

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA FIBROADENOMATOSE MAMÁRIA FELINA – REVISÃO DE LITERATURA

Natália Arrais Oliveira¹

Laura Fernanda Borba de Souza Condota²

RESUMO

A hiperplasia mamária felina se trata de uma enfermidade causada por altos níveis de progesterona no organismo, acometendo mais frequentemente as fêmeas, apesar de também poder ocorrer em machos. Geralmente, essa condição acontece quando o paciente faz uso de progestágenos sintéticos para controle de cio ou até tratamento com progesterona para problemas dermatológicos. Assim, o diagnóstico ocorre pelos sinais clínicos apresentados, histórico e exame físico completo. Ainda, pode-se realizar biópsia excisional, porém é um pouco mais específica. Com isso, o tratamento baseia-se em uso de medicamento antagonista da progesterona, como o aglepristone e ovariectomia, principalmente. Nestes casos, o prognóstico é bom, entretanto, caso o animal tenha sinais sistêmicos relevantes, o mesmo é ruim.

Palavras-chave: Progestágenos. Aglepristone. Fêmeas.

138

ABSTRACT

Feline mammary hyperplasia is a disease caused by high levels of progesterone in the body, affecting females more often, although it may also occur in males. Generally, this condition happens when the patient makes use of synthetic progestogens for control of estrus or even progesterone treatment for dermatological problems. Thus, the diagnosis occurs due to clinical signs presented, history and complete physical examination. Still, one can perform excisional biopsy, but it is a little more specific. Therefore, the treatment is based on the use of progesterone antagonist medication, such as aglepristone and ovariectomy, mainly. In these cases, the prognosis is good, however, if the animal has relevant systemic signs, the same is bad.

Keywords: Progestogens. Aglepristone. Females.

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia mamária felina, também conhecida por hiperplasia fibroepitelial felina, fibroadenoma juvenil ou adenomatose mamária felina é uma enfermidade considerada benigna e não neoplásica, típica de fêmeas jovens, de dois a quatro

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Filadélfia – UniFil. E-mail: nataliarrais@hotmail.com

² Docente do curso de Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Filadélfia – UniFil.

anos de idade e não castradas. É compreendida por uma rápida proliferação ou hiperplasia do epitélio do ducto das glândulas mamárias, podendo ser único ou múltiplo, simétrico e bilateral (MULAS et al., 2000; LEIDINGER et al., 2011; FILGUEIRA et al., 2012; FILGUEIRA et al., 2015).

A proliferação ocorre principalmente em mais de uma glândula mamária, como resultado de estimulação hormonal no tecido mamário. Assim, a doença progride, com formação de grande dilatação dos ductos mamários e geralmente não tem acompanhamento de secreção láctea. A doença possui características proliferativas, levando à necrose e ulceração do tecido mamário, em casos mais graves (OGILVIE et al., 2001; ALLISON et al., 2009; FILGUEIRA et al., 2015; MAYAYO et al., 2018).

A doença surge até duas semanas após a primeira fase do ciclo estral (estro), porém alguns pacientes podem apresentar esta fase de forma silenciosa. Ocorre em fêmeas gestantes, pseudogestantes ou tratadas com progestágenos sintéticos para controle da reprodução, podendo acometer machos após tratamento com progesterona, como acetato de megestrol e medroxiprogesterona, que são os mais usados (CHASTAIN et al., 2004; MAYAYO et al., 2018).

Não se descarta a possibilidade da ocorrência desta doença em felinos machos castrados ou inteiros, principalmente os que possuem histórico de uso de progestágenos para tratamento de dermatopatias (LEIDINGER et al., 2011; FILGUEIRA et al., 2012)

De forma contraditória, alguns autores consideram a hiperplasia mamária uma lesão benigna, porém, outros consideram que a acelerada proliferação do epitélio mamário pode ser uma forma de displasia mamária ou até mesmo neoplasia (HAYDEN et al., 1981). Segundo Leidinger et al. (2011), 20% dos pacientes felinos que possuem massas em região mamária não são de origem neoplásicas e apresentam a hiperplasia mamária.

