonais não estão envolvidas e que as massas neoplásicas são únicas, comprometendo apenas uma glândula, de maneira bem delimitada. O estudo incluiu exames citológicos e histológicos, testes imunohistoquímicos e a expressão de receptores hormonais para comprovar tal ponto, mas, ainda assim, tais fatores não foram significativos para distinguir a alteração fibroadenomatosa do fibroadenoma, sendo a diferença baseada na morfologia e na clínica do paciente. Visto que as pacientes do presente estudo tinham histórico de uso de contraceptivos e mais de uma glândula afetada, seguiu-se com a classificação de alteração pré-neoplásica – a alteração fibroadenomatosa.

Dentre as alterações neoplásicas, que afetaram o total de 19 glândulas mamárias, 90% (17/19) eram neoplasias malignas, demonstrando concordância com estudos realizados com a espécie que destacam a malignidade desse tipo de neoplasia (ZAPPULLI *et al.*, 2019; FILGUEIRA; RECHE JÚNIOR, 2012). Estes dados corroboram também com o estudo de Oliveira (2019), em que 88% das neoplasias mamárias eram malignas, considerando o total de 51 casos analisados.

As neoplasias malignas afetaram o total de 17 mamas em oito animais diferentes, sendo que quatro gatas manifestaram a neoplasia em apenas uma mama enquanto quatro apresentavam mais de uma mama comprometida. Em 35% (6/17) das neoplasias a localização era M4, sendo considerado em felinos a presença de quatro pares de glândulas mamárias (FOSSUM, 2014; GOLDSCHMIDT; PEÑA; ZAPPULLI, 2017). Seguiu-se as localizadas em M2 e M3, com 24% (4/17) cada, M1 com 12% (2/17) e em um dos casos, não foi identificada a mama afetada. Por outro lado, no estudo de Togni *et al.* (2013) observou-se que a maior incidência de glândulas mamárias afetadas foram às torácicas e/ou abdominais craniais (M1 e M2).

O padrão histológico mais recorrente, com 41% (7/17), foi o carcinoma tubular, seguido do carcinoma tubulopapilar, presente em 35% das mamas afetadas (6/17). Já o comedocarcinoma foi diagnosticado em 17% (3/17) e o carcinoma ductal em 6% (1/17). Estes achados corroboram em partes com trabalho de Togni *et al.* (2013), em que o carcinoma túbulo-papilar ocorreu em 55,84%, seguido do cribriforme, com 30,52%, considerando a incidência de carcinomas, que representou 98% das neoplasias malignas do estudo. Fernandes (2018) observou que o carcinoma túbulo-papilar foi o mais evidente, com 65% dos casos, enquanto os outros tipos foram variados e menos recorrentes. Deve-se atentar à classificação que os autores desses trabalhos utilizaram para avaliar as neoplasias mamárias estudadas, que não foram indicadas nas metodologias.

