



Diagnóstico de doença prostática canina – características histopatológicas da próstata de cães de acordo com a idade

Diagnosis of canine prostatic disease – histopathological characteristics of canine prostate according to the age

Carla Renata Figueiredo Gadelha*¹, Wilter Ricardo Russiano Vicente², Daniel de Araújo Viana³, Ana Claudia Nascimento Campos¹, Ingrid Barbosa de Mendonça⁴, Adriana da Rocha Tomé⁵

¹Médica Veterinária. Professora Dra. da Universidade Federal do Ceará. crgadelha@yahoo.com.br; acncampos11@gmail.com

²Médico Veterinário. Professor Dr. da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. wilter@fcav.unesp.br

³Médico Veterinário. Doutorando em Biotecnologia Renorbio na Universidade Estadual do Ceará. viana_daniel@yahoo.com.br

⁴Universidade Federal do Ceará. ingridbarbosademendonca@gmail.com

⁵Médica Veterinária. Professora Dra. da Universidade Estadual do Ceará. adrtome@yahoo.com.br

RESUMO: Foram utilizados sessenta e sete cães, machos e não castrados agrupados de acordo com a faixa etária em três grupos: de 1 a 3 anos (grupo A), de 4 a 6 anos (grupo B) e acima de sete anos (grupo C). Dez animais com alterações no parênquima prostático visíveis à ultrassonografia foram agrupados separadamente (grupo D) independentemente da idade. Parte dos animais foi submetida à ultrassonografia transabdominal e biópsia (25 animais) e outra parte a ultrassonografia transretal e excisão da glândula durante necropsia (42 animais). A ultrassonografia foi exame de fácil execução, assim como a biópsia. As alterações no tamanho e no parênquima prostático à ultrassonografia foram confirmadas no exame histopatológico. A histopatologia revelou que todos os cães a partir de 4 anos apresentavam alteração da próstata, sendo a hiperplasia prostática a mais frequente. A maioria dos animais apresentava mais de um tipo de afecção simultaneamente. A prostatite não bacteriana é frequente em cães adultos.

Palavras-chave: biópsia, hiperplasia prostática benigna, histopatologia, machos, prostatite

ABSTRACT: Sixty seven male and intact dogs were grouped according to the age in three groups: 1 - 3 years (group), 4 - 6 years (group B) and above of seven years (group C). Ten animals with alterations in parenchyma prostate evaluated by ultrasonography had been grouped separately (group D) independently of the age. Part of the animals was submitted to the transabdominal ultrasonography and biopsy (25 animals) and another part to transrectal ultrasonography and extirpation of the gland after necropsy (42 animals). The ultrasonographic exam was easy execution, as well as the biopsy. The alterations in the size and parenchyma prostate seen by sonograms had been confirmed in the hystopathological examination. The hystopathologic exam showed that all the dogs from 4 years present alteration of the prostate, most frequently the prostate hyperplasia. The majority of the animals presented more than one form of disease simultaneously. Abacterial prostatitis is frequent in adult dogs.

Key words: benign prostate hyperplasia, biopsy, hystopathology, male, prostatitis

Autor para correspondência: E-mail: * crgadelha@yahoo.com.br

Recebido em 10/09/2015; Aceito em 21/12/2015

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150055>

INTRODUÇÃO

A maior expectativa de vida dos animais, a ocorrência de várias patologias prostáticas associadas e a grande similaridade de sintomas clínicos reforçam a necessidade de métodos diagnósticos mais acurados, como a histopatologia, para identificar qual o processo específico, propiciando um prognóstico seguro e uma conduta terapêutica mais precisa (ARANTES E FERREIRA, 2002).

Histologicamente, a próstata se compõe de ácinos glandulares sustentados por um estroma de tecido conjuntivo e musculatura lisa, envoltos por uma cápsula fibrosa muscular espessa (COTRAN et al., 2000). O epitélio glandular colunar muda para transicional nos ductos excretores que se abrem no interior da uretra. No parênquima prostático as células são de dois tipos, epitelial e estromal. As células epiteliais são colunares altas, com função secretória e basal, precursoras de epitélio secretório. As células estromais compreendem os fibroblastos e células musculares lisas envolvidas em colágeno, com vasos sanguíneos e nervos (OLSON et al., 1987; BARSANTI & FINCO, 1992).