Há várias opções para controle da população animal, dentre eles, o mais indicado e correto é a castração cirúrgica. Porém, sabe-se que há o excesso do uso incorreto de drogas progestágenas exógenas, causadoras de efeitos colaterais, como tumores benignos e/ou malignos, hiperplasia mamária, endometrites, hiperplasia endometrial cística, resistência à insulina, letargia, depressão, alterações da pelagem no local da aplicação, entre outros (FELDMAN et al., 1996;

VERSTEGEN, 1998; JOHNSTON et al., 2001; WEHREND et al., 2001; AGUDELO, 2005; BALLAROTTI et al., 2009; SILVA et al., 2017).

A seguinte revisão de literatura tem como objetivo descrever a patogenia, diagnóstico tratamento e prevenção da fibroadenomatose mamária felina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia da Glândula Mamária

Os felinos possuem quatro pares de glândulas mamárias. São localizadas em cadeias bilaterais se estendendo caudalmente. O primeiro par de mamas são chamadas de torácicas craniais, o segundo denominado de torácica caudal, o terceiro de abdominal cranial e o quarto de abdominal caudal. São compostos basicamente de lóbulos cobertos por tecido conjuntivo (DYCE et al., 1997; SCHALLER, 1999; JOHNSON, 2006; GONÇALVES, 2008; PANTOJA et al., 2017).

Esses lóbulos são de origem túbulo alveolar, separados por septos de tecido conjuntivo e adiposo. A secreção láctea que chega a cada lóbulo é drenada pelo ducto interlobular e após isso para o ducto galactóforo. Com isso, o ducto galactóforo se expande próximo ao mamilo para dar formação aos seios galactóforos (JUNQUEIRA et al., 2004; CAIXINHA, 2011).

O crescimento normal das mamas, isto é, do nascimento até a puberdade, é considerado compatível com a taxa de crescimento do organismo. O aumento das glândulas mamárias é considerado maior que o crescimento corporal somente antes do primeiro ciclo estral da fêmea. Durante o ciclo, as mamas são estimuladas pelo estrógeno e progesterona (PARK et al., 2004; PANTOJA et al., 2017).

2.2 Hiperplasia Mamária Felina

A hiperplasia fibroepitelial felina é uma condição benigna, relacionada à acelerada proliferação dos ductos mamários e do tecido conjuntivo, levando ao aumento das glândulas mamárias, que frequentemente ocorre em mais de uma destas (LORETTI et al., 2005; GOBELLO et al., 2005; GAVIRIA et al., 2010).

Os animais jovens são mais predispostos à hiperplasia mamária, por ocorrência dos hormônios ovarianos, principalmente no primeiro ciclo, deste modo

aumentando o número de células rapidamente, porém de forma não neoplásica (SILVA et al., 2012; PANTOJA et al., 2017).

Segundo Silva et al. (2012) é comum acontecer em fêmeas com doses altas de progesterona, como no início da gestação e após o cio. Por este motivo, acredita-se que o exagerado aumento da glândula mamária é induzido por progestágenos. Por isso, a enfermidade está relacionada ao uso de progestágenos sintéticos, principalmente em pacientes que necessitam de terapias prolongadas para dermatopatias e para controle de população de maneira incorreta. Por este motivo, muitos autores citam o surgimento da hiperplasia mamária e a neoplasia mamária como efeitos colaterais destes medicamentos (AMORIM et al., 2007; GAVIRIA et al., 2010; SIMAS et al., 2011).

A doença apresenta potencial para atingir uma ou mais glândulas mamárias, porém, frequentemente ocorre em todo o tecido mamário, denominando-se “peito esponjoso”. Devido às suas características altamente proliferativas, ocorre o aumento rapidamente em cerca de três a quatro semanas (MOULTON, 1990; MISDORP, 2002; PANTOJA et al., 2017).

Como essa enfermidade é induzida pela progesterona em altas concentrações, seja de forma endógena ou exógena, possui maior ocorrência durante a primavera, pois é neste período em que as fêmeas felinas começam a ciclar. Do mesmo modo, tem alta incidência após a ovulação que pode vir acompanhada de pseudociese, tendo prevalência de 40-50% (PETERSON, 2015).

2.3 Ciclo estral

As fêmeas felinas são poliéstricas estacionais, possuem ovulação induzida e consideradas como fotoperíodo positivo dependentes. A ovulação ocorre somente por estímulos mecânicos, na vagina e cérvix, causados pelas espículas presentes no pênis do macho durante o coito. Estes estímulos fazem com que um fluxo neuroendócrino seja desencadeado para que aconteça a ovulação, assim causando pico de LH, liberado pelo GnRh, vindo da hipófise (FELDMAN et al., 1996; JOHNSON, 2006; PANTOJA et al., 2017; SILVA et al., 2017).

