

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JAMILLE AMARAL SILVA

CISTOADENOCARCINOMA DE OVÁRIO EM CADELA: RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS - BA

2019

JAMILLE AMARAL SILVA

CISTOADENOCARCINOMA DE OVÁRIO EM CADELA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Natalie Borges Leite

CRUZ DAS ALMAS - BA

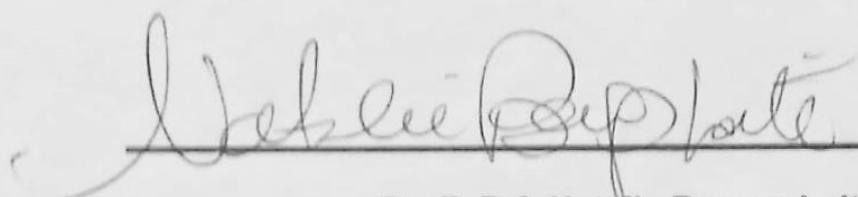
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

JAMILLE AMARAL SILVA

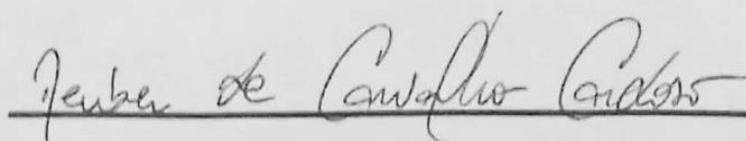
**CISTOADENOCARCINOMA DE OVÁRIO EM CADELA: RELATO DE
CASO**



Profª. Drª. Natalie Borges Leite
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profª. Drª. Evani Souza de Oliveira Strada
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



MSc. Reuber Carvalho Cardoso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, BA, 25 de Novembro de 2019.

Dedico este trabalho com muito amor e gratidão a Deus, aos meus pais Marizete, Itamar, Célia e Alenízio (*in memoriam*), à minha irmã Jéssica, ao meu namorado Breno, aos familiares que se fizeram presentes, aos meus amigos e, por último, mas não menos importante, aos meus amores de quatro patas, Babi (*in memoriam*) e Pirundo (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, força maior, pelo dom da vida, por tudo o que tem me proporcionado durante esses anos, por me carregar no colo me ajudando a vencer cada obstáculo encontrado e por ter me permitido conviver com cada um que aqui será citado.

Aos meus pais **Itamar** (papai) e **Marizete** (mamãe), por acreditarem em mim, por todo apoio, dedicação, oração, amor e esforço para me proporcionar a conquista de mais um sonho.

A minha avó-mãe **Célia** (mainha), por todo amor dedicado, cada palavra de força, cada ligação, oração e preocupação. Ao meu avô-pai **Alenício** (painho) (*in memoriam*), por todo amor compartilhado enquanto esteve fisicamente comigo. Em meu coração jamais será esquecido. Continue brilhando ai em cima e me iluminando aqui embaixo!

A minha irmã **Jéssica**, por cada palavra de apoio, demonstração de afeto, por toda a força ofertada nesse período e por estar sempre ao meu lado.

Ao meu namorado **Breno**, pessoa com quem amo partilhar a vida. Obrigada pelo companherismo, apoio, amor, confiança, paciência dedicada e por sua capacidade de trazer paz na correria de cada período, que de forma especial me deu força e coragem.

A minha família, principalmente aos que se fizeram presentes nessa caminhada, em especial aos meus primos **Branco, Preto, Lalai, Talitinha e João** por acreditarem em mim, me dando forças para superar qualquer dificuldade. Aos meus tios **Dircélia** (Dinda) e **Herbet** (Beet) e meus padrinhos, **Dulce e Luiz**, pela preocupação, carinho, pelas comidas deliciosas que me acompanhavam durante as viagens, pelos mimos, enfim por toda demonstração de amor.

Aos meus pequenos, **Júlia, Benjamin, Madalena, Luna, Maria Cecília e Enrico** por cada demonstração de carinho e por alegrarem meus dias com cada foto e vídeo recebido.

