

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

CACIMAR TERESINHA DE CASTRO MORAES

**APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSRETAL PARA A
REALIZAÇÃO DE BIOPSIA PROSTÁTICA EM CÃES**

(Transrectal ultrasonography applicability for prostatic biopsy in dogs)

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS

2013

CACIMAR TERESINHA DE CASTRO MORAES

**APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSRETAL PARA
A REALIZAÇÃO DE BIÓPSIA PROSTÁTICA EM CÃES**

(Transrectal ultrasonography applicability for prostatic biopsy in dogs)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração Saúde, Tecnologia e Produção Animal, da Escola de Ciências Agrárias e Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Antonia Maria Binder do Prado

Co-orientadora: Prof^a.Dr^a.Juliany Quitzan

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS

2013

TERMO DE APROVAÇÃO

SUMÁRIO

	Página
AGRADECIMENTOS.....	vii
FORMATO DA DISSERTAÇÃO.....	viii
RESUMO GERAL.....	ix
ABSTRACT.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xiii
LISTA DE TABELAS.....	xiv
CAPÍTULO 1	
1 INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 2	
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 ANATOMIA PROSTÁTICA.....	3
2.2 EMBRIOLOGIA.....	4
2.3 HISTOLOGIA.....	4
2.4 FUNÇÕES DA GLÂNDULA PROSTÁTICA.....	5
2.5 PROSTATOPATIAS.....	6
2.5.1 Hiperplasia Prostática Benigna.....	6
2.5.2 Prostatites.....	7
2.5.3 Cistos.....	8
2.5.4 Neoplasia.....	9
2.6 DIAGNÓSTICO.....	10
2.7 BIÓPSIAS PROSTÁTICAS.....	13
CAPÍTULO 3	
3 BIÓPSIA PROSTÁTICA ABDOMINAL OU TRANSRETAL GUIADA POR ULTRASSOM EM CÃES – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS	14
Resumo.....	14
Abstract.....	15
3.1 INTRODUÇÃO.....	16
3.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	17
3.2.1 Grupos de cães estudados.....	17

3.2.2 Critérios de inclusão e exclusão dos animais.....	17
3.2.3 Toque retal e ultrassonográfica abdominal.....	18
3.2.4 Colheita do fluido prostático.....	19
3.2.5 Preparo do paciente para a biopsia.....	19
3.2.6 Biopsia prostática.....	21
3.2.7 Observação dos animais após a biopsia.....	23
3.2.8 Análise estatística.....	23
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
3.4 CONCLUSÃO.....	34
CAPÍTULO 4	
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
5 REFERÊNCIAS.....	36
ANEXOS	42

***Quem teve a ideia de cortar o
tempo em fatias, a que se deu o
nome de ano.
Foi um indivíduo genial.
Industrializou a esperança,
fazendo-a funcionar no limite da
exaustão.
Doze meses dão para qualquer ser
humano se cansar e entregar os
pontos.
Aí entra o milagre da renovação e
tudo começa outra vez, com outro
número e outra vontade de
acreditar que daqui pra diante vai
ser diferente”***

Carlos Drummond de Andrade

AGRADECIMENTOS

A Deus, por mais um passo que eu não dei sozinha,

A meus filhos Luiz e Rodolfo, só por existirem;

A meu marido, Dirceu, por sua presença constante.

À Pontifícia Universidade Católica do Paraná que me permitiu chegar até aqui, com minha luta para crescer em busca de meus ideais só me resta agradecer.

A amiga Professora Dra. Tilde Froes, que me ensinou os primeiros passos da ultrassonografia.

Ao senhor Sergio Batistine da Ultrassonix, que prontamente nos cedeu o transdutor para realização desse experimento.

Ao Prof. Ubirajara Taquesti pela confiança em nosso projeto de mestrado.

A Profa. Dra. Antonia Maria B. do Prado, pela receptividade tão calorosa, autêntica, que só podia acabar nessa amizade de ciência e aprendizado, um exemplo de dedicação e compromisso, amiga de todas as horas durante a realização desse trabalho;

A Profa. Dra. Juliany Quitzan, pela amizade, pela sabia escolha do tema dessa dissertação e por seus preciosos ensinamentos.

A Profa. Dra. Cristina Sotomaior pelo apoio nos momentos em que me senti perdida;

A amiga Caroline Nocera, pela recepção e pelo apoio que se transformaram numa amizade cultivada com grande admiração;

Aos amigos Luiz Guilherme Capriglione, Luciano Isaka e Thais Knopf, bons amigos que tornaram este experimento tão alegre e prazeroso;

Aos acadêmicos da Universidade Tuiuti do Paraná, Pontifícia Universidade Católica do Paraná e Faculdades Evangélica do Paraná, que nos ajudaram no experimento e no cuidado com os animais;

A todos os amigos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho.

Aos animais que participaram deste experimento, sem o qual não poderíamos realizar esta pesquisa. A estes seres inocentes e dóceis, todo o meu respeito e eterno agradecimento.

FORMATO DA DISSERTAÇÃO

A forma de apresentação dessa dissertação segue a orientação da coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal PUC-PR.

Está dividida em capítulos, da seguinte forma:

O capítulo 1 apresenta uma introdução geral e os objetivos deste estudo;

O capítulo 2 corresponde a uma revisão da literatura a respeito das prostatopatias, citando os métodos ultrassonográfico para a realização da biopsia prostática em cães;

O capítulo 3 é um artigo em estágio de redação para publicação em periódico científico ainda a ser selecionado;

O capítulo 4 finaliza esta dissertação com conclusões gerais deste trabalho e com sugestões para estudos futuros;

As referências de todos os capítulos se encontram em lista única ao final da dissertação.

RESUMO GERAL

O presente estudo teve por objetivos avaliar a eficácia da biópsia prostática transretal guiada por meio da ultrassonografia, comparando-a com a biópsia prostática abdominal, com relação à qualidade dos fragmentos colhidos, bem como as complicações pós-biópsia que envolvem estas técnicas diagnósticas. Foram submetidos à biópsia 25 cães, intactos, com idade superior a seis anos e sem sinais clínicos de doença prostática. Os cães foram divididos em dois grupos, sendo que 13 cães foram submetidos à biópsia prostática transabdominal (USTA) e 12 cães submetidos à biópsia transretal (USTR). Em todos os animais, procedeu-se à colheita de quatro fragmentos prostáticos equidistantes entre si (lobo, cranial e caudal, direito e esquerdo), que foram processados e corados com hematoxilina-eosina, sendo posteriormente analisados quanto à qualidade para garantir leitura diagnóstica precisa. Após a biópsia, os cães receberam terapia antimicrobiana e antiinflamatória durante sete dias e permaneceram em observação, para que possíveis complicações como hiporexia, hipertermia, hematúria, hematoquezia e dor abdominal fossem identificadas. No grupo USTA, 73,07% das biópsias apresentaram-se suficientes para a leitura histopatológica e no grupo USTR esta porcentagem foi de 83,33%. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$). Cinco animais do grupo USTR apresentaram hematoquezia. Porém, as complicações pós-biópsia foram mais evidentes e estatisticamente significantes ($p < 0,05$) no grupo USTA, marcadas principalmente por hematoma e dor abdominal no local das punções. Tanto a ultrassonografia prostática transabdominal quanto transretal são eficientes para orientar a biópsia, possibilitando colheita de fragmentos representativos para diagnóstico. No entanto, deve-se ressaltar que a visualização pelo método transretal é superior por permitir melhor qualidade da imagem devido ausência de estruturas anatômicas sobrepostas e pela otimização da pequena zona focal. O menor número de complicações observadas com esta técnica reforça a viabilidade de sua execução, apesar do tamanho do transdutor ainda considerado um fator limitante em cães de pequeno porte.

Palavras Chave: neoplasia prostática, hiperplasia prostática benigna, diagnóstico, cão, ultrassonografia prostática

ABSTRACT

The current study aimed to evaluate the efficacy of transrectal prostate biopsy guided by ultrasound, comparing it to the abdominal prostatic biopsy about the quality of the collected fragments, as well as post-biopsy complications involving these diagnostic techniques. Twenty five intact male dogs, with more than six years old and without clinical signs of prostatic disease were submitted to biopsy. The dogs were divided into two groups, with thirteen dogs submitted to transabdominal prostatic biopsy (USTA) and twelve dogs submitted to transrectal biopsy (TRUS). In all animals, four equidistant prostatic fragments were obtained (cranial and caudal area from left and right lobe), processed and stained with hematoxylin-eosin. They've been evaluated for quality to promote accurate diagnostic. After biopsy, the dogs received antimicrobial and antiinflammatory therapy for seven days and remained under observation for possible complications such as appetite loss, hyperthermia, hematuria, hematochezia and abdominal pain were identified. In USTA group, 73.07% of the samples was appropriate for histopathological diagnosis. USTR group this percentage was 83.33%. There was no statistical difference between groups ($p > 0.05$). Five animals from USTR group had hematochezia. However, complications after biopsy were more evident and statistically significant ($p < 0.05$) in the USTA group, observed mainly abdominal pain and hematoma at the site of puncture. Both transabdominal and transrectal prostate ultrasound are efficient to guide biopsy, allowing to obtain representative fragments to diagnosis. However, it should be noted that visualization by transrectal method is superior for providing better image quality due to the absence of overlapping anatomical structures and optimization of small focal zone. The fewer complications with this technique enhances the feasibility of their implementation, despite the size of the transducer still considered a limiting factor in small dogs.

Key words: prostatic neoplasia, benign prostatic hyperplasia, diagnosis, dog, prostatic ultrasonography.

LISTA DE ABREVIATURAS

PIA	Atrofia Inflamatória Proliferativa
ALT	Alanino Amino Transferase
HgPIN	Alto Grau de PIN
PSA	Antígeno Prostático específico
AINE	Antinflamatório não esteroide
LgPIN	Baixo Grau de PIN
CP	Câncer Prostático
CEUA	Comitê de Ética do Uso de Animais
CPSE	Esterase Específica Prostática canina
FA	Fosfatase Alcalina
PAP	Fosfatase Ácida Prostática
DHT	Diidrotestosterona
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
HPG	Hiperplasia Prostática Glandular
HPC	Hiperplasia Prostática Cística
HAM	Hormônio Anti Mulleriano
MPA	Medicação pré-anestésica
PIN	Neoplasia Intraepitelial Prostática
TA	Transabdominal
TR	Transretal
USTA	Ultrassonografia transbdominal
USTR	Ultrassonografia transretal
UNESP	Universidade Estadual Paulista

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Imagem da ultrassonografia transretal para a avaliação da próstata. Corte a nível médio da glândula prostática, onde nota-se área hipoeoica correspondente a uretra prostática (seta vermelha) microcistos distribuídos difusamente pelo parênquima glandular (setas amarelas).....	12
Figura 2 Representação esquemática da sequência experimental do estudo.....	18
Figura 3 Realização da anestesia epidural lombosacral para a realização das biopsias transabdominal e transretal nos cães.....	20
Figura 4 Figura 4 A: Transdutor transvaginal endocavitário e o canal guia para biopsia (*); B: Transdutor transvaginal endocaviário com guia acoplado, envolto com preservativo e gel hidrofílico; C: Agulha Pro-Mag Biopsy de calibre 18G, com 20cm e pistola autodisparável Pro-Mag 2.2 Utra ®.....	22
Figura 5 Momento da colheita do material pela técnica transretal, ilustrando o posicionamento do paciente, o transdutor e canal guia envolvidos por preservativo e gel. A seta identifica a pistola autodisparável.....	22
Figura 6A Fotomicrografia demonstrando a presença de células intestinais caliciformes e tecido glandular prostático pela (seta preta) e tecido glandular prostático (seta amarela) (HE, 10x), em fragmento obtido por meio da biopsia prostática transretal (seta preta).....	32
Figura 6B Lâmina do animal com diagnóstico de neoplasia intraepitelial (PIN) com epitélio prostático atípico (seta preta) (HE10x).....	32

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1. Análise do fluido prostático dos cães submetidos à biopsia prostática orientada pela ultrassonografia abdominal e ultrassonografia transretal. Os resultados classificados em 0=ausente, 1= leve e 2= moderado.....	25
Gráfico 2. Dados obtidos após a avaliação ultrassonografia de triagem dos grupos de cães submetidos a biopsia prostática transabdominal e transretal, com relação ao tamanho da glândula, e uniformidade, avaliado nos animais dos grupos USTR e USTA.....	27
Gráfico 3. Avaliação semiológica pelo toque retal e ultrassonografia prostática dos cães, enfatizando a correlação entre as características de uniformidade e simetria glandular nos animais dos grupos USTA e USTR. Os dados estão expressos em porcentagem de animais por grupo.....	28
Gráfico 4. Classificação quanto à qualidade dos fragmentos dos grupos USTA e USTR obtidos pela biopsia, classificados em suficiente ou insuficiente para a realização do exame histopatológico.....	29
Gráfico 5. Achados histopatológicos obtidos por meio da biopsia prostática, transabdominal e transretal em cães	31

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Avaliação da qualidade dos fragmentos obtidos classificados como suficiente e insuficiente, para a realização da biopsia prostática, com relação a localização do ponto de colheita.....	30
Tabela 2 Dados obtidos referente à frequência de complicações clínicas, observadas nos pacientes que foram submetidos à biopsia prostática nos grupos ultrassonografia abdominal e transretal. (7x1(p=0,09)).....	33

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

Devido ao aumento crescente da expectativa de vidas dos animais domésticos, bem como exponencial desenvolvimento da medicina veterinária, algumas enfermidades que anteriormente não eram observadas em pacientes geriátricos passaram a ser diagnosticadas. Dentre elas, enquadram-se as afecções prostáticas, observadas em aproximadamente 80% de cães idosos não castrados. Embora todos os mamíferos possuam glândula prostática, as doenças da próstata são comuns no homem e no cão (Johnston et al., 2000). O cão é a única espécie animal na qual a hiperplasia prostática benigna (HPB) e o câncer prostático (CP) ocorrem espontaneamente com o avançar da idade (Waters e Bostwick, 1997; Leav et al., 2001).

