

## **HISTOMORFOLOGIA DAS LESÕES PROLIFERATIVAS DA PRÓSTATA CANINA**

Denise Caroline TOLEDO, Hugo Henrique FERREIRA, Mariana Batista Rodrigues FALEIRO, Renée LAUFER-AMORIM, Veridiana Maria Brianezi Dignani DE MOURA Pós-graduação em Ciência Animal, Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, [denisinhatoledo@hotmail.com](mailto:denisinhatoledo@hotmail.com), [hugo.hen@hotmail.com](mailto:hugo.hen@hotmail.com), [marianafavet@hotmail.com](mailto:marianafavet@hotmail.com), [renee@fmvz.unesp.br](mailto:renee@fmvz.unesp.br), [vdmoura@vet.ufg.br](mailto:vdmoura@vet.ufg.br)

PALAVRAS-CHAVE: HPB, PIA, PIN, carcinoma.

### **INTRODUÇÃO**

Afecções prostáticas são comuns em cães adultos e idosos, sendo os não castrados mais susceptíveis (ALVES et al., 2010). Dentre as lesões proliferativas destacam-se a hiperplasia prostática benigna (HPB) e o adenocarcinoma, bem como a atrofia inflamatória proliferativa (PIA) e a neoplasia intraepitelial prostática (PIN) (TOLEDO et al., 2010).

A HPB é a principal afecção prostática em cães adultos não castrados (ALVES et al., 2010). Compreende uma proliferação epitelial e/ou estromal benigna e hormonalmente induzida, podendo o órgão hiperplásico variar de pequeno e fibromuscular a volumoso e cístico (TESKE et al., 2002; ALVES et al., 2010).

A PIA é considerada lesão pré-maligna devido a similaridades morfológicas com o carcinoma prostático e por envolver fatores potencialmente carcinogênicos como a inflamação (DE MARZO et al., 2006). Consiste em lesão displásica e proliferativa do epitélio prostático, concomitante a diversos graus de inflamação intersticial adjacente, sendo frequente na próstata humana (DE MARZO et al., 1999) e também descrita na glândula do cão (TOLEDO et al., 2010).

A PIN é uma lesão considerada precursora do carcinoma invasivo, sendo caracterizada por proliferação e anaplasia celular de ductos e ácinos (RODRIGUES et al., 2010), podendo ser classificada em baixo (LGPIN) ou alto grau (HGPIN), sendo esta última considerada pré-maligna (BILLIS & MAGNA, 2003). A modificação de LGPIN para HGPIN, e deste para câncer invasivo, é caracterizada pela descontinuidade da camada de células basais e da membrana basal, perda progressiva de marcadores de diferenciação secretora, aumento de anormalidades nucleares e nucleolares, aumento da atividade proliferativa, neovascularização,

instabilidade genética e variação da quantidade de DNA (BOSTWICK & QIAN, 2004).

As neoplasias prostáticas nos cães geralmente são epiteliais malignas e, muitas vezes, apresentam estrutura glandular ou acinar (CORNELL et al., 2000). Carcinomas prostáticos ocorrem comumente no homem e podem ser encontrados também no cão, espécies nas quais se desenvolvem espontaneamente (RODRIGUES et al., 2011).

Este trabalho objetivou abordar a histomorfologia das lesões proliferativas da próstata canina, considerando a semelhança àquelas que ocorrem na glândula humana, bem como o escasso conhecimento acerca do comportamento biológico de algumas dessas lesões, como a PIA e a PIN, no tecido prostático canino.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram utilizadas 150 próstatas caninas provenientes da rotina necroscópica e do arquivo do Laboratório de Histopatologia do Setor de Patologia Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. As próstatas foram colhidas, fixadas em formol a 10% por 48 horas e mantidas em álcool 70% até o processamento, realizado de acordo com técnicas rotineiras para a inclusão em parafina. A partir dos blocos confeccionados e daqueles obtidos em arquivo foram realizados cortes de 3  $\mu\text{m}$ , estes distendidos sobre lâminas histológicas e corados por Hematoxilina e Eosina (HE), para a avaliação microscópica.