Aos meus amigos que deixei em Vitória da Conquista, em especial **Ilary, Noel, Ana Clara e Wallas**, e aos que conquistei em Cruz das Almas, em especial **Alessandro**,

Lilian, Alexandra, Cíntia, Rebeca, Clara, Thiego, Talita, Lysa, Caene, Sarah, Kissa, Letícia, Tamires, João, Vinícius e Ananias pelo apoio, risadas, conversas, companheirismo, por tornarem a graduação um pouco mais leve.

A minha orientadora **Natalie**, pelo exemplo de docente, ensinamentos, carinho, dedicação e paciência.

Aos docentes da UFRB, principalmente aos que enxergaram em seus alunos muito mais que notas, que conseguiram fugir desse rótulo que ainda se faz presente no ambiente acadêmico, por todo ensinamento, dedicação e profissionalismo.

Aos funcionários da UFRB e do HUMV, pela convivência durante esse período.

Ao professor **Francisco** e técnicos **Walnilson, Adriano e Barbra** pela oportunidade de estágio e ensinamentos na UFBA; Ana Paula e Thiago na UFRB e, **Cleiton, Danielle, Júnior e Hosana** na CLIV. Aos estagiários supervisionados do HOSPMEV/UFBA, **Natália, Joana, Lorena e Laura** pelo convívio recheado de carinho.

Aos residentes da cirurgia do HOPMEV/UFBA, **Bárbara, Thainá, Rafael, Rafael Neto, Fábria, Adriele, Gabriel e Isabel**, por toda dedicação, paciência, oportunidade e ensino partilhado. A equipe da anestesiologia, **Jéssica, Hiroshi, Ravana, Edjones e Juliany** por todos os momentos e aprendizado nesse período.

Aos pacientes que consegui acompanhar durante a graduação, pela confiança depositada, por cada lambida como forma de agradecimento. É incrível o quanto vocês me ensinaram!

Aos meus eternos amores de quatro patas, **Babi** (*in memoriam*) e **Pirundo** (*in memoriam*), por toda felicidade proporcionada, todos os momentos serão sempre lembrados, toda lambida de alegria e cada olhar recheado de carinho, obrigada por ser quem foram. Brinquem muito aí em cima!

A você caro leitor, por dedicar um pouco do seu tempo para reconhecer cada um aqui citado. Sem eles nada seria possível!

“Nem é tanto a soma do que temos que nos alegra. Bem mais e fundamental para a alegria é a subtração do que nos pesa.”

(Padre Fábio de Melo)

SILVA, Jamille Amaral. Cistoadenocarcinoma de Ovário em Cadela: **Relato de Caso**. 2019. 50p. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas, Bahia. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária).
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Natalie Borges Leite.

RESUMO

Os tumores de origem epitelial representam cerca de 40 - 50% dos tumores ovarianos em cadelas, e o cistoadenocarcinoma está inserido nessa classificação. Essa neoplasia ocorre com maior frequência em cadelas entre 4 e 15 anos de idade e tem como característica um aumento multinodular cístico do ovário com crescimento em padrão glandular. A carcinogênese ovariana ainda é pouco conhecida. O diagnóstico precoce por meio da ultrassonografia abdominal e avaliações histopatológicas favorece um tratamento cirúrgico eficaz, que consiste na ovariosalpingohisterectomia, podendo garantir maior sobrevida ao animal. O prognóstico para essa afecção depende do estadiamento do tumor, visto que tem grande potencial metastático. O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o cistoadenocarcinoma ovariano e relatar um caso de cistoadenocarcinoma ovariano em uma cadela adulta, o qual foi descoberto de forma acidental na laparotomia para realização de ovariosalpingohisterectomia no mesmo tempo cirúrgico de uma mastectomia unilateral.

Palavras chave: Maligno; Neoplasma; Oncologia.

SILVA, Jamille Amaral. Ovary Cystadenocarcinoma in Bitch: **Case Report**. 2019. 50p. Federal University of Reconcavo da Bahia. Cruz das Almas, Bahia. Final Paper (Graduation in Veterinary Medicine).

Advisor: Dr^a. Natalie Borges Leite.

ABSTRACT

Tumors of epithelial origin account for about 40 - 50% of ovarian tumors in dogs, and cystadenocarcinoma is included in this classification. This neoplasm occurs most often in bitches between 4 and 15 years old and is characterized by a cystic multinodular enlargement of the ovary with glandular growth. Ovarian carcinogenesis is still poorly known. Early diagnosis through abdominal ultrasonography and histopathological evaluations favors an effective surgical treatment, which consists of ovariosalpingohysterectomy, which may ensure longer survival to the animal. The prognosis for this condition depends on the staging of the tumor, as it has great metastatic potential. The aim of the present study is to review the literature on ovarian cystadenocarcinoma and to report a case of ovarian cystadenocarcinoma in an adult female dog, which was accidentally discovered in the laparotomy to perform ovariosalpingohysterectomy at the same time as a unilateral mastectomy.

Keywords: Malignant; Neoplasm; Oncology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo celular	22
Figura 2 - Cistoadenocarcinoma Papilar Ovariano de Cadela (macroscopia)	33
Figura 3 – Cistoadenocarcinoma Papilar Ovariano de Cadela (microscopia)	33
Figura 4 - Esquema de OSH por celiotomia retro umbilical	36
Figura 5 - Neoplasia Ovariana em M3 e M4 esquerdas.....	38
Figura 6 - Radiografia de tórax realizada no HUMV	40
Figura 7 - Paciente em decúbito dorsal para realização da OSH e mastectomia unilateral esquerda.....	41
Figura 8 – Nódulos visibilizados com a laparotomia para realização da OSH	41
Figura 9 - Ovários, útero e nódulo do ligamento gastroesplênico removidos por meio da OSH.....	42
Figura 10 - Mastesctomia unilateral esquerda devido a presença de tumores em M3 e M4.....	42
Figura 11 – Dermorragia com padrão Wolff e fio nylon 0.....	43
Figura 12 - Cistoadenocarcinoma Ovariano (microscopia)	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais características clínicas e morfológicas das neoplasias malignas e benignas	21
Quadro 2 - Origem e nomenclatura dos tumores.....	24
Quadro 3 - Relação entre a idade do animal e a prevalência dos tumores	29
Quadro 4 - Tipo de tumor e sua respectiva ocorrência	30
Quadro 5 - Exame Hematológico realizado no HUMV	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

EES	Estruturas Epiteliais Subsuperficiais
cm	Centímetro
OSH	Ovariosalpingohisterectomia
LH	Hormônio Luteinizante
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
CL	Corpo Lúteo
DNA	Ácido desoxirribonucleico
%	Por cento
<	Menor que
Na	Sódio
K	Potássio
Cl	Cloro
Ca	Cálcio
/	Ou
ex.	Exemplo
Obj.	Objetiva
x	Vezes
H&E	Hematoxilina e Eosina
SRD	Sem raça definida
Kg	Quilograma
TPC	Tempo de Preenchimento Capilar

°C	Graus Celsius
M3	Glândula mamária abdominal cranial
M4	Glândula mamária abdominal caudal
VD	Ventrodorsal
LLD	Latero lateral direita
LLE	Latero lateral esquerda
FC	Frequência Cardíaca
bpm	Batimentos por Minuto
<i>f</i>	Frequência Respiratória
mpm	Movimentos por Minuto
T°	Temperatura
MPA	Medicação Pré Anestésica
mg	Miligrama
IM	Intramuscular
HUMV	Hospital Universitário de Medicina Veterinária
ml	Mililitro
+	Mais
MLK	Infusão Contínua de Morfina, Lidocaína e Cetamina
IV	Intravenoso
h	Hora
g	Gramas