Por ser fotoperiódica positiva, a duração de horas de luz é de extrema importância do controle reprodutivo, deste modo, a gata possui aumento na atividade sexual quando o local tem mais horas de luz por dia e diminuição ou até

mesmo inatividade da atividade sexual quando o número de horas diminui (FELDMAN et al., 1996; POPE, 2000; SILVA, 2003).

As gatas costumam atingir a puberdade quando adquirem peso próximo ou igual ao peso de uma gata adulta, sendo assim, próximo aos cinco meses de idade. O mesmo fator pode apresentar influência estacional do ano de nascimento da fêmea, caso o animal já tenha peso adequado para o início da puberdade, pode haver mais precocidade nesse quesito (TSUTSUI et al., 1993; CORRADA et al., 2000; ROMAGNOLI, 2002; MINOVICH, 2003; ROMAGNOLI, 2003; SILVA, 2003).

O ciclo estral normal de uma felina, dura, em média, 21 dias. Esse período poderá aumentar com a duração de cada fase, caso tenha ou não ovulação e sucesso ou insucesso da concepção (CHATDARONG, 2001; SILVA, 2003). O ciclo pode ser dividido nas seguintes fases, proestro, estro, interestro, diestro e anestro.

O proestro é a primeira fase do ciclo estral, muitas vezes é desconsiderada por ser muito rápida ou por não existir, podendo durar de zero a dois dias. As fêmeas felinas passam pela fase folicular de maneira rápida, assim desenvolvendo folículos em estádios vesiculares ao fim das fases de interestro ou anestro, desta forma começando o comportamento sexual. As gatas não apresentam alterações significativas em genitália externa durante o proestro e estro, por este motivo, é mais difícil diferenciar estas duas fases (WILD et al., 1980; TSUTSUI et al., 1993; VERSTEGEN, 1998; CHATDARONG, 2001; ROMAGNOLI, 2002; SILVA, 2003).

O período chamado de estro começa no pico da atividade folicular, com concentrações altas de estrógenos e com mudança de comportamento da fêmea, apresentando sinais de cio, como vocalização intensa, lordose podendo ser acompanhada ou não de exibição da vulva, lateralização de cauda, patinar constante de patas posteriores, rolamento do corpo, fricção de cabeça e pescoço contra objetos e permissão para a cópula. Tem duração média de sete dias. Em certos casos, pode ocorrer estro silencioso, chamado de *split* cio, desse modo, a gata não demonstra sinais de cio, porém caso seja realizado citologia vaginal, o animal apresentará características epiteliais detectando estro, além de aceitar a monta normalmente (TSUTSUI et al., 1993; SORRIBAS, 1995; AXNER, 1998; SILVA et al., 2001; AGUIAR et al., 2002; SILVA, 2003).

O interestro é caracterizado como intervalo entre estros, ou seja, estro não ovulatório e novo ciclo estral, podendo durar até oito dias. Durante esse período, a

gata não exibe qualquer sinal de atividade sexual. Pode ser confundido com quiescência ovariana e uterina, porém é neste momento que o ovário se prepara para outro novo crescimento folicular e para o próximo ciclo estral (VERSTEGEN, 1998; CORRADA et al., 2000, SILVA, 2003).

Durante o diestro, o animal pode apresentar pseudociese em casos de acasalamento seguido ovulação e não gestação ou diestro gestacional. Pode durar de quarenta a quarenta e cinco dias. Após esse período, a fêmea pode retornar a ciclar normalmente ou ir para anestro lactacional (TSUTSUI et al., 1993; POPE, 2000; SILVA, 2003).

Enfim, o período de anestro caracteriza-se como período de quiescência hormonal (MINOVICH, 2003; SILVA, 2003). Por isso, nesta fase do ciclo estral, as gatas não exibem comportamento sexual, rejeitando aproximação do macho, além de não atraí-los. Do mesmo modo, não é evidenciado atividade uterina e ovariana (SCHMIDT, 1986; MINOVICH, 2003; SILVA, 2003).