A classificação histomorfológica das lesões proliferativas da próstata canina foi realizada de acordo com os critérios de ALVES et al. (2010) para HPB, TOLEDO et al. (2010) para PIA, BOSTWICK e QIAN (2004) para PIN e CORNELL et al. (2000) para carcinoma. A análise das lâminas foi realizada em microscópio óptico, inicialmente em menor aumento (32x), seguindo-se aos aumentos subsequentes (100x, 250x e 400x).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Assim como observado por PURSWELL et al. (2000), ALVES et al. (2010) e TOLEDO et al. (2010), foi alta a frequência de lesões proliferativas nas próstatas caninas avaliadas, sendo que a maior parte das próstatas amostradas apresentava um ou mais tipos de lesões proliferativas.

A próstata normal foi caracterizada pela presença de ácinos compostos por única camada de células cúbicas a colunares e epitélio basal, além de estroma composto por fibroblastos e células da musculatura lisa (Figura 1A), semelhante ao descrito por DORFMAN & BARSANTI (1995).

Assim como relatado por TESKE et al. (2002), a hiperplasia prostática benigna (HPB) se caracterizou por proliferação do epitélio acinar com a presença de projeções para o interior do lúmen, esta forma denominada hiperplasia epitelial papilífera (Figura 1B). Quando caracterizada por grandes ácinos glandulares dilatados, irregulares e revestidos por epitélio cúbico achatado, com ou sem secreção luminal, a HPB foi denominada epitelial cística (Figura 1C). Outro tipo de hiperplasia também observada foi a estromal, em que predominou a proliferação do estroma fibroso, muscular ou ambos, associado ou não a atrofia glandular. ALVES et al. (2010) relatou que é frequente a concomitância de mais de um tipo hiperplásico na mesma glândula, assim como observado nas amostras avaliadas neste estudo.

A PIA no cão, assim como relatado por DE MARZO et al. (2006) em humanos, foi caracterizada morfológicamente por proliferação de células epiteliais glandulares apresentando atipias como núcleos volumosos, nucléolos evidentes em maior número e citoplasma escasso, associadas a infiltrado inflamatório mononuclear (Figura 1D), da mesma forma como descrito por TOLEDO et al. (2010) para a espécie canina.

O diagnóstico de PIN baseou-se na hiper celularidade de áreas epiteliais de ácinos normais, com células empilhadas apresentando variação do tamanho nuclear e presença de nucléolos proeminentes, não ocorrendo perda da conformação acinar tampouco ruptura da membrana basal ou associação com processo inflamatório (Figura 1E), o que corrobora o descrito por BOSTWICK e QIAN (2004) e RODRIGUES et al. (2010).

As neoplasias prostáticas foram diagnosticadas pela presença de proliferação epitelial com ácinos de forma ovalada que se infiltravam no estroma de forma multifocal. As células neoplásicas apresentavam megacariose, anisocariose, nucléolos evidentes e ausência de diferenciação citoplasmática (Figura 1F), semelhantemente ao observado por CORNELL et al. (2000) e RODRIGUES et al. (2011).

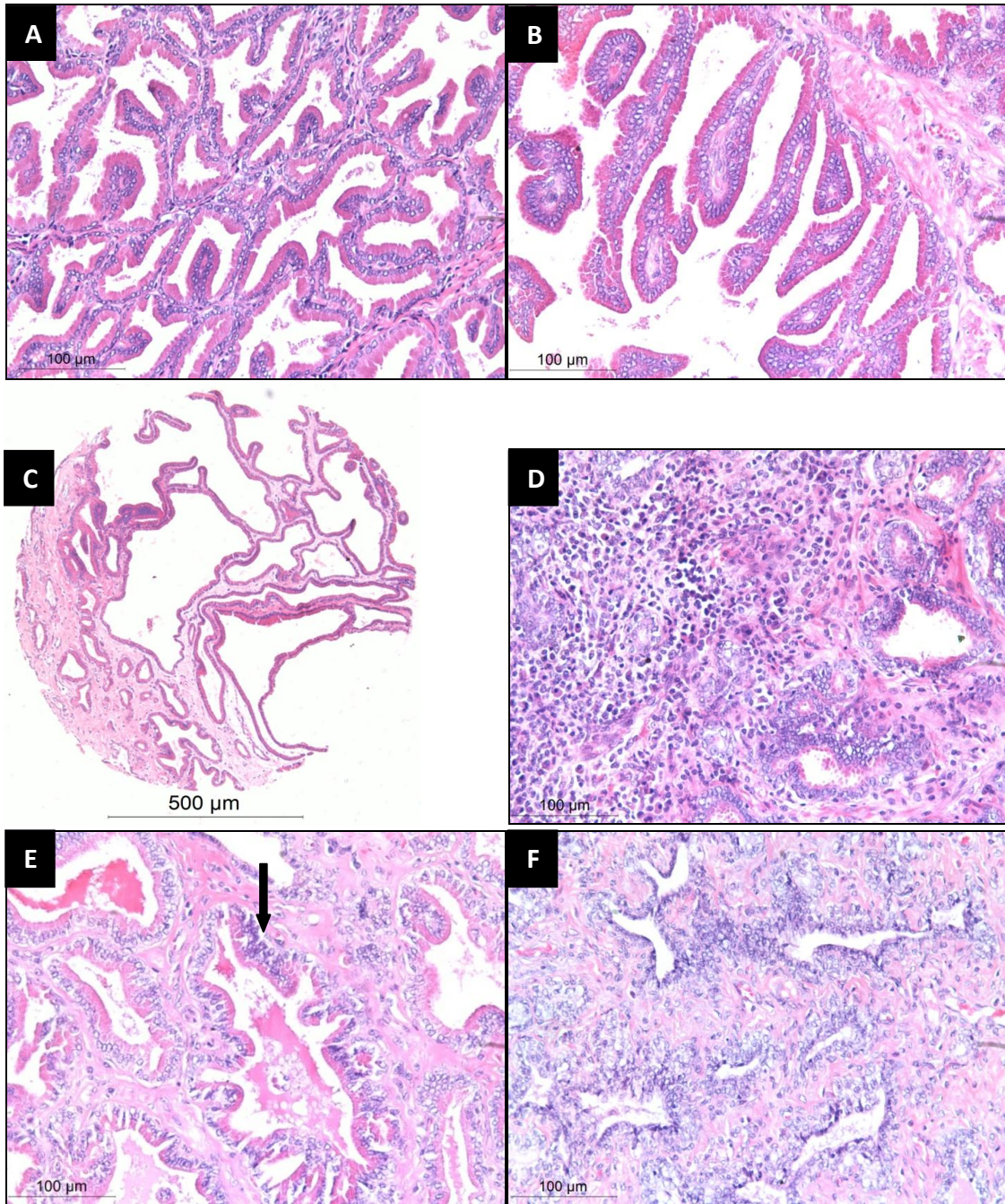


Figura 1: Fotomicrografias da próstata canina. A) Histomorfologia normal. Epitélio cúbico a cilíndrico, com única camada de células, sustentado por delicado estroma. HE, 20x. B) Hiperplasia epitelial papilífera. Proliferação epitelial digitiforme para o interior do lúmen. HE, 20x. C) Hiperplasia epitelial cística. Acentuada dilatação acinar. HE, 5x. D) Atrofia inflamatória proliferativa. Infiltrado inflamatório mononuclear adjacente a ácinos com mais de uma camada de células desorganizadas e diminuição do lúmen. HE, 20x. E) Neoplasia intraepitelial prostática. Hiper celularidade epitelial focal associada a anisocitose e presença de nucléolos evidentes (seta). HE, 20x. F) Carcinoma prostático. Proliferação de ácinos irregulares e atipia celular (anisocitose, anisocitose e aumento na relação núcleo/citoplasma). HE, 20x.

## CONCLUSÃO

Diferentes lesões proliferativas ocorrem com frequência na próstata do cão e devem ser adequadamente caracterizadas e estudadas, visto que algumas, como a PIA e a PIN, representam lesões com potencial pré-maligno no tecido prostático humano, mas são ainda pouco compreendidas na glândula canina.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, C.E.F.; FALEIRO, M.B.R.; LAUFER-AMORIM, R.; DE MOURA, V.M.B.D. Avaliação histopatológica da próstata canina de cães adultos sexualmente intactos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.62, n.3, p.596-602, 2010.
- BILLIS, A.; MAGNA, L.A. Inflammatory atrophy of the prostate: prevalence and significance. **Archives of pathology & laboratory medicine**, Chicago, v.127, n.7, p.840-844, 2003.
- BOSTWICK, D.G.; QIAN, J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. **Modern Pathology**, Baltimore, v.17, n.3, p.360-379, 2004.
- CORNELL, K.K.; BOSTWICK, D.G.; COOLEY, D.M.; HALL, G.; HARVEY, H.J.; HENDRICK, M.J.; PAULI, B.U.; RENDER, J.A.; STOICA, G.; SWEET, D.C.; WATERS, D.J. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. **The Prostate**, New York, v.45, n.1, p.173-183, 2000.
- DE MARZO, A.M.; COFFEY, D.S.; NELSON, W.G. New concepts in tissue specificity for prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. **Urology**, Secaucus, v.53, suppl.3A, p.29-40, 1999.
- DE MARZO, A. M.; PLATZ, E. A.; EPSTEIN, J. I.; ALI, T.; BILLIS, A.; CHAN, T. Y.; CHENG, L.; DATTA, M.; EGEVAD, L.; ERTOY-BAYDAR, D.; FARRE, X.; FINE, S. W.; ICZKOWSKI, K. A.; ITTMANN, M.; KNUDSEN, B. S.; LODA, M.; LOPEZ-BELTRAN, A.; MAGI-GALLUZZI, C.; MIKUZ, G.; MONTIRONI, R.; PIKARSKY, E.; PIZOV, G.; RUBIN, M. A.; SAMARATUNGA, H.; SEBO, T.; SESTERHENN, I. A.; SHAH, R. B.; SIGNORETTI, S.; SIMKO, J.; THOMAS, G.; TRONCOSO, P.; TSUZUKI, T. T.; VAN LEENDERS, G. J.; YANG, X. J.; ZHOU, M.; FIGG, W. D.; HOQUE, A.; LUCIA, M. S. A working group classification of focal prostate atrophy lesions. **American Journal of Surgical Pathology**, New York, v.30, n.10, p.1281-1291, 2006.
- DORFMAN, M.; BARSANTI, J. Diseases of the canine prostatic gland. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Beltsville, v.17, n.6, p.791-811, 1995.
- PURSWELL, B.J.; BEVERLY, J. Prostatic diseases in dogs: a review. **Veterinary Medicine**, p.315-321, 2000.
- RODRIGUES, M.M.P.; DI SANTIS, G.W.; DE MOURA, V.M.B.D.; BANDARRA, E.P.; LAUFER-AMORIM, R. Neoplasia intra-epitelial prostática: aspectos morfológicos e moleculares. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.17, n.1, p.19-25, 2010.
- RODRIGUES, M.M.P.; REMA, A.; GARTNER, F.; SOARES, F.A.; ROGATTO, S.R.; DE MOURA, V.M.B.D.; LAUFER-AMORIM, R. Overexpression of vimentin in canine prostatic carcinoma. **Journal of Comparative Pathology**, Edinburgh, v.144, p.308-311, 2011.
- TESKE E.; NAAN, E.C.; VAN DIJK, E.M.; VAN GARDEREN, E.; SCHALKEN, J.A. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Ireland, v.197, n.1, p.251-255, 2002.
- TOLEDO, D.C.; FALEIRO, M.B.R.; RODRIGUES, M.M.P.; DI SANTIS, G.W.; LAUFER-AMORIM, R.; DE MOURA, V.M.B.D. Caracterização histomorfológica da atrofia inflamatória proliferativa na próstata canina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.6, p.1372-1377, 2010.