Para proceder à avaliação clínica da glândula prostática, devem-se realizar simultaneamente a palpação abdominal e o toque retal. Essa técnica permite avaliar o volume prostático, a simetria e a consistência, bem como a regularidade da superfície glandular e a presença de sensibilidade dolorosa (Johnston et al., 2000; White, 2000; Basinger et al., 2007).

Os sinais clínicos sugestivos de alteração prostática variam de acordo com o tipo e a gravidade da lesão. Contudo, devido à grande similaridade entre as doenças prostáticas, é necessária a realização de exames complementares para a elucidação diagnóstica. Dentre as possibilidades diagnósticas complementares, a avaliação ultrassonográfica da próstata permite a obtenção de informações sobre a localização, a forma, a ecotextura e a ecogenicidade da próstata, tomando como referência o aspecto normal do órgão, proposto por Nyland e Mattoon (2004).

A ultrassonografia pré-púbica é um procedimento de abordagem não invasivo, útil na avaliação da próstata canina permitindo a avaliação de margem glandular cranial, fornecendo, porém, menor riqueza de detalhes da cápsula posterior (Johnston, et al., 2000). Em contrapartida, a varredura transretal permite o aumento da qualidade da imagem devido à ausência de estruturas anatômicas sobrepostas e a possibilidade de aperfeiçoar a área focal, onde as desvantagens são o desconforto e a eventual necessidade de anestésiar o paciente (Nyland e Mattoon, 2004; Cruzeiros et al., 2008).

Entretanto, apesar da utilização da ultrassonografia para a avaliação do tecido prostático, muitas vezes não é possível a distinção entre as doenças prostáticas, somente com o uso dessa técnica diagnóstica (Kay et al., 1998).

Neste contexto, destaca-se a aspiração da próstata por agulha fina para a realização do exame citológico como uma maneira segura de identificar as lesões observadas no exame ultrassonográfico (Barsanti e Finco, 2004).

A análise histopatológica permanece como o método mais específico e sensível para o diagnóstico definitivo das enfermidades prostáticas, pois nessa técnica a arquitetura tecidual, bem como detalhes celulares, pode ser observada (Powe et al., 2004).

A biopsia prostática transretal é um procedimento bem estabelecido e utilizado para a obtenção de tecido glandular desde 1937, considerado padrão ouro para o diagnóstico das neoplasias da próstata da medicina (Hodge et al., 1989).

O presente estudo tem por objetivo avaliar a eficiência da biopsia prostática transretal guiada por meio da ultrassonografia, comparando-a com a biopsia transabdominal, e com relação à qualidade dos fragmentos enviados para o exame histológico, e as complicações que envolvem a realização desse procedimento.

CAPÍTULO 2

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANATOMIA PROSTÁTICA

A próstata é a única glândula sexual acessória do cão formada por uma estrutura densa e compacta de coloração amarelada (Ellenporter, 1986; Peter et al., 1995; Smith, 2008). De formato ovóide com septos irregulares na região dorsal, que se estendem até o tecido conjuntivo periuretral (Stabenfeldt e Edqvist, 1988). Divide-se em dois lobos por sulcos sagitais medianos, um dorsal e outro ventral, cujo parênquima é sustentado pelo estroma. O sulco dorsal é palpável ao toque retal (Memon, 2007).

Esta glândula se localiza no espaço retroperitoneal, caudal à bexiga, ventral ao reto e dorsal à sínfise púbica. A maturidade sexual, a idade, a repleção vesical e as afecções prostáticas influenciam no seu tamanho e localização na cavidade abdominal (Dorfman e Barsanti, 1995; Johnston et al., 2000).

A próstata circunda todo o colo vesical e a uretra proximal, também denominada uretra prostática, onde se abrem seus ductos excretores, ao redor dos orifícios dos ductos deferentes, formando o colículo seminal (Dorfman e Barsanti, 1995; Kamolpatana et al., 2000; Johnston et al., 2000; Barsanti e Finco, 2004; Leroy e Northrup, 2009).

No cão, o ducto deferente originário da cauda do epidídimo passa pela próstata e se abre na uretra. Isto não ocorre em outros animais domésticos, nos quais estas estruturas passam diretamente para a uretra (Griffiths et al., 1991).

O suprimento sanguíneo da próstata é concentrado na região dorsolateral e realizado pela artéria prostática. A rede venosa é formada pelas veias prostáticas e uretrais, que desembocam na veia íliaca interna. A drenagem linfática da próstata é conduzida aos linfonodos íliaco medial e hipogástrico (Stefanov, 2004; Nyland e Mattoon, 2004).

O nervo pélvico (parassimpático) e o nervo hipogástrico (simpático), oriundos do plexo pélvico, realizam a inervação autônoma da glândula.

A atividade do epitélio secretório é controlada por fibras pós-ganglionares colinérgicas do nervo hipogástrico. A contração das fibras musculares lisas, que são

responsáveis pelo movimento dinâmico dos fluidos, é estimulada por fibras α -adrenérgicas do mesmo nervo (Evans e Christensen, 1993). A atuação fisiológica das fibras do nervo pélvico parece não estar relacionada à função glandular excretora (Watanabe et al., 1988). Segundo Pennefather et al. (2000), pelo estímulo do nervo hipogástrico ocorre a contração da cápsula glandular, enquanto que o estímulo no nervo pélvico é responsável pela contração da cápsula e do estroma prostático.

2.2 EMBRIOLOGIA

A embriologia da genitália masculina é semelhante no cão e no homem. Com a fusão dos cromossomos “X” e “Y”, há liberação do fator determinante de testículos, que atua sobre a gônada embrionária indiferenciada, formando os testículos. Estes iniciam a produção de hormônio antimülleriano (HAM) e de testosterona, cujo metabolismo pela enzima 5 α -redutase, no interior do *sinus urogenital*, origina a diidrotestosterona (DHT), que atua no crescimento e na produção da secreção prostática. O HAM induz a regressão dos ductos müllerianos, a testosterona age nos ductos de Wolf, diferenciando-os nos ductos deferentes e epidídimo, e a DHT atua no *sinus urogenital* originando a uretra e a próstata (Johnston et al., 2000).

No embrião canino, a próstata situa-se na cavidade abdominal e, logo após o nascimento, quando ocorre a degeneração do úracó remanescente, por volta dos dois meses de idade, ocorre a migração da glândula assumindo sua posição retroperitoneal. Aos oito meses de idade, quando ocorre a maturidade sexual, a glândula prostática aumenta devido à ação hormonal da testosterona, e passa então a possuir características funcionais e morfológicas semelhantes a do homem (Ellenport, 1986; Evans e Christesen, 1993; Kamolpatana et al., 2000; Barsanti e Finco, 2004; Smith, 2008; Souza, 2012).

2.3 HISTOLOGIA

Existem duas áreas glandulares na próstata canina: o corpo glandular (*Corpus prostatae*) e área disseminada (*Pars disseminata*) (Banks, 1992; Cooney et al., 1992). O corpo glandular é constituído por lobos simétricos separados pelo septo médio-dorsal. A área disseminada está integrada à parede ventral da uretra e é envolvida pelo músculo uretral e por tecido conjuntivo frouxo (Cooney et al., 1992). Os ácinos

glandulares são sustentados por um estroma de tecido conjuntivo e músculo liso, envolvidos por uma espessa cápsula fibromuscular em diferenciação (Castellucci et al., 1996).

Cada lobo é dividido em lóbulos, que se constituem por uma numerosa composição de glândulas túbulo alveolares. Os alvéolos contém epitélio secretório revestido por células de aspecto cúbico ou prismático baixo (Banks, 1992), exceto em sua porção terminal, próximo à abertura uretral, onde há alteração do epitélio colunar para o epitélio transicional (Dorfman e Barsanti, 1995). A atividade secretora glandular é do tipo apócrina, em que o produto da secreção serosa é eliminado juntamente com porções do citoplasma apical (Barsanti e Finco, 2004).

Diferenciações histológicas prostáticas são descritas de acordo com a maturidade sexual. Até a puberdade, o cão apresenta estroma fibromuscular como o maior constituinte do órgão; as células epiteliais têm citoplasma claro no animal imaturo, mas este se torna eosinofílico e glandular quando o animal atinge a maturidade, os núcleos das células tornam-se mais basais e as células mais colunares com o avanço da idade (Cooney et al., 1992).

2.4 FUNÇÕES DA GLÂNDULA PROSTÁTICA

Na glândula prostática ocorre a síntese do plasma seminal, correspondendo à primeira e à terceira fração do ejaculado que é segregado para a uretra como meio de transporte e de suporte para os espermatozoides (Johnston et al., 2000; Memon, 2007). O fluido prostático é liberado constantemente nos cães não orquiectomizados e o seu trajeto pode ser retrógrado para a bexiga ou anterógrado, variando o volume desde poucas gotas até vários mililitros com aspecto claro, seroso. As suas secreções são ricas em citrato, lactato e colesterol; mas, ao contrário do que ocorre na maioria das espécies, é pobre em açúcar, o que faz com que se desconheça a fonte de energia facilmente disponível para os espermatozoides (Smith, 2008).

O pico da função secretora da próstata é atingido aos quatro anos de idade, sendo esta avaliada pelo volume de ejaculado e pela quantidade de proteína total no ejaculado (Johnston et al., 2000; Feldman e Nelson, 2004).

2.5 PROSTATOPATIAS

As doenças prostáticas representam um problema comum em cães adultos e idosos não castrados (Krawiec e Heflin, 1992; Muzzi et al., 1999; Vannucchi et al., 1997; Barsanti, e Finco, 2004). As principais afecções prostáticas dos cães incluem a HPB, prostatites aguda ou crônica, cistos, abscessos e as neoplasias prostáticas (Krawiec e Heflin, 1992; Peter et al., 1995; Kay, 1998; Johnston et al., 2000).

Os sinais clínicos das doenças na próstata são semelhantes e podem evoluir sem nenhum sinal clínico evidente ao proprietário do animal, dificultando a detecção precoce e podendo ser fatal nos casos de neoplasia (Cornell et al., 2000).

2.5.1 Hiperplasia Prostática Benigna

De acordo com Johnston et al. (2000), mais de 80% dos cães não orquiectomizados e com idade superior a cinco anos apresentam hiperplasia prostática benigna (HPB). O volume glandular se torna de 2 a 6,5 vezes maiores do que em cães castrados na mesma faixa etária e com o mesmo peso corpóreo, fatos estes evidenciados histologicamente.

O cão é utilizado frequentemente como modelo experimental para HPB humana, devido à semelhança morfológica entre a próstata do homem e do cão (Fagundes e Taha, 2004). Nos homens com HPB o crescimento glandular da próstata é concêntrico, comprimindo a uretra, enquanto nos cães o crescimento é excêntrico (Teske et al., 2002).

A patogenia da HPB ainda não está totalmente esclarecida (Wallace, 2001; Memon, 2007; Parry, 2007; Smith, 2008). Vários estudos sugerem que a HPB é resultante da alteração da relação entre estrogênio e androgênio intraprostático (Johnston et al., 2000; Smith, 2008). Os estrogênios induzem metaplasia escamosa da próstata e obstrução dos ductos, reduzindo a eficácia de conversão da testosterona em DHT pelas suas células (Feldman e Nelson, 2004).

Smith (2008) refere que os estrógenos promovem a HPB pelo aumento dos receptores de androgênio e que uma hiperprodução de DHT, na próstata, é o mediador primário da HPB. O que é de comum acordo entre vários autores é que, de fato, a DHT parece ser o hormônio chave para o crescimento da próstata por promover o

crescimento dos componentes glandulares e do estroma (Johnston et al., 2000; Memon, 2007). A metaplasia escamosa pode resultar do estímulo, sobre a glândula prostática, de estrogênio proveniente de fonte endógena (por exemplo, sertolinomas) ou exógena (KAY, 1998).

O mecanismo pelo qual a infertilidade é reduzida pela HPB não é conhecido, mas julga-se que a presença de sangue no ejaculado e a alteração do pH sejam as principais razões (Feldman e Nelson, 2004).

No cão, dois padrões histológicos são identificados: a hiperplasia prostática glandular (HPg) e a hiperplasia prostática cística (HPc). A HPg caracteriza-se histologicamente por aumento simétrico da próstata, onde apenas células secretoras são proliferativas e o epitélio hipertrófico e hiperplásico projeta-se em direção ao lúmen, gerando um aumento de volume do acino como um todo (De Klerk et al., 1979). Já a HPc possui como característica a presença de um epitélio hiperplásico do tipo cúbico, com a formação de grandes cavidades e aumento da relação estroma/ epitélio com áreas de hiperplasia glandular intercaladas com focos de atrofia (De Klerk et al., 1979; Black et al., 1998). Laufer-Amorim (2001) descreve a hiperplasia pela proliferação do estroma fibroso ou muscular, associada, com frequência, a atrofia glandular e infiltrado inflamatório. Teske et al. (2002) referem que a HPB compreende uma proliferação epitelial e ou estromal benigna e hormonalmente induzida, podendo a glândula variar de pequena e fibromuscular a volumosa e cística.