2.4 Patogenia

143

A patogenia exata da hiperplasia mamária felina ainda é incerta, porém sabe-se que possui extrema relação com o envolvimento de hormônios esteróides, como a progesterona. A fêmea possui predisposição aumentada para essa enfermidade quando é submetida a terapia hormonal com progestágenos sintéticos como o acetato de medroxiprogesterona, utilizado como contraceptivo. Esse medicamento é considerado contraceptivo de depósito, podendo manter seu efeito no organismo por até seis meses (HAYDEN et al., 1989; LORETTI et al., 2005; PAYAN-CARREIRA, 2013).

Esse contraceptivo tem o papel de aumentar a produção de hormônio do crescimento (GH) e de fator de crescimento parecido com a insulina, assim estimulando o aumento das células mamárias e do estroma (VASCONCELLOS, 2003; ORDAS et al., 2004; SILVA et al., 2012).

Atualmente, relata-se que o aumento na secreção do hormônio do crescimento (GH), age como efeito colateral por consequência da alta presença de progesterona, seja ela natural ou sintética, sendo em gatos, o tecido mamário, o principal alvo (MAYAYO et al., 2018).

2.5 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da hiperplasia mamária felina, são de apresentação aguda e inicialmente caracterizados por aumento maciço das glândulas mamárias, que se apresentam firmes, quentes e inicialmente indolores. Pode acometer uma ou mais mamas, de forma simétrica ou não. Em situações de cronicidade, percebe-se dificuldade para caminhar ou correr devido ao grande aumento das glândulas mamárias (MOULTON, 1990; VASCONCELLOS, 2003; VERSTEGEN, 2004; AMORIM, 2007; PETERSON, 2015; PANTOJA et al., 2017).

Em alguns casos, por ser bastante semelhante, a apresentação clínica da hiperplasia mamária pode ser confundida com neoplasias mamárias malignas ou até mesmo mastites. Em muitos animais a necrose do tecido mamário é um fator secundário, levando à maior chance de ocorrer infecções secundárias, podendo causar mastite conseqüentemente e com grande chance de evolução para septicemia. Devido a essas complicações, alguns pacientes podem apresentar grau significativo de mortalidade e vir a óbito (VASCONCELLOS, 2003; LORETTI et al., 2004; LORETTI et al., 2005; PANTOJA et al., 2017).

Também ocorrem sinais sistêmicos, como letargia, anorexia, apatia, febre e desidratação. Em certos casos, após aborto ou parto, pode ser observada a regressão espontânea das mamas e recidivas raramente acontecem (AMORIM, 2007; GIMÉNEZ et al., 2010; LEIDINGER et al., 2011; SOLANO et al., 2016; FONSECA, 2017).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico da hiperplasia mamária felina é feito, basicamente, através dos sinais clínicos e histórico do paciente. Na maioria das vezes, o diagnóstico se dá com facilidade, especialmente se o animal apresentar acentuado volume das glândulas mamárias, sendo este um dos principais sinais clínicos. Do mesmo modo, é de grande relevância, relacionar os sintomas ao histórico do animal, como rápido edema das mamas e idade, já que ocorre principalmente em animais jovens, além de questionar ao proprietário o uso recente de progestágenos sintéticos (BURITICÁ et al., 2010; LITTLE, 2011; PAYAN-CARRERA, 2013; PETERSON, 2015).

A hiperplasia mamária também ocorre em machos, castrados ou inteiros, que são submetidos a tratamentos hormonais com excesso de progesterona, por este motivo, o sexo do animal não pode ser descartado. Além disso, o rápido e acentuado volume das mamas de característica indolor pode estar ligado à gravidez, assim aumentando a suspeita de hiperplasia mamária, já que nas gatas as glândulas mamárias demonstram baixo desenvolvimento até próximo ao parto (PAYAN-CARRERA, 2013).

É de extrema importância a diferenciação do diagnóstico no momento da avaliação do animal, quando este apresenta neoformação em glândulas mamárias, principalmente diferenciando da displasia cística mamária, outra condição benigna, causadora de sinais clínicos básicos parecidos com o da hiperplasia mamária, como edema de mais de uma mama e também de ocorrência incomum (FILGUEIRA et al., 2012; DALANEZI et al., 2014; FILGUEIRA et al., 2015).

O diagnóstico definitivo é realizado somente através da biópsia incisional ou excisional e análise histopatológica avaliada juntamente com sinais clínicos e histórico do paciente. Mesmo sendo o método mais fidedigno para diagnóstico desta enfermidade, em alguns casos pode haver complexidade na diferenciação de lesões mamárias benignas e malignas (WEHREND et al., 2001; LEIDINGER et al., 2011).

A lesão é citologicamente benigna e apresenta microscopicamente proliferação de fibroblastos que são células com citoplasma basófilo, núcleo volumoso de cromatina e proliferação e edema de estroma. Ao corte, pode-se apresentar de coloração branca a rosada com múltiplos nódulos. No entanto, não deve ser descartado o histórico, idade e distribuição das lesões apresentadas pelo animal, para descartar outros possíveis diagnósticos diferenciais (MOULTON, 1978; ALLISON et al., 2008; PELETEIRO et al., 2011; FONSECA, 2017).

Do mesmo modo, não se deve descartar o carcinoma mamário como diagnóstico diferencial, mesmo que a hiperplasia tenha condição benigna e mesmo que seja diferente a terapia e prognóstico de ambos (FILGUEIRA et al., 2012; FILGUEIRA et al., 2015).

Um auxílio ao diagnóstico é determinar os níveis sanguíneos de progesterona. Porém, não se trata de um método extremamente confiável, devido ao fato de que, os níveis de progesterona podem estar baixos quando a causa se trata de progesterona exógena. Atualmente, a análise de progesterona é específica e

pode ser que não cruze, durante o exame, com a molécula de progesterona que está sendo usada (PAYAN-CARRERA, 2013).

2.7 Tratamento

O tratamento é feito, primeiramente, com a retirada imediata do estímulo de progesterona de maneira exógena, já que a doença está totalmente ligada ao hormônio. Caso a doença seja causada por fonte de progesterona endógena, espera-se que aconteça redução espontânea das mamas, porém é de forma lenta, podendo levar meses (CHISHOLM, 1993; MACDOUGALL et al., 2003; SILVA et al., 2012, PAYAN-CARRERA, 2013).

Em casos de lesões extensas, reações inflamatórias, necroses, ulcerações no tecido mamário é de extrema importância a realização de tratamento suporte, com o uso de medicamentos como analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos de amplo espectro. Outros fármacos que podem ser utilizados são diuréticos, corticosteroides ou testosterona pois causam involução mamária rápida (OGLIVE et al., 2001; GIMÉNEZ et al., 2010; SOLANO et al., 2016; FONSECA, 2017; PANTOJA et al., 2017).

Há alguns anos atrás, alguns autores mencionavam a mastectomia como terapia para hiperplasia mamária, principalmente pela extensão da lesão e necrose causada pela enfermidade. No entanto, de acordo com Giménez et al. (2010) esta técnica é considerada um método muito invasivo, que pode ter complexidade no momento da cirurgia por consequência do tamanho das lesões e em muitos casos sem necessidade após diversos estudos para tratamento da doença. O uso de aglepristone, antagonista competitivo de progesterona, é uma alternativa para terapia da hiperplasia mamária e juntamente com ele, é indicado a ovariectomia (WEHREND et al., 2001; VASCONCELLOS, 2003; AMORIN, 2007; FILGUEIRA et al., 2008; JOHNSON, 2010; SILVA et al., 2012; FILGUEIRA et al., 2015).

O medicamento aglepristone, é indicado principalmente para proprietários que desejam manter a capacidade reprodutiva do animal. Seu protocolo é por meio de injeções subcutâneas, SID, por dois dias consecutivos, a cada quadro semanas. Caso o animal tenha recebido progestágenos sintéticos, pode ser que haja necessidade de repetir o protocolo. O medicamento não deve ser usado em fêmeas

gestantes pois tem como consequência o aborto (WHERED, 2001; VASCONCELLOS, 2003; PANTOJA et al., 2017).

Em felinas que possuem a hiperplasia mamária por consequência do uso de anticoncepcionais de longa duração, como o acetato de medroxiprogesterona, somente um protocolo do tratamento indicado com aglepristone pode não ser suficiente, pois o medicamento age bloqueando o receptores de progesterona, deixando-os ativos, permitindo assim, que tenha recidiva. Assim, é necessário proceder com o protocolo inicial do medicamento além de sua utilização BID por semana até regressão completa dos sinais clínicos (JURKA et al., 2009; FILGUEIRA et al, 2015).

Filgueira et al. (2008) descreve o uso de aglepristone, usado como terapia para hiperplasia mamária felina, em uma fêmea, SRD, com 9 meses, nulípara. Segundo o autor e colaboradores, notou-se regressão completa de todo o tecido mamário após 23 dias da primeira dose do fármaco e retardo completo da enfermidade em até quatro semanas.

Silva et al. (2012) demonstraram que oito gatas apresentavam hiperplasia mamária felina e foram tratadas com aglepristone. Desse total, sete gatas tiveram resultados satisfatórios. Somente uma fêmea não teve boa resposta ao medicamento. No entanto, no início do tratamento com o fármaco, a mesma apresentou resposta satisfatória, demonstrando diminuição moderada das mamas. Porém após vinte dias da última administração do fármaco, apresentou recidiva da doença. Neste caso, foi indicado ovariohisterectomia com abordagem pelo flanco por consequência do tecido mamário prejudicado e por menor risco de infecção cirúrgica. Após procedimento cirúrgico, a felina teve diminuição das glândulas mamárias ao seu tamanho normal.

O prognóstico para hiperplasia mamária felina, na maioria das vezes, é bom. Caso haja, úlceras, erosão, abscessos no tecido mamário e sinais sistêmicos o prognóstico é reservado. A mortalidade é variável, podendo ocorrer óbito caso haja complicações secundárias ou caso o proprietário opte pela eutanásia, em casos necessários (LORETTI et al., 2004; PAYAN-CARRERA, 2013; PANTOJA et al., 2017).

Também tem prognóstico reservado, aqueles pacientes que não respondem à ovariohisterectomia, porque assim o último protocolo a ser usado é a mastectomia

bilateral radical (MACDOUGALL, 2003); LORETTI et al., 2005; FILGUEIRA et al., 2008).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Fibroadenomalia é uma afecção que impacta na qualidade de vida de fêmeas jovens da espécie felina. Portanto, deve ser evitado por meio da OH em gatas sem interesse zootécnico e evitando o uso de progesterona exógena. Assim como, realizar tratamento antagonista a progesterona nas gatas com a doença, por meio da OH ou com aplicação de aglepristone. Entretanto, em casos de recidivas, pode ser necessário mastectomia.

REFERÊNCIAS

ACKERMANN, Camila Louise. **Uso do acetato de deslorelina como contraceptivo em gatos domésticos**. 2012. 107 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia 2012.

AGUDELO, C. F. Cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in cats: a review. **Veterinary quarterly**, [s.l.], v. 27, p. 173-182, 2005.

AGUIAR, L.; MADEIRA, V.H. L.; SILVA JR., F.X.; SILVA, F. M. O.; MONTEIRO, C.L.B.; SILVA, T.F.P., MATTOS, M.R.F.; SILVA, L.D.M. Retorno ao estro após tratamento com gonadotrofina coriônica eqüina em gatos domésticos (*Felis catus*). In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA- VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA UECE, 11, 2002, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza, 2002. Resumo.

ALLISON, R. W. ; Maddux, J. M. Subcutaneous Glandular Tissue: mammary, salivary, thyroid, and parathyroid. In: Cowell, R. L.; Tyler, R. D.; Meinkoth, J. H.; Denicola, D. B. **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. 3. ed. St Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2008. p. 112-119.

ALLISON, R. W. ; Maddux, J. M. Tecido glandular subcutâneo: mamário, salivar, tireóide e paratireóide. In: Cowell, R. L.; Tyler, R. D.; Meinkoth, J. H.; Denicola, D. B. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Medvet, 2009. p. 112-129.

AMORIM, F. V.; SOUZA H.; FERREIRA A.; FONSECA A. Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s.l.], supl 8, p. 379-388, 2007.

- AXNER, E. Mating and artificial insemination in domestic cats. In: SIMPSON, G.; ENGLAND, G.; HARVEY, M. **Manual of small animal reproduction and neonatology**. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association, 1998, p.105-111.
- BALLAROTTI, D.T.; MORAES, W.; OLIVEIRA, C.A.; FELIPPE, E. C.; MOREIRA, N. Avaliação de protocolos para indução de inatividade ovariana em gatos domésticos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [s.l.], v. 46, n. 6, p. 465-473, 2009.
- CAIXINHA, Marta Raquel da Silva Neves. **Estudo clínico e anatomopatológico de neoplasias mamárias na cadela e na gata**. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2011.
- CHASTAIN C.B. ; PANCIERA D. Mammary fibroadenomatous hyperplasia associated with megestrol acetate. **Small Animal Clinical Endocrinology**, [s.l.], v. 14, p. 39-40, 2004.
- CHATDARONG, K. **Studies on cervical patency and catheterization in the domestic cat (Felis catus)**. 2001. 60 f. Dissertation (Master in Gynecology and Obstetrics) - Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2001.
- CHISHOLM, H. C. Massive mammary enlargement in a cat. **Can Vet J.** , [s.l.], v. 34, n. 3, p. 315, 1993.
- CORRADA, Y.A; GOBELLO, M.C. Reproducción felina: características del gato doméstico. **Asociación Argentina de Medicina Felina**, Buenos Aires, 2000. Disponível em: <http://www.aamefe.org.ar/>. Acesso em: 31 out. 2018.
- DALANEZI, F. M.; ZAHN, F. S.; OLIVEIRA, S. N.; ARAUJO, E. A. B.; SILVA, L. F. M. C.; PRESTES, N. C. Displasia cística mamária e piometra em gata: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 58-58, 2014.
- DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. Tegumento comum. In: DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. p.341- 357.
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and Feline endocrinology and Reproduction**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996.
- 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.
- 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.; REIS, P. F. C. C.; PAULA, V. V. Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com uso do aglepristone. **Cienc Anim Bras.** [s.l.], v. 9, n. 4, p. 1010-6, 2008.

FONSECA, A. S. P. S. et al. **Lesões mamárias na cadela e na gata: estudo retrospectivo comparativo do diagnóstico citológico e histopatológico.** 2017. 82 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2017.

GAVIRIA, Edwin Fernando Buritica; BONILLA, Diego Echeverry; GÓMEZ, Andrés Lozada. Hiperplasia fibroepitelial mamaria felina: reporte de un caso. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 70-76, 2010.

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**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 214-224, 2010.

GOBELLO, C.; OLIVERA, M. **El libro latinoamericano de la reproducción canina y felina.** 2th ed. Colombia: Editorial Marin Vieco Ltda, 2005.

GONÇALVES, D. G. **Levantamento de casos de neoplasia mamária em felinos, diagnosticados no hospital veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (Campus de Patos - PB), no período de 2003-2007.** Monografia (Especialização em Medicina Veterinária) - Campus de Patos-PB, Patos, 2008.

HAYDEN, D.W.; JOHNSTON, S.D.; KIANG, D.T.; JOHNSON, K. ; BARNES, D.M. Feline mammary hypertrophy/fibroadenoma complex: clinical and hormonal aspects. **American Journal of Veterinary Research.**, [s.l.], v. 42, p. 1699-1703, 1981.

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; 2010. p 944-9.

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. (Eds.). **Canine and Feline Theriogenology.** Philadelphia: WB Saunders Company, 2001. p. 414-430.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Aparelho reprodutor feminine. In: JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. (Eds.), **Histologia básica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.449-452.

JURKA, P.; MAX, A. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone –changes in blood parameters and follow - up. **Veterinary Records**, London, v.165, n. 22, p. 657-660, 2009.

LEIDINGER, E.; HOOIJBERG, E.; SICK, K.; REINELT, B.; KIRTZ, G. Fibroepithelial hyperplasia in an entire male cat: cytologic and histopathological features.

Tierärztliche Praxis Kleintiere, Giessen, v. 39, n. 3, p. 198–202, 2011.

LORETTI, A.P.; ILHA, M.R.S.; BREITSAMETER, I.; FARACO, C.S. Clinical and pathological study of feline mammary fibroadenomatous change associated with depot medroxyprogesterone acetate therapy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [s.l.], v. 56, n. 2, p.270- 274, 2004.

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**, , [s.l.], v. 7, n. 1, p.43-52, 2005.

MACDOUGALL, L.D. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a young cat attributed to treatment with megestrol acetate. **Can Vet J.** , [s.l.], v. 44, n. 3, p. 227-9, 2003.

MAYAYO, Saray Lorna; BO, Stefano; PISU, Maria Carmela. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a male cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, [s.l.], v. 4, n. 1, p. 2055116918760155, 2018.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, Donald J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**, [S.l.]: Wiley, 2002. p. 575-606.

151

MINOVICH, F.G. Cuidados y complicaciones de la gestacion y parto. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE MEDICINA FELINA, 3., 2003, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro, 2003a. p. 1-7.

MUNSON, L.; BAUMAN, J.E.; ASA, C.S.; JOCHELE, W.; TRIGG, T.E. Efficacy of the GnRH analogue deslorelin for suppression of oestrous cycles in cats. **J. Reprod. Fertil. Suppl.**, [s.l.], v. 57, p. 269-273, 2001.

MOULTON, J.E. Tumors of the mammary gland. In: MOULTON, J.E. **Tumors in domestic animals**. 3. ed. London : University of California, 1990. p.518-552.

MULAS, J.M.D.L.; MILLAN, Y.; BAUTISTA, M.J.; PEREZ, J.; CARRASCO, L. Oestrogen and progesterone receptors in feline fibroadenomatous change: an immunohistochemical study. **Research in Veterinary Science**. [s.l.], v. 68, p. 15-21, 2000.

OGILVIE, G.K. ; MOORE, A.S. **Feline Oncology**: a comprehensive guide to compassionate care. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 2001.

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**, [s.l.], 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.

PARK, C.S.; LINDBERG G.L. In: REECE, W.O. Dukes, **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p.670-690.

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

PELETEIRO, M. C.; MARCOS, R.; SANTOS, M.; CORREIA, J.; PISSARRA, H.; CARVALHO, T. Glândula mamária. In: PELETEIRO, M. C. ; CARVALHO, T. (Eds.), **Atlas de Citologia Veterinária**. Lisboa: Lidel, 2011. p. 215–231.

PETERSON, M. Etienne Cote. **Clinical Vet Advisor**. 3. ed. Mosby: Elsevier, 2015.

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

ROMAGNOLI, S. Clinical approach to infertility in the queen-The feline estrous cycle. In: CONGRESSO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 10., 2002, Oeiras. **Anais...** Oeiras, 2002 p.149-152.

ROMAGNOLI, S. Clinical approach to infertility in the queen. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s.l.], v.5, p.143-146, 2003.

SCHALLER, O. (Ed.). **Nomenclatura anatômica veterinária ilustrada**. São Paulo: Manole, 1999.

SCHMIDT, P. M. Feline breeding management. **Small Animal Practice**, [s.l.], n. 3, v. 16, p. 435- 451, 1986.

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, 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, Ticiano Franco Pereira. **Comportamento sexual de gatas domésticas mantidas sem cópula em clima equatorial semi-úmido**. 2003. 87 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Estadual do Ceará, 2003.

SILVA, T. P. D.; SILVA, F. L. Hiperplasia mamária felina: um relato de caso. **Enciclopédia Bioesfera**, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v. 8, n. 14, p. 637, 2012.

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.; COSTAFILHO, J.C.; SILVA, L.D.M. Sexual behaviour and ovarian response after FSHp superovulation treatment in queens (*Felis catus*). **Rev. Bras. Rep. Anim.**, [s.l.], n. 3, v. 25, p. 375- 377, 2001a.

SIMAS, S.M.; BEHEREGARAY, W.K.; A.; GOUVEA, A.; CONTESINI, E.A. Associação da acupuntura e aglepristone no tratamento de hiperplasia mamária em gata. **Acta Scientiae Veterinariae**, [s.l.], v.39 n.4, p. 1006, 2011.

SOLANO-GALLEGOS, L. ; MASSERDOTTI, C. Reproductive System. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. (Eds.), **Canine and Feline Cytology**: a color atlas and interpretation guide. 3. ed. St Louis, Missouri: Elsevier, 2016. p. 313- 321.

SORRIBAS, C. E. Ciclo Estral. In: SORRIBAS, C. E. **Reproduccion em los Animales Pequeños**. Buenos Aires: Inter-Médica, p.8-16, 1995.

TSUTSUI, T.; STABENFELDT. Biology of ovarian cycles, pregnancy and pseudopregnancy in the domestic cat. **J. Reproduction Fert. Suppl**, [s.l.], v. 47, p. 29-35, 1993.

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

VERSTEGEN, J. Reprodução em felinos. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.2, p.1670-1684.

VERSTEGEN, J. P. Physiology and endocrinology of reproduction in female cats. **Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology**. [s.l.], v. 2, p. 11-16, 1998.

WEHREND A.; HOSPES, R.; GRUBER, A. D. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with progesterone antagonist. **Vet Rec.**, [s.l.], v.148, n. 11, p. 346-7, 2001.

WILDT, D. E.; SEAGER, S.W.J.; CHAKRABORTY, P.K. Effect of copulatory stimuli on incidence of ovulation and serum luteinizing hormone in the cat. **The Endocrinology Society**, [s.l.], p.1212-1217, 1980.