

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

KAROLAYNE SOARES DE ALBUQUERQUE  
MIRELLY KAROLAINE DOS SANTOS DA PAZ

**CARCINOMA EM TUMOR MISTO MAMÁRIO CANINO,  
TRATAMENTO E PROGNÓSTICO: REVISÃO DE  
LITERATURA**

RECIFE

2022

KAROLAYNE SOARES DE ALBUQUERQUE  
MIRELLY KAROLAINE DOS SANTOS DA PAZ

**CARCINOMA EM TUMOR MISTO MAMÁRIO CANINO,  
TRATAMENTO E PROGNÓSTICO: REVISÃO DE  
LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientada: Msc. Dyeime R. de Sousa.

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

A345m Albuquerque, Karolayne Soares de  
Carcinoma em tumor misto mamário canino, tratamento e prognóstico:  
revisão de literatura / Karolayne Soares de Albuquerque, Mirelly Karolaine  
dos Santos da Paz - Recife: O Autor, 2022.

23 p.

Orientador(a): Esp. Dyeime Ribeiro de Souza.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Cadelas. 2. Neoplasia maligna. 3. Tumor mamário. 4. Pandemia.  
I. Paz, Mirelly Karolaine dos Santos da. II. Centro Universitário Brasileiro -  
UNIBRA. III. Título.

CDU: 619

*Dedicamos este trabalho a Deus, aos animais, às nossas famílias e aos professores que contribuíram com seus conhecimentos e experiências para nossa formação profissional.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por tudo que tem nos proporcionado nestes anos de trabalho e estudo, pois o senhor nunca falha. A nossa orientadora Dyeime Sousa que foi muito importante na elaboração da conclusão desse trabalho, ao nosso coordenador de curso Erivelton franco, e a todos que de alguma maneira nos ajudou a chegar neste momento tão importante de nossas vidas, nossos sinceros agradecimentos.

Agradeço a minha mãe Silvania, minha filha Isadora e meu esposo Rafael, ao qual dedico este trabalho, aos meus amigos de estudo e meus professores da graduação.

Karolayne Soares de Albuquerque

Queria expressar minha profunda gratidão a minha mãe Miriam, meus irmãos Michel e Michele, sei o quanto todos eles torcem por mim nessa jornada aos meus amigos que sempre me apoiam nas horas mais difíceis de minha vida, aos meus professores por todos ensinamentos .

Mirely Karolaine dos Santos da Paz

*“Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar” Josué 1:9*

## **CARCINOMA EM TUMOR MISTO MAMÁRIO CANINO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO: REVISÃO DE LITERATURA**

Karolayne Soares de Albuquerque  
Mirelly Karolaine dos Santos da Paz  
Dyeime R. de Sousa.<sup>1</sup>

**Resumo:** As neoplasias mamárias são definidas como proliferações progressivas, não funcionais, compostas de células da glândula mamária que não apresentam respostas apropriadas aos mecanismos que controlam o crescimento celular. A alta frequência em cadelas, com vários padrões histológicos distintos e complexos. Diante disso, há um interesse em conhecer essas neoplásias, além do prognóstico e tratamento. Com isso este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre carcinoma em tumor misto mamário em cadelas. Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas principais bases de dados, utilizando como descritores: classificação, diagnóstico, tratamentos e prognóstico, de tumor mamário canino, combinados com carcinoma em tumor misto em cães. Com base nos resultados, considera-se que o tipo mais frequente de neoplasia na espécie canina, são os tumores mamários, sem predisposição racial é o carcinoma em tumor misto, mas se sabe que o fator hormonal é importante para o desenvolvimento, sendo indicada a ovariectomia antes do primeiro estro, como medida preventiva. O diagnóstico definitivo é por meio do exame histopatológico, e o tratamento de preferência é o cirúrgico, associado ou não com a quimioterapia. O prognóstico baseia-se nas características clínico-patológicas, podendo ser reservado a desfavorável.

**Palavras-Chave:** Cadelas; Neoplasia maligna; Tumor mamário.

---

<sup>1</sup> Professora docente da UNIBRA. Mestrado em Ciências Veterinária, email: [dyeime.ribeiro@grupounibra.com](mailto:dyeime.ribeiro@grupounibra.com)

## **CANINE MIXED MAMMARY TUMOR CARCINOMA, TREATMENT AND PROGNOSIS: LITERATURE REVIEW**

Karolayne Soares de Albuquerque  
Mirelly Karolaine dos Santos da Paz  
Dyeime R. de Sousa

**Abstract:** Breast neoplasms are defined as progressive, non-functional proliferations composed of mammary gland cells that do not respond appropriately to the mechanisms that control cell growth. The high frequency in bitches, with several distinct and complex histological patterns. Given this, there is an interest in knowing these neoplasms, in addition to the prognosis and treatment. Thus, this study aimed to carry out a literature review on carcinoma in mixed mammary tumor in bitches. Literature searches were carried out in the main databases, using as descriptors: classification, diagnosis, treatments and prognosis, of canine mammary tumor, combined with carcinoma in mixed tumor in dogs. Based on the results, it is considered that the most frequent type of neoplasm in the canine species are mammary tumors, without racial predisposition is carcinoma in a mixed tumor, but it is known that the hormonal factor is important for the development, being indicated the ovariohysterectomy before the first estrus, as a preventive measure. The definitive diagnosis is through histopathological examination, and the treatment of choice is surgical, associated or not with chemotherapy. The prognosis is based on the clinicopathological characteristics, and can be reserved to unfavorable.

**Keywords:** Canines. Malignant neoplasm; Mammary tumor.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>3 DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>11</b>
3.1 Anatomia e histologia da glândula mamária .....	11
3.2 Fatores predisponentes das neoplasias mamárias.....	12
3.3 Diagnósticos .....	13
3.3.1 Clínico.....	13
3.3.2 Laboratorial.....	14
3.3.2.1. Citologia.....	14
3.3.2.2. Histologia .....	15
3.3.2.3. Gradação do Carcinoma em tumor misto .....	15
3.4 Tratamentos.....	16
3.4.1 Cirúrgico .....	16
3.4.2 Quimioterápico.....	17
3.4.3 Radioterápico.....	18
3.4.4 Hormonoterapia .....	18
3.5 Prognóstico.....	19
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>21</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias de glândulas mamárias são definidas como “proliferações progressivas, não funcionais, compostas de células que não apresentam respostas apropriadas aos mecanismos que controlam o crescimento celular” (PEREIRA et al., 2019). Sua frequência é maior em cadelas e gatas, quando comparada com as demais espécies, que são de ocorrência rara. Para a espécie canina, no Brasil, as neoplasias mamárias são mais frequentes na forma maligna, com incidência anual de aproximadamente 0,20% (198/100.000), perdendo apenas para as neoplasias do tipo cutâneas. Entre as espécies canina e felina, a forma maligna prevalece na população felina (SANTOS, NASCIMENTO, EDWARDS, 2017).

O tipo mais frequente de neoplasia na espécie canina, são os tumores mamários tipo misto, geralmente nas fêmeas. Isso se deve à complexidade de seu padrão histológico que compõe o tecido mamário, que envolvem tecidos epitelial e mesenquimal. Os carcinomas são mais frequentes, em comparação aos carcinossarcomas e sarcomas em tumores mistos (CASSALI et al., 2012; AMADO et al., 2019). Dentro da classificação do carcinoma tumor misto, a porção epitelial é maligna e porção mesenquimal é benigna (CASSALI et al., 2012).

A etiologia do tumor de mama decorre de componentes nutricionais, ambientais, genéticos e, sobretudo hormonais. Os hormônios impulsionam a proliferação celular, preparando as alterações genéticas que darão início à célula neoplásica. Contudo outros fatores ou agentes carcinogênicos podem induzir a ocorrência de neoplasias, como químicos (hormônios, metais pesados e dieta), físicos (incidência de raios X e ultravioleta), e biológicos (vírus como o papiloma) (SANTOS, NASCIMENTO, EDWARD, 2017).

Como principal sinal clínico observam-se o aumento de volume das glândulas, nodular ou em placa, de tamanho variado, móveis ou aderidas a tecidos adjacentes, podem ser em pedúnculo, sólidas, císticas ou ulceradas (PEREIRA et al., 2019).

O diagnóstico inicial baseia-se na visualização do tumor na área de glândula mamária. O tamanho do tumor, a extensão da doença e o acometimento linfático são necessários para determinar o estadiamento clínico, e assim realizar o diagnóstico por exames citológico e o histopatológico, como triagem e definitivo, respectivamente (CASSALI et al., 2014; PASTOR et al., 2021). O tratamento recomendado é a abordagem cirúrgica, sem uma técnica padrão. (FESSEHA, 2020).

Diante da frequência na rotina clínica, estabelecer o diagnóstico do tumor, bem como o prognóstico e o tratamento, pode determinante na qualidade de vida do paciente, assim, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre carcinoma em tumor misto mamário canino, apontando a graduação, tratamento e prognóstico.

## 2 METODOLOGIA

Para elaboração do presente trabalho, foi realizada uma pesquisa por meio de consultas em bases eletrônicas de dados: Google Acadêmico, Scintific Electronic Library online (SciELO), EBSCO host, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores: neoplasias mamárias em cadelas; tumores mamários mistos em cães; anatomia da glândula mamária; classificação histopatológica de tumores mamários mistos, sem restrição de idioma.

Foram utilizados 27 trabalhos, que incluem artigos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses. Os critérios de inclusão envolveram a abordagem do tema, o período temporal de 2010 à 2021. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não abordavam o tema.

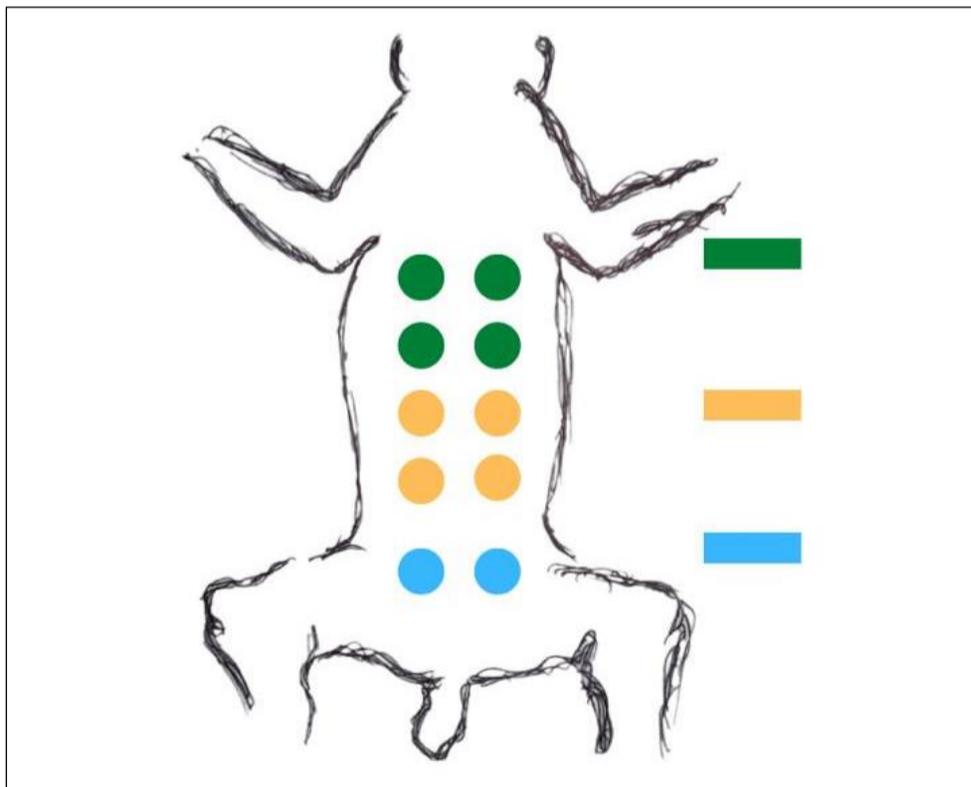
### 3 DESENVOLVIMENTO

As neoplasias mamárias, principalmente os tumores do tipo misto, significam um problema que requer atenção, por sua frequência na rotina clínica (SANTOS, NASCIMENTO, EDWARDS, 2017). Considerada a segunda neoplasia que mais acomete os animais domésticos e a primeira neoplasia com maior acometimento das fêmeas, as neoplasias mamárias representam até 70% dos tumores, em cadelas. Já em gatas, as neoplasias mamárias são o 3º tipo mais comum e 80% destes tumores são malignos (CASSALI et al., 2014).

Apesar de existir compreensão sobre os componentes histológicos, capacidade de tornar-se maligno, o comportamento e a evolução, no caso dos tumores mistos, ainda há muitos questionamento a serem elucidado (CASSALI et al., 2012). Assim, a compreensão sobre seus aspectos clínicos, anatomo-patológicos, tratamento e prognóstico, auxiliam o diagnóstico precoce e a melhor qualidade de vida para as pacientes caninas (AMADO et al., 2019).

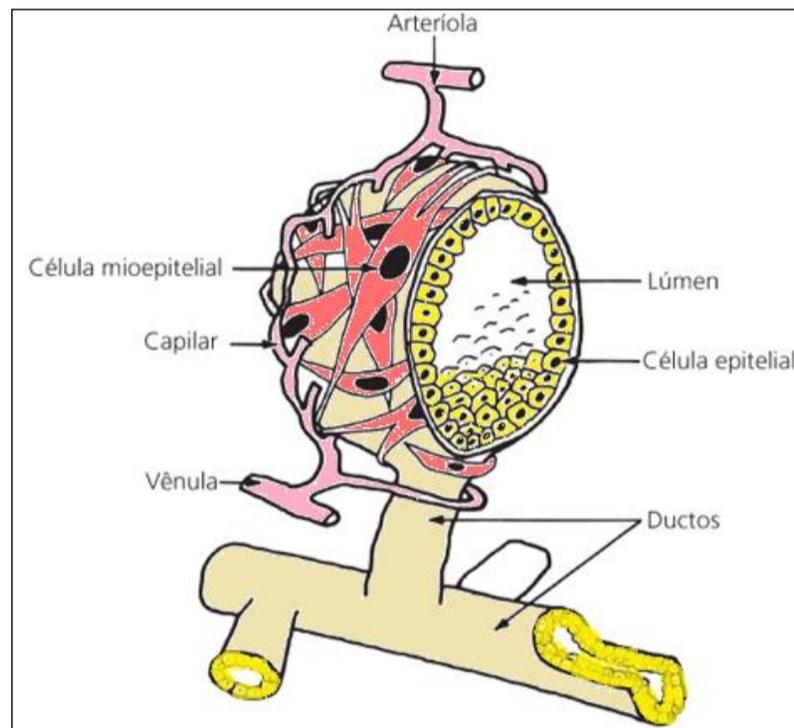
#### 3.1 Anatomia e histologia da glândula mamária

A glândula mamária, na espécie canina, está distribuída em duas cadeias bilateriais entre si, paralelas e simétricas. Está localizada, ventralmente, da porção ventral do tórax até a região inguinal, possuindo em torno de cinco pares de glândulas mamárias (figura 1) (FERREIRA, 2017).



**Figura 1.** Disposição das glândulas mamárias em cadelas. Legenda em verde são as mamas torácicas cranial e caudal; em amarelo as mamas abdominais cranial e caudal e em azul as mamas inguinal.

Histologicamente a glândula possui ductos ramificados, subdivididos em lóbulos, que segue até o estroma intersticial. Essas estruturas são constituídas pelo epitélio luminal, presente na superfície interna dos ductos e dos lóbulos, que são células cúbicas a colunares, responsáveis pela produção e excreção do leite; e pelo mioepitélio, localizada entre a membrana basal e o epitélio luminal, composto por células contráteis, que ejetam leite na presença de ocitocina (figura 2) (FERREIRA, 2017).



**Figura 2.** Alvéolo circundado pelos vasos e tecido mioepitelial da glândula mamária (amarelo – epitélio ducto e lóbulo mamário, vermelho - mioepitélio, rosa – vasos sanguíneos) (GORDEN; TIMMS, 2017).

A irrigação sanguínea, para as glândulas abdominais craniais, tem origem na artéria epigástrica superficial cranial, e por ramificações da artéria torácica interna, das artérias intercostais e da artéria torácica lateral. Já para as glândulas abdominais caudais e inguinais, recebem aporte sanguíneo da artéria epigástrica superficial caudal e dos ramos da artéria pudenda externa. Os linfonodos localizados na região axilar são responsáveis pela drenagem das glândulas torácicas craniais e caudais e abdominais craniais, enquanto os linfonodos inguinais são responsáveis pelas glândulas abdominais craniais e caudais e as inguinais (PEREIRA et al., 2019).

### 3.2 Fatores predisponentes das neoplasias mamárias

A etiopatogenia envolve diversos fatores carcinogênicos que levam ao desenvolvimento de neoplasias, sendo classificados como agentes químicos (hormônios, metais pesados e dieta), físicos (incidência de raios X e ultravioleta), e biológicos (vírus como o papiloma) (SANTOS, NASCIMENTO, EDWARD, 2017).

O mecanismo de geral dos agentes carcinogênicos, é atuar na modificação do material genético, que resulta em células aberrantes. Estas novas células iniciam uma reprodução celular desordenada, originando o tumor, que passa a invadir outros tecidos e órgãos. Além dos agentes carcinogênicos, existem outros fatores correlacionados como

raças, idade, alimentação e sexo (FOSSUM, 2015; NUNES, 2015).

As neoplasias mamárias são mais comuns em cadelas entre dez e onze anos, mas também foram encontrados casos entre 7,3 e 9,5 anos (FERREIRA, 2017). Quanto ao sexo, os tumores mamários apresentam maior frequência em fêmeas que machos. Quando relatadas em machos, apresentam alta característica de malignidade (REZENDE, GAMA, 2018).

Fatores hormonais são bem descritos como causa de tumores mamários caninos, devido ao efeito hormonal no desenvolvimento mamário. Essa teoria foi comprovada com um estudo, onde cadelas submetidas a ovariectomia entre 6 e 7 meses de idade, antes do primeiro estro, apresentaram menor incidência de neoplasias (benignas ou malignas), quando comparadas as cadelas submetidas a castração após o primeiro ou segundo ciclo estral (NUNES, 2015).

### **3.3 Diagnósticos**

O diagnóstico clínico e laboratorial, onde realiza-se exames citopatológico e histopatológico, sendo o último o padrão ouro, para confirmar o diagnóstico. Sempre avaliar todas as mamas, assim como os linfonodos (FESSEHA, 2020; PRATES et al., 2021).

#### **3.3.1 Clínico**

Do ponto de vista clínico, as cadelas costumam ser saudáveis, identificando-se apenas o tumor (aumento de volume da glândula), com nódulos ou placas, solitários ou múltiplos e de tamanhos variáveis. Além do exame clínico geral, recomenda-se avaliar o tamanho do tumor primário, o envolvimento de linfonodos regionais (axilar e inguinal) e de metástases à distância (CASSALI et al., 2017), para então determinar o estadiamento clínico e o prognóstico, em conjunto o exame clínico, o resultado do exame anatomopatológico e diagnóstico por imagem, para determinar o tratamento a ser realizado (FESSEHA, 2020).

O sistema de classificação, estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1980, denominado sistema TNM: T (tamanho do tumor primário); N (envolvimento de linfonodos regionais) e M (metástase em órgãos diferentes), permite categorizar o paciente em cinco estágios conforme a tabela 1.

**Tabela 1.** Sistema TNM de estadiamento clínico, adaptado para tumores mamários caninos, estabelecido pela OMS (1980).

Estadiamento	Tamanho	Linfonodos Regionais	Metástases distantes
I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
III	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
IV	T <sub>123</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
V	T <sub>123</sub>	N <sub>01</sub>	M <sub>1</sub>

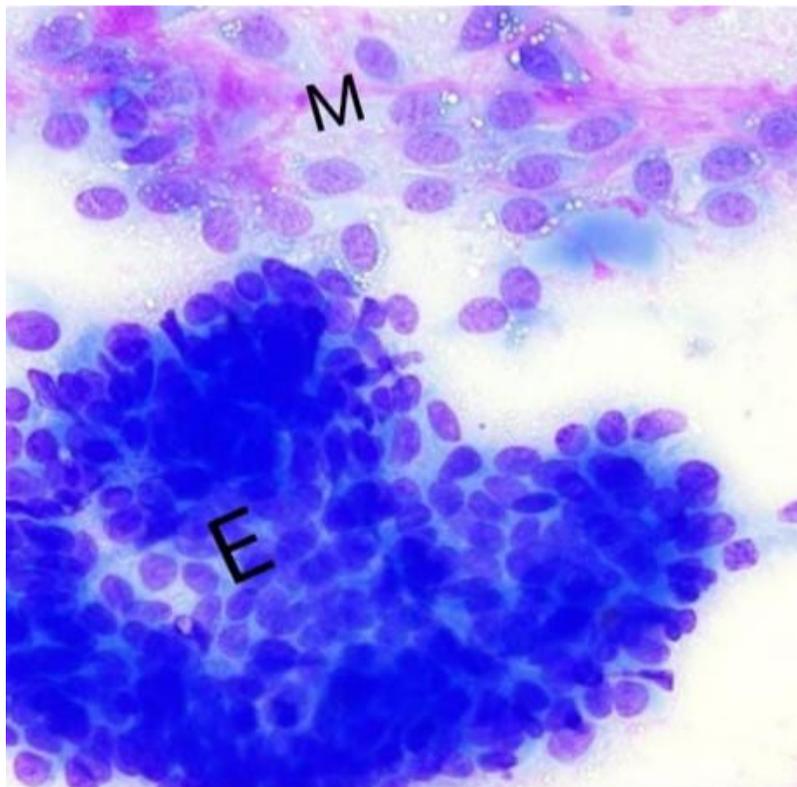
T= tamanho do tumor primário; T<sub>1</sub> < 0,3cm de diâmetro; T<sub>2</sub> = 3,0 a 5,0 cm de diâmetro; T<sub>3</sub> > 5,0cm de diâmetro. N = envolvimento de linfonodos regionais, N<sub>0</sub> = sem evidência de metástases; N<sub>1</sub>= linfonodos regionais ipsilaterais envolvidos; M = metástases em órgãos distantes; M<sub>0</sub> = sem evidências de metástases à distância; M<sub>1</sub>= presença de metástases à distância (RIBEIRO, 2010; NUNES, 2015; CASSALI et al., 2017).

### 3.3.2 Laboratórial

#### 3.3.2.1. Citologia

A técnica de citologia por aspiração em agulha fina (CAAF) pode ser utilizada para o diagnóstico de tumores e no planejamento cirúrgico. É um procedimento rápido, barato e seguro (ESTRALIOTO, DE CONTI, 2019).

A CAAF é considerada uma avaliação preliminar, ou seja, um exame de triagem, para auxiliar na identificação, mas não diferencia entre benigno e maligno. Por isso, não pode ser usada para um diagnóstico completo de tumores mamários (BARROS, 2020; CASSALI et al., 2020).



**Figura 3.** Carcinoma em tumor misto (CTM) na glândula mamária canina, coloração hematoxiliana e eosina (HE). Objetiva de 10x. E - parte epitelial, M- mesenquimal. Fonte: BIOPSIE, 2021.

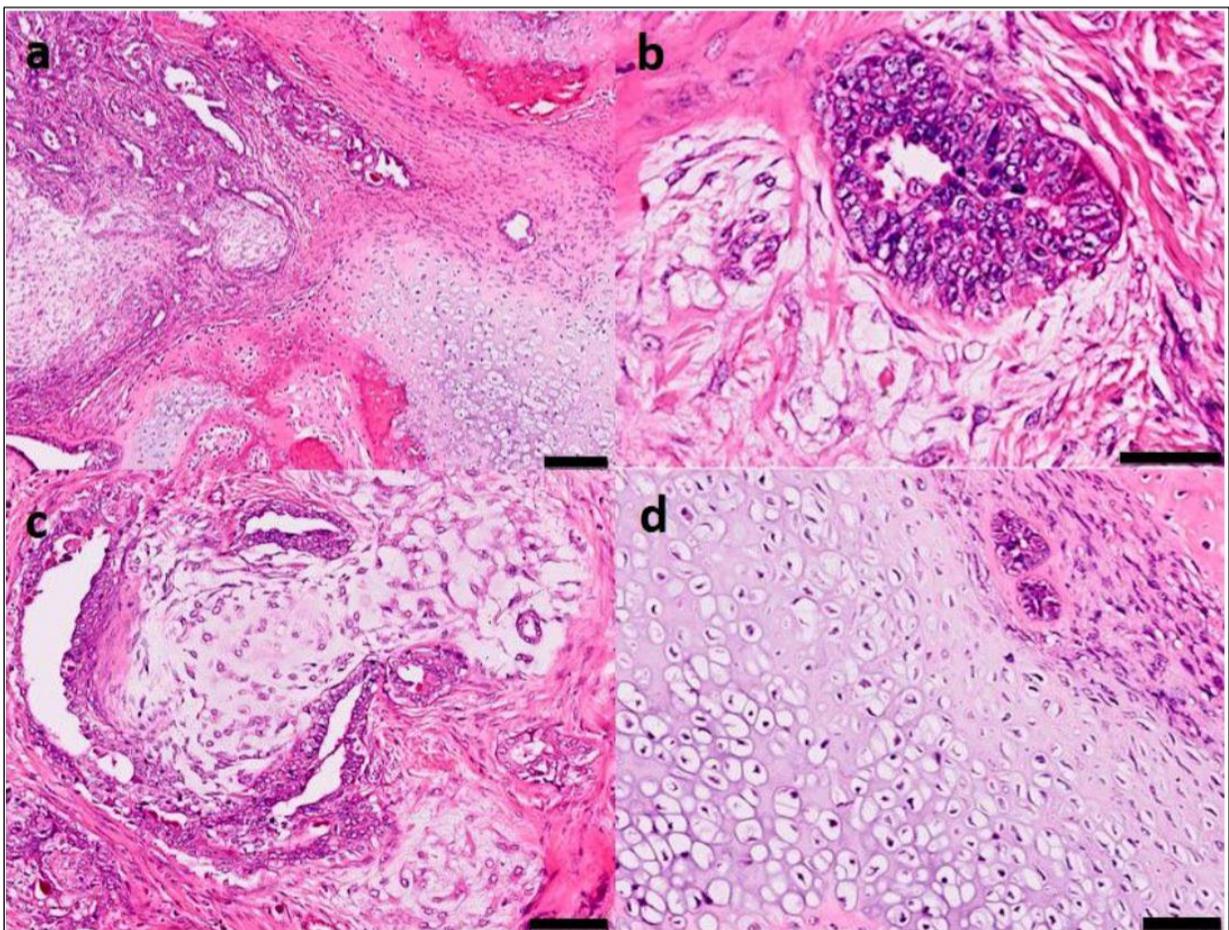
Na figura 3, ao observar um esfregaço, nota-se grande número de células, baixo grau de coesão, grande presença de células “nuas”; variabilidade nas dimensões dos núcleos; distribuição irregular de cromatina (granular ou reticular), com mitose normais e

anormais; identificação de vários nucléolos no mesmo núcleo ou macronúcleolos. Apesar dessas características, a ausência de um desses achados citoscópicos não permite a garantia de que a neoplasia seja benigna (CASSALI et al., 2014).

### 3.3.2.2. Histologia

O método diagnóstico mais seguro (padrão ouro) é o histopatológico, permitindo investigar o grau de infiltração em pele, tecidos moles e vasos, bem como sua histomorfologia (existência de pleomorfismo, grau de diferenciação, índice mitótico, existência de necrose). Nos carcinomas em tumor misto, apenas a camada epitelial sofre modificação para malignidade (CASSALI et al., 2017).

O carcinoma em tumor misto (figura 4), a porção epitelial apresenta malignidade, com células cubóides ou colunares de variado pleomorfismo, mitoses e núcleos atípicos, podendo infiltrar, na camada basal (mioepitélio) e penetrando o estroma. Os tecidos mesenquimais apresentam-se com comportamento benigno, podendo ser cartilagem, osso ou tecido adiposo, com metaplasia condroide (CASSALI et al., 2017).



**Figura 4.** Carcinoma em tumor misto (CTM) na glândula mamária canina, coloração hematoxiliana e eosina (HE). A) Componentes epiteliais e mesenquimais em CTM. B) Proliferação de células epiteliais malignas *in situ*. C) Proliferação de células mioepiteliais benignas adjacentes às células carcinomatosas. D) carcinoma em tumor misto apresentando metaplasia condroide e área carcinomatosa invasiva no estroma adjacente (CASSALI et al., 2017).

### 3.3.2.3. Graduação do Carcinoma em tumor misto

O diagnóstico histopatológico classifica o tipo de neoplasia mamária, além fornecer a graduação tumoral para determinar o tratamento e prognóstico. Dentre as

classificações mais utilizadas na medicina veterinária estão a de Misdorp (1999) adaptada por Cassali et al. (2014) e a Goldschmidt et al (2011).

Então de acordo com Cassali et al. (2014) a graduação baseia-se nos seguintes critérios, formação tubular, pleomorfismo celular e índice mitótico, conforme a tabela 2.

**Tabela 2.** Critérios utilizados na graduação de tumores mamários de cadelas de acordo com o grau de malignidade, modificado de ELSTON; ELLIS, 1993; CASSALI et al., 2014.

Características	Pontuação
<b>Formação tubular</b>	
75% do tumor	1
10 a 75% do tumor	2
< 10% do tumor	3
<b>Pleomorfismo nuclear</b>	
Tamanho nuclear semelhante á célula normal	1
Moderado aumento e variabilidade	2
Grande variação	3
<b>Índice mitótico</b>	
0 a 8 mitoses	1
9 a 16 mitoses	2
17 ou mais mitoses	3

Fonte: NICCHIO (2018).

**Tabela 3.** Critérios utilizados na graduação de tumores mamários de cadelas de acordo com o grau de malignidade, modificado de ELSTON; ELLIS, 1993; CASSALI et al., 2014.

Total de escore	Grau de malignidade
3 – 5	I (Baixo Grau)
6 – 7	II (Moderado)
8 – 9	III (Alto Grau)

Fonte: NICCHIO (2018).

Cassali et al. (2014) ressalva que existem marcadores mioepiteliais possíveis de serem utilizados, como forma de determinação da histogênese tumoral, porém existem limitações quanto à determinação de invasão.

### 3.4 Tratamentos

O tratamento visa melhorar a qualidade de vida da paciente, por meio de cirurgia e quimioterapia adjuvante (NUNES et al., 2019).

#### 3.4.1 Cirúrgico

Os tumores mamários são, comumente, tratados cirurgicamente, apesar de não haver um consenso sobre a melhor técnica e procedimento, pois dependerá da extensão, tamanho e localização (NUNES, 2015; CASSALI et al., 2017).

Dentre as técnicas, existem as seguintes opções: remoção exclusiva do tumor (lumpectomia), mastectomia simples (remoção da glândula afetada), mastectomia radical modificada (remoção da glândula afetada e as demais glândulas que compartilhem o

mesmo linfonodo) e mastectomia radical (remoção de toda cadeia mamária e linfonodos associados) (FESSEHA, 2020).

A partir dos preceitos cirúrgicos em oncologia, associados a fatores prognósticos, entende-se que lesões menores de 2,0 cm é recomendado a nodulectomia. Nos demais casos, sugere-se a mastectomia (simples, radical modificada ou radical). Em cadelas, os procedimentos mais invasivos não prolongam o tempo de vida, o que traz maiores vantagens para os procedimentos mais simples (NUNES, 2015; FESSEHA, 2020).

De acordo com Cassali et al., (2017), nos casos de carcinoma em tumor misto, recomenda-se a mastectomia, com remoção da cadeia linfática que drena o parênquima mamário. Para a identificação dos linfonodos, principalmente quando não estão aumentados, utiliza-se azul patente (0,1% - 2,5%), na dose de 2 mg/k, por via subcutânea, nas regiões próximas ao tumor, e intradérmica sobre a neoplasia (figura 4).

O linfonodo drenante é localizado pela técnica de coloração de azul patente (Figura 5), onde os vasos linfáticos são localizados e removidos, para investigação de metástases (FERRARI, 2019).



**Figura 5.** Técnica de biópsia do linfonodo sentinela, com visualização dos vasos linfáticos corados com azul patente (a), assim como os vasos linfáticos próximos à neoplasia (asterisco), revelando a área de drenagem dos linfonodos sentinelas (FERRARI, 2019).

### 3.4.2 Quimioterápico

A quimioterapia é uma ferramenta para reduzir ou eliminar células tumorais, porém apresenta efeitos adversos, pois os quimioterápicos podem atuar em células saudáveis (SCHOENFELDER, BELARMINO, BATISTA, 2021). Em carcinoma em tumor misto, a utilização de quimioterápicos somente é indicada para pacientes que apresentem a classificação de grau II e III, e em casos de metástases regionais ou distantes (CASSALI et al., 2017).

A quimioterapia citotóxica convencional visa a destruição das células

cancerígenas ou reduzir sua proliferação, agindo no processo mitótico, bem como tem uma ação secundária em inibir a angiogênese. O uso da ciclofosfamida prolongado, requer intervalos de dias tradicionais (semanal), para as células normais se recuperarem (BARROS, 2020).

Pode ser empregada como terapia adjuvante, em conjunto com o procedimento cirúrgico, para evitar metástases e eliminar células neoplásicas (FERREIRA, 2017). No caso de tratamento pós-operatório, a sua combinação com quimioterapia metronômica e talidomida, apresentou um tempo de sobrevida maior quando comparados à pacientes submetidas apenas ao tratamento cirúrgico (BARROS, 2020).

A quimioterapia metronômica visa alterar o microambiente tumoral a partir da imunomodulação e antiangiogênese, além disso, pode ser utilizado por via oral, em baixas doses, com intervalos curtos e regulares (CASSALI et al., 2017; FERRARI, 2019). Promovendo redução da resistência aos quimioterápicos, aumentando o sinergismo, com agentes antiangiogênicos (FERRARI, 2019).

### **3.4.3 Radioterápico**

De modo geral, o interesse está na possibilidade de reduzir a expansão do tumor, permitindo sua posterior remoção cirúrgica, porém esse assunto requer maiores pesquisas, principalmente quando se trata de tumores mamários em animais (NEVES, 2018).

Em carcinomas em tumor misto, pode ser utilizado como adjuvante pré ou pós-operatório, e em caso ressecção total do tumor não foi possível, contudo, em caninos necessita de mais estudos (GOMIDE, 2011).

### **3.4.4 Hormonoterapia**

A hormonoterapia baseia-se na utilização de antagonistas de hormônios, impedindo a ação do estrogênio e a disponibilidade de fatores de crescimento para as células tumorais (BORGHESI, 2019).

A maioria dos tumores em cadelas, independentemente de serem benignos ou malignos, podem expressar receptores de estrógeno. Os carcinomas bem diferenciados apresentam esses receptores evidentes, em comparação aos carcinomas pouco diferenciados e anaplásicos, desta forma, o tratamento com hormônio se torna uma alternativa, contudo para tratamento em cadelas (terapia endócrina) carece de maiores estudos, especialmente sobre a eficácia e doses terapêuticas (CASSALI et al., 2014; BORGHESI, 2019).

O uso de hormonoterapia traz vantagens para espécie canina, pela predominância de tumores mamários estrógeno-dependentes, bem como o uso do tamoxifeno quando comparado a quimioterapia. Isso porque a administração é por via oral e a droga é seletiva, de baixa ação citotóxica (BORGHESI, 2019).

### 3.5 Prognóstico

O prognóstico baseia-se em características clínicas e patológicas, bem como na determinação de seus fatores como idade, tipo e grau histológico, estadiamento clínico, e marcadores moleculares (imunohistoquímicos) (NUNES et al., 2019; PRATES et al., 2021).

Pacientes com carcinoma em tumor misto apresentam um prognóstico favorável quando comparados com outros tipos de carcinomas, com uma média de sobrevida de duas a três vezes maior que nos demais carcinomas, podendo-se, nesse cenário, considerar como um fator de proteção contra o risco de morte (CASSALI et al., 2012).

O tamanho tumoral é um fator prognóstico importante, pois tumores de pequenos diâmetros possuem alta relação com uma maior sobrevida global em cadelas, assim como tumores com diâmetro superior a 3,0 cm revelam maiores chances de reincidência (NUNES, 2015; ESTRALIOTO, DE CONTI, 2019).

Fatores que contribuem para o prognóstico desfavorável são: a presença de ulceração (menor sobrevida), metástases de linfonodos regionais (menor tempo de sobrevida), metástases distantes (pior prognóstico) (NUNES, 2015).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As neoplasias mamárias, em especial o carcinoma mamário em tumor misto, são bastante frequente em cadelas;

O método diagnóstico definitivo é através do exame histopatológico;

A cirurgia é o tratamento de predileção, e mais indicado;

As classificações clínica e histopatológica permitem avaliar o prognóstico e o tempo de sobrevivência;

## REFERÊNCIAS

AMADO, Caio Maurício; NORONHA, Marina Gioda; MORALES, Isabela de Souza; BERSELLI, Michele; CASTRO, Clarissa Caetano de; FERNANDES, Cristina Gevehr. DETERMINAÇÃO DO GRAU HISTOLÓGICO DOS TUMORES MAMÁRIOS MISTOS EM CÃES. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 28, 2019, Campus Capão do Leão. **Anais...** Capão do Leão: UFPEL, 2019. P. 1-4. Disponível em: [https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2019/CA\\_01744.pdf](https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2019/CA_01744.pdf). Acesso em: 12 mai. 2022.

BARROS, Luiza Gusmão de. **Estadiamento oncológico: abordagem do médico veterinário diante de cadelas com neoplasias mamárias**. Orientador: Fabiana Sperb Volkweis. 2020. 28f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2020. Disponível em: [https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/567/1/Luiza%20Gusm%C3%A3o%20de%20Barros\\_0004075.pdf](https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/567/1/Luiza%20Gusm%C3%A3o%20de%20Barros_0004075.pdf). Acesso em: 12 mai. 2022.

BORGHESI, Jéssica. **Interação entre células tronco de membrana amniótica e tumor mamário canino in vitro**. 2019. Tese (Doutorado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, University of São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.10.2019.tde-09092019-103106>. Acesso em: 16 jun. 2022.

CASSALI, Geovanni D.; BERTAGNOLLI, Angélica C.; FERREIRA Enio; DAMASCENO, Karine Araújo; GAMBA, Conrado de Oliveira; CAMPOS, Cecília Bonolo de. Canine mammary mixed tumors: a review. **Vet Med International**. p.1-7, 2012.

CASSALI, Geovanni D.; LAVALLE, Gleidice E.; Ferreira Enio; ESTRELA-LIMA, Alessandra; DE NARDI, Andriago B.; GHEVER, Cristina; SOBRAL Renata A.; AMORIM, Renne L.; OLIVEIRA, Luciana O.; SUEIRO, Felipe A. R.; BESERRA, Hugo E. O.; BERTAGNOLLI, Angélica C.; GAMBA, Conrado O.; DAMASCENO, Karine A.; CAMPOS, Cecilia B.; ARAUJO, Marina R.; CAMPOS, Liliane C.; MONTEIRO, Lidiane N.; NUNES, Fernanda C.; HORTA, Rodrigo S.; REIS, Diego C.; LUVIZOTTO, Maria Cecília R.; MAGALHÃES, Georgia M.; RAPOSO, Josiane B.; FERREIRA, Ana M. R.; TANAKA, Neide M.; GRANDI, Fabrizio; UBUKATA, Rodrigo; BATSCHINSKI, Karen; TERRA, Erika M.; SALVADOR, Rosana C.L.; JARK, Paulo C.; DELECORDI, Juliana E. R.; NASCIMENTO, Nara A.; SILVA, Danielle N.; SILVA, Laís P.; FERREIRA, Kelly Cristine R. S.; FREHSE, Michele S.; DI SANTIS, Giovana W.; SILVA, Elisângela O.; GUIM, Tainã N.; KERR, Beatriz; CINTRA, Priscila P.; SILVA, Franciele B. F.; LEITE, Juliana S.; MELLO, Marcela F. V.; FERREIRA, Maria de Lourdes G.; FUKUMASU, Heidge; SALGADO, Breno S.; TORRES, Rafael. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors – 2013 – Review. **Braz J Vet Pathol**, 2014, n. 7, v. 2, p.38-69, 2014.

CASSALI, Geovanni D; DAMASCENO, Karine A.; BERTAGNOLLI, Angélica C.; ESTRELA-LIMA, Alessandra; LAVALLE, Gleidice E.; DI SANTIS, Giovana W.; DE NARDI, Andriago B.; FERNANDES, Cristina G.; COGLIATI, Bruno; SOBRAL, Renata; COSTA, Fernanda V. Amorim da; FERREIRA, Enio; SALGADO, Breno S.; CAMPOS, Cecilia B.; D'ASSIS, Mario J. M. H.; SILVA, Laís P.; MACHADO, Marília C. A.; FIRMO, Bruna F.; NUNES, Fernanda C.; NAKAGAKI, Karen Y. R. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors: Benign Mixed Tumors, Carcinomas in Mixed Tumors and Carcinosarcomas. **Braz J Vet Pathol**, n. 10, v. 3, 2017, p. 87–99. Disponível em: [10.24070/bjvp.1983-0246.v10i3p87-99](https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v10i3p87-99). Acesso em: 28 abr. 2022.

ESTRALIOTO, Bruna Luiza Carelli Teixeira; DE CONTI, Juliano Bortolo. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v.16, n.29, p. 444-463, 2019. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2019a/agrar/cancer%20de%20mama.pdf>. Acesso em: 07. Mai. 2022.

FELICIANO, M.A.R.; MARONEZI, M.C.; PAVAN, L.; CASTANHEIRA, T.L.; SIMÕES, A.P.R.; CARVALHO, C.F.; CANOLA, J.C.; VICENTE, W.R.R. ARFI Elastography as a

Complementary Diagnostic Method for Mammary Neoplasia in Female Dogs— Preliminary Results. **J. Small Anim. Pract.** 2014, n. 55, p. 504–508. Disponível em: Acesso em: 07 mai. 2022.

FERRARI, Analy Ramos Mendes. **Efeitos da quimioterapia metronômica sobre angiogênese e linfangiogênese de carcinomas mamários de cadelas.** 2019. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba. (2019). Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/182182/ferrari\\_arm\\_dr\\_araca\\_int.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/182182/ferrari_arm_dr_araca_int.pdf?sequence=3&isAllowed=y) . Acesso em: 12 mai. 2022.

FERREIRA, Quênia Quécia de Sousa. **Carcinoma mamário em tumor misto metastático em cão.** Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena. 2017. 32 f. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areias, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/3730/1/QQSF13032018.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2022.

FESSEHA, Haben. Mammary Tumours in Dogs and its Treatment Option-A Review. **Biomedical Journal of Scientific & Technical Research**, v. 30, n. 4, p. 23552-23561, 2020.

FOSSUM, Theresa Welch. Cirurgia dos Sistema Reprodutivos e Genital: Cirurgia do Trato Genital Feminino. In: FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos animais.** 4. ed. Mosby Elsevier, 2015.

GOLDSCHMIDT M, PEÑA L, RASOTTO R, ZAPPULLI V. Classification and grading of canine mammary tumors. **Vet Pathol**, v. 48, n. 1, p. 117-131, 2011. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985810393258> . Acesso em: 10 mai. 2022.

GOMIDE, P. R. S. **Neoplasia Mamária em Cadelas: Aspectos Clínico-Cirúrgicos.** Botucatu, 2011. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/119299>. Acesso em: 16 jun. 2022.

GORDEN, Patrick J.; TIMMS, Leo L. Lactação. In: Reece, William O. **Dukes - Fisiologia dos animais domésticos**, 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 674-694.

MISDORP, W.; ELSE, R. W.; HELLMÉN, E.; LIPSCOMB, T. P. Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat. Second Series. VII. WHO, , American Registry of Pathology; Washington, D.C: Armed Forces Institute of Pathology, 1999. p. 1-59.

NEVES, João Miguel Sineiro Rosa. **Neoplasias mamárias em cadelas: estudo descritivo de 29 casos clínicos.** 2018. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa. (2019). Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/8747>. Acesso em: 18 mai. 2022.

NICCHIO, B. O. **Concentração sérica de resistina em cadelas com carcinoma em tumor misto de mama e sua correlação com obesidade e agressividade tumoral.** 75p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/31784/1/N584c.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2022.

NUNES, Fernanda Camargo. **Diagnóstico, prognóstico e tratamento dos carcinomas de glândulas mamárias de cadelas atendidas no hospital veterinário da UFMG** – estudo retrospectivo. Universidade Federal De Minas Gerais. (2015). 77p. (Dissertação de mestrado) – patologia – Universidade Federal De Minas Gerais, Belo

Horizonte, 2015. Disponível em: [https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-A2MHMS/1/fernanda\\_camargo\\_nunes\\_disserta\\_\\_o.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-A2MHMS/1/fernanda_camargo_nunes_disserta__o.pdf). Acesso em: 28 abr. 2022.

NUNES, Fernanda Camargo; DAMASCENO, Karine Araújo; CAMPOS, Cecília Bonolo de; BERTAGNOLLI, Angélica Cavalheiro; LAVALLE, Gleidice Eunice; CASSALIA, Geovanni Dantas. Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. **Vet. Anim. Sci.**, n. 7, 100039, p.1-6, 2019. Disponível em: 10.1016/j.vas.2018.09.003. Acesso em: 28 abr. 2022.

PASTOR, Nieves; ESPADAS, Lorena; SANTELLA, Massimo; EZQUERRA, Luis Javier; TARAZONA, Raquel; DURÁN, María Esther. Comparison between Histological Features and Strain Elastographic Characteristics in Canine Mammary Carcinomas. **Vet. Sci.** 2022, n. 9, v. 1, p. 1-12. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci9010009>. Acesso em: 07 mai. 2022.

PEREIRA, Mirele; SANTOS, Viviane Michelle de Lima; SAMPAIO, Jéssica Maria Sanches; FANTE, Thamiris Pechutti. PEREIRA, M.; SANTOS, V.M.L.; SAMPAIO, J.M.S.; FANTE, T.P. Neoplasias Mamárias em Cães – Revisão de Literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, ed. 3, Ano, XVI, n. 33, 2019.

PRATES, Klaus Scherer; OLIVEIRA, Priscilla Lucas, BUENO, Thaís Silveira; DAMASCENO, Karine Araújo; DRIEMEIER, David; SONNE, Luciana; PAVARINI, Saulo Petinatti; RODRIGUES, Angélica Cavalheiro Bertagnolli. The Clinical and Pathological Characteristics of Mammary Neoplasms with Malignant Mesenchymal Components in Female Dogs. **Research Square**. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-711294/v1> Acesso em: 28 abr. 2022.

REZENDE, Karine Keller; GAMA, Ana Paula de Aragão. Diagnóstico de carcinoma mamário em cão macho: relato de caso. **Acta Biomedica Brasiliensia**. v. 9, n. 2, 2018. p. 130-133. Disponível em: <https://doi.org/10.18571/acbm.180>. Acesso em: 13 jun. 2022.

RIBEIRO, Gustavo Meirelles. **Carcinoma em tumor misto da mama da cadela: Avaliação de aspectos morfológicos e perfil Imunofenotípico**. Universidade Federal De Minas Gerais. (2010). 115p. (Dissertação de mestrado) – faculdade de Medicina – Universidade Federal De Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-8GXNAC>. Acesso em: 13 jun. 2022.

SANTOS, Renato de Lima; NASCIMENTO, Ernane Fagundes do; EDWARDS, John F. Sistema Reprodutos Feminino. In: SANTOS, Renato de Lima; ALESSI, Antonio Carlos. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

SCHOENFELDER, Allana Talita; BELARMINO, Lucas Airto; BATISTA, Keila Zaniboni Siqueira. Imunoterapia antitumoral em medicina veterinária. **Multidisciplinary Reviews**, v. 4, p. 1 – 9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/multi.2021010>. Acesso em: 10 mai. 2022.