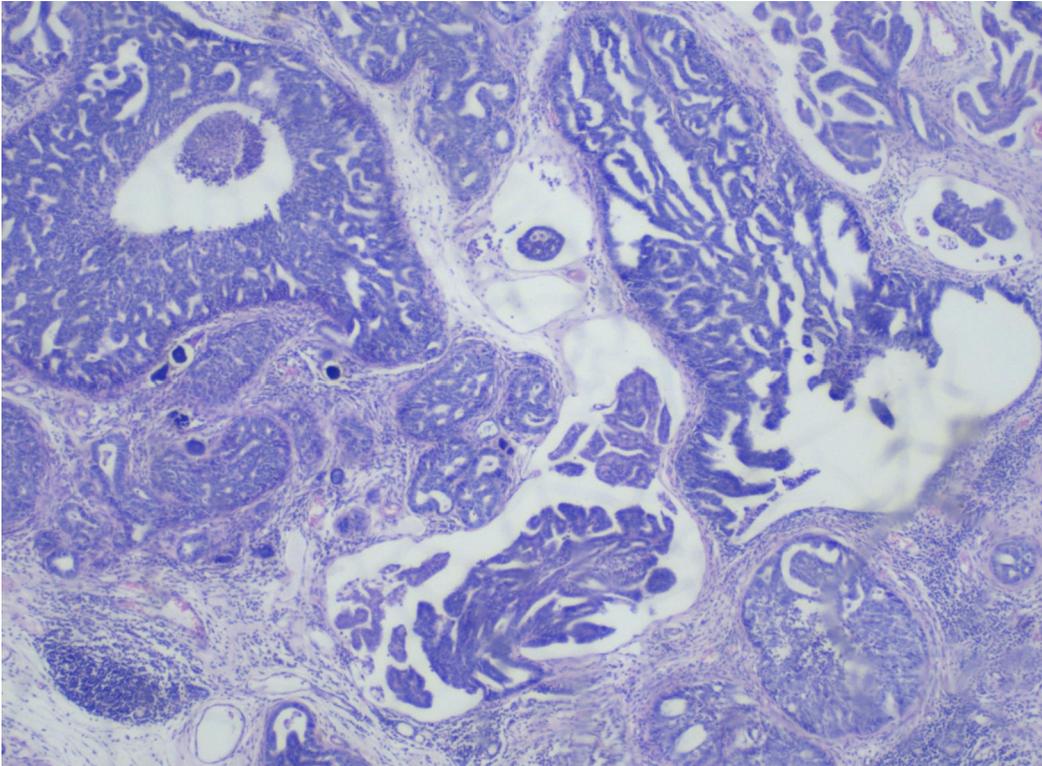
Figura 4: Carcinoma Tubular, glândula mamária felina. Células epiteliais neoplásicas predominantemente em padrão tubular, envolta de leve estroma desmoplásico (HE, 40X).



Fonte: Autor (2023)

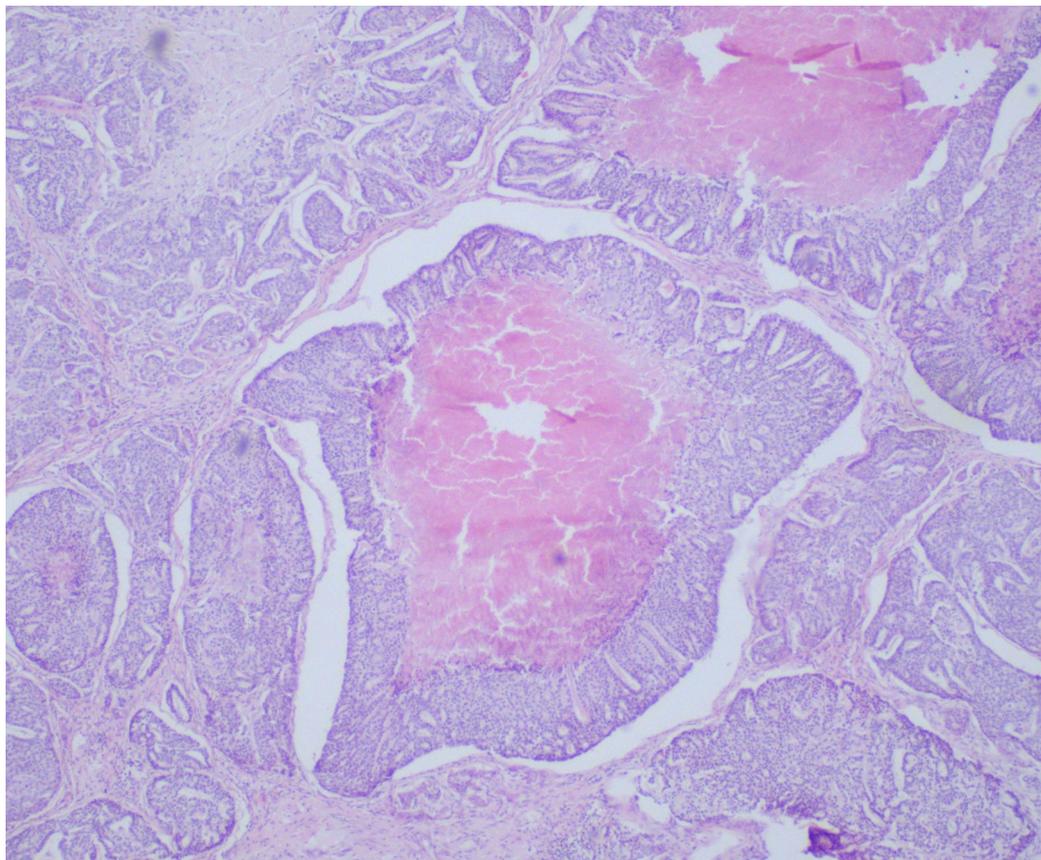
A neoplasia maligna com maior grau de malignidade foi o carcinoma tubular, diagnosticado em um dos casos com grau três, enquanto os outros tipos variaram entre grau um e dois. Segundo Zappulli *et al.* (2019), é esperado um comportamento agressivo dos carcinomas tubulares, sendo frequente a graduação dois e três, além de ser comum tal classificação para a espécie felina.

Figura 5: Carcinoma Tubulopapilar, glândula mamária felina. Em alguns túbulos, células epiteliais neoplásicas projetam papilas para o interior do lúmen, sustentadas por estroma fibrovascular (HE, 40X).



Fonte: Autor (2023)

Figura 6: Comedocarcinoma, glândula mamária felina. Padrão multinodular com áreas centrais de necrose (HE, 40X).



Fonte: Autor (2023)

É válido ressaltar que o carcinoma cribriforme anteriormente presente na classificação da espécie felina, foi removido e agora entra na classificação de carcinoma tubular, sendo observado em um dos casos analisados, com padrão que se assemelha a uma peneira. Porém os autores afirmaram se tratar de um carcinoma tubular com lúmen diminuído (ZAPPULLI *et al.*, 2019).

Os linfonodos regionais, quando retirados juntamente no procedimento cirúrgico para avaliação de presença de metástase - 50% dos casos observados (6/12) - apresentaram, em sua maioria (67% ou 4/6), presença de células neoplásicas associadas ao tecido linfóide, evidenciando o nível de malignidade das neoplasias mamárias felinas (FILGUEIRA *et al.*, 2014).

Os linfonodos positivos para metástase foram em sua totalidade inguinais. Sabe-se que na drenagem linfática normal de felinos, os linfonodos inguinais comumente drenam as glândulas mamárias M4 e M3 (REESEM *et al.*, 2016), e como a maior incidência de neoplasia mamária das gatas analisadas no presente estudo foram em M4, pode-se correlacionar a incidência de metástase em linfonodo inguinal por esse fator. Em apenas uma das 12 peças recebidas veio o linfonodo axilar, e este foi um caso negativo para metástase.

Pela localização dorsal à mama inguinal, o linfonodo inguinal geralmente acompanha a peça cirúrgica de mastectomia que envolve a última glândula mamária, sendo facilitada a avaliação histológica em busca de invasão tumoral linfática (NARDI, 2017; REESEM *et al.*, 2016).

No estudo de Filgueira *et al.* (2014) foi avaliado o comportamento metastático das neoplasias mamárias em felinos submetidos à necropsia, quando observou-se infiltração tumoral mamária em mais de um órgão, destacando o pulmão como sítio de maior incidência (86%). Isto alerta a ampla distribuição de distúrbios secundários para órgãos distintos e estruturas corpóreas por conta dessa neoplasia. Portanto, é indispensável a realização de diagnóstico de imagem no acompanhamento de felinos diagnosticados com neoplasia mamária maligna. Associados tais fatores à alta graduação de malignidade previamente analisada, evidencia-se o comportamento extremamente agressivo das neoplasias mamárias em felinos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o período avaliado, foi possível observar que as alterações pré-neoplásicas ocorrem com grande frequência, principalmente a adenose e a ectasia, e as alterações fibroadenomas, comumente diagnosticadas nas gatas. Além disso, comprovou-se o alto grau de malignidade das neoplasias mamárias na espécie felina. Por esse motivo, destaca-se a importância da avaliação dos linfonodos regionais para detecção de metástases, considerando o elevado nível de células neoplásicas detectadas nos pacientes do presente estudo.

REFERÊNCIAS

- BARREIRA, A. P. B. et al. Avaliação da predisposição de cadelas e gatas para neoplasia mamária em municípios do Rio de Janeiro. **Archives of Veterinary Science**. v. 26 n. 3, p. 88-99, 2021.
- CAPUTO, L. F. G.; GITIRANA, L. B.; MANSO, P. P. A. Técnicas histológicas. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. **Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde**: volume 2. Rio de Janeiro: IOC, 2010.

- CASSALI, G. D. et al. Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors - 2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555 – 574, 2020.
- COSTA, E. S. **Perfil de neoplasias mamárias em cadelas e gatas domiciliadas na mesorregião metropolitana de Belém, no período de 2016 a 2018**. 2019. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2019.
- FERNANDES, F. A. B. S. **Estudo retrospectivo e prospectivo de tumores mamários em gatas**. 46 f. Dissertação (Mestrado) – Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2018.
- FILGUEIRA, K. D. et al. Comportamento metastático das neoplasias mamárias malignas da espécie felina. **Acta Veterinária Brasilica**, v. 8, n. 3, p. 209-214, 2014.
- FILGUEIRA, K. D.; RECHE JÚNIOR, A. Neoformações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; v. 10, n. 33, p. 1-637, 2012.
- FOSSUM, T.W. Neoplasia mamária. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. – 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- GABOARDI, S.C; CANDIOTO, L.Z.P; RAMOS, L.M. Perfil do uso de agrotóxicos no sudoeste do Paraná (2011-2016). **Revista Nera**, n. 46, p. 13–40, 2018
- GEMIGNANI, F. et al. Association of surgical approach with complication rate, progression-free survival time, and disease-specific survival time in cats with mammary adenocarcinoma: 107 cases (1991–2014). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 252, n. 11, p. 1393-1402, 2018.
- GUIMARÃES, A. L. N.; TUDURY, E. A. Etiologias, conseqüências e tratamentos de obesidades em cães e gatos–revisão. **Veterinária Notícias**, v. 12, n. 1, p. 29-41, 2006.
- GOLDSCHMIDT, M.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D. **Tumors in Domestic Animals, 5th, ed. Ames: John Wiley, 2017**.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. INCA. Estadiamento. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estadiamento#main-content> Acesso em: 02 mar 2022.
- KIPPERMAN, B.S.; GERMAN, A.J. The responsibility of veterinarians to address companion animal obesity. **Animals**, v. 8, n. 9, p. 143, 2018.
- REESEM S. et al. Tegumento comum. In: KONIG, H. E. **Anatomia dos animais domésticos : texto e atlas colorido**. 6. ed. Porto Alegre : Artmed, 2016.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Neoplasia. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Patologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
- MENDES, F. F.; RODRIGUES, D. F.; PRADO, Y. C. L.; et al. Obesidade felina. **Enciclopédia Biosfera**, v. 9, n. 16, p. 1602-1625, 2013.

MISDORP, E. et al. Histological classification of mammary tumours of the dog and cat; second series; **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**; Washington: Armed Forces Institute of Pathology:, 1999.

NARDI, A. B. Tumores mamários em cadelas e gatas: novas perspectivas e desafios. **Boletim Pet – Agener União Saúde Animal**, v. 4, 2017.

OLIVEIRA, G. B. P. **Estudo retrospectivo de neoplasias diagnosticadas em gatos pelo Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia de 2014 a 2018**. 2019. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2019.

PEIXOTO, G. S. **Neoplasias mamárias em felinos domésticos: revisão bibliográfica**. 2020. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020.

PEREIRA, L. I.; BALARIN, G. S.; TANAKA, M. Estudo retrospectivo sobre causa de morte e eutanásia nos pacientes oncológicos no Hospital Veterinário da Universidade Norte do Paraná. In: ENCONTRO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 19., 2010, Guarapuava. **Anais do XIX EAIC**, Guarapuava: UNICENTRO, 2010.

PRADO, M. E. et al. Levantamento do uso e riscos terapêuticos de anticoncepcionais em cadelas e gatas. **Ars Veterinária**, São Paulo, v.36, n.1, p. 52-58, 2020.

SANTOS, R. L.; NASCIMENTO, E. F.; EDWARDS, J. F. Sistema reprodutor feminino. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro, Roca, 2016.

SCHIED, H.V. et al. Doenças de felinos domésticos diagnosticadas no sul do Rio Grande do Sul: estudo de 40 anos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 06, p. 2111-2118, 2020.

SPRENGER, L. K. et al. Tumores neoplásicos de cães e gatos diagnosticados no laboratório de patologia veterinária da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 20, n.1, p.10-16, 2015.

TOGNI, M. et al. Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 3, p. 353-358, 2013.

TORRIGIANI, F. et al. Mammary Fibroadenoma in Cats: A Matter of Classification. **Vet. Sci.** v. 9, n. 253, p. 1-12, 2022.

VIGO, F., LUBIANCA, J. N., CORLETA, H.E. Progestógenos: farmacologia e uso clínico. **Revista Femina**. v. 39, n. 3, p. 127-137. 2011.

ZAPPULLI, V. et al. **Surgical pathology of tumors of domestic animals**. Local: Davis-Thompson DVM Foundation, 2019.

ANEXO A – COMISSÃO DE ÉTICA EM USO DE ANIMAIS



Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação histopatológica de lesões de glândula mamária em gatas diagnosticadas no laboratório de patologia da SUHVVU no período de 2017 até 2023.", protocolada sob o CEUA nº 1008080722 (ID 000414), sob a responsabilidade de **Fabiana Elias** e equipe; *Maria Victoria Vasquez Guerrero Nunes* - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEUA/UFES) na reunião de 11/11/2022.

We certify that the proposal "Histopathological evaluation of mammary gland lesions in cats diagnosed in the SUHVVU pathology laboratory from 2017 to 2023.", utilizing 20 Cats (20 females), protocol number CEUA 1008080722 (ID 000414), under the responsibility of **Fabiana Elias and team**; *Maria Victoria Vasquez Guerrero Nunes* - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of South Border (CEUA/UFES) in the meeting of 11/11/2022.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [08/2022](#) a [07/2024](#)

Área: [Medicina Veterinária](#)

Origem: [Animais de proprietários](#)

Espécie: [Gatos](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [1 a 15 anos](#)

N: [20](#)

Linhagem: [Todas](#)

Peso: [3 a 8 kg](#)

Local do experimento: Não se aplica

Realeza, 11 de novembro de 2022

Prof. Dra. Susana Regina de Mello Schlemper
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Fronteira Sul

Prof. Dra. Fabíola Dalmolin
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Fronteira Sul

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, pelo total apoio na minha caminhada em busca de me tornar médica veterinária, aos meus amigos ao longo de todos esses anos de curso, que me acompanharam no dia a dia, sempre me incentivando a seguir em frente e ser melhor; às minhas amigas Isabelli e Victoria, que mesmo de longe nunca me deixaram na mão durante todo esse tempo. Agradeço também à Universidade Federal da Fronteira Sul, pela bolsa concedida durante a execução do projeto. Por fim, mas não menos importante, à Fabiana Elias, minha orientadora e mãe patológica, e ao Leonardo Gruchouskei, que me mostraram e ensinaram o mais belo que a Patologia Animal tem a oferecer, e me fizeram ser encantada pela área que escolhi seguir para a vida.