As patologias mais frequentes na próstata canina são hiperplasia prostática,

prostatite, metaplasia escamosa e neoplasias, sendo comum a associação destas afecções em um mesmo indivíduo (ARANTES & FERREIRA, 2002; MOURA, 2004).

A hiperplasia prostática benigna (HPB) caracteriza-se pela presença de projeções papilares para o lúmen em uma única camada com a membrana basal intacta, sendo observados ácinos císticos irregulares, rodeados e lineados por epitélio atrófico (ARANTES & FERREIRA, 2002). Pode-se ainda verificar infiltrado inflamatório mononuclear intersticial periácinar em meio à HPB e uma relação entre idade e tipo histológico de HPB com cães jovens, adultos e idosos apresentando os tipos epitelial, complexo e estromal, respectivamente (MOURA, 2004).

A HPB canina ocorre em duas fases, uma glandular que acomete animais com menos de 5 anos e outra complexa que ocorre com mais de 5 anos. A hiperplasia glandular é caracterizada pelo aumento simétrico da próstata e do número e tamanho (hipertrofia) das células secretórias, sendo a proliferação primariamente epitelial, com pouco envolvimento estromal. A hiperplasia glandular complexa é caracterizada pelo aumento assimétrico da glândula, com áreas de atrofia. Os alvéolos podem estar

dilatados, císticos e cheios de material eosinofílico (KLAUSNER et al., 1994).

A prostatite pode ser aguda ou crônica, sendo a última mais comum. A prostatite aguda caracteriza-se por exsudato purulento no interior do lúmen glandular, podendo haver infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no estroma. A forma crônica pode ser consequência do processo agudo ou aparecer de forma insidiosa. Os ácinos tendem a estar atróficos e focos de metaplasia escamosa podem estar presentes: o lúmen glandular contém variável quantidade de macrófagos, debris celulares e neutrófilos e o estroma adjacente, quase sempre, apresenta agregados de linfócitos e plasmócitos (DI SANTIS et al., 2001).

Entre as neoplasias que afetam a próstata canina o adenocarcinoma prostático é o mais frequente, mesmo assim sua incidência é baixa (DI SANTIS, 2001, ARANTES & FERREIRA, 2002; MOURA, 2004). A avaliação histopatológica sugere que o processo neoplásico surge de lesões pré-malignas, como as metaplasias e displasias, onde as células sofrem alterações substanciais, diferindo-as das normais. Essas alterações envolvem mutações de genes que controlam o crescimento celular, permitindo que as células mutantes e suas descendentes

prolifere e dominem a população ao seu redor (WEINBERG, 1996).

Nesse contexto, a presente pesquisa teve por objetivo estudar as características histopatológicas encontradas na próstata de cães de diferentes idades.

MATERIAL E MÉTODOS

Sessenta e sete cães, machos e não castrados foram agrupados de acordo com a faixa etária em três grupos: 22 animais de 1 a 3 anos (grupo A), 18 animais de 4 a 6 anos (grupo B) e 17 animais acima de sete anos (grupo C). Dez animais com alterações no parênquima prostático visíveis à ultrassonografia foram agrupados separadamente (grupo D) independente da idade, destes animais quatro apresentavam sinais clínicos de doença prostática.

Os animais foram pesados e submetidos à ultrassonografia transabdominal (25 animais) (Aparelho de ultrassonografia Pie-Medical) e transretal (42 animais) (Aparelho de ultrassonografia Aloka SSD 500) para visibilização e mensuração da próstata.