2.5.2 Prostatites

A prostatite é a inflamação da glândula prostática. Nos humanos estão descritas prostatites sépticas e não-sépticas, denominadas de prostatose, mas no cão a prostatite bacteriana é a forma encontrada com mais frequência (Johnston et al., 2000). A instalação de microrganismos na próstata é decorrente da quebra de algum dos fatores de proteção, tais como fluxo urinário, peristaltismo uretral, elevada multiplicação bacteriana no trato urinário devido a cistites, cálculos uretrais, neoplasias, alterações na arquitetura da próstata causadas por hiperplasia e metaplasia escamosa, contaminação hematogênica e por infecção do sêmen (Vannucchi et al., 1997; Barsanti e Finco, 2004).

Nos cães, as infecções do trato urinário inferior e as infecções prostáticas ocorrem de forma quase simultânea, em função da íntima proximidade anatômica. As prostatites podem ser divididas em aguda e crônica (Vannucchi et al., 1997; Barsanti e Finco, 2004). A prostatite bacteriana aguda consiste em uma inflamação supurativa focal ou difusa na substância prostática que geralmente vem acompanhada de dor (Cotran et al., 2000). A prostatite bacteriana crônica pode ser seqüela de uma infecção aguda, ou pode desenvolver-se insidiosamente sem que exista uma experiência anterior de infecção aguda clinicamente evidente (Vannucchi et al., 1997; Barsanti e Finco, 2004).

A prostatite asséptica, também conhecida como prostatose, comum no homem ainda é pouco estudada no cão e clinicamente indistinguível da prostatite crônica, com a diferença de não haver infecção bacteriana presente (Cotran et al., 2000; Barsanti e Finco, 2004).

2.5.3 Cistos

Devido à natureza glandular da próstata, podem se desenvolver cistos com líquidos em associação com a hiperplasia. (Barsanti e Finco 2004).

Os cistos prostáticos caracterizam-se por lesões cavitárias, encapsuladas e assépticas, preenchida por fluido claro em seu interior e podem variar em tamanho e número (Muzzi et al., 1999).

Três tipos principais podem ser observados: a) os cistos de retenção ou cistos verdadeiros, relacionados com a metaplasia escamosa que leva a estase secretória devido à obstrução dos ductos prostáticos com conseqüente acúmulo de fluido e formação de cavitações no parênquima; b) os cistos relacionados à hiperplasia prostática cística caracterizados por numerosos cistos pequenos, contidos na estrutura glandular, associados à HPB, sendo os de maior ocorrência (Vannucchi et al., 1997; Johnston et al., 2000); c) os cistos paraprostáticos, que se localizam fora do parênquima glandular e são resultantes da extrusão de cistos de retenção intraprostáticos ou por desenvolvimento dos ductos de Müller remanescentes (Muzzi et al., 1999).

2.5.4 Neoplasia

As neoplasias prostáticas são ressaltadas com maior frequência em cães adultos e idosos. Os tipos mais comuns são o adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado (Johnston et al., 2000; Purswell et al., 2000).

O curso clínico das neoplasias prostáticas no cão é rápido, com o aparecimento de doença metastática sistêmica (Krawiek e Heflin, 1992). A fase pré-maligna do adenocarcinoma na próstata humana corresponde à displasia ducto-acinar ou neoplasia intra-epitelial prostática (PIN) (De Marzo et al., 1999; Cotran et al., 1999; Johnston et al., 2000; Wu et al., 2001). No cão a PIN também aparece na fase pré maligna do adenocarcinoma e surge como uma lesão não invasiva formada por múltiplos focos de proliferação intra-acinar, discreta anaplasia nuclear e perda da polaridade celular. A PIN no cão e no homem apresentam semelhanças morfológicas, imunológicas e está relacionada ao adenocarcinoma sendo, por isso, o cão um bom modelo biomédico para o estudo de PIN (Waters e Bostwick, 1997; Bostwick et al., 2000).

Os achados histopatológicos da PIN incluem descontinuidade da camada basal, aumento da capacidade proliferativa, aglomeração celular, aumento da densidade microvascular, perda da polaridade nuclear, aumento nuclear e nucleolar, sugerindo que o alto grau de PIN é um estágio intermediário na progressão de epitélio benigno para adenocarcinoma (Waters e Bostwick, 1997; Johnston et al., 2000).

A PIN é subdividida em graus de I a III. O PIN de grau III está presente em 85% dos homens com câncer de próstata (Cotran et al., 2000; Souza e Toniollo, 2001). No cão e no homem, a PIN apresenta-se de forma semelhante no que diz respeito à morfologia e na associação com o câncer (Waters e Bostwick, 1997; Johnston et al., 2000).

Os adenocarcinoma são tumores aparecem como lóbulos quase independentes formados a partir das células epiteliais. Num espaço normalmente ocupado por um único ácino, formado uma pequena rede de ácinos secundários (Moulton, 1990). Lóbulos tecidos neoplásicos são separados por um septo de tecido fibroso. Existe uma rede fibrosa fina de estroma fibroso entre as células tumorais. Alguns destes tumores aparecem como lóbulos quase independentes formados a partir de células epiteliais. Num espaço normalmente ocupado por um único ácino é formando uma pequena rede

ácinos secundário. O estroma e a cápsula são comumente invadidos por células neoplásicas neste tipo de carcinoma (Moulton, 1990; Bhuvanewary e Truong, 2000).

A incidência da neoplasia prostática no homem ocorre acima de 90 anos de idade chegando a 90%. A média de idade de diagnóstico dos cães com neoplasia prostática é de 10 anos e sua incidência é baixa em cães, em torno de 5% de todos os cães com moléstia prostática (Barsanti e Finco, 2004). No entanto esses dados podem ter sido subestimados, visto que animais que apresentam aumento de volume prostático, muitas vezes não possuem a avaliação histopatológica para comprovação diagnóstica (Leav et al., 2001).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo das prostatopatias é realizado por meio de exame histológico (Muzzi et al., 1997). No entanto, diagnósticos acurados para doenças prostáticas requerem interpretação de dados obtidos por uma completa anamnese e rigoroso exame físico incluindo a palpação prostática via retal e abdominal e exames laboratoriais apropriados como a ultrassonografia, exames citológicos do ejaculado ou lavado prostático, citologia e biópsia, associada ao uso de marcadores teciduais (Barsanti, 1999; Muzzi et al., 1997; Barsanti e Finco, 2004).

Secreções séricas e seminais são produzidas por tecidos normais ou alteradas e podem ser utilizadas como biomarcadores de afecções prostáticas. No cão o biomarcador de doença prostática de maior relevância é a esterase específica prostática canina (CPSE) (Gadelha, 2008). A esterase específica canina ainda não está disponível em forma de teste laboratorial (Souza e Toniollo, 2012; Leroy et al., 2009).

Em humanos, o primeiro marcador biológico utilizado para o diagnóstico de afecções prostáticas foi a fosfatase ácida prostática (PAP), que se apresentava aumentada no soro, principalmente nos portadores de carcinoma prostático metastático (Corazza et al., 1994). O antígeno prostático específico (PSA) não é “câncer-específico”, e pode elevar-se em outras doenças da próstata como, por exemplo, hiperplasia prostática benigna, prostatites, isquemia e infarto prostáticos (Corazza et al., 1994). O rastreamento do câncer de próstata (CP) por meio do PSA na medicina é avaliado individualmente seguindo as normas ditadas pelas Diretrizes da Sociedade

Brasileira de Urologia de 2011, no qual os indivíduos acima de 50 anos de idade, com HPB diagnosticado pelo toque retal e com PSA acima de 4 ng/ml são submetidos à biopsia prostática (Dall'Oglio et al., 2011).

O PSA sérico ou seminal e a PAP não apresentou diferenças entre os animais normais e aqueles com HPB, prostatite ou neoplasia, o que torna a utilização destes marcadores em cães, controversa (Bell et al., 1995; Anidjar et al., 2001; Sorenmo et al., 2003).

A análise proteômica revela que, apesar de a maioria das proteínas que são expressas em carcinomas prostáticos também serem expressas em próstatas normais, existem componentes proteicos exclusivos dos carcinomas que permitem a sua distinção de tecidos normais (Leroy et al., 2009).

Na urologia, devido ao maior conhecimento e a sua comprovada utilidade para a detecção de doenças prostáticas, esses marcadores biológicos são amplamente utilizados na rotina diagnóstica de prostatopatias uma vez que podem auxiliar no diagnóstico precoce de enfermidades graves, além de evitar biopsias desnecessárias (Gobello et al., 2002).

O método ultrassonográfico transabdominal (USTA) constitui-se em um referencial seguro na estimativa do tamanho e na avaliação do aumento de volume prostático e acompanhamento sobre a progressão ou regressão das doenças prostáticas frente aos tratamentos empregados. Já a USTR, seu uso favorece uma melhor varredura bem como otimiza a qualidade da imagem devido a ausência de estruturas anatômicas sobrepostas permitindo otimizar a área focal (Nyland e Matton, 2004; Cruzeiro et al., 2008). Favorecendo a diferenciação de algumas zonas prostáticas, principalmente a próstata interna da externa. Esta propriedade é importante na detecção das diferentes alterações e doenças que acometem esta glândula, tornando a USTR um dos principais métodos de diagnóstico no estudo da próstata na medicina (Smith, 2008; Davidson e Baker, 2009).

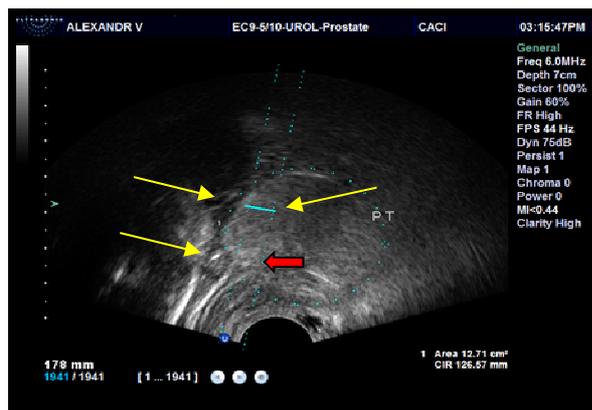
O primeiro exame ultrassonográfico transretal (USTR) da próstata foi realizado com um aparelho transretal por John Wild Reid, em 1955; no entanto, devido à baixa qualidade da imagem decorrente das limitações eletrônicas da época, a USTR foi relegada a um segundo plano. A ultrassonografia para a urologia foi realizada pela primeira vez em 1961, quando foram avaliados os cálculos renais (Schlegel et al., 1961).

Nos anos 80, devido ao crescente interesse pelo câncer de próstata e à determinação do PSA como marcador tumoral, a ultrassonografia transretal (figura 1) tornou-se uma ferramenta imprescindível para a realização da biópsia prostática, pois inicialmente essas biópsias eram realizadas às cegas. Esta evolução só foi possível graças ao desenvolvimento tecnológico, que permitiu a visualização das imagens em tempo real e com uma escala de cinza superior a dezesseis tons (Lee et al., 1997; Kustritz, 2006).

Embora a determinação do tamanho e do volume glandular seja um dado importante na medicina veterinária para decidir se um paciente tem aumento da próstata, é necessário considerar o tamanho corporal e a idade do animal. Muitas vezes o animal pode estar clinicamente sadio, ser sexualmente maduro e apresentar aumento de tamanho e volume glandular (Nyland e Mattoon, 2004).

O diagnóstico morfológico das alterações prostáticas é de fundamental importância na decisão do tratamento. A história clínica, o exame físico e laboratorial não são suficientes, em alguns casos, para distinguir as lesões prostáticas de outras alterações do trato urogenital (Barsanti e Finco, 2004).

Figura - 1 Imagem da ultrassonografia transretal para a avaliação da próstata. Corte a nível médio da glândula prostática, onde nota-se área hipoeoica correspondente a uretra prostática (seta vermelha) microcistos distribuídos ifusamente pelo parênquima glandular (setas amarelas).



2.7 BIOPSIAS PROSTÁTICAS

A aspiração por agulha fina e a biópsia prostática são ferramentas necessárias para o diagnóstico das doenças prostáticas. A aspiração por agulha fina é utilizada para obtenção de células prostáticas e consequente avaliação da população celular quanto à morfologia e seus elementos; a colheita pode ser realizada por via percutânea, orientada por ultrassom (Powe et al., 2004). Embora o exame citológico auxilie significativamente no diagnóstico de prostatopatias, o diagnóstico definitivo se baseia no exame histológico resultante de um fragmento da glândula prostática, obtido por meio da biópsia (White, 2000). Biópsias da próstata podem ser realizadas com o auxílio de agulhas Tru-Cut e orientadas pelo ultrassom ou mesmo ser realizadas por remoção cirúrgica de fragmentos prostáticos. Todas as biópsias devem ser submetidas a exames histopatológicos (Kustritz, 2006).

A primeira descrição de biópsia prostática, em humanos, com agulhas calibradas de Vim Silvermann e dirigidas digitalmente aos nódulos suspeitos, foram realizadas em 1937 (Hodge et al., 1989). Com o advento da ultrassonografia e seu emprego transretal em 1981, os nódulos não palpáveis passaram a ser visualizados e biopsiados por meio de agulhas apropriadas (Djavan et al., 2001). Entretanto, o estudo propondo a biópsia com seis punções na linha para-sagital, sistemática e aleatória, revolucionou a técnica de biópsia para o diagnóstico do câncer prostático (CP). Esta técnica ficou conhecida como biópsia sextante sendo descrita por Hodge et al. em 1989.

CAPÍTULO 3

3. BIOPSIA PROSTÁTICA ABDOMINAL OU TRANSRETAL GUIADA POR ULTRASSOM EM CÃES – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS

(Transrectal and abdominal ultrasonography for prostate biopsy in canine clinical aspect and histopathological)

RESUMO

O presente estudo teve por objetivos avaliar a eficácia da biopsia prostática transretal guiada por meio da ultrassonografia, comparando-a com a biopsia prostática abdominal, com relação à qualidade dos fragmentos colhidos, bem como as complicações pós-biopsia que envolvem estas técnicas diagnósticas. Foram submetidos à biopsia 25 cães, intactos, com idade superior a seis anos e sem sinais clínicos de doença prostática. Os cães foram divididos em dois grupos, sendo que 13 cães foram submetidos à biopsia prostática transabdominal (USTA) e 12 cães submetidos à biopsia transretal (USTR). Em todos os animais, procedeu-se à colheita de quatro fragmentos prostáticos equidistantes entre si (lobo, cranial e caudal, direito e esquerdo), que foram processados e corados com hematoxilina-eosina, sendo posteriormente analisados quanto à qualidade para garantir leitura diagnóstica precisa. Após a biópsia, os cães receberam terapia antimicrobiana e antiinflamatória durante sete dias e permaneceram em observação, para que possíveis complicações como hiporexia, hipertermia, hematúria, hematoquezia e dor abdominal fossem identificadas. No grupo USTA, 73,07% das biópsias apresentaram-se suficientes para a leitura histopatológica e no grupo USTR esta porcentagem foi de 83,33%. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$). Cinco animais do grupo USTR apresentaram hematoquezia. Porém, as complicações pós-biopsia foram mais evidentes e estatisticamente significantes ($p < 0,05$) no grupo USTA, marcadas principalmente por hematoma e dor abdominal no local das punções. Tanto a ultrassonografia prostática transabdominal quanto transretal são eficientes para orientar a biopsia, possibilitando colheita de fragmentos representativos para diagnóstico. No entanto, deve-se ressaltar que a visualização pelo método transretal é superior por permitir melhor qualidade da imagem devido ausência de estruturas anatômicas sobrepostas e pela otimização da pequena zona focal. O menor número de complicações observadas com esta técnica reforça a viabilidade de sua execução, apesar do tamanho do transdutor ainda considerado um fator limitante em cães de pequeno porte.

Palavras Chave: neoplasia prostática, hiperplasia prostática benigna, diagnóstico, cão, ultrassonografia prostática

ABSTRACT

The current study aimed to evaluate the efficacy of transrectal prostate biopsy guided by ultrasound, comparing it to the abdominal prostatic biopsy about the quality of the collected fragments, as well as post-biopsy complications involving these diagnostic techniques. Twenty five intact male dogs, with more than six years old and without clinical signs of prostatic disease were submitted to biopsy. The dogs were divided into two groups, with thirteen dogs submitted to transabdominal prostatic biopsy (USTA) and twelve dogs submitted to transrectal biopsy (TRUS). In all animals, four equidistant prostatic fragments were obtained (cranial and caudal area from left and right lobe), processed and stained with hematoxylin-eosin. They've been evaluated for quality to promote accurate diagnostic. After biopsy, the dogs received antimicrobial and antiinflammatory therapy for seven days and remained under observation for possible complications such as appetite loss, hyperthermia, hematuria, hematochezia and abdominal pain were identified. In USTA group, 73.07% of the samples was appropriate for histopathological diagnosis. USTR group this percentage was 83.33%. There was no statistical difference between groups ($p > 0.05$). Five animals from USTR group had hematochezia. However, complications after biopsy were more evident and statistically significant ($p < 0.05$) in the USTA group, observed mainly abdominal pain and hematoma at the site of puncture. Both transabdominal and transrectal prostate ultrasound are efficient to guide biopsy, allowing to obtain representative fragments to diagnosis. However, it should be noted that visualization by transrectal method is superior for providing better image quality due to the absence of overlapping anatomical structures and optimization of small focal zone. The fewer complications with this technique enhances the feasibility of their implementation, despite the size of the transducer still considered a limiting factor in small dogs.

Key words: prostatic neoplasia, benign prostatic hyperplasia, diagnosis, dog, prostatic ultrasonography.

3.1 INTRODUÇÃO

Devido à similaridade entre as doenças prostáticas e possibilidade de ocorrência concomitante de duas ou mais alterações, o diagnóstico destas afecções torna-se um constante desafio. Com o uso adequado da técnica de biopsia prostática, é possível classificar de maneira específica as alterações observadas (Krawiec e Heflin, 1992; Muzzi et al., 1999).

Traçando um paralelo com a atualidade médica, a notória precocidade na investigação das afecções prostáticas humanas é atribuída à associação do toque retal (TR) com a dosagem dos marcadores séricos prostáticos e a ultrassonografia transretal associada à biopsia, que complementa o arsenal investigativo disponível (Iczkowski, 2011).

A primeira descrição de biopsia da próstata com agulha Vam Silvermann digitalmente dirigida a um nódulo foi realizada em 1937 (Hodge, 1989). Em 1974, Watanabe et al., descreveram que o primeiro estudo transretal em homens foi realizado em 1964, mas somente nos anos 80, devido crescente interesse pelo câncer de próstata, a ultrassonografia transretal se converteu em uma ferramenta imprescindível para orientar a biopsia desta glândula, inicialmente realizada às cegas (Lee, 1985). Devido às necessidades da medicina, desenvolveram-se com muita rapidez os transdutores de alta frequência e dispositivos guias para a biopsia. Assim, aparecem os primeiros estudos que comprovam a superioridade da biopsia ecodirigida sobre a digitodirigida (Hodge, 1989).

Apesar da histopatologia também ser considerada específica e sensível para o diagnóstico de prostatopatias em cães (Powe et al., 2004), não é possível estabelecer uma correlação entre urologia humana e veterinária, uma vez que a ultrassonografia é um recurso diagnóstico utilizado com frequência, mas a modalidade transretal é pouco explorada em pequenos animais, sendo o acesso pré-púbico considerado como primeira escolha para varredura prostática e biopsia (Zohil e Castellano, 1995). Porém, deve-se considerar que o aumento da qualidade da imagem devido à ausência de estruturas anatômicas sobrepostas e habilidade de aperfeiçoar a área focal são benefícios inerentes à ultrassonografia transretal (Gadelha, 2008).

Outro ponto de divergência é que a utilização de marcadores teciduais em cães ainda é controversa e pouco utilizada (Gobello et al., 2002).

O objetivo deste estudo concentrou-se em avaliar a viabilidade da biopsia prostática transretal e transabdominal guiada por meio da ultrassonografia em cães, quanto a qualidade dos fragmentos prostáticos obtidos, e observar as possíveis complicações clínicas que envolvem este tipo de procedimento.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética de Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu. sob o protocolo número 108/2013, e está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal. O experimento foi conduzido nas dependências do Hospital Veterinário Ecoville em Curitiba/PR, compreendendo um estudo clínico transversal descritivo, executado em condições não-controladas, aleatório e todos os participantes foram expostos à biopsia prostática. A avaliação histopatológica das biópsias constituiu um ensaio cego, no qual o patologista não tinha conhecimento ao grupo a qual o animal pertencia.

3.2.1 Grupos de cães estudados

Foram utilizados 25 cães, machos, sexualmente ativos, com idade superior a seis anos, com ou sem raça definida que não apresentavam sinais clínicos de doenças prostáticas ou distúrbios reprodutivos, com peso corpóreo que variou de 8,2 a 41,2Kg. Os cães eram provenientes de um abrigo particular e foram introduzidos na pesquisa após consentimento do proprietário.

Os animais foram mantidos em canis individuais e receberam ração comercial adequada à espécie e água *ad libidum* durante todo o experimento.

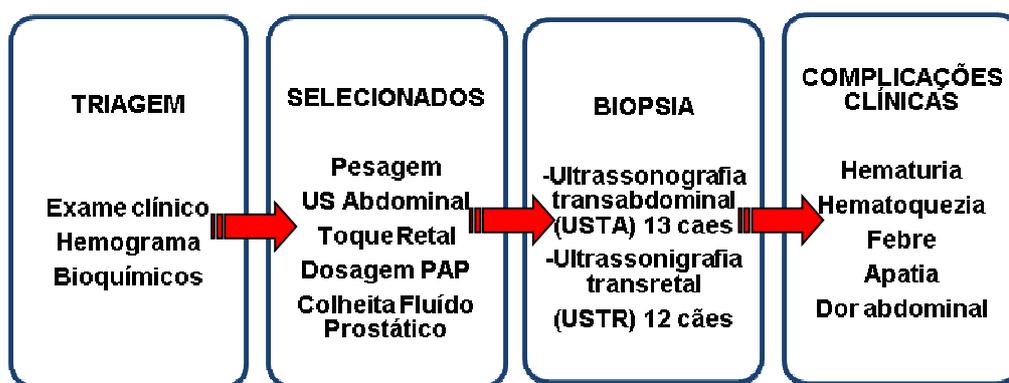
3.2.2 Critérios de inclusão e exclusão dos animais

Inicialmente, foram avaliadas as condições clínicas gerais de todos os animais, com ênfase no exame físico e nos índices hematimétricos (eritrograma, leucograma e contagem de plaquetas), bioquímica sérica avaliando uréia, creatinina, alanina

aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) (Thrall et al., 2006). Foram excluídos do estudo animais com índices hematimétricos e bioquímicos incompatíveis com padrão de normalidade para a espécie, independente da ausência de sinais clínicos (Comazzi et al., 2004).

Os animais que obedeciam aos critérios de inclusão seguiram o protocolo experimental, conforme demonstrado na figura 02.

Figura 02- Representação esquemática da sequência experimental do estudo.



3.2.3 Toque retal e ultrassonografia abdominal

Após pesagem e identificação, os cães foram submetidos ao exame semiológico da próstata, realizado de forma semiquantitativa por meio do toque retal e palpação abdominal simultaneamente, observando-se alterações de tamanho, regularidade e consistência glandular.

A próstata é facilmente encontrada quando uma das mãos é utilizada para palpar o abdômen caudal e empurrar o colo da bexiga e a próstata em direção ao canal pélvico. Simultaneamente, com o dedo indicador da outra mão, realiza-se o toque retal da porção dorso caudal prostática, buscando assim a classificação de tamanho, regularidade e consistência desta glândula.

As regiões pré-púbica e púbica foram tricotomizadas e os animais foram posicionados em decúbito dorsal para exame ultrassonográfico abdominal de triagem. A próstata foi visualizada, em tempo real, utilizando-se transdutor convexo de 5,0MHz e um linear de 7,5 MHz através do acesso pela região pré-púbica abdominal

parapeniana. A regularidade de seus contornos, ecotextura e a presença de nódulos ou formações císticas foram evidenciados. O soro dos animais selecionados para o estudo foi encaminhado para dosagem da fosfatase ácida prostática¹ (PAP).

3.2.4 Colheita do fluido prostático

O fluido prostático foi colhido segundo a técnica descrita por Shimomura et al., (2009), com o auxílio de sondagem uretral concomitante à massagem prostática por palpação retal. Foi introduzida uma sonda uretral na bexiga, a urina foi desprezada e a sonda foi reposicionada à altura da próstata, acoplada a uma seringa de 10 ml para a colheita do fluido prostático, eliminado mediante estímulo por palpação retal simultânea. O lavado obtido foi corado com Panótico Rápido² para a observação da presença de células inflamatórias, hemácias e espermatozoides.

3.2.5 Preparo do paciente para a biopsia prostática

Os animais foram submetidos ao jejum alimentar de oito horas e hídrico de duas horas para posterior anestesia. Foi administrado como medicação pré-anestésica (MPA) cloridrato de meperidina³, na dosagem de 5mg/kg/IM. A veia cefálica foi acessada com cateter endovenoso compatível ao porte do animal, para administração de NaCl 0,9% (10 mL/Kg/h) durante todo procedimento anestésico. Após 15 minutos da MPA, foi administrado diazepam 0,2 mg/kg/IV imediatamente antes da indução anestésica, a qual foi realizada com cloridrato de propofol⁴, na dosagem de 5mg/kg/IV. Em seguida, foi realizada a intubação endotraqueal com traqueotubo de tamanho compatível ao diâmetro traqueal de cada animal. A manutenção anestésica foi feita com isoflurano⁵ e oxigênio 100%, em dose suficiente para manter plano anestésico-cirúrgico. Foi utilizado um sistema respiratório semi-fechado, com fluxo de oxigênio de 100 ml/Kg/min. Após anestesia geral, os animais foram posicionados em decúbito esternal, com os membros pélvicos direcionados cranialmente para realização da

¹ Fosfatase Ácida Prostática. BIOCLIM /QUIBASA Química Básica Ltda.

² Panótico Rápido. Laborclin .Produtos para Laboratório Ltda.

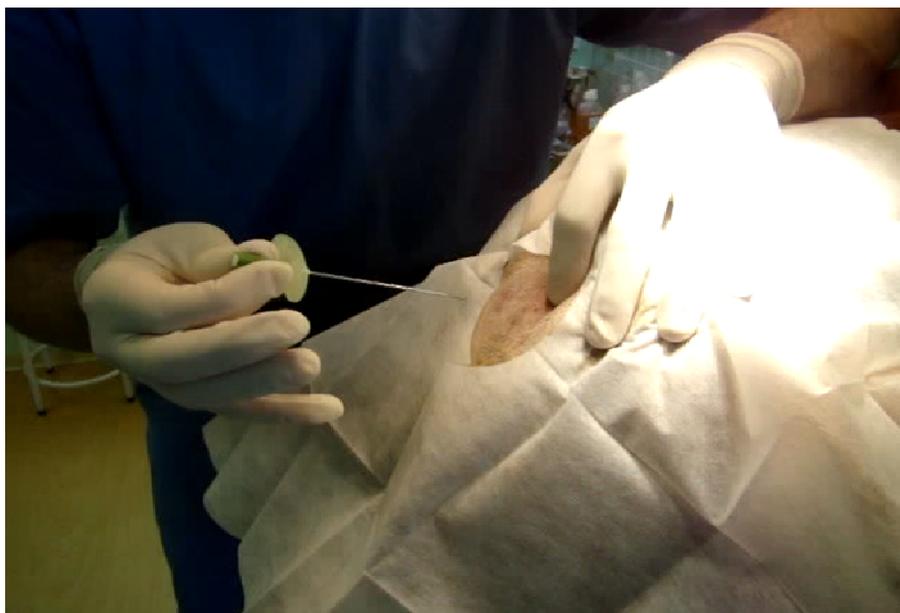
³ Meperidina –União Química Farmacêutica Nacional S/A

⁴ Propofol – Meizler Bipharma S/A

⁵ Isoflurano- Instituto Bioquímico Ind. Farmacêutica Ltda.

anestesia epidural lombossacral, entre L7-S1, sendo a área assepticamente preparada (Figura 3).

Figura 3: Realização da anestesia epidural lombosacral para a realização das biopsias transabdominal e transretal nos cães.



De forma estéril, foi identificado o espaço epidural e introduzida uma agulha epidural de Tuohy⁶ (tamanho compatível com o tamanho do animal) dentro do espaço epidural. A correta posição da agulha foi confirmada pelo teste de perda de resistência do êmbolo da seringa, sendo posteriormente administrado cloridrato de lidocaína⁷ 2% na dose de 0,23 mL/kg associada ao sulfato de morfina⁸ (1mg/kg). O volume da injeção epidural foi administrado em uma velocidade de aproximadamente 30 segundos.

Todos os cães receberam como antibioticoprofilaxia 5mg/kg de enrofloxacina por via oral, 24 horas antes do procedimento. O antibiótico foi mantido por mais sete dias, associado à terapia analgésica com Cloridrato de Tramadol (3mg/kg) e antiinflamatória com meloxicam⁹ (0,1mg/kg, por via oral), durante três dias.

⁶ Tuohy- Agulha epidural StarMed

⁷ Cloridrato de Lidocaina 2% Cristália

⁸ Sulfato de morfina-Hipolabor

⁹ Meloxivet - Laboratórios Duprat Ltda.

3.2.6 Biopsia prostática

Todas as biopsias foram executadas pelo mesmo profissional médico veterinário ultrassonografista. O estudo ultrassonográfico foi feito com um equipamento dinâmico bidimensional, da Ultrasonix¹⁰, modelo Sonix OP, com transdutor linear de L14-5W/60 MHz para a varredura transabdominal e o transdutor transvaginal endocavitário EC 9-5/10 MHz para a biopsia transretal.

Foi acoplado ao transdutor um canal guia para a passagem da agulha e colheita do fragmento.

O conjunto endocavitário foi envolvido com um preservativo, após a colocação de gel hidrofílico (Figuras 4A e B). O transdutor linear foi lubrificado com gel hidrofílico, mas sem a utilização do preservativo e do canal guia.

As agulhas utilizadas em todas as biópsias foram Angiotech *Pro-Mag Biopsy*¹¹, de calibre 18G e com 20 cm (modelo ACN 18200), com o auxílio de uma pistola autodesparável Pro-Mag 2.2 Ultra ®¹², com 25 mm de avanço (Figura 4C) Assim, a agulha foi automatizada, adquirindo grande velocidade de penetração e corte, extraíndo pequenos fragmentos de tecido com mínimos artefatos de compressão.

Para a colheita do fragmento, tanto pela via transabdominal quanto transretal, o paciente foi colocado em decúbito ventral e, para a coleta transretal, seus membros pélvicos foram flexionados em direção ao abdômen (Figura 05), facilitando assim a introdução da probe endocavitária.

Foi realizada a colheita de quatro fragmentos prostáticos equidistantes entre si e de cada lobo, cranial e caudal, direito e esquerdo, respectivamente. Os fragmentos obtidos foram colocados em frascos contendo formalina tamponada a 10%, identificados quanto a sua origem e lateralidade Estas amostras foram enviadas para o Serviço de Patologia da Faculdade de Medicina da UNESP – Botucatu.

¹⁰ Ultrasonix modelo Sonix OP.

¹¹ Angiotech Pro-Mag Biopsy (*Medical Device Technologies- Florida, U.S.A*)

¹² Pro-Mag2.2 Ultra® – Pistola autodesparável

Figura 4 A: Transdutor transvaginal endocavitário e o canal guia para biopsia (*); B: Transdutor transvaginal endocaviário com guia acoplado, envolto com preservativo e gel hidrofílico; C: Agulha Pro-Mag Biopsy de calibre 18G, com 20cm e pistola autodisparável Pro-Mag 2.2 Utra®.

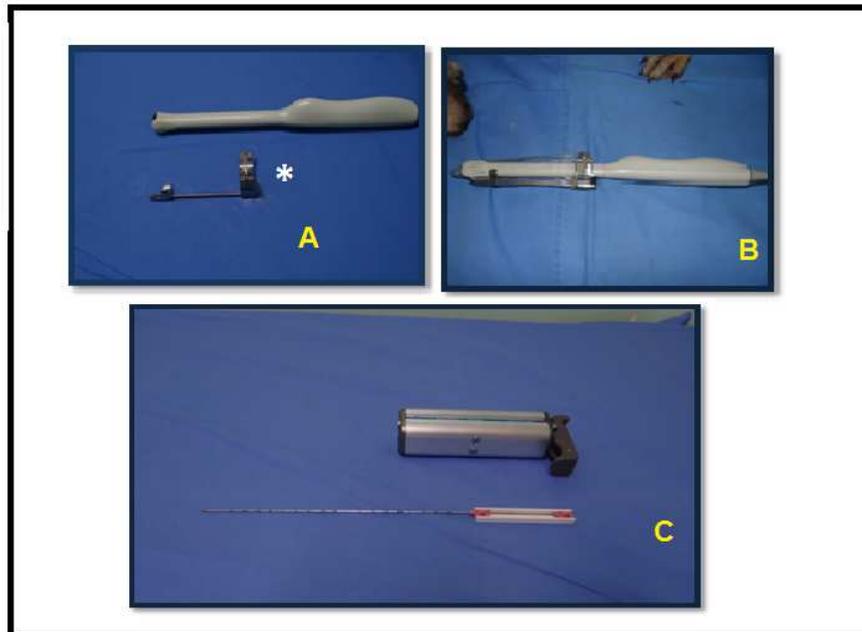


Figura 5: Momento da colheita do material pela técnica transretal, ilustrando o posicionamento do paciente, o transdutor e canal guiam envolvidos por preservativo. A seta identifica a pistola autodisparável.



Os fragmentos foram fixados e emblocados em parafina para depois serem submetidos a cortes de 5 µm de espessura. Em seguida, as lâminas foram confeccionadas e coradas com hematoxilina e eosina (H&E)¹³.

Realizou-se assim a análise histológica em microscópio óptico do Serviço de Patologia da Faculdade de Medicina da UNESP – Botucatu. Todas as lâminas foram lidas por microscopia óptica, por patologista que desconhecia os grupos a que pertenciam os animais. As biopsias foram analisadas com relação à quantidade suficiente do material obtido para possibilitar o diagnóstico, correlacionado com a técnica para obtenção (via abdominal ou retal). Os achados histopatológicos foram apresentados mediante estatística descritiva.

3.2.7 Observações dos animais após biopsia

Todos os cães foram mantidos em canis individuais, nas dependências do Hospital Veterinário Ecoville, onde foram diariamente observados, principalmente com relação à hiporexia, hipertermia, hematúria, hematoquezia e dor abdominal.

Antes da alta clínica, sete dias após a biopsia e orquiectomia, os animais foram submetidos à nova ultrassonografia abdominal para verificar possíveis alterações cavitárias e prostáticas decorrentes do procedimento.

3.2.8 Análise estatística

Para a comparação da qualidade dos fragmentos entre os grupos USTR e USTA, e para a constatação das complicações clínicas pós biopsia, foi utilizado o teste não paramétrico qui-quadrado (χ^2), com 5 % de significância. Para tanto, foi utilizado o software *Statgraphics Centurion XVI*, version 16.1.11. Para os demais parâmetros, recorreu-se a análise descritiva dos dados, com auxílios gráficos.

¹³ Hematoxilina e eosina - Merck®

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No grupo USTA, a média do peso dos animais foi de $12,54 \pm 3,256$ Kg e no grupo USTR foi de $25,8 \pm 11,387$ Kg. A distribuição dos animais nos diferentes grupos não pôde ser aleatória devido ao tamanho do transdutor endocavitário utilizado para a realização da biópsia transretal, explicando, desta forma, o maior peso observado no grupo USTR. Não há no mercado transdutores endocavitários de tamanhos inferiores ao utilizado, uma vez que esse tipo de transdutor é considerado adequado ao que rotineiramente se destina, incluindo ultrassonografia transretal em grandes animais e ultrassonografia transretal e transvaginal na medicina. Este fato confirma a informação já citada por Gadelha et al. (2008), que destaca que a principal limitação da ultrassonografia transretal é a falta de opção de diâmetro de transdutores capazes de acessar a próstata de cães com diferentes tamanhos.

Os animais submetidos à biópsia transretal e transabdominal apresentavam idade média de 6 a 11 anos, corroborando as informações de Krawiec (1994) e Peter et al. (1995), que descrevem o aumento de volume prostático como um achado comum em cães inteiros, nessa faixa etária.

Com relação à fosfatase ácida prostática, a média observada na dosagem da PAP nos 25 animais avaliados em nosso estudo foi de $1,10 \pm 0,17$ U/l, representando um valor intermediário e similar quando comparado aos citados anteriormente. Souza (1998) obteve em seu estudo a dosagem sérica média igual a $1,3 \pm 1,6$ U/L, em cães com idade entre sete e onze anos. Amorim et al. (2004) relata ter encontrado a média de PAP de $0,7 \pm 0,8$ U/L, em cães com idade superior a quatro anos.

É importante ressaltar que o soro para dosagem da PAP foi colhido antes do toque retal, uma vez que a manipulação da próstata provoca uma elevação transitória em sua mensuração, segundo dados do fabricante (BIOCLIM /QUIBASA - Química Básica Ltda.).

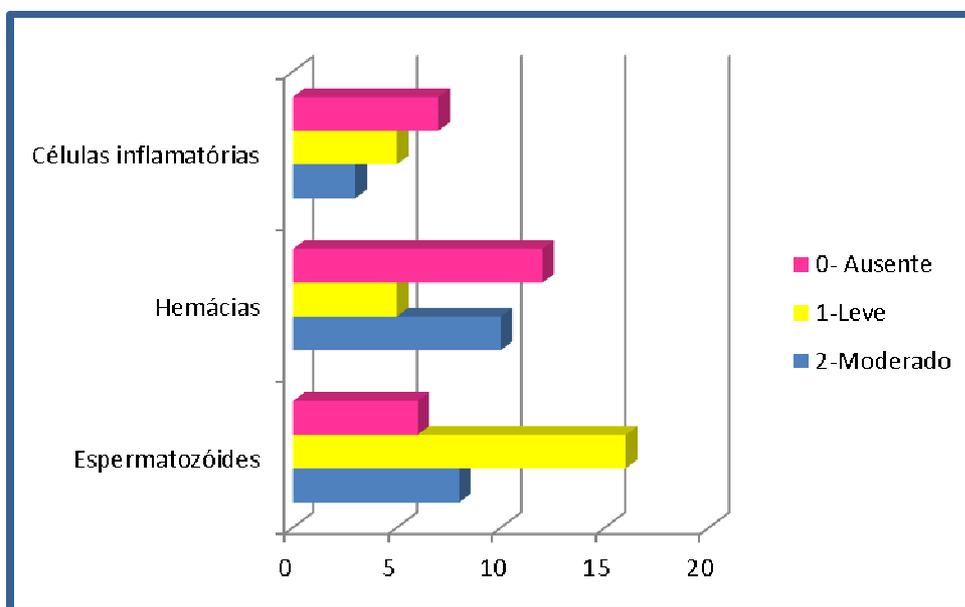
Ao correlacionar os dados referentes ao toque retal, onde 84% (21) dos animais, independente do grupo a qual pertenciam, apresentaram aumento prostático, sendo confirmados pela biópsia achados histopatológicos compatíveis com HPB em 76% (19), nota-se que não houve elevação correspondente nos níveis de PAP. Também nos animais com histopatologia compatível com prostatite (1 cão) ou neoplasia intra-epitelial prostática (PIN) (1 cão), os níveis de PAP foram 1 e 1,22 U/L, respectivamente.

Tanto Corazza et al. (1994) quanto Klausner et al. (1994) também relataram que as concentrações séricas da PAP podem apresentar-se normais em cães com hiperplasia prostática. Similar aos dados encontrados neste estudo, Bell et. al (1995) descrevem que a fosfatase não foi significativamente útil no diferencial entre cães com HPB, prostatite e neoplasias, contrariando as informações prévias fornecidas por Corazza et al. (1994), que mostraram resultados promissores com o uso da PAP para o diferencial entre adenocarcinoma prostático e HPB, uma vez que seus níveis séricos apresentaram uma menor elevação em cães portadores de HPB.

Em nosso estudo, a citologia do fluido dos 25 animais, quanto à presença de células inflamatórias, hemácias e espermatozoides está sintetizada no gráfico 1.

De acordo com Smith (2008), mais de 90% do volume total do sêmen tem a contribuição da secreção prostática e a terceira fração é unicamente oriunda desta glândula, sendo a citologia muito específica para sua avaliação.

Gráfico 1: Análise do fluido prostático dos cães submetidos a biopsia prostática orientada pela ultrassonografia abdominal e ultrassonografia transretal. Os itens analisados estão classificados em 0=ausente, 1= leve, e 2= moderado.



O sêmen normal canino contém um baixo número de hemácias e células inflamatórias, podendo ainda conter bactérias, numa quantidade inferior a 10.000 por ml (Johnston, 2000). As células inflamatórias e hemácias referidas no Gráfico 1 estão de acordo com esta descrição e bactérias não foram evidenciadas.

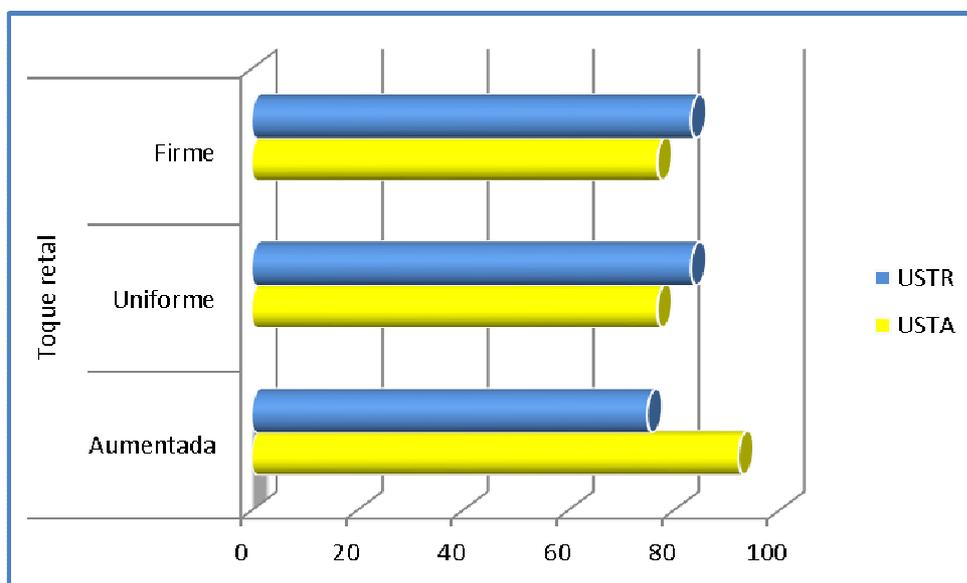
Na avaliação prostática pelo toque retal dos cães pertencentes ao grupo USTA, observou-se que 92,3% (n=12) apresentavam aumento de volume prostático. Em 75% (n=9) dos cães pertencentes ao grupo USTR, observou-se a mesma evidência. Consideramos aumentada a próstata projetada além do canal pélvico. Os animais avaliados tinham idade média de 6 a 11 anos, corroborando as informações de Krawiec (1994) e Peter et al. (1995), que descrevem o aumento de volume prostático como um achado comum em cães inteiros, nessa faixa etária. 76,9% (10) dos animais do grupo USTA e 83,3% (10) do grupo USTR apresentavam a próstata uniforme ao toque. Sua consistência foi então classificada em firme e amolecida, onde no grupo USTA 76,9% (10) apresentavam a consistência firme e no grupo USTR 83,3% (10) dos cães avaliados apresentavam a mesma característica quanto a sua consistência.

O toque retal é considerado o melhor método para o exame físico da próstata (Smith, 2008) e foi realizado segundo diretrizes já citadas na literatura por diversos pesquisadores, como Barsanti e Finco (1992), Krawiec e Heflin (1992), Souza (1998).

A próstata é facilmente encontrada quando uma das mãos é utilizada para palpar o abdômen caudal e empurrar o colo da bexiga e a próstata em direção ao canal pélvico. Simultaneamente, com o dedo indicador da outra mão, realiza-se o toque retal da porção dorso caudal prostática, buscando assim a classificação de tamanho, regularidade e consistência desta glândula.

Avaliada isoladamente, a consistência prostática não pode diagnosticar uma enfermidade específica; porém, sabe-se que as próstatas com hiperplasia tendem a ter uma consistência mais firme e indolor (Smith, 2008), sendo a próstata normal caracterizada como macia. Isso justifica a maior porcentagem de próstatas com consistência firme já que, como veremos adiante, a maior parte destes animais possuía hiperplasia, vista no exame histopatológico. Os dados obtidos com relação aos parâmetros avaliados pelo toque retal, nos animais dos diferentes grupos estão representados no Gráfico 2.

Gráfico 2 - Dados obtidos pelo toque retal dos 25 cães submetidos a biópsia prostática transabdominal e transretal, com relação ao tamanho da glândula (aumentada), estrutura (uniforme) e consistência (firme). Os dados estão expressos em porcentagem de animais por grupo.

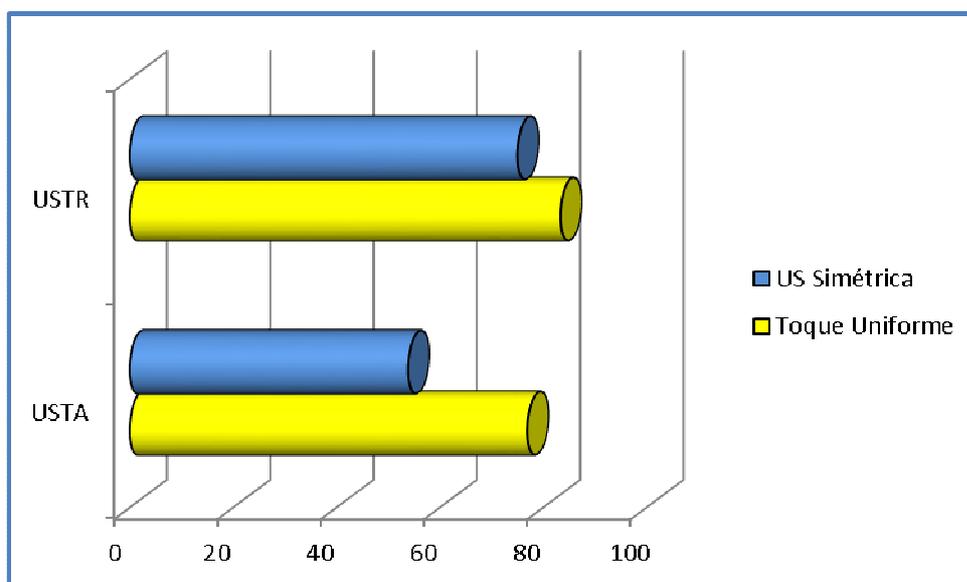


Ao ultrassom, as dimensões prostáticas são subjetivas, pois os dois lobos podem não ser devidamente observados durante a varredura abdominal (Hecht, 2008). A respeito da regularidade da superfície, notou-se que 53,84% (7) dos animais do grupo USTA apresentaram próstata simétrica. No grupo USTR, 75% (9) mantiveram a simetria como uma característica ao ultrassom. Ao correlacionar a uniformidade observada ao toque retal (76,9% USTA x 83,3% do grupo USTR), não notamos a mesma proporção com relação à simetria no ultrassom destes animais, ou seja, o ultrassom mostrou-se mais sensível para detectar as irregularidades. Os dados comparativos estão expressos no Gráfico 3. Essa diferença não invalida a realização do toque retal, pois é fundamental para avaliar outros parâmetros importantes como dor e consistência glandular, mas sua realização está diretamente relacionada ao acesso apenas à superfície prostática dorsal, enquanto que a ultrassonografia faz a varredura da glândula como um todo, fornecendo ainda informações a respeito da ecotextura glandular. Em 76% (19) dos animais, a imagem ultrassonográfica foi caracterizada

como hiperecogênica, sendo que em nenhum dos animais foi observado presença de estruturas anecóicas condizentes com cistos prostáticos.

Toi et al. (2006), afirmam que a reprodutibilidade da medida de volume prostático em homens não é perfeita e a maioria dos examinadores é apenas capaz de repetir as medições com uma margem de erro de $\pm 10\%$, em um mesmo paciente. Conforme afirmado por Atalan et al. (1999), o volume prostático em cães está diretamente relacionado a idade e peso do paciente. Portanto, considerando a falta de padronização para esta medida bem como a heterogeneidade de nosso grupo experimental, foram avaliadas ao ultrassom as características prostáticas relacionadas à simetria e ecotextura.

Gráfico 3: Avaliação semiológica pelo toque retal e ultrassonografia prostática dos cães, enfatizando a correlação entre as características de uniformidade e simetria glandular nos animais dos grupos USTA e USTR. Os dados estão expressos em porcentagem de animais por grupo.

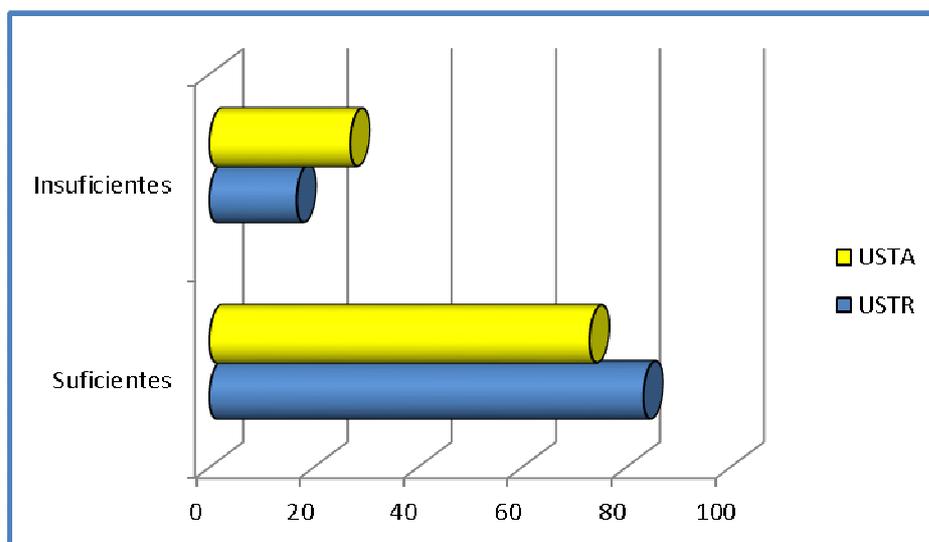


Ambas as técnicas ultrassonográficas transretal e transabdominal foram adequadas para identificar a glândula prostática bem como para orientar as biopsias, semelhante ao afirmado por Zohil e Castellano (1995). Porém, a varredura por ultrassom transretal utilizando o transdutor com visão de extremidade se mostrou

superior à abdominal, pois permite um aumento da qualidade da imagem devido ausência de estruturas anatômicas sobrepostas e pela otimização da pequena zona focal, vantagens também citadas por Nyland e Mattoon (2004). A necessidade de sedação, referida pelos autores como uma desvantagem da técnica não pode ser apontada da mesma forma em nossa pesquisa pois, como o objetivo do exame foi guiar a biópsia, tanto os cães submetidos ao exame transretal quanto transabdominal foram anestesiados.

Foram obtidos 52 fragmentos através da biópsia transabdominal e 40 pela biópsia transretal, sendo que 73,07% (52) das amostras colhidas no grupo USTA possuíam material suficiente para a realização do histopatológico e no grupo USTR 83,33% (40) foram consideradas suficientes (Gráfico 4).

Gráfico 04: Classificação quanto à qualidade dos fragmentos prostáticos dos grupos USTA e USTR, classificados em suficiente ou insuficiente para a realização do exame histopatológico e expressos em porcentagem.



Bostwick et al. (2000) e Amim et al. (2005) afirmam que existem várias técnicas para a realização da biópsia prostática, mas o número e a qualidade desses fragmentos é de extrema importância diagnóstica. Assim, o material deve ser representativo para identificar a afecção, possuindo fragmentos com tamanho e volume suficientes para análise.

A origem do material colhido também foi levada em consideração. A Tabela 01 mostra o número de fragmentos suficientes e insuficientes obtidos nos dois diferentes grupos de próstatas biopsiadas.

Tabela 1- Avaliação da qualidade dos fragmentos obtidos por biópsia prostática, classificados como suficientes ou insuficientes, com relação à localização do ponto de colheita.

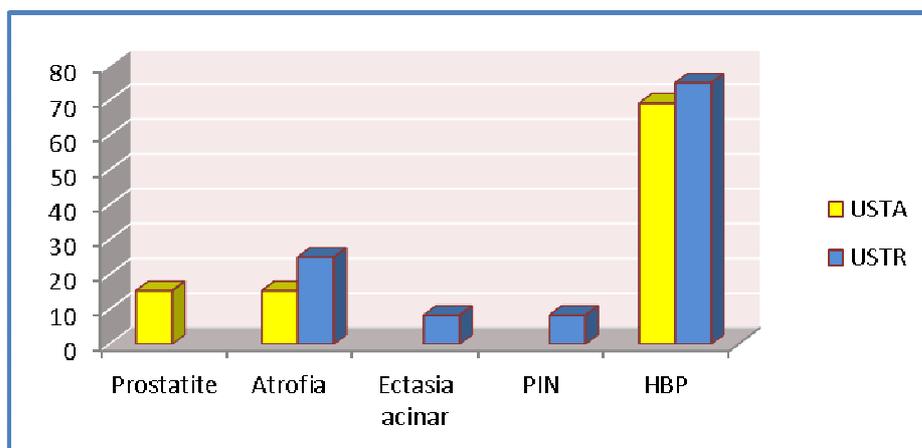
Localização do fragmento	Fragmentos suficientes		Fragmentos insuficientes	
	<i>USTA</i>	<i>USTR</i>	<i>USTA</i>	<i>USTR</i>
CRD	11	11	2	1
CRE	10	11	3	1
CDD	8	9	5	3
CDE	9	9	4	3

A quantidade de fragmentos suficientes foi estatisticamente superior aos fragmentos considerados histologicamente insuficientes para diagnóstico, tanto no grupo USTR quanto USTA ($p=0,003$). Não houve diferença estatística significativa quanto aos locais acessados e fragmentos considerados suficientes, colhidos pelos dois métodos de biópsia ($p>0,05$). A impossibilidade diagnóstica ficou evidente em um paciente de cada grupo estudado, no qual nenhuma das quatro amostras obtidas continha tecido prostático suficiente para diagnóstico.

Neste estudo, a HPB compreendeu a alteração de maior ocorrência, presente em 69,23% do grupo USTA e 75% dos cães do grupo USTR. Notou-se pela leitura das lâminas a prevalência do componente epitelial em 100% das amostras hiperplásicas, fato este que corrobora a literatura, onde Klausner et al. (1994) sugerem que existe uma diferenciação da hiperplasia entre homens e cães com HPB, pois a hiperplasia do estroma glandular é predominante nos indivíduos portadores de HPB, enquanto que em cães predomina a hiperplasia epitelial (KAY, 1998).

Outros achados histopatológicos relevantes foram a atrofia glandular focal, identificada em 15,38% do grupo USTA e 25% do grupo USTR. A prostatite focal ou difusa estava presente em 15,38% do grupo USTA. No Grupo USTR, um paciente apresentou ectasia acinar (8,33%) e em outro (8,33%), o diagnóstico foi de neoplasia intraepitelial prostática (PIN) (Gráfico 5 e Figura 7 A e B).

Gráfico 5 - Achados histopatológicos obtidos por meio da biopsia prostática, transabdominal e transretal em cães.

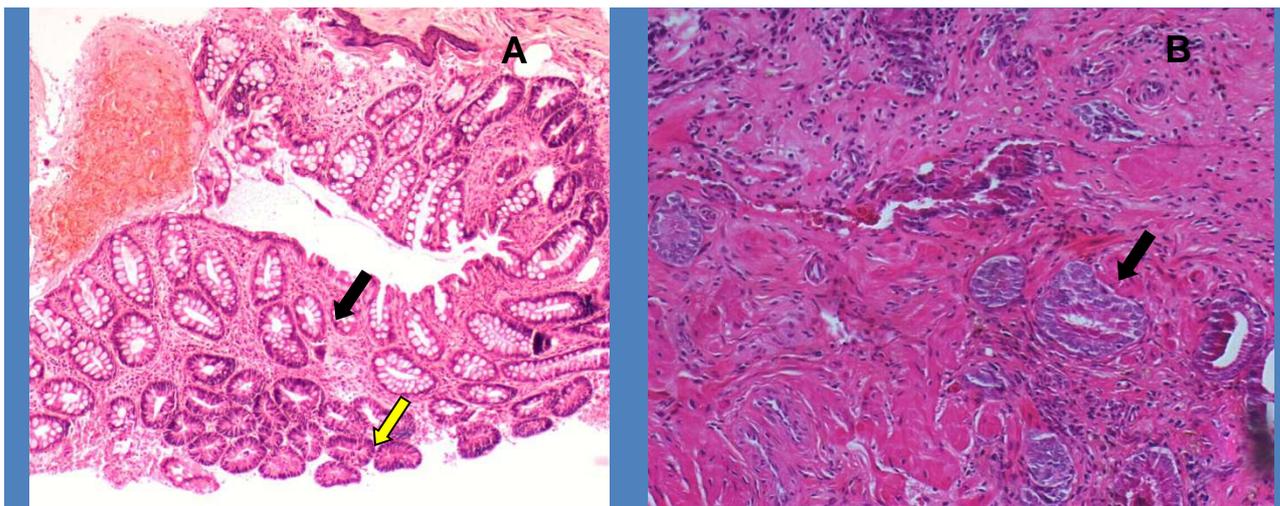


Para alguns autores, como Bamber-Thalém e Lindefosberg (1992), Barsanti (1999) e Teske et al. (2002), a HPB é a afecção mais comum da próstata canina, podendo ser observada em cães de meia idade e idosos. Johnston et al. (2000) refere que mais de 80% dos cães não orquiectomizados e com idade superior a cinco anos apresentam HPB. Memon (2007), Parry (2007) e Smith (2008) sugerem que a próstata de cães adultos e idosos é susceptível a diversas afecções, especialmente a HPB e as prostatites; no entanto, a HPB em cães não está totalmente esclarecida, mas sugerem ser resultante de alterações da relação estrogênio e androgênio intraprostático.

Foi observado neste estudo que 100% das amostras oriundas da biopsia transretal apresentavam fragmentos da mucosa anorectal (Figura 06 A), concordando com o que foi relatado por Ye et.al. (2010), que é frequente a observação de fragmentos da mucosa anorectal em lâminas de pacientes submetidos à biopsia transretal.

Figura 06 – A - Fotomicrografia demonstrando a presença de células intestinais caliciformes (seta preta) e tecido glandular prostático (seta amarela) (HE ,10x) em fragmento obtido por meio da biopsia prostática transretal

B- Lâmina do animal com diagnóstico de neoplasia intraepitelial, com epitélio prostático atípico (seta preta)



A preparação do paciente humano para a biopsia transretal envolve o uso de profilaxia antibiótica e analgesia (Ramirez, 2006). A limpeza retal previamente à biópsia foi tema de muitas discussões. Brown et al. (1981) afirmam que há um decréscimo das taxas de infecção do trato urinário e febre nos pacientes submetidos ao enema com povidona. Vallencien et al. (1991) observaram um aumento das complicações infecciosas em pacientes submetidos ao enema, afirmando que a irritação provocada pela limpeza agride a mucosa retal, predispondo à bacteremia. Davis et al. (2002) afirmam que a maioria dos urologistas realiza o enema retal imediatamente antes do momento da coleta. Dados norte americanos mostram que somente 7% dos urologistas

Segundo as Diretrizes de Câncer de Próstata da Sociedade Brasileira de Urologia (2011), o preparo intestinal não é fundamental. Como não há embasamento similar na medicina veterinária, neste estudo não foi realizado enema antes da coleta dos fragmentos e adotamos a antibioticoprofilaxia com quinolona (enrofloxacina), com amparo da literatura médica atual.

Com relação às complicações pós biopsia, no grupo USTA, 23% dos cães apresentaram hematoquezia, 53,84% apresentaram hematoma no local da incisão para a coleta e 46,15% apresentaram hematuria. No grupo USTR, 41,66% dos animais apresentaram hematoquezia e 50% apresentaram hematuria, sendo que um mesmo cão pode ter apresentado uma ou mais complicações.

A hematuria foi à complicação hemorrágica mais frequente entre os cães biopsiados. A ausência de dor abdominal à palpação, a normotermia, além de não haver nenhum registro de hiporexia nas avaliações clínicas diárias que integram a rotina pós biopsia fazem afirmar que as complicações clínicas foram autolimitantes. Berger et. al. (2004) também relataram que as complicações após a biopsia da próstata por via transretal são leves e autolimitantes, eventos imediatos ou de resolução espontânea.

O presente resultado mostra um menor índice de complicações nos animais biopsiados pela via transretal, incluindo-se ausência de hematomas, observados nos locais de punção, onde observou-se diferença estatística (Tabela 02).

Tabela 2- Frequência de complicações clínicas, observadas nos pacientes que foram submetidos à biopsia prostática nos grupos ultrassonografia abdominal e transretal. (7x1(p=0,09)).

Sinais Clínicos	Nº USTA	Nº USTR
Hematoquezia	3 ^a	5 ^a
Hematoma	7 ^a	0 ^b
Hematuria	6 ^a	6 ^a

Todos os pacientes foram submetidos a exames ultrassonográficos pós biopsia, onde foi possível a visualização de áreas circunscrita com ecogenicidade diminuída pertencentes ao trajeto percorrido pela agulha para a retira da amostra. Em nenhum deles foi observado presença de líquido livre abdominal.

3.4 CONCLUSÃO

Após a análise dos resultados, conclui-se que a ultrassonografia prostática transabdominal e transretal são eficientes para orientar a biópsia da próstata, mas a visualização pelo método ultrassonográfico transretal é superior, facilitando o procedimento e contribuindo para maior qualidade dos fragmentos colhidos. Porém, o tamanho do transdutor é um fator limitante em cães de pequeno porte.

Diante deste fato, ressalta-se a necessidade da inclusão de uma avaliação criteriosa da próstata dos cães nessas faixas etárias, pois os pacientes acometidos muitas vezes não apresentam sintomatologia clínica.

A recuperação pós biópsia ocorre de maneira satisfatória, uma vez que os animais não apresentaram complicações graves impossibilitando a realização dessa modalidade de biópsia prostática.

CAPÍTULO 4

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sem dúvida os avanços da medicina como a incorporação do antígeno prostático especificam (PSA) na prática clínica, ocorrido nos anos oitenta. O diagnóstico das doenças que só ocorria em estágios avançados, com grandes alterações ao toque retal, passou a ser realizado em pacientes assintomáticos, e incorporado para o diagnóstico precoce com campanhas de rastreamento, com alta sensibilidade, mas de baixa especificidade. Qualquer tratamento para as prostatopatias só é possível mediante a confirmação diagnóstica por meio do exame histopatológico. Diante deste fato, ressalta-se a necessidade da inclusão de uma avaliação criteriosa da próstata dos cães nessas faixas etárias, pois as afecções prostáticas muitas vezes não apresentam sintomatologia clínica uma vez que a maioria dos cães que fizeram parte deste estudo se apresentavam sadios.

5 REFERÊNCIAS

- Alves CE, Faleiro MBR, Amorim RL. Avaliação histopatológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. Belo Horizonte, v.62, n.3, P.596-602, 2010.
- Amin M B, Boccon-Gibod L, Egevad L. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand Journal of Urology and Nephrology* 216 p 20–33.33; 2005.
- Amorim RL, Bandarra EP, Moura VM, DI Santis GW. Aspectos histopatológicos da hiperplasia prostática benigna em cães. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*. v.11, n.1/2, p. 63-27, 2004.
- Anidjar M, Villette JM, Devauchelle P, Cotard JP, Billotey C, Priollet BC, Copin H, Barnoux M, Triballeau S, Rain JD, Fiet J, Teillac P, Berthon P, Cussenot In vivo model mimicking natural history of dog prostate cancer using DPC-1, a new canine prostate carcinoma cell line. *Prostate*, v.46, p.2-10, 2001.
- Atalan, G, Holt, PE; Barr, FJ.; Brown, PJ. Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. *Research in Veterinary Science*, v.67, p. 7-15, 1999.
- Bamber-Thalen B.; Linde-Forsberg C. The effects of medroxyprogesterone acetate and ethinylestradiol on hemogram, prostate, testes and sperm quality in normal dogs. *Journal Veterinary Medical Association*. v.39, n.4, p.264-270,1992.
- Banks WJ. *Histologia Veterinária Aplicada*. 2ed; São Paulo: Manole, p.560, 1992.
- Barsanti JA. Prostatic hiperplasia: medical therapy. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* v. 17, n. 3, p.536-538, 1999.
- Barsanti JA., Finco D.R. In: Moléstias prostáticas do cão. In: Ettinger S.J. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*, 5ed. W.B. Saunders. v.2, p.1941, 2004.
- Basinger RR, Robinette CL, Hardle EM, Spaulding KA. In. Slatter,D. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 3ª ed. São Paulo, Manole, p.1607-1627, 2007.
- Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Lund EM, Liebenstein BB, Feeney DA, Johnston SD, Ewing CM, Isaacs WB. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.9, p.149-153.1995.
- Bhuvaneshwary K, Truong LD. Prostatic adenocarcinoma diagnosed by urinary cytology. *Clínic Pathology* 113: 29-34. 2000.
- Black GM.; Ling,G.V.;Nyland,T.G.,Baker,T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *Journal Animal Association*, v. 34, p. 177-180, 1998.

Bostwick DG, Graham SD Jr, Napalkov P, Abrahamsson PA. Staging of early prostate cancer: a proposed tumor volume-based prognostic index. *Urology*. p.403-411, 1993.

Bostwick DG.; Ramnani, D Qian, J. Prostatic intraepithelial neoplasia: animal models. *The prostate*, v.43, p.286-294, 2000.

Brow RW, Warner JJ, Turne BL. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. *Urolog*. 18:145-148; 1981.

Castelucci E. Cytoskeletal and Cytocontractile Protein Composition of Stromal Tissue in Normal, Hyperplastic and Neoplastic Human Prostate. *Annals. New York Academy of Sciences.*,v 30, p.496-508, 1996.

Comazzi S.; Pieralisi C.; Bertazzolo W.; Haematological and biochemical abnormalities in canine blood. *Journal Small Animals Practice* 45: p343-349, 2004.

Cooney JC, Cartee RE, Gray BW, Rumph PF. Ultrasonography of the canine prostate with histologic correlation. *Theriogenology*, v.38, p.877-895, 1992.

Corazza, M, Guidi G, Romagnoli S, Tognelli S, Buonaccorsi A. Serum total prostatic and non-prostatic acid phosphates . in: Healthy dogs and in dogs with prostatic diseases. *Journal of Small Animal Practice*, v.35, n.5, p.307-310, 1994.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. O trato genital masculino. In: Robbins, *Patologia estrutural e funcional*. 6ªed. Rio de Janeiro : Guanabara –Koogan, p.919-927, 2000.

Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, Hall G, Harvey HJ, Hendrick MJ, Pauli BU, Render JA, Stoica G, Sweet DC, Waters DJ. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma e retrospective analysis of 76 cases. *Prostate*, v.45, p.173-183, 2000.

Cruzeiro, RS, Silva JCP, Brizotti MM, Alvarenga FM. Determinação das mensurações prostáticas de cães pela ultrassonografia transabdominal. *Revista Ceres*, v.55.p.461-466, 2008.

Dall'Oglio MF, Crippa A, Ferreira E, Faria, GF Carvalhal Diretrizes do Câncer da Prostata, Rio de Janeiro , Sociedade Brasileira de Urologia, 2011.

Davidson A, Baker T. Reproductive ultrasound of the dog and tom. *Topics in Companion Animal Medicine*, p 24, 64-70, 2009.

Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *Journal of Urology*, 167-566-570; 2002.

Deklerk, DP.; Coffey, DS.; Ewing LL.; Mcdermott, IR; Robinson CH.; Scott, WW., Strandberg JD.; Talalay P.; Walsh, LG.; Wheaton, LG.; Zirkin BR. Comparison of spontaneous and experimentally induced canine prostatic hyperplasia. *Journal Clinic Invest.*, v.64, p.642-849, 1979.

De Marzo AM.; Coffey DS.; Nelson. WG. New concepts in tissue specificity for prostate câncer and benign prostatic hyperplasia. *Urology*, Secaucus, v, 53, suppl .3A, p. 29-40, 1999.

De Marzo AM, Marchi VL, Eptein JL, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: Implications for prostatic carcinogenesis. *American Journal Pathology* v.155, p.1985-1992, 1999.

Djavan B, Ravery V, ZLotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop *Journal Urology*; 166:1679-83; 2001.

Dorfman, M.; Barsanti, J. Disease of the canine prostatic gland. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* ., v.17, p.791-811, 1995.

Ellenport, CR. Aparelho urogenital do carnívoro. In: Getty, R.Sisson – Grossman. *Anatomia dos Animais Domésticos*. 5. ed. Rio de Janeiro: interamericana, cap.53., p.1481-1488; 1986.

Evans, HE. *Miller's anatomy of the dog*. 3.ed. Philadelphia: Saunders, p.514 - 516. 1993.

Evans, HE, Christensen GC: The urogenital system. In Evans HE, editor: *Miller's anatomy of the dog*, 3.ed , Philadelphia, Saunders, p 514,1993.

Fagundes, DJ.; Taha, MO. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta de Cirurgia Brasileira*, v.19, n.1.p.65-69,2004.

Feldman EC, Nelson RW. *Canine and Feline endocrinology and reproduction*. 3.ed.Philadelphia, W.B. Saunders, p.711-717, 2004.

Gadelha CRF. Epressão gênica e imunoistoquímica da esterase específica da próstata canina (CPSE), do antígeno específico da próstata (PSA) e da fosfatase ácida prostática (PAP) em cães.Tese de Doutorado UNESP Campus Jaboticabal/SP 2008.

Gobello C. Castex G.; Corrada Y., Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review. *Theriogenology*, v.57, p.1285-1291, 2002.

Griffiths K, Eaton CL, Harper ME, Peeling B, Davies P, Steroid hormones and the pathogenesis of benign prostatic hiperplasia. *European Urology*, v. 20, suppl. 1, p. 68-77, 1991.

Hodge KK, Mcneal JE, Terris MK, StameY TA. Random; Systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *Journal of Urology*, Jul. 142(1):71-4.1989.

Iczkowski KA, Casella G, Seppala RJ, *et al*. Needle core length in sextant biopsies influences prostate cancer detection rate. *Urology*; 59:698–703, 2002.

John Wild. Reid, Medical Ultrasonic Imaging Systems, Chapt. 13 in Advanced Signal Processing Handbook, Stergiopoulos, ed; CRC Press, 2001.

Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic Disorders in the dog. *Animal Reproductions Sciences* v.60, p.405-415, 2000.

Kamolpatana K, Johnston GR, Johnston SD. Determination of canine prostatic volume using transabdominal ultrasonography. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.41, p.73 – 77, 2000.

Kay, Prostatopatias. In: Bichard, S.D.; Sherding, R.G. Manual Saunders: Clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, p. 973-980, 1998.

Klausner JS, Makonkakiyoon S, Moreira, Metetatip P, Boyle P. Recent developments in the diagnosis and treatment of HPB and prostatic carcinoma. *American College of Veterinary Internal Medicine*, p.547-548, 1994.

Krawiek DR ; Heflin ,D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986). *Journal of American Veterinary Medical Association*, v.200, n.8, p. 1119-1122, 1992.

Kustritz, MVR., Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. *Theriogenology*, v.66, p.567-574, 2006.

Laufer Amorim, R. *Estudo clínico, laboratorial e anatomopatológico das próstatas de cães adultos*. 2001. 116f. Dissertação (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

Leav I, Schelling KH, Adams JY, Merk FB, Alro J. Role of canine basal cells in prostatic post natal development, induction of hyperplasia, sex hormone stimulated growth and the ductal origin of carcinoma. *Prostate*. v.48, p.210-224, 2001.

Lee C, Kozlowski JL, Grayback JT. Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *Prostate*, v.31, p.131-138, 1997.

Lees, RW.; Lyons, EA. Ultrassom Transretal ,in *Ultrassonografia Endocavitária & Técnicas Avançadas*, 1. ed. Rio de Janeiro, Revinter ,p.16-53. 1998.

Leroy, B.; Northrup, N. Prostate cancer in dogs. Comparative and clinical aspects. *Veterinary Journal*, v 180. p.149-162, 2009.

Memon, MA. Common causes of male dog infertility. *Theriogenology*, 68, p. 322-328, 2007.

Moulton, JE. Tumors in domestic animals. 3.ed. Berkeley : University of California, p.309-330; 1990.

Muzzi LAL, Araujo RB, Muzzi RAL, Guedes RMC. Ultrassonografia e citologia das afecções prostáticas em cães. *Arq Bras Med Vet e Zoot.*, v.51, p.9-16, 1999.

Nyland, TG.; Mattoon, JS. Ultrassom diagnóstico em pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 230-266, 2004.

Pennefather JN.; Lau WA.; Mitchelson F.; Ventura SJ. The autonomic and sensory innervation of the smooth muscle of the prostate gland: a review of pharmacological and histological studies. *Auton Pharmacol.* Aug;20:193-206. 2000.

Parry, NMA. The canine prostate gland: part 1 non-inflammatory diseases. *UK veterinary Association*, v. 12, n.1, jan. 2007.

Peter AT, Steiner JM., Adams LG. Diagnosis and medical management of prostate disease in the dog. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)*. v.10, p.35-42, 1995.

Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Veterinary Clinic Pathology*, v.33 p.150-154, 2004.

Purswell, BJ. et al. Prostatic diseases in dogs: a review. *Veterinary Medicine*, v. 95, p. 315-321, 2000.

Ramírez M, Trasierra M, Delgado F, Gómez L, Arlandis S, Pontones JL, Jiménez JF. Estudio comparativo entre La biopsia sextante y la ampliada con toma de 10 cilindros. Póster. Reunión Nacional grupo Uro-Oncológico. Granada, 2006.

Schlegel, JU.; Diggdon, P.; Cuellar J. The use of ultrasound for localizing renal calculi. *Journal Urology*. p. 367-369, 1961.

Shimomura, JZ.; Eugênio, FR.; Luvizotto, MCR.; Perri, SHV. Hiperplasia prostática benigna no cão: comparação entre métodos diagnósticos. In *Revista Veterinária e Zootecnia*, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP v. 16, n. 1; Araçatuba-SP, 2009.

Smith, J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, and treatment. *Theriogenology*, v.70, p.375-384, 2008.

Sorenmo, KU.. M. Goldschmidt, F. Shofer, C. Goldkamp, J. Ferracon. Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. *Veterinary and Comparative Oncology*, v.1, p.48-56, 2003.

Souza, FF. Estudo da próstata canina pelo exame ultra-sonográfico, palpação retal, dosagens séricas de testosterona, 17 β -estradiol, fosfatase ácida prostática e antígeno específico prostático. Jaboticabal, 85p. Dissertação (mestrado). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Estadual Paulista (UNESP). 1998.

Souza. FF. Toniollo. GH. Marcadores de tecido prostático no cão. *Revista e Educação Continuada CRMV –SP*, v.4, p.63-70, 2001. Disponível em <HTTP// hostcentral.com.br CRMV .SP v.04. p..3 – 8; 2012.

Stabenfeldt, GH.; Edqvist, LE. Processos reprodutivos no macho. In Swenson, MJ. (Ed.). *Fisiologia dos animais domésticos*. Cap.50. 10 ed. Rio de Janeiro; Editora Guanabara, p.719-730. 1988.

Stefanov M. Extraglandular and intraglandular vascularization of canine prostate. *Micosc Res Tec*;63:188–197, 2004.

Teske E, Naan EC, Van Dijk EM, Van Garderen E, Schalken JA. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol and Cell Endocrinol*, v.197 p.251-255, 2002.

Thrall, MA; Baker, DC; Campbell, TW. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. São Paulo: Rocca, 582p, 2006.

Toi, A., Bree RL., *A próstata in Tratado de Ultrassonografia diagnóstica*. Elsevier Editora Ltda., v 1, p.395-406, 2006.

Vannucchi, C.I.; Ventura, PCN.; Satzinger, S.; Santos, SEC. Afecções prostáticas em cães: sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. *Clínica Veterinária*. Ano II, n.11, p.37-42, 1997.

Wallace., MS. Diagnosis and Medical Management of Canine Prostatic Disease. In: *Atlantic Coast Veterinary Conference, 2001, Atlantic City, New Jersey*. Anais. Disponível < acesso em 23/01/2012.

Watanabe, H. He use of transrectal ultrasound in the diagnosis and management of prostate cancer. Historical perspectives on the use of transrectal sonography of the prostate. In: Lee and McLeary (ed.) *Progress in clinical and biological research*. New York Alan R. Liss, v. 237. P5-13, 1987.

Watanabe H, Igari D, Tanahasi Y, Harada K, Saito M. Development and application of new equipment for transrectal ultrasonography. *Journal Clinics Ultrasound*. 2(2): 91-8, 1974.

Watanabe.H; Shima M.; Ohe H. Dynamic study of nervous control on prostatic contraction and fluid excretion in the dog . [Journal of Urology](#). Dec;140 (6):1567-70. 1988.

Waters DJ, Bostwick DG. The canine prostate is a spontaneous model of intraepithelial neoplasia and prostate cancer progression. *Anticancer Res*, v.17, p.1467-1470, 1997.

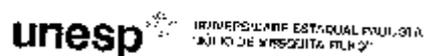
White RAS. Prostatic surgery in the dog. *Clinic Tech Small animal Pract*. v.15, p.46-51, 2000.

Wu, CL., Carter, BH. Naqibudin M Effect of local anesthetics on patients recovery after transrectal biopsy. *Urology*; vol 57 p. 925-929; 2001.

Ye, H. Montgomery E. Epstein J I. Incidental anorectal pathologic findings in prostatic needle core biopsies: a 13-year experience from a genitourinary pathology consult service. *Human Pathology*, 41; Elsevier , 1674–1681, 2010.

Zohil, AM. & Castellano, MC Prepubic and transrectal ultrasonography of the canine prostate: a comparative study, *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol.36, Issue 5, p 393-396; 1995.

Anexo - Comitê de ética



ATESTADO

Atesto para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa **"Aplicabilidade da ultrassonografia transretal para a realização de biópsia prostática em cães"** Protocolo nº 108/2013-CEUA, de **Juliany Gomes Quitzan**, desta Faculdade, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desta Faculdade.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, em 14 de junho de 2013.

Prof.ª Ass. Dr.ª, Maria Lúcia Gomes Lourenço

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu