

TUMOR DE CÉLULAS DA GRANULOSA EM OVÁRIO POLICÍSTICO CONCOMITANTE À MASTOCITOMA CANINO EM UMA CADELA DA RAÇA SHARPEI – RELATO DE CASO

Victor Fernando Santana Lima¹; Aline Monteiro Silveira²; Marcela Custódio Scheer³;
Rachel Livingstone Felizola Soares de Andrade⁴

1. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal Tropical, Recife, Pernambuco, Brasil.
(victor.medveterinaria@hotmail.com)
2. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Patos, Paraíba, Brasil
3. Médica Veterinária da Clínica Veterinária VetCare.
4. Médica Veterinária Patologista do Laboratório Animal Pat Lab., Aracaju, Sergipe, Brasil.

Recebido em: 31/03/2015 – Aprovado em: 15/05/2015 – Publicado em: 01/06/2015

RESUMO

Foi atendido em uma clínica particular no município de Aracaju, Sergipe, uma cadela da raça Sharpei, de 9 anos de idade, com histórico de aumento de volume no dorso e presença de nódulos cutâneos. Detalhada anamnese e exame clínico foram realizados, além de exames complementares, como citologia dos nódulos, sendo diagnosticado mastocitoma cutâneo. O tratamento instituído se deu através do uso de quimioterápico, antiinflamatório e antibiótico, obtendo-se melhora clínica. Após 15 dias a paciente foi submetida a uma Ovario-histerectomia (OSH), no qual durante a remoção do ovário esquerdo foram observadas múltiplas estruturas císticas, sendo este encaminhado para exame histopatológico, o qual revelou tumor de células da granulosa em ovário policístico. No pós-operatório a paciente foi tratada com antiinflamatório e antibiótico, além da utilização de antissépticos para higienização da cicatriz cirúrgica. O animal foi reavaliado aos 7º, 15º e 30º dias, não sendo observada qualquer alteração clínica.

PALAVRAS-CHAVE: cadela, histopatológico, neoplasia, ovários.

GRANULOSA CELL TUMOR IN OVARIAN POLYCYSTIC CONCOMITANT THE CANINE MASTOCYTOMA A FEMALE DOG RACE SHARPEI - CASE REPORT

ABSTRACT

It was attended in a private clinic in the city of Aracaju, Sergipe, a female dog Sharpei breed, 9 years old, with volume up history on the back and the presence of skin nodules. Detailed anamnesis and clinical examination were performed, in addition to complementary examinations, such as cytology of nodules and diagnosed cutaneous mastocytoma. The treatment was made through the use of chemotherapy, anti-inflammatory and antibiotic, obtaining clinical improvement. After 15 days, the patient underwent Ovary hysterectomy (OSH), wherein during the removal of the left ovary multiple cystic structures were observed, which is sent for histological examination which revealed granulosa cell tumor polycystic ovary. Postoperatively,

the patient was treated with anti-inflammatory and antibiotic, besides the use of antiseptics for the hygiene of the surgical scar. The animal was reassessed at 7th, 15th and 30th days and did not present any clinical change.

KEYWORDS: Female dog, histopathological, neoplasia, ovaries.

INTRODUÇÃO

Neoplasias ovarianas são incomuns na espécie canina, por esse motivo, possuem taxas de incidência ainda desconhecidas (MARTINS et al., 2014; OMORI et al., 2015). Elas são classificadas de acordo com sua origem embriológica em tumores epiteliais (adenoma e adenocarcinoma), tumores de células germinativas (disgeminoma, teratoma, e teratocarcinoma) ou tumores do estroma dos cordões sexuais (tumor de células da granulosa, das células intersticiais, luteoma e tecoma) (KNAPP et al., 2004; KLEIN, 2007).

Dentre os diversos tipos de tumores ovarianos, o tumor de células da granulosa (TCG) é classificado como uma afecção rara em cadelas (*Canis familiaris* Linnaeus, 1758) (MORRISON, 2002). Induzindo nas cadelas uma síndrome denominada “Síndrome de Dominância Estrogênica”, provoca de forma direta anomalias como a pseudogestação, masculinização, piometra, descarga vulvar sanguinolenta, hiperplasia vulvar, alopecia e aplasia medular (ZANGHÌ et al., 2007; ALVES et al., 2008; NORTH & BANKS, 2009; SCUCATO et al., 2009). No entanto, alguns autores relatam ausência de sinais clínicos em alguns animais (SCUCATO, 2009).

Os tumores de células da granulosa (TGGs) apresentam taxas de malignidade que podem variar de 15 a 30%, sendo muitas vezes evidenciados efusão maligna e metástases localizadas em diversos órgãos como: fígado, rins, baço, pâncreas, adrenais, trato gastrointestinal e útero, e por disseminação linfática e hematológica aos linfonodos mesentéricos, ossos, meninge e cérebro, sendo estes achados obtidos na sua grande maioria no momento do diagnóstico (LISSOIR et al., 2001; KNAPP et al., 2004; KLEIN, 2012).

O tumor dos mastócitos (TM) ou mastocitoma cutâneo (MC) é a neoplasia cutânea mais observada em cães, acometendo principalmente animais com idade superior aos 8 anos, sem predisposição racial ou sexual (MELO, 2010). Para diagnóstico do TCG e MC são recomendados a realização de uma avaliação clínica detalhada, associado a exames complementares como hemograma, bioquímica sérica, exames de imagens (radiográficas, ultrassonografia, tomografia computadorizada), laparotomia, citologia e histopatologia (KNAPP et al., 2004; KLEIN, 2007; HAN et al., 2014; MARTINS et al., 2014).

O tratamento do TCG é baseado na retirada dos nódulos através da OSH, associada à utilização de alguns quimioterápicos (cisplatina ou bleomicina) e analgésicos e anti-inflamatórios (KNAPP et al., 2004; KLEIN, 2007; MARTINS et al., 2014). Já o tratamento do MC se dá através da utilização de quimioterápicos como a vincristina, prednisona e lomustina (LENORE & DELPRAT, 2004; MELO, 2010; SOUZA et al., 2012). O prognóstico dessas neoplasias podem variar de reservado a satisfatório (GREGORY & OLGIVIE, 2004; KLEIN, 2007).

Apesar de o TCG em ovário policístico já ter sido relatado associado a outras doenças, a coexistência dessa patologia concomitante ao mastocitoma cutâneo ainda não foi relatada na literatura. Sendo assim, o objetivo do presente relato é descrever os aspectos clínicos, achados macroscópicos e microscópicos, assim como as técnicas diagnósticas e terapêuticas instituídas a uma cadela da raça sharpei positiva para TCG em ovário policístico concomitante à MC.

RELATO DO CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária particular no município de Aracaju, Sergipe, uma cadela da raça Sharpei, de 9 anos, com histórico de aumento de volume no dorso e crescimento de nódulos a cerca de 7 dias.

Após detalhada anamnese, foi realizado exame clínico, no qual foi observado: eritemas com erupções na pele (sinal de Darier), alopecia e nódulos de tamanhos variados, quentes e edemaciados. Exames complementares como hemograma completo, bioquímica sérica e biopsia de nódulos na pele foram solicitados.

O hemograma revelou: anemia normocítica normocrômica, neutrófilia, linfopenia e eosinopenia relativa (Tabela 01). Já os resultados da avaliação bioquímica (Tabela 02), as taxas mensuradas estavam dentro da normalidade.

TABELA 1. Resultados Hematológicos

ERITROGRAMA		Resultados	Valores de referências	
Hemácias		5,40 X10 ³ /mm ³	5.7 – 7.4	
Hemoglobina		14,0 g/Dl	14 – 18	
Hematócrito		40,0 %	38 – 47	
VGM		74,1 fL	63 – 77	
CHCM		35,0 %	31 – 35	
PPT		6,5 g/dL	6 – 8	
Plaquetas		296.000 / mm ³	2250. 000 – 500.000	
LEUCOGRAMA				
Leucócitos totais		11.9 X103/mm3	6.0 – 16.0	
	Relativo (%)	Absoluto (mm ³)	Relativo	Absoluto
Metamielócitos	0,0	0	Raros	Raros
Bastonetes	0,0	0	0-1	0 – 160
Segmentados	83,0	9877	55 – 80	3. 300 – 12.800
Linfócitos	11,0	1309	13- 40	780 – 6.400
Monócitos	5,0	595	1 – 6	60 – 960
Eosinófilos	1,0	119	1 – 9	60 – 1.440
Basófilos	0,0	0	0	0

TABELA 2. Perfil renal: Bioquímica Sérica

Exame	Resultado	Valores de referência	Método
Creatinina	1.1 mg/dL	0.5 – 1.5 mg/dL	Colorimétrico
Uréia	51 mg/dL	10 – 60 mg/dL	Cinético

O exame histopatológico evidenciou mastocitoma cutâneo, sendo a paciente tratada com vincristina (0,5 mg/m², IV, 1 vez por semana, total de 3 aplicações), carprofeno (4,4 mg/kg, SC, 1 vez/dia, durante 3 dias) e enrofloxacin (5 mg/kg, SC, 1 vez/dia, durante 7 dias), obtendo-se melhora clínica, no qual foi notado a diminuição das lesões cutâneas.

Após 15 dias o animal retornou a clínica para realização de uma Ovário-

histerectomia (OSH), pois segundo relato do proprietário a cadela apresentava-se com comportamento alterado e secreção vaginal, suspeitando assim de uma piometra. A paciente foi encaminhada para o centro cirúrgico, onde foi realizada OSH que revelou ovário esquerdo medindo 4,1 X 3,7 cm, apresentando múltiplas estruturas císticas proeminentes a superfície serosa, repletas de líquido viscoso e translúcido em seu interior, com área focal de proliferação parenquimatosa de 2,3 cm de diâmetro (Figura 01)



FIGURA 01. Aspecto macroscópico de ovário policístico apresentando área focal de proliferação parenquimatosa e múltiplos cistos (retiraria a seta). **Fonte:** Laboratório Animal Pat Lab (2014).

Os ovários e útero foram removidos cuidadosamente, evitando transtornos às outras estruturas. Após a remoção, estruturas adjacentes foram inspecionadas, bem como os demais órgãos da cavidade abdominal, não sendo observada nenhuma outra alteração. O ovário com cisto foi encaminhado para exame histopatológico, revelando proliferação de células da granulosa, presença de corpúsculos de Call-Exner e múltiplos cistos de tamanhos variados, revestidos por uma monocamada de células da granulosa e áreas de hiperplasia de células tecais e estromais (Figura 02).

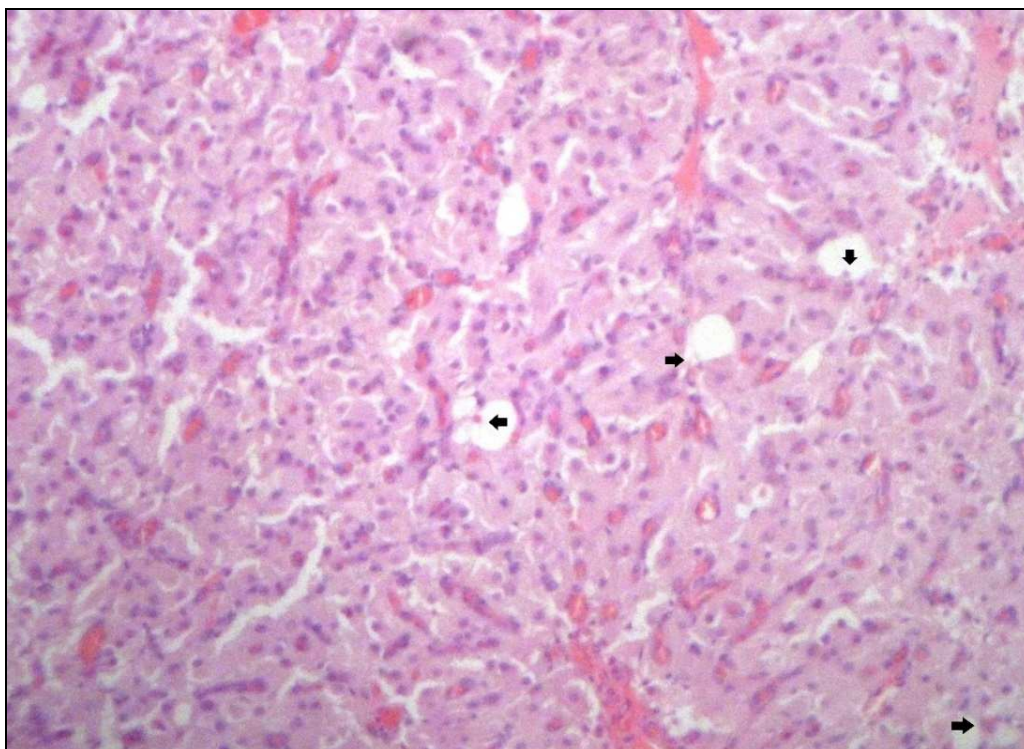


FIGURA 02. Aspectos histopatológicos do TCG, caracterizado por proliferação de células da granulosa, com presença de corpúsculos de Call-Exner (Setas), Aumento 100X. **Fonte:** Laboratório Animal Pat Lab (2014).

Como tratamento terapêutico no pós-operatório foi prescrito enrofloxacina (5 mg/kg, VO, 1vez/dia, durante 7 dias) e meloxicam (0,1 mg/kg, VO, 1 vez/dia, durante 5 dias), além da higienização da ferida cirúrgica com clorexidina 2% (2 vezes/dias) até a remoção dos pontos. O animal foi avaliado aos 7º, 15º e 30º dias após o procedimento cirúrgico, e não foram observadas quaisquer alterações clínicas.

DISCUSSÃO

O paciente deste relato foi positivo para MC, tumor cutâneo bastante frequente na clínica de pequenos animais, acometendo principalmente cães com idade superior a 8 anos (MELO, 2010; SANTOS et al., 2013), fator este, que pode ter influenciando no surgimento desta neoplasia na cadela deste relato.

Embora muitos autores citem que o MC não apresenta predisposição racial ou sexual, RIOS (2008) e NATIVIDADE (2013) afirmam uma alta incidência deste tipo de neoplasia em cães das raças: Bullterrier, Labrador, Cocker, Golden Retriever, Pitbull e Sharpei. O canino deste relato apresentou sintomatologia semelhante à relatada por (MELO, 2010) em animais com MC, tais como: eritemas com erupções na pele (sinal de Darier), alopecia e nódulos (de tamanhos variados) quentes e edemaciados. Segundo VINI et al., (2014) dor abdominal é um dos sinais clínicos mais observados em pacientes com TCG.

A maioria dos cães com mastocitoma apresentam taxas hematológicas dentro da normalidade, embora eosinofilia, basofilia, mastocitemia, neutrofilia, trombocitose e/ou anemia possam estar presentes (NELSON & COUTO, 2001; SILVA et al., 2011), conforme observado no paciente canino deste trabalho.

Animais com suspeita de MC devem ser submetidos a exames citopatológico, no qual geralmente é evidenciado grande quantidade de mastócitos com formas

alteradas, presença de eosinófilos, núcleos de diferentes tamanhos, citoplasma espesso, nucléolo proeminente e células atípicas e mitóticas (HOSSEINI et al., 2014). Já na análise histopatológica de cadelas com TCG, VINI et al (2014) relatam a proliferação de células da granulosa e presença de corpúsculos de Call-Exner, sendo estas características supracitadas descritas no paciente deste relato.

O diagnóstico do TCG normalmente se dá através dos resultados obtidos na anamnese, exame clínico, hemograma, bioquímica sérica, ultrassonografia e laparotomia, no entanto, em alguns relatos, as cadelas são diagnosticadas com esse tipo de neoplasia quando submetidas a procedimentos cirúrgicos de rotina, como a ovarioparingohisterectomia (SCUCATO, 2009), fato este que ocorreu neste trabalho.

OMORI et al., (2015) realizando citologia do líquido ascítico coletado de uma paciente com TCG, evidenciou pequenas neoplasias com células uniformes de núcleos redondos e ovais, sulcos nucleares em forma de caroço de feijão, núcleos pequenos e citoplasma pouco espesso. Já SCUCATO (2009), relata que no resultado histopatológico de uma cadela positiva para TCG foram observadas: a presença de proliferação de células epitelióides formando estruturas acinares separadas por tecido conjuntivo denso.

Animais com TCG devem ser tratados o mais rápido possível, uma vez que, essa neoplasia afeta diretamente as taxas hormonais, potencializando a secreção de estrogênio (LANNA, 2012). O tratamento de escolha para cistos ovarianos é a remoção cirúrgica do cisto ou ovário afetado, ou através da tentativa de luteinização do cisto folicular (LANNA, 2012; SCUCATO, 2009; MARTINS, 2014). No qual a terapêutica instituída para cães com TCG é baseada na utilização de quimioterápicos e antiinflamatórios (SOUZA et al., 2012). No paciente deste relato, os tratamentos empregados para ambas as neoplasias foram eficazes.

Quando não submetidos a tratamento adequado, animais com mastocitoma cutâneo e tumor de células da granulosa podem ter agravo no quadro clínico, podendo vir a óbito, devido a alterações proliferativas (metástase) (COSTA-POGGIANI et al., 2012; SILVA et al., 2012; NATIVIDADE, 2013; VASCELLARI et al., 2013; DART et al., 2014).

CONCLUSÕES

Conclui-se, portanto que o TCG foi um achado incidental, durante a realização de uma OSH em uma cadela diagnosticada com MTC, tendo essa concomitância neoplásica nunca descrita na literatura. Portanto são necessários estudos a cerca de uma possível interação fisiopatogênica entre essas neoplasias, para que assim, forneçamos ao animal o tratamento apropriado.

REFERÊNCIAS

ALVES, N.D.; COSTA, T.H. M., AMORA, S.S.A.; FARIA, J.A.; FEIJÓ, F.M.C.; BATISTA, A.I.A.; MATOS, S.M.; MELO, R.S.; OLIVEIRA, P.G.M.; CARMO, A.L. Carcinoma ovariano de células da granulosa em cadela: Relato de caso. In: 35º CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Anais...** Gramado, RS, 2008.

COSTA-POGGIANI, S. S. C.; TERRA, E. M.; TORRES-NETO, R.; TINUCCI-COSTA, M.; AMORIM, R. L. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Biologic Behavior and Its

Correlation with Prognostic Indicators. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v.02, p.255-261, 2012.

DART, K.; SCHWARTZENFELD, T.; BRANDES, W.; D'ERRICO, A.; STENDER, M. Metastatic ovarian sex-cord stromal tumor with annular tubules in a patient without Peutz-Jeghers syndrome. **Ear, Nose & Throat Journal**, v. 93, n.6, p.9-14, 2014.
GREGORY, K.; OLGIVIE, D.V.M. **Mast cell tumors: hot new diagnostics and therapeutics**. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION. Rhodes, Greece, 2004.

HAN, X.; YU, L.; YANG, S.; ZHENG, J. Primary neuroendocrine tumor of the testis: a study of clinicopathological features. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**, v.15, n.4, p.1771-1776, 2014.

HOSSEINI, E.; PEDRAM, B.; BAHRAMI, A. M.; MOGHADDAM, M. H.; JAVANBAKHT, J.; GHOMI, F. E.; MOGHADDAM, N. J.; KOOHESTANI, M.; SHAFIEE, R. Cutaneous mast cell tumor (Mastocytoma): cyto- histopathological and haematological investigations. **Diagnostic Pathology**, v.20, n.9, p. 9, 2014.

KLEIN, M.K. **Tumors of the Female Reproductive System**. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. Small animal clinical oncology, 4 ed. Canada: Saunders Elsevier, 2007, p. 610-617, 2007.

_____. **Tumors of the female reproductive system** In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5 ed. St. Louis: Elsevier, 2012. 610-618p.

KNAPP, D.W.; WATERS, D.J.; SCHMIDT, B.R. **Tumores do sistema genital e glândulas mamárias**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de medicina interna veterinária, 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.574-580, 2004..

LANNA, L. L.; MASCARENHAS, R.M.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.36, n.2, p.113-121, 2012.

LENORE, D.; DELPRAT, C. **Quimioterapia anticancerígena**. São Paulo: Roca, 2004.

LISSOIR, J.D.; BERTHIAUME, M.J.; BOUDEZ, G.; NGUYEN, T.V.; ALAIRE, G. Bone metastasis from a granulosa cell tumor of the ovary. **Gynecologic Oncology**, n. 83, p. 400-404, 2001.

MARTINS, L. G. B.; KUNZLER, K. C.; SCHERER, S.; Telesca, S. U. P.; Telesca, C. B. S. P.; BECK, C. A. de C. **Tumor de células da granulosa em cadela hermafrodita – relato de caso**. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA. **Anais...** Belo Horizonte, MG, 2014.

MELO, P. K. S. de. **Mastocitoma canino: revisão de literatura e relato de protocolo quimioterápico**. Monografia (Especialização em Clínica Médica

Veterinária de Pequenos Animais), Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Belém, Pará, 2010.

MORRISON, W. B. **Cancer of reproductive tract**. In: MORRISON, W. B. Cancer in dogs and cats: medical and surgical management. 2 ed. Jackson: Teton NewMedia, p.555-563, 2002.

NATIVIDADE, F. S. **Análise de sobrevida e fatores prognósticos de cães com mastocitoma cutâneo**. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal), Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2013.

NELSON, R.W; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.901-903, 2001.

NORTH, S.; BANKS, T. **Introduction to Small animal oncology**. St. Louis: Elsevier, 2009. p.51-171, 2009.

OMORI, M.; KONDO, T.; UMINAMUCHI, T.; NAKAZAWA, K.; ISHII, Y.; FUKASAWA, H.; HASHI, A.; HIRATA, S. Cytologic features of ovarian granulosa cell tumors in pleural and ascitic fluids. **Diagnostic Cytopathology**, 2015. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605680>>. Acesso em: 02 mar. 2015.

RIOS, A. Mastocitoma canino y feline. **Clínica Veterinária de Pequenos Animais**. v.28, n.2, p.135-142, 2008.

SANTOS, A. H. dos.; CONCEIÇÃO, A. M. dos.; ANDRADE, R. L. F. S. de.; SCHERR, M. C.; BARROS, S. L. B. Estudo retrospectivo (2010-2012) de 16 casos de mastocitoma cutâneo canino. In: 40º CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Anais...** Salvador, Bahia, 2013.

SILVA, C. B.; PAGNONCELLI, M.; FRANÇA, R.T.; MARTINS, D. B.; MAZZANTI, C. M.; LOPES, S.T. A.; KRAUSE, A. Mastocitoma e mastocitemia em um cão. **Revista Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 9, p. 293-298, 2011.

SCUCATO, R. H. **Tumor de célula da granulosa com metástases abdominal e torácica – revisão de literatura e relato de caso**. 30f, Campinas, SP. Dissertação (Pós-graduação em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais), Universidade Castelo Branco, Campinas, SP, 2009.

SOUZA, J. de.; MARTINS, D. B.; PORTELA, P.; OLIVEIRA, E. Z. de.; KITZMANN, L. **Mastocitoma - relato de caso**. In: XVII SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO. **Anais...** Cruz Alta, RS, 2012.

VASCELLARI, M.; GIANTIN, M.; CAPELLO, K.; CARMINATO, A.; MORELLO, E. M.; VERCELLI, A.; GRANATO, A.; BURACCO, P.; DACASTO, M.; MUTINELLI, F. Expression of Ki67, BCL-2, and COX-2 in canine cutaneous mast cell tumors: association with grading and prognosis. **Veterinary Pathology**, v.50, p.110–112, 2013.

VINI, B. R.; GEETHAMALA, K.; GITA, R. L.; SRINIVASA, M. V. Granulosa cell tumor of ovary: A clinicopathological study of four cases with brief review of literature. **Journal of Mid-life Health**, v.5, n.3, p.135-138, 2014.

ZANGHÌ, A. et al. Endometrial Polypoid Adenomyomatosis in a Bitch with Ovarian Granulosa Cell Tumour and Pyometra. **Journal of Comparative Pathology**, v. 136, n. 1, p. 83-86, 2007.