O exame ultra-sonográfico transabdominal foi realizado em tempo real, com transdutor setorial de 5,0 e 7,5 MHz na região pré-púbica abdominal, procurando evidenciar as dimensões, a ecogenicidade e presença de nódulos ou formações cavitárias

na glândula prostática. Para realização mais eficiente do exame o animal foi, anestesiado (levomepromazina, 1 mg/kg IV e tiletamina-zolazepam, 5 mg/kg), e posicionado em decúbito dorsal, feita a tricotomia da região e aplicação de gel acústico na área onde passaria o transdutor. A região abdominal foi submetida à antissepsia e uma fina camada de gel acústico foi aplicada sobre o transdutor, sendo este posicionado na região parapeniana. A biópsia foi realizada com acesso transabdominal, com agulha estéril, do tipo “tru-cut”, 18x25. A agulha foi introduzida manualmente, tendo sua entrada facilitada após incisão da pele com lâmina de bisturi, adjacente em relação ao transdutor e, uma vez posicionada na área prostática determinada, foi acionada para colheita do fragmento. Dois fragmentos de cada lobo prostático foram colhidos e acondicionados em formol tamponado a 10%.

Quarenta e dois animais necropsiados, em que não constava no histórico clínico doenças reprodutivas, prostáticas ou infecciosas, foram submetidos à ultrassonografia transretal antes da excisão da próstata para verificar alterações no tamanho e no parênquima da glândula. Esses animais foram divididos em grupos de acordo com a idade, sendo 11 animais de 1-

3 anos (grupo A), 13 animais de 4-7 anos (grupo B) e 13 animais acima de sete anos (grupo C). Cinco animais com alterações no parênquima prostático foram agrupados no grupo D.

Após a ultrassonografia transretal, foi efetuada a excisão da próstata dos animais. A glândula obtida foi liberada do peritônio e do tecido adiposo que a envolvia, pesada em balança de precisão e os fragmentos colhidos foram acondicionados em formol tamponado a 10% para exame histopatológico. A confecção das lâminas foi realizada segundo a técnica rotineira de inclusão de tecido em parafina. Realizaram-se cortes de 5 µm de espessura em cada fragmento de tecido, aderido previamente às lâminas identificadas, as quais foram coradas segundo a técnica de rotina de hematoxilina e eosina (H&E), conforme LUNA (1968). As lâminas foram observadas em microscópio de luz, com aumento de 100 a 400 vezes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação ecográfica do parênquima prostático permitiu a observação de lesões cavitárias e o exame físico, em parte das glândulas, confirmou a presença dessas lesões. Petéquias e áreas hemorrágicas maiores foram observadas somente no exame visual da glândula após

excisão. Lesões não cavitárias do parênquima prostático são difíceis de avaliar. Pode haver alterações na ecogenicidade do parênquima da glândula nas diversas afecções prostáticas, mas são necessários outros exames para identificar o tipo de lesão (FEENEY et al., 1989; MUZZI et al., 1997).

A biópsia guiada por ultrassonografia foi de fácil execução e não ofereceu qualquer risco à saúde dos animais. Os fragmentos colhidos são pequenos, mas suficientes para o exame histopatológico. Os cortes de tecido obtidos em necropsia são mais facilmente cortados e melhor de serem avaliados.

Barsanti (1998) alerta que processos patológicos podem acontecer em locais diferentes na mesma glândula, de modo que a biópsia prostática só é representativa se vários fragmentos forem colhidos de locais diferentes.

O exame histopatológico revelou que os animais do grupo A apresentavam próstatas sem alterações e que todos os animais dos grupos B, C e D apresentavam afecção prostática em graus variados (Figura.1). A afecção mais frequente foi a HPB. Na maior parte dos fragmentos analisados verificou-se a associação de dois tipos de afecções: HPB e prostatite não bacteriana (72% dos animais). Em um animal foi observado metaplasia escamosa associada à prostatite. Essas observações estão de acordo com as feitas por BARSANTI & FINCO (1992), KRAWIECK & HEFLIN (1992), MUZZI et al., 1999, DI SANTIS (2003), MOURA (2004) e ALVES et al. (2010). Entretanto, Oliveira et al. (2007) em estudo histopatológico da próstata de quarenta cães, não observaram frequência alta de associação de afecções prostáticas. Talvez porque esses autores tenham examinado apenas um fragmento prostático por animal.

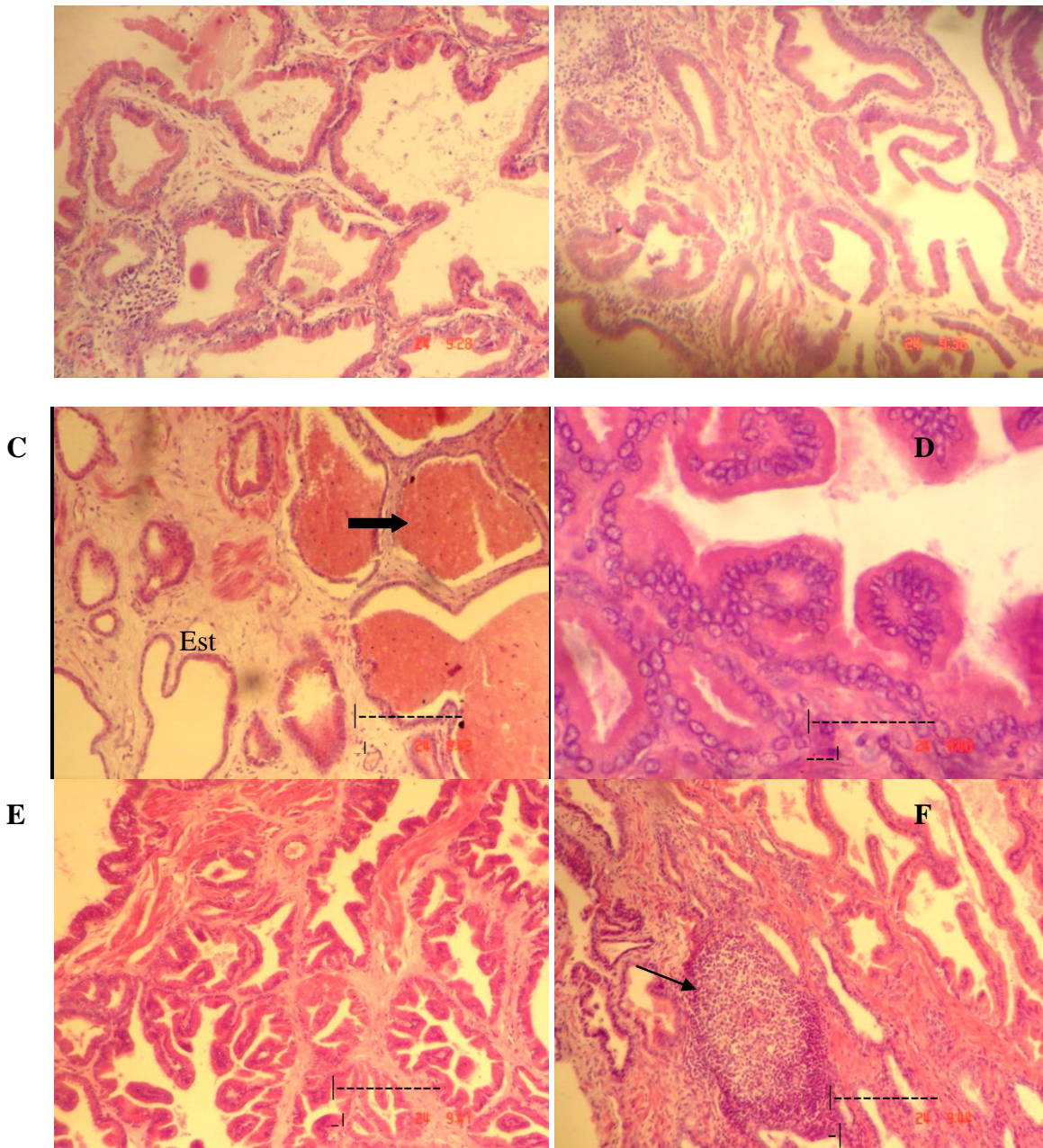


Figura 1. Fotomicrografias de tecido prostático canino obtido por necropsia para realização de exame histopatológico. **A e B** – Fotomicrografia de próstata com hiperplasia epitelial cística + prostatite não bacteriana. Observar a presença de cistos nos ácinos prostáticos (seta larga), hipertrofia das células epiteliais e presença de células inflamatórias no estroma (seta fina). **C** – Fotomicrografia de tecido prostático com hiperplasia cística complexa. Observar proliferação estromal (Est) e cistos com conteúdo (seta larga). **D** - Hiperplasia prostática epitelial. Observar aumento no tamanho e número de células no epitélio dos ácinos. **E** – Tecido prostático sem alterações em cão do grupo A. **F** – Fotomicrografia de tecido prostático com inflamação não bacteriana. Observar infiltrado inflamatório mononuclear, semelhante a folículo linfóide (seta).

Considerou-se tecido hiperplásico aquele que apresentava projeções papilares em uma camada de células de tamanho maior e que com frequência apresentava ácinos císticos. A HPB foi classificada em epitelial, estromal e complexa e os cistos apareceram nas diversas formas. A maioria dos animais apresentou hiperplasia prostática epitelial (80%), seguida do tipo complexa (20%). Não foi observado o tipo estromal, nesse estudo, contrariando os resultados de Lowseth et al. (1990) e Moura (2004), que observaram diminuição na proporção entre os componentes epiteliais e estromais de acordo com a idade, com maior incidência de hiperplasia do tipo estromal a partir de 7 anos de idade em média. Ainda, DI Santis (2003) e Moura (2004), encontraram predominância de hiperplasia prostática complexa.

Os microcistos foram visualizados em 56% das próstatas hiperplásicas. Em todos os animais em que foram visualizados (23,8%) microcistos à ultrassonografia, houve confirmação na histopatologia. Alguns animais apresentaram hiperplasia cística detectada no exame histopatológico, mas não visíveis à ultrassonografia. Segundo Hasegawa et al. (1996), o padrão ultrassonográfico de próstatas hiperplásicas é muito variável, de modo que muitas vezes não se pode identificar a HPB baseado no padrão ecogênico do órgão.

