



NEOPLASIAS DA GLÂNDULA MAMÁRIA EM CADELAS: DA EPIDEMIOLOGIA AOS RECURSOS TERAPÊUTICOS

Teiffny de Castilhos^a, Isadora Losekann Marcon^b, Rafael Gustavo Tonin^a, Carolina da Fonseca Sapin^{a*}

a) Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do Sul, RS.

b) Mestranda em Patologia Animal, Universidade Federal de Pelotas, Capão do Leão, RS.

Informações de Submissão

*Orientador (autor correspondente):
Carolina da Fonseca Sapin, endereço: Rua Os
Dezoito do Forte, 2366. Caxias do Sul – RS.
CEP: 95020-472.
E-mail: teiffnydecastilhos@gmail.com

Palavras-chave:

Diagnóstico. Tratamentos. Hormônios.
Estadiamento.

Resumo

Os tumores da glândula mamária são uma das neoplasias mais frequentes em cadelas. O fator hormonal influencia de maneira significativa na formação dos tumores de mama, bem como aspectos nutricionais e a idade do animal. Essas neoplasias ocorrem principalmente em cadelas de meia idade a idosas. Além disso, a maioria das neoplasias mamárias diagnosticadas em cadelas são benignas, contudo não se descarta a chance de possuírem caráter maligno. Este trabalho tem como objetivo demonstrar as propriedades que envolvem os tumores de mama, entre elas, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico, exames complementares, abordagens terapêuticas e prognóstico. Foram pesquisados artigos publicados em plataformas online sobre a temática.

1 INTRODUÇÃO

Neoplasia é definida como uma massa atípica de tecido cuja evolução é extrapolada e não ordenada, mantendo-se mesmo posterior a interrupção do estímulo que a acarretou. A transformação do DNA (ácido desoxirribonucleico) concede à neoplasia propriedades de sobrevivência e autonomia dos mecanismos de controle de multiplicação. Agentes que motivam alterações neoplásicas nas células são conhecidos como carcinógenos, os quais podem ser de natureza química, radioativa ou infecciosa (WERNER, 2011).

Cada neoplasia porta-se clinicamente e responde às medidas terapêuticas de formas distintas, o que enfatiza a relevância do diagnóstico específico. Este é realizado através da análise dos padrões

morfológicos microscópicos característicos que viabilizam a constatação do tecido de origem e a classificação quanto ao comportamento biológico (WERNER, 2011).

As neoplasias malignas são agressivas, destroem tecidos e concluem por provocar o óbito, ao passo que os tumores benignos causam pequeno prejuízo e normalmente não ameaçam a vida do animal. As neoplasias malignas são aptas a invasão de tecidos adjacentes e a manifestação de metástases, o que não ocorre quando benignas. Contudo, salienta-se que as células neoplásicas são geneticamente inconstantes e são capazes de sofrer novas mutações, estruturando subpopulações diferentes da célula primária, elucidando a chance de neoplasias benignas tornarem-se malignas (WERNER, 2011).

Dessa forma, objetiva-se por meio dessa revisão de literatura explicitar as ideias fundamentais sobre neoplasias da glândula mamária em fêmeas caninas, evidenciando a relevância clínica dessa afecção e proporcionando um material completo sobre o assunto para estudantes e profissionais da área da Medicina Veterinária.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo em forma de revisão de literatura sobre neoplasias mamárias em cadelas. Foram selecionados artigos científicos por meio das plataformas SciELO, PUBVET e Google Acadêmico, publicados entre os anos de 2010 a 2019. Utilizou-se as seguintes palavras-chaves: tumores de mama em cadelas, neoplasias mamárias e carcinomas mamários. Além de buscas em livros que abordam a temática.

3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3.1 Epidemiologia

Os tumores da glândula mamária são muito comuns na rotina clínica (TORÍBIO et al., 2012). Na espécie canina, tende a ocorrer mais em raças definidas (SANTOS et al., 2016) como Poodles, Boston Terriers, Fox Terriers, Dachshund e Samoiedas (MACPHAIL, 2015). A etiologia do tumor de mama resulta de componentes genéticos, nutricionais, ambientais e hormonais. Estas neoplasias têm maior ocorrência em cadelas de meia idade a idosas, usualmente entre sete a 12 anos. Nota-se que animais mais velhos normalmente apresentam tumores malignos (PEREIRA et al., 2019).

O fator hormonal influencia de maneira significativa na formação dos tumores de mama (SANTOS et al., 2016). O estrógeno e a prolactina são hormônios fundamentais para o desenvolvimento dos tumores de mama, de maneira semelhante, as altas dosagens de progesterona por um longo período de tempo, têm efeito carcinogênico (MACPHAIL, 2015). Progestágenos, por se tratarem de hormônios exógenos, são responsáveis pelo aumento da incidência de neoplasias mamárias e hiperplasia mamária (SANTOS et al., 2016).

Os fatores nutricionais também podem colaborar para o desenvolvimento do tumor de mama. Essa contribuição nutricional possui uma relação direta com a obesidade. Cadelas obesas têm maior risco de desenvolverem tumores de mama do que aquelas com estado nutricional moderado (PEREIRA et al., 2019). Ademais, a possibilidade de desenvolvimento dos tumores de mama cresce conforme o animal envelhece. Acredita-se que a idade média para a manifestação do câncer de mama em cadelas seja entre 10 e 11 anos (FELICIANO et al., 2012; MACPHAIL, 2015; MEDEIROS, 2017).

3.2 Sinais clínicos, diagnóstico e exames complementares

Ao realizar o exame clínico de cadelas com suspeita de neoplasia mamária, deve-se atentar sobre a predisposição racial, o status reprodutivo e o uso de hormônios exógenos. Podem ser observados sinais clínicos como aumento de volume nas glândulas mamárias e até dos linfonodos regionais, anorexia, perda de peso e fraqueza (MACPHAIL, 2015). Entretanto, o exame físico não deve ser limitado às glândulas mamárias, averiguando, também, a condição geral do paciente (PEREIRA et al., 2019). Pode-se realizar hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise a fim de esclarecer possíveis doenças concomitantes ou síndrome paraneoplásica (MACPHAIL, 2015). Ainda, podem ocorrer metástases e coagulação intravascular disseminada como complicações posteriores dos tumores mamários malignos (MACPHAIL, 2015).

Ademais, na cadeia mamária é possível considerar a aparência, quantidade, posição e dimensão, bem como potenciais indícios de aderência aos tecidos adjacentes, modificações das mamas e ulceração da pele. Os linfonodos axilares e inguinais também podem exibir aumento palpável nos casos de metástases (PEREIRA et al., 2019). Constantemente são verificados múltiplos tumores em uma mesma mama ou abrangendo concomitantemente diversas mamas, os quais são capazes de evidenciar distintas propriedades histológicas (ESTRALIOTO & CONTI, 2019).

Macroscopicamente, esses tumores podem ser móveis, sólidos ou císticos, cobertos por pelos ou não e podem ulcerar. No primeiro momento, pode ser realizada a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) para identificar as características celulares, se inflamatórias, benignas ou malignas. Porém é necessária para o diagnóstico definitivo a utilização de outros métodos como a análise histopatológica. Tal exame possibilita determinar o tipo tumoral, assim como o pleomorfismo nuclear, comportamento biológico, índice mitótico, presença ou ausência de necrose, arquitetura tumoral, infiltração dos tecidos e vasos adjacentes (ESTRALIOTO & CONTI, 2019). Também, através desta análise é possível realizar a avaliação das margens e determinar o prognóstico (MACPHAIL, 2015).

A maioria das neoplasias mamárias diagnosticadas em cadelas são benignas, geralmente de origem epitelial, como adenomas, ou mista. Já, quando os tumores são malignos, podem ser classificados como carcinomas, os quais são mais frequentes, enquanto os fibrossarcomas e osteossarcomas, são incomuns (FOSTER, 2013; SANTOS et al., 2016). Menezes (2015) observou em seu estudo que dentre as neoplasias malignas de cadelas, as mais frequentes eram, essencialmente, os carcinomas mamários, mas também eram comumente vistos os adenomas. As metástases dos carcinomas costumam ocorrer por via linfática, dessa forma, atingem os linfonodos inguinais e axilares, dependendo da drenagem da mama acometida (SÁ & REPETII, 2011). Além disso, 65 a 75% das neoplasias sucedem nas glândulas mamárias abdominais caudais e inguinais, presumivelmente, por disporem de maior volume de tecido glandular que as demais (MENEZES, 2015). Salienta-se, também, a necessidade de realizar radiografias torácicas, em razão de que 25 a 50% dos casos de neoplasias mamárias malignas metastatizarem para pleuras e pulmões (MACPHAIL, 2015; PEREIRA et al., 2019). Outros órgãos comuns à ocorrência de metástases são pele, adrenais, rins, coração, fígado, ossos e cérebro (MACPHAIL, 2015).

A palpação de todas as glândulas mamárias permite a descoberta precoce do tumor. E deve-se levar em consideração o aumento de volume das mamas, como diagnóstico diferencial de hiperplasia mamária, mastite, granuloma e até neoplasias de pele (MACPHAIL, 2015).

3.3 Abordagens terapêuticas

O recurso terapêutico para neoplasias mamárias é selecionado após diagnóstico definitivo, assim como localização. O tratamento pode ser abordado por meio de procedimentos cirúrgicos, quimioterápicos, radioterápicos ou até mesmo através da associação desses métodos terapêuticos.

Quanto mais cedo a descoberta do tumor, melhor a perspectiva do tratamento (LUSA, 2010; MEDEIROS, 2017).

A abordagem cirúrgica pode ser realizada através da lumpectomia ou mastectomia. A escolha da técnica depende do quadro do animal (LUSA, 2010), tamanho, localização, consistência, estado do paciente, além da preferência pela experiência do cirurgião (MACPHAIL, 2015). Previamente à cirurgia, pode ser utilizada antibioticoterapia nos casos de ulceração, presença de infecção e animais debilitados (MACPHAIL, 2015).

A lumpectomia é a ressecção de apenas parte da mama ou do nódulo (MACPHAIL, 2015). É indicada quando a neoplasia está inserida nas margens da glândula, possua menos de cinco milímetros, seja encapsulada e não apresente metástases (LUSA, 2010). Já a mastectomia trata-se da retirada da glândula mamária. Esta pode ser simples, quando feita em apenas uma glândula (MACPHAIL, 2015), deste modo é a melhor opção quando a paciente possui o tumor em uma glândula mamária inteira (LUSA, 2010). A mastectomia regional é a remoção da glândula afetada e das adjacentes, momento em que é fundamental fazer a ablação total das cadeias mamárias laterais. Ainda, pode ser feita unilateral, em relação à linha média, ou bilateral, contemplando ambos os lados, portanto, chamada de radical (LUSA, 2010; MACPHAIL, 2015).

Em procedimentos cirúrgicos de excisão de nódulos neoplásicos, é essencial obter a margem de incisão englobando tecido normal em torno da neoplasia mamária. Deste modo, evita-se a permanência de células neoplásicas no local, prevenindo recidivas (HANSEN, 2015). Além disso, outras complicações podem ocorrer, como dor, inflamação, edema, seroma e hemorragia (MACPHAIL, 2015).

A ovariectomia (OVH) em conjunto com a retirada do tumor, não impede o aparecimento de novos tumores, mas cessa a produção de hormônios que podem fazer a neoplasia evoluir ou causar doenças uterinas. É importante realizar esse procedimento antes da mastectomia para evitar a contaminação intra abdominal com células tumorais (MACPHAIL, 2015).

A quimioterapia é recomendada para o tratamento de tumores com metástases ou com proliferações sistêmicas que acometem normalmente o sistema linfático e sanguíneo (HANSEN, 2015; NUNES, 2015). Essa terapia associada à abordagem cirúrgica tem como objetivo reduzir as chances de recidivas e metástases desses tumores. Além disso, têm capacidade de extinguir células neoplásicas que possam ter restado após a remoção cirúrgica dos neoplasmas. É essencial levar em consideração a idade e a qualidade de vida que o paciente possui no momento de selecionar o protocolo quimioterápico (HANSEN, 2015).

Os protocolos quimioterápicos mais utilizados são congruentes com dois ou até três fármacos, que são selecionados através dos parâmetros clínicos e histológicos (HANSEN, 2015). As drogas quimioterápicas agem nas células neoplásicas, com intensa ação proliferativa. Além disso, esses agem em células regulares que estão em sucessivas mitoses, como, células-tronco e epiteliais. Por essa razão, é usual os animais apresentarem supressão da medula óssea, problemas gastrointestinais e alopecia (HANSEN, 2015).

Já a radioterapia faz uso de radiação ionizante a fim de extinguir as células neoplásicas. Essas células são irradiadas letalmente até a morte celular, que é relacionada não com a destruição imediata das células, mas sim com a perda da competência de realizar mitoses (XAVIER et al., 2017). Essa abordagem terapêutica é recomendada para cães que possuem neoplasias amplas que impeçam a remoção cirúrgica (XAVIER et al., 2017), devido ao risco de disseminação tumoral (LUSA, 2010).

3.4 Prognóstico

O estadiamento das neoplasias mamárias abrange o tumor (T), linfonodo (N) e metástase (M), por isso é chamado de TNM modificado (FELICIANO et al., 2012; MEDEIROS, 2017). Assim, deve ser determinado antes de iniciar o protocolo terapêutico, pois nele é avaliado a progressão tumoral, comprometimento de linfonodos regionais e metástases distantes (FELICIANO et al., 2012).

O prognóstico depende da extensão do tumor, infiltração, histologia, ulceração, acometimento de linfonodos e metástases (MACPHAIL, 2015). Neoplasias maiores de cinco centímetros, infiltrativas, com acometimento de linfonodos, tendem a apresentar prognóstico desfavorável (FOSTER, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, conclui-se que a incidência dos tumores de mama é maior em cadelas não castradas, adultas a sêniores, além de outras particularidades da paciente como raça e estado nutricional. A ação hormonal tem papel importante no desenvolvimento da doença, ao passo que, com o aumento da idade, a probabilidade de malignidade desses tumores é elevada. A presença de uma massa nas mamas é o principal sinal clínico observado. É indicado o exame clínico regular com a palpação de todas as glândulas mamárias visando o diagnóstico antecipado para melhor resolução dos casos. O tratamento é realizado, geralmente, pela remoção cirúrgica com margens do tumor, quimioterapia, radioterapia ou associação dos protocolos, estabelecidos individualmente para cada paciente.

6 REFERÊNCIAS

ESTRALIOTO, B. L. C. T.; CONTI, J. B. Câncer de mama em cadelas - Atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, v.16, n.29, p. 444-463, 2019.

FELICIANO, M. A. R.; SILVA, A. S.; PEIXOTO, R. V. R.; GALERA, P. D.; VICENTE, W. R. R. Estudo clínico, histopatológico e imunoistoquímico de neoplasias mamárias em cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.**, v.64, n.5, p.1094-1100. Jaboticabal, 2012.

FOSTER, R. A. Sistema Reprodutor da Fêmea e Glândula Mamária. In: ZACHARY, J. F. & MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. Cap. 18. p. 2891-3010. Rio de Janeiro, Elsevier. 2013.

HANSEN, A.C.S.G. **Mastectomia e OSH como terapia preventiva em neoplasias mamárias em cadelas: Revisão de literatura**. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias Ambientais e Biológicas. Cruz das Almas, Bahia, 2015.

LUSA, F. T. Neoplasia mamária: Relato de caso. **PUBVET**, v.4, n.16, ed. 121, 2010.

MACPHAIL, C. M. Cirurgias dos Sistemas Reprodutivo e Genital. In: FOSSUM, M. T. **Cirurgia de Pequenos Animais**. cap.27, p. 2207- 2293. 2015.

MENEZES, P. L. **Tumores Mamários em Cães - Estudo Retrospectivo**. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal da Paraíba. Areia, 2015.

MEDEIROS, V.B. Mammary cancer in female dogs. **J Surg CI Res** – v.8, n.1 p.118-129, 2017.

NUNES, F.C. **Diagnóstico, prognóstico e tratamento dos carcinomas de glândulas mamárias de cadelas atendidas no Hospital Veterinário da UFMG – Estudo retrospectivo**. Belo Horizonte, UFMG, 2015.

SANTOS, R. L.; NASCIMENTO, E. F.; EDWARDS, J. F. Sistema Reprodutivo Feminino. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2 ed. Roca: Rio de Janeiro, p. 1206-1301. 2016.

TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A. E.; FILHO, E. F. M.; RIBEIRO, L. G. R.; D' ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA, R. G.; DAMASCENO, K. A.; CASSALI, G. D.; NETO, J. M. C. Caracterização clínica, diagnóstico histológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. **Revista Ceres**. Bahia, 2012.

WERNER, P. R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. Ed. Roca: São Paulo, p. 189- 214. 2011.

XAVIER, R. G. C; LIMA, M. O.; JUNIOR, D.F. Neoplasias mamárias em cadelas – Revisão de literatura. **Scientific Electronic Archives**. v.10, n.5. Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Sinop, 2017.