dL	Decilitro
VCM	Volume Corpuscular Médio
fL	Fentolitro
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
PPT	Proteína Total
μl	Microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1 ANATOMOFISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTIVO DE CADELA	18
3.2 NEOPLASIAS.....	20
3.3 NEOPLASIAS DE OVÁRIO	25
3.4 CARCINOMA.....	27
3.4.1 Etiologia	27
3.4.2 Epidemiologia.....	28
3.4.3 Comportamento Biológico.....	30
3.4.4 Sinais Clínicos e Diagnóstico.....	30
3.4.5 Aspectos Macroscópicos e Histológicos	32
3.4.6 Tratamento e Prognóstico	34
4 RELATO DE CASO	37
5 DISCUSSÃO	45
6 CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A oncologia é uma área na medicina veterinária de grande importância que vem apresentando uma evolução nos estudos e ganhando destaque de forma considerável. O domínio dessa área pelos médicos veterinários se tornou uma exigência do mercado para a clínica de pequenos animais (DE NARDI *et al.*, 2002).

No estudo oncológico, a biologia tumoral é uma das partes mais complexas, tem como objetivo estabelecer a relação entre o aparecimento e o desenvolvimento do tumor, além disso, permite compreender as respostas das neoplasias frente ao tratamento, bem como a relação entre o neoplasma e o animal (MARTINS *et al.*, 2011).

Alguns fatores como raça, sexo e idade podem ser predisponentes para a localização de alguns tumores. Geralmente a neoplasia é uma afecção que afeta mais animais idosos, o que não exclui a ocorrência também em animais mais jovens. Alterações na alimentação, vacinação, acompanhamento veterinário e manejo em geral dos animais com o passar dos anos vem contribuindo com aumento da longevidade e conseqüentemente aumento do número de afecções, principalmente as neoplásicas (DE NARDI *et al.*, 2002).

A carcinogênese ovariana ainda é pouco conhecida, mas sabe-se que a administração de estrógeno por período prolongado é o principal fator. A compreensão acerca da formação das neoplasias nesse órgão ainda precisa ser elucidada (AJADI; ANTIA; AKANG, 2011; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Os tumores ovarianos mais comuns são os epiteliais (adenoma papilar, adenocarcinoma papilar, cistoadenoma papilar, cistoadenocarcinoma papilar), podem ter origem na superfície epitelial e, em cadelas, nas estruturas epiteliais subsuperficiais (EES), sendo mais comum nessa espécie em animais entre 4 e 15 anos com acometimento bilateral (QUEIROZ; FERNANDES; SILVA, 2014; MEUTEN, 2016).

O cistoadenocarcinoma de ovário é um tumor com padrão de crescimento cístico e glandular, que leva ao aumento de volume da gônada afetada, podendo causar distensão abdominal, ascite e metástases (BOLSON; PACHALY, 2004; McGAVIN; ZACHARY, 2013; MEUTEN, 2016).

O diagnóstico da neoplasia ovariana pode ser realizado por meio da ultrassonografia abdominal, citologia e, principalmente, histopatologia. É fundamental um diagnóstico precoce para que seja estabelecido um tratamento eficaz aumentando as chances de sobrevivência do animal (BOLSON; PACHALY, 2004; ANTUNES *et al.*, 2017).

Independente da classificação das neoplasias ovarianas o tratamento recomendado é o cirúrgico, por meio da realização da ovariosalpingohisterectomia (OSH). Como em qualquer tratamento, a resposta é individual. Para o carcinoma de ovário essa resposta é pouco previsível devido a sua característica maligna e chances de recidiva (BOLSON; PACHALY, 2004; SILVA *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2016).

2 OBJETIVOS

O presente trabalho visa descrever a etiologia, comportamento biológico, sinais clínicos, diagnóstico, aspectos macroscópicos e histológicos, tratamento e prognóstico acerca do carcinoma de ovário e discutir o relato de caso de uma cadela que apresentou cistoadenocarcinoma de ovário, sendo submetida à ovariosalpingohisterectomia.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 ANATOMOFISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTIVO DE CADELA

O sistema reprodutivo feminino é composto por ovários, tubas uterinas, útero, vagina, vestíbulo e vulva. É formado durante o desenvolvimento intrauterino e dependente de hormônios gonadotrópicos secretados pela adenohipófise para atingirem a maturidade (JUNQUEIRA, 2005).

Os ovários são estruturas pequenas, de aparência achatada, alongada e oval, medindