



Aglepristone associado à ovariectomia no tratamento de hiperplasia fibroadenomatosa mamária em uma gata: relato de caso

[*Aglepristone associated with ovariectomy in the treatment of a mammary fibroadenomatous hyperplasia in a female cat: case report*]

"Relato de Caso/Case Report"

Andressa Lima **Canedo**^{1*} , Sheila Santana de **Mello**² , Alessandra Aparecida **Medeiros-Ronchi**² , Lorena Poliana Rodrigues **Gonçalves**³ , Guilherme Nascimento **Cunha**⁴ , Maxsuel Assunção **Carvalho**² , Breno Almeida **Wanderley**⁴ 

¹Faculdade Faveni, Venda Nova do Imigrante-ES, Brasil.

²Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brasil.

³Faculdade Qualittas, Vila Monumento-SP, Brasil.

⁴Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Patos de Minas-MG, Brasil.

*Autora para correspondência/Corresponding Author: E-mail: andressa_lima_canedo@hotmail.com

Resumo

A hiperplasia fibroadenomatosa mamária (HFM) se caracteriza por rápida hipertrofia e hiperplasia do estroma e epitélio ductal das glândulas mamárias. Ela corresponde a 20% dos nódulos mamários e ocorre com maior frequência em felinos, fêmeas e jovens. Diante da elevada casuística de HFM, este estudo objetivou relatar um caso de sucesso terapêutico de HFM em uma gata, utilizando o procedimento de ovariectomia (OH) associado a um fármaco antagonista de progesterona, a fim de contribuir com o esclarecimento quanto aos sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta afecção. Uma gata, sem raça definida, com sete meses de idade e 2,9 kg de peso vivo, apresentou aumento de volume das glândulas mamárias uma semana após o primeiro ciclo estral. Foi negado o histórico de acasalamentos e uso de contraceptivos. Todas as glândulas mamárias se encontravam hiperplásicas de forma assimétrica, cianóticas, consistência firme, alopecias, com diâmetro variando entre 2,5 cm a 4 cm, ausência de aderências, com sensibilidade dolorosa à palpação. A gata foi diagnosticada com HFM por meio dos sinais clínicos, histórico e citopatologia. O protocolo terapêutico consistiu em OH associada ao uso de aglepristone. Ressalta-se que este protocolo é uma boa opção quando não há interesse do tutor na reprodução do animal, oferecendo resultados rápidos, eficazes e com chances reduzidas de recidivas.

Palavras-chave: Hiperplasia fibroglandular; felino; glândula mamária; antiprogestativo.

Abstract

Mammary fibroadenomatous hyperplasia (MFH) is characterized by rapid hypertrophy and hyperplasia of the stroma and ductal epithelium of the mammary glands. It corresponds to 20% of mammary nodules and occurs more frequently in younger female cats. Given the high casuistry of MFH, this study aimed to report a case of successful treatment of MFH in a cat, using the ovariectomy (OH) procedure associated with a progesterone antagonist drug, in order to contribute to clarifying the clinical signs, diagnosis and treatment of this condition. A mixed breed cat, seven months old and weighing 2.9 kg, presented an increase in mammary gland volume one week after the first estrous cycle. History of mating and contraceptive use was denied. All mammary glands were asymmetrically hyperplastic, cyanotic, firm consistency, alopecic, with a diameter ranging from 2.5 cm to 4 cm, absence of adhesions, with painful sensitivity on palpation. The cat was diagnosed with MFH by clinical signs, history and cytopathology. The therapeutic protocol consisted of OH associated with the use of aglepristone. It should be noted that this protocol is a good option when the owner is not interested in reproducing the animal, offering quick, effective results and a reduced chance of recurrence.

Keywords: Fibroglandular hyperplasia; feline; mammary gland; antiprogestational.

Recebido 18 de fevereiro de 2023. Aceito 05 de outubro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v17n4-5542>



Introdução

A hiperplasia fibroadenomatosa mamária (HFM) se caracteriza por rápida hipertrofia e hiperplasia do estroma e epitélio ductal das glândulas mamárias, sem a produção de leite (Allen, 1973; Gorlinger et al., 2002). Esta afecção abrange 20% dos nódulos mamários em gatas e ocorre com maior frequência em felinos, fêmeas e jovens (Gorlinger et al., 2002; Little, 2011). Além disso, segundo Teixeira et al. (2021), corresponde a aproximadamente 12,4% dos atendimentos de felinos. A causa está relacionada ao fator hormonal dependente de progestágenos endógenos e/ou exógenos, que acarretam o desenvolvimento da lesão (Hinton e Gaskell, 1977).

As manifestações clínicas mais comuns são o edema de uma, várias, ou todas as glândulas mamárias, que pode variar de 1,5 a 18 centímetros de diâmetro. Também podem ser observados sinais de inflamação, sangramento, necrose, ulcerações, alopecia e escurecimento gradual da pele no local da lesão (Hayden et al., 1989; Little, 2011; Pantoja et al., 2017). O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos, associado ao histórico do animal e confirmado por citopatologia (Pantoja et al., 2017; Seberino et al., 2021).

O tratamento objetiva a eliminação da fonte de progesterona, logo, pode ser instituído com ovariectomia (OH) ou fármacos antiprogestativos (Wehrend et al., 2001; Jurka e Max, 2009). Em casos de não remissão da lesão após o término do tratamento é recomendada a realização de mastectomia (Melo et al., 2021). Entretanto, existem divergências nas recomendações quanto às administrações e doses dos antiprogestativos, bem como, a respeito de qual protocolo oferece maior segurança, eficácia, agilidade e menor índice de recidivas.

Diante da elevada casuística de HFM (Teixeira et al., 2021), o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de sucesso terapêutico de HFM em uma gata sem raça definida (SRD), utilizando o procedimento de OH associado a um fármaco antagonista de progesterona, a fim de contribuir com o esclarecimento quanto aos sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta afecção.

Descrição do caso

A paciente foi atendida em uma clínica veterinária localizada em Patos de Minas (MG) e se trata de uma gata doméstica, SRD, com sete meses de idade e 2,9 kg de peso vivo. A tutora relatou aumento repentino de volume das glândulas

mamárias do animal e afirmou que na semana anterior havia notado pela primeira vez a gata se posicionando com frequência com o tórax no chão e a cauda elevada, bem como, vocalização (característicos da fase estral). Foi negado acasalamento e o uso de contraceptivos, bem como, alterações no apetite e relutância para andar. Ao exame físico, notou-se que os quatro pares de glândulas mamárias, identificados como torácicas craniais, torácicas caudais, abdominais craniais e abdominais caudais, conforme Dyce et al. (1997), se encontravam aumentados de forma assimétrica, edematosos, inflamados, cianóticos, consistência firme, alopecicos, com diâmetro variando entre 2,5 cm a 4 cm, ausência de aderências, com temperatura normal e sensibilidade dolorosa à palpação, sem a produção de leite. A temperatura corporal, movimentos respiratórios, batimentos cardíacos e demais parâmetros estavam normais para a espécie. A paciente se encontrava apática. Diante do histórico e quadro clínico apresentados, suspeitou-se de hiperplasia mamária.

O resultado do hemograma estava dentro da normalidade. Foi realizada citopatologia por punção com agulha fina na glândula abdominal cranial esquerda, na qual se observou a presença de aglomerados de células epiteliais e mesenquimais, com intensa proliferação fibroglandular, cujas células epiteliais apresentavam morfologia cuboide uniforme, com núcleos densos e redondos, nucléolos pequenos e citoplasma escasso. No tecido fibroso, foram notados agregados frouxos de células fusiformes com quantidade moderada de matriz extracelular. Sendo assim, o diagnóstico obtido foi hiperplasia mamária, confirmando a suspeita clínica inicial. Por meio de ultrassonografia, foi descartada a possibilidade de gestação.

O protocolo terapêutico foi iniciado com a realização de OH com acesso abdominal pela linha alba. Não houve necessidade de internação e o pós-operatório foi composto por dipirona (25mg/kg, via oral, três vezes ao dia - TID, por três dias), cefalexina (20mg/Kg, via oral, TID, por cinco dias) e rifamicina (spray, uso tópico no local da sutura, duas borrifadas, duas vezes ao dia, por 15 dias).

No mesmo dia do procedimento cirúrgico, iniciou-se o uso do fármaco aglepristone (Alizin, Virbac Saúde Animal, São Paulo/SP), 15mg/kg, por via subcutânea na face interna do membro posterior, a cada 24 horas, por quatro dias. Para auxiliar na difusão do medicamento, devido ao seu veículo oleoso, foi realizada massagem no local

após todas as aplicações. O animal foi avaliado diariamente durante o período de aplicação do fármaco e no 17º e 30º dia do início do tratamento, por meio do monitoramento das lesões (dimensão, consistência, sensibilidade à palpação, secreções e outras alterações cutâneas), bem como, aferição da temperatura retal. A glândula abdominal cranial esquerda era a mais aumentada, por isso, foi

utilizada como parâmetro para avaliação durante o acompanhamento.

No primeiro e segundo dia de tratamento (Figuras 1), as glândulas mamárias encontravam-se aumentadas de forma assimétrica, edematosas, inflamadas, consistência firme, alopecias, com diâmetro variando entre 2,5 cm a 4 cm, com aspecto firme, tensionado, cianóticas e sensíveis à palpação.



Figura 1. Macroscopia da cadeia mamária de gata, com hiperplasia fibroadenomatosa mamária, um dia após ovariectomia e a primeira aplicação de aglepristone. (A) Glândulas mamárias abdominais craniais e caudais (bilaterais) aumentadas de forma assimétrica, edematosas e de coloração cianótica. Glândula mamária abdominal cranial esquerda com 4 cm em sua porção horizontal (paquímetro). (B) Glândulas mamárias torácicas caudais (bilaterais) com aspecto aumentado e coloração cianótica.

No terceiro dia de tratamento foi possível observar início de flacidez no local afetado, redução significativa do diâmetro, volume, sensibilidade dolorosa e do aspecto tensionado. No quarto e último dia de tratamento (Figura 2), houve redução de 1,5 cm no diâmetro da glândula mamária abdominal cranial esquerda, bem como, redução visível de volume das demais glândulas, e alteração da consistência de firme para macia. Além disso, a coloração retornou à normalidade e havia ausência da sensibilidade dolorosa.

Decorridos 17 dias desde o primeiro dia de tratamento, a paciente retornou para retirada da sutura da OH e foi feita uma nova avaliação física nas glândulas mamárias. Foi possível observar que o aspecto das glândulas mamárias estava próximo

da normalidade e o volume havia reduzido drasticamente (Figura 3). Sendo assim, não foi necessária a realização de mastectomia. O animal não apresentou efeitos colaterais após o uso do fármaco.

Trinta dias após tratamento, o animal foi submetido a um novo exame clínico, no qual foi possível observar a remissão total de toda a cadeia mamária e melhora completa do quadro de HFM (Figura 4). A paciente se apresenta, há dois anos, livre de recidivas, sem necessidade de intervenção cirúrgica para realização de mastectomia.

Discussão

Em felinos, aproximadamente 80% das massas presentes em glândulas mamárias possuem

características neoplásicas, e cerca de 20% das massas não tumorais são processos hiperplásicos (Gorlinger et al., 2002; Little, 2011). No presente relato, a paciente diagnosticada com HFM apresentou crescimento de todas as glândulas mamárias de forma assimétrica e não havia sinais de produção de leite.



Figura 2. Glândula mamária abdominal cranial esquerda de gata com hiperplasia fibroadenomatosa mamária, quatro dias após a ovariectomia e a quarta aplicação de aglepristone, medindo 2,5 cm em sua porção horizontal, normocorada.

Esta afecção ocorre com maior frequência em felinos, fêmeas e jovens, assim como neste relato (Allen, 1973; Gorlinger et al., 2002). Os primeiros sinais clínicos da gata surgiram uma semana após o estro, corroborando o descrito pela literatura. A razão pela qual animais jovens são mais afetados ainda é desconhecida, todavia, acredita-se que seja o fato da taxa de ovulação espontânea ser aumentada nesses animais (Gudermuth et al., 1997; Marino et al., 2022). Geralmente a doença surge em um período de até duas semanas após a primeira fase do ciclo estral (Loretti et al., 2005).

A prevalência é aumentada em animais submetidos ao uso de progestágenos para prevenção de gravidez indesejada, ou durante o primeiro estro, gravidez e pseudogravidez (Marino et al., 2022). Neste caso é provável que a estimulação hormonal tenha ocorrido de forma endógena, após o primeiro cio (Hinton e Gaskell, 1977; Marino et al., 2022).

Quanto aos sinais clínicos, as primeiras lesões são circunscritas, de aspecto flácido, flutuante e gelatinoso (Hayden et al., 1989; Pantoja et al., 2017). As lesões iniciais geralmente não causam dor, enquanto as avançadas podem causar dor intensa, e, por consequência, diminuição do apetite e dificuldade para andar (Pantoja et al., 2017). Gatas não grávidas frequentemente apresentam inchaços assimétricos, assim como neste caso, enquanto as gestantes possuem lesões mais homogêneas (Payan-Carreira, 2013). Na paciente em questão, a lesão de maior extensão possuía 4 cm de diâmetro, além disso, foram observados sinais de edema, inflamação e cianose, corroborando o descrito na literatura. A consistência, pelo contrário, era firme e o animal apresentou sensibilidade dolorosa à palpação. Entretanto, sem alterações no apetite e relutância para andar.

O diagnóstico da HFM geralmente é feito através da associação entre o histórico e os sinais clínicos apresentados e confirmado por citopatologia (Gaviria et al., 2010; Seberino et al., 2021). Os aspectos clínicos podem ser semelhantes a mastite ou tumores mamários, principalmente em casos de HFM avançada, tendo em vista que tumores mamários em felinos são malignos em 85% dos casos, o diagnóstico diferencial é importante (Loretti et al., 2005; Pantoja et al., 2017). Neste caso o diagnóstico diferencial foi obtido por meio de exame citopatológico. Os valores hematológicos se encontravam normais, assim como relatado por Filgueira et al. (2008) e Leidinger et al. (2011). Seberino et al. (2021), por outro lado, relataram leucocitose, neutrofilia e trombocitopenia, segundo eles, provavelmente as alterações decorreram do processo inflamatório, infecção bacteriana secundária e estresse no momento da coleta.

A dosagem hormonal não é recomendada e não foi realizada neste caso, pois, embora a exposição à progesterona endógena ou exógena anteceda o aparecimento dos sinais clínicos, no momento do diagnóstico as concentrações séricas do hormônio podem se apresentar normais (Melo et al., 2021).

A abordagem terapêutica deve se concentrar, inicialmente, no bloqueio da fonte de progesterona endógena ou exógena (Marino et al., 2022). Até o final dos anos 90, o tratamento considerado padrão-ouro da HFM era a OH (Wehrend et al., 2001). A OH atua na redução do estímulo endógeno de progesterona no tecido mamário, evitando assim a

progressão da doença (Pantoja et al., 2017). Portanto, apesar deste procedimento agir diretamente na alteração dos níveis de progesterona, sendo utilizado de forma isolada, a cura pode demorar de sete a 10 semanas (Melo et al., 2021). Além disso, existem relatos de pacientes

que não apresentaram qualquer sinal de regressão da lesão no pós-operatório e foram submetidos ao tratamento com aglepristone (Gorlinger et al., 2002; Melo et al., 2021). No estudo de Melo et al. (2021), cerca de 24% dos animais apresentaram crescimento mamário persistente.



Figura 3. Comparativo do aspecto da hiperplasia fibroadenomatosa mamária entre o 1º dia e após 17 dias da primeira aplicação de aglepristone. (A) Hiperplasia fibroadenomatosa mamária, no 1º dia de aplicação, vista ventral, evidenciando glândulas mamárias abdominais craniais e caudais (bilaterais) aumentadas de forma assimétrica, edematosas e de coloração cianótica. (B) Hiperplasia fibroadenomatosa mamária, após 17 dias da primeira aplicação, vista ventral, evidenciando todas as glândulas mamárias com tamanho e coloração próximos da normalidade.

Estudos têm demonstrado que o tratamento com o aglepristone, medicamento antagonista competitivo de progesterona, pode inibir os efeitos indesejáveis desse hormônio nas mamas (Wehrend et al., 2001; Gorlinger et al., 2002; Jurka e Max, 2009). Seu uso é indicado principalmente quando os tutores desejam manter a vida reprodutiva do animal, e contraindicado em gestantes devido ao efeito abortivo (Payan-Carreira, 2013). Geralmente a involução completa das glândulas mamárias ocorre em três a quatro semanas após a primeira aplicação (Wehrend et al., 2001; Jurka e Max, 2009). Apesar de ser considerado eficaz, a

recorrência de HFM após seu uso de maneira isolada já foi relatada (Wehrend et al., 2001). No estudo de Wehrend et al. (2001), por exemplo, um dos animais submetidos ao tratamento com o fármaco apresentou recidiva em 13 dias (durante o protocolo terapêutico). Além disso, existem relatos de animais que utilizaram aglepristone no tratamento de HFM e não obtiveram sucesso terapêutico (Gorlinger et al., 2002). Por esse motivo, em alguns casos que utilizaram aglepristone, após a remissão dos sinais clínicos os animais foram submetidos à OH ou mastectomia (Filgueira et al., 2008; Jurka e Max, 2009).



Figura 4. Aspecto da cadeia mamária de gata, 30 dias após tratamento de hiperplasia fibroadenomatosa mamária utilizando ovariectomia associada à administração de aglepristone, apresentando remissão completa dos sinais clínicos.

Todas as opções terapêuticas devem ser apresentadas ao tutor do paciente, incluindo suas vantagens e desvantagens e fatores como custo financeiro, prazo médio até a remissão total dos sinais clínicos e possibilidades de recorrência (Payan-Carreira, 2013). A tutora afirmou que não tinha interesse em manter a vida reprodutiva do animal e buscava por uma alternativa em que as chances de recidivas fossem reduzidas, tendo em vista que os sinais clínicos da HFM podem causar dor e desconforto no animal. Neste sentido, o protocolo terapêutico utilizado neste caso foi composto pela realização da OH imediata com o intuito de cessar o estímulo endógeno de progesterona, associado ao fármaco aglepristone. Geralmente o acesso à cavidade abdominal para OH em casos de HFM é feito pelo flanco, em decorrência do edema e inflamação da cadeia mamária (Melo et al., 2021). Entretanto, a cirurgiã optou pela linha alba, devido à possibilidade de se realizar o procedimento pelo acesso convencional, pois o acesso pelo flanco é pouco utilizado na rotina cirúrgica em felinos e nele a manipulação e ligadura dos ovários contralaterais é dificultada (Burrow et al., 2006). Além disso, estudos mostraram que a abordagem pelo flanco está mais

associada a dor e sensibilidade no pós-operatório devido a maior manipulação tecidual (Burrow et al., 2006; Coe et al., 2006). O animal fez o uso de analgésico no pós-operatório. A sensibilidade dolorosa na região abdominal foi reduzida a partir do segundo dia de tratamento, não sendo notada no quarto dia.

O protocolo terapêutico da HFM baseado no uso de aglepristone não é padronizado na literatura, sendo relatado em diferentes dosagens e durações de tratamento. Após a OH, foram administradas no animal deste caso 15mg/kg de aglepristone a cada 24 horas, por quatro dias consecutivos, conforme recomendado pela bula do medicamento. Em 17 dias após a primeira aplicação, as glândulas mamárias estavam com aspecto próximo da normalidade e em 30 dias houve remissão completa da lesão. No relato de Filgueira et al. (2008) e Wehrend et al. (2001), foram administrados 10 mg/kg a cada 24 horas, durante cinco dias subsequentes. Jurka e Max (2009), relataram o uso do fármaco a 10mg/kg a cada 24 horas por dois dias e repetido uma vez por semana até a resolução dos sinais clínicos.

Em todos os relatos supracitados a remissão completa dos sinais clínicos ocorreu em três a quatro semanas, assim como neste caso. Após esse período, os animais foram submetidos à OH, exceto no caso relatado por Wehrend et al. (2001).

Também já foi relatado o uso de Aglepristone 20mg/kg, uma vez por semana ou na dose de 15mg/kg duas vezes por semana em dias consecutivos, durante uma a quatro semanas, por via subcutânea. Entretanto, além de possuir um tempo de tratamento mais longo, ele foi associado a complicações como endometrite (quando não realizada OH) e reação dermatológica no local da aplicação (prurido e alopecia), não sendo recomendado atualmente (Gorlinger et al., 2002). Após o término do protocolo adotado neste estudo, não houve efeitos colaterais.

O estudo de Melo et al. (2021) mostrou que o tempo de remissão total da HFM foi maior em gatas tratadas com antiprogesterativo após OH (99 dias) em comparação com a OH de forma isolada (49 dias). Entretanto, os autores afirmam que só utilizaram o fármaco após três semanas de crescimento mamário persistente e acreditam que esse foi o motivo do atraso na remissão dos sinais clínicos em gatas que foram submetidas aos dois tratamentos em associação. Na gata deste estudo, em contrapartida, o fármaco começou a ser administrado logo após a OH.

O principal meio de prevenção para HFM é a OH e o prognóstico varia de bom a reservado, podendo resultar na morte do animal em casos não tratados ou ausência de resposta ao tratamento (Loretti et al., 2005). A paciente se apresenta há dois anos livre de recidiva.

Conclusão

Haja visto que a HFM é corriqueira na rotina clínica veterinária de felinos, é importante ressaltar que a OH associada ao uso de aglepristone é uma opção de tratamento eficaz, que oferece resultados mais rápidos em comparação ao uso da OH de forma individual. Além disso, a OH realizada antes das aplicações de aglepristone pode evitar recidivas, que já foram relatadas durante o protocolo de tratamento com o uso do fármaco.

Conflito de interesses

Os autores declaram não existir conflito de interesses.

Referências

- Allen, H.L. Feline mammary hypertrophy. **Veterinary Pathology**, 10(6): 501-508, 1973.
- Burrow, R.; Wawra, E.; Pinchbeck, G.; Senior, M.; Dugdale, A. Prospective evaluation of postoperative pain in cats undergoing ovariectomy by a midline or flank approach. **Veterinary Record**, 158(19): 657-660, 2006.
- Coe, R.J.; Grint, N.J.; Tivers, M.S., Hotston Moore, A.; Holt, P.E. Comparison of flank and midline approaches to the ovariectomy of cats. **The Veterinary record**, 159(10): 309-313, 2006.
- Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Wensing, C.J.G. Tegumento comum. In: **Tratado de anatomia veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 1997. 872 p.
- Filgueira, K.D.; Reis, P.F.C.; Paula, V.V. Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com o uso do aglepristone. **Ciência Animal Brasileira**, 9(4): 1010-1016, 2008.
- Gaviria, E.F.B.; Bonilla, D.E.; Gómez, A.L. Hiperplasia fibroepitelial mamaria felina: reporte de un caso. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, 5(1): 70-76, 2010.
- Gorlinger, L.S.; Kooistra, H.S.; Broek, V.D.; Okkens, A.C. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 16(6): 710-713, 2002.
- Gudermuth, D.F.; Newton, L.; Daels, P.; Concannon, P. Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and fecal concentrations of progesterone. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, 51(1): 177-184, 1997.
- Hayden, D.W.; Barnes, D.M.; Johnson, K.H. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate-treated and untreated cats: a retrospective study. **Veterinary Pathology**, 26(2): 104-113, 1989.
- Hinton, M.; Gaskell, C.J. Non-neoplastic mammary hypertrophy in the cat associated either with pregnancy or with oral progestagen therapy. **Veterinary Record**, 100(14): 277-80, 1977.
- Jurka, P.; Max, A. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone - changes in blood parameters and follow-up. **Veterinary Record**, 165(22): 657-60, 2009.
- Leidinger, E.; Hooijberg, E.; Sick, K.; Reinelt, B.; Kirtz, G. Fibroepithelial hyperplasia in an entire male cat: cytologic and histopathological features. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere**, 39(3): 198-202, 2011.
- Little, S. Feline reproduction: problems and clinical challenges. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 13(7): 508-515, 2011.
- Loretti, A.P.; Ilha, M.R.; Ordás, J.; Martin, D.L.M. Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate. **Journal of Feline Medicine Surgery**, 7(1): 43-52, 2005.
- Marino, G.; Pugliese, M.; Pecchia, F.; Garufi, G.; Lupo, V.; Giorgio, S.D.; Sfacteria, A. Conservative treatments for feline fibroadenomatous changes of the mammary gland. **Open Veterinary Journal**, 11(4): 680-685, 2021.
- Melo, E.H.M.; Câmara, D.R.; Notomi, M.K.; Jabour, F.F.; Garrido, R.A.; Nogueira, A.C.J.; Junior, J.C.S.; Souza, F.W.D. Effectiveness of ovariectomy on feline mammary fibroepithelial hyperplasia treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 23(4): 351-356, 2021.
- Payan-Carreira, R. Feline mammary fibroepithelial hyperplasia: a clinical approach. In: **Insights from veterinary medicine e-book**. London: IntechOpen, 2013. 291p.

Pantoja, A.R.; Bastos, M.S.; João, C.F. Hiperplasia mamária felina. **Ciência Animal**, 27(3): 89-98, 2023.

Seberino, G.B.; Ortiz, B.C.; Matte, K.L.; Secchi, P.; Gomes, V.R.; Pozzatti, D.; Figueiredo, K.G. Hiperplasia mamaria felina: relato de caso. **PUBVET**, 15(1): 1-4. 2021.

Teixeira, J.B.D.C.; Oliveira, C.F.; Guedes, P.E.B.; Carlos, R.C.A. Hiperplasia mamária felina: por que é tão comum no Brasil? **Research, Society and Development**, 10(5): 1-11, 2021.

Wehrend, A.; Hospes, R.; Gruber, A.D. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist. **Veterinary Record**, 148(11): 346-7, 2001.