As glândulas com hiperplasia cística podem não ser detectadas até que os cistos sejam grandes o suficiente para serem visíveis, alterando a ecogenicidade do órgão.

Percebeu-se um peso prostático maior quando a HPB era cística quando comparamos esses parâmetros em cada animal. O mesmo foi observado por MOURA (2004). A prostatite concomitante à HPB pode aumentar o peso da próstata, seja pelo aumento de constituintes celulares ou alterações decorrentes do processo inflamatório.

A prostatite não bacteriana apareceu sempre associada à hiperplasia e foi classificada em aguda ou ativa quando havia predominância de neutrófilos ou macrófagos (16%) e crônica se houvesse predominância de linfócitos ou plasmócitos (83,3%). Foi classificada ainda em focal (27,7%) e difusa (72,3%).

A prostatite pode aparecer sem sintomas clínicos ou sinais de infecção do trato urinário inferior recorrente. Esse tipo prostatite é a forma mais frequentemente observada em homens, algumas vezes causando dor e outras vezes de forma insidiosa (WEIDNER et al., 2002).

Os leucócitos são abundantes, mas as culturas são negativas. Com o envelhecimento tendem a aparecer no estroma fibromuscular agregados de linfócitos (COTRAN, 2000; OLIVEIRA et al., 2007).

O alto índice de afecções prostáticas observado neste estudo é indicativo de que exames da glândula, principalmente o toque retal e a ultrassonografia, devem ser realizados de forma rotineira na clínica de pequenos animais, independente da presença de sinais clínicos, a fim de

acompanhar as modificações morfológicas da glândula em cada indivíduo.

CONCLUSÃO

A biópsia é um método de fácil execução e constitui um procedimento importante para o diagnóstico de afecções prostáticas, mas deve contemplar o máximo de regiões possíveis do órgão para avaliação fidedigna do tecido. Isso pode implicar em inflamações importantes pós-biópsia e uso de antibióticos após procedimento. A hiperplasia prostática benigna está presente nos animais a partir de 4 anos sem que hajam sinais clínicos ou ultrassonográficos dessa alteração, bem como a prostatite não bacteriana é afecção frequente na próstata de cães adultos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, C.E.F.; FALEIRO, M.B.R.; LAUFER AMORIM, R.; DE MOURA, V.M.B.D. Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p.596-602, 2010.

ARANTES, L.V.; FERREIRA, A.M.R. Avaliação histopatológica das principais afecções prostáticas dos cães. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 171-175, 2002.

BARSANTI, J.A; FINCO, D.R. Moléstias prostáticas do cão. In **ETTINGER, S. J., Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e gato**, 3 ed., São Paulo: Manole, 1992, cap.105, p.1941-1963.

BARSANTI, J.A. Prostatic infectious: **Diagnosis and therapy**. **Bayer Selected Proceedings**, p.40-49, 1998.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. O trato genital masculino. In: **ROBBINS, Patologia Estrutural e Funcional**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000, p. 919-927.

DI SANTIS, G. W.; AMORIM, R. L.; BANDARRA, E. P. Aspectos clínicos e morfológicos das alterações prostáticas em cães – revisão. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v. 4, f. 2, p. 46-52, 2001.

DI SANTIS, G.W. Estudo morfológico, morfométrico e imunoistoquímico de próstatas caninas normais e hiperplásicas. 2003. 128f. **Dissertação** (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

FEENEY, D.A; JOHNSTON, G.R., KLAUSNER, J.S.; BELL, F.W. et al. Canine prostatic ultrasonography – 1989. **Seminar Veterinary Medicine Surgery (Small Animal)**, v.4, nº 1, p.44-57, 1989.

HASEGAWA, SAKAMOTO, N.; GOTOH, K. Relationship of ultrasonic and histologic findings in benign prostatic hyperplasia. **The prostate**, v. 28, p. 111-116, 1996.

KLAUSNER, J.S.; BELL, F.W. HAYDEN, D.W. et al. Recent developments in the diagnosis and treatment of HPB and prostatic carcinoma. **Proc. Am. Coll. Vet. Int. Med.**, p. 547-548, 1994.

KRAWIEC, D.R.; HEFLIN, D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981). **Journal of**

American Veterinary Medical Association, v. 200, n. 8, p.1119-1122, 1992.

LOWSETH, L.A.; GERLACH, R.F.; GILLETTN. A. et al Age-related changes in the prostate and testes of the Beagle dog. **Veterinary Pathology**, v.27, p. 347-353, 1990.

LUNA, L.G. **Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. Washington: Mc Graw Hill, 1968. 258 p.

MOURA, V.M.B.D. SOUZA, F.F. *Estudo laboratorial, anatomopatológico e imunoistoquímico da próstata de cães adultos*. 2004. 150f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004.

MUZZI, L.A.L. Próstata do cão: aspectos clínicos, radiográficos, ultrassonográficos e citológicos das afecções.1998, 71f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Cirurgia) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1998.

MUZZI, L.A.L.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, R.A.L.; GUEDES, R.M.C.; REZENDE, C.M.F. Ultrassonografia e citologia das afecções prostáticas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, n. 1, p. 9-16, 1999.

MUZZI, L.A L.; MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R.B. Ultrassonografia da próstata em cães. **Clínica Veterinária**, v.11, p. 19-22, 1997.

OLIVEIRA, K.S.; ARAÚJO, E.G.; SILVA, L.A.F.; MENEZES, L.B. Alterações prostáticas de cães adultos necropsiados na Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás de maio a julho de 2004. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 267-272, 2007.

OLSON, P.N.; WRIGLEY, R.H.; THRALL, M.A. et al. Disorders of the canine prostate gland: pathogenesis, diagnosis and medical therapy. **Compendium Continuing Education Small Animal**. V. 9, nº 6, p. 613-623, 1987.

WEIDNER, W.; FALL, M.; BJERKLUND JOHANSEN, T.E. Interstitial cystitis and prostatitis. **Europe Urology (Curriculum in Urology)**, v.42, n. 6, p. I-XI, 2002.

WEINBERG, R.A. Molecular mechanisms of carcinogenesis. **Scientific American**, v. 4, p. 01-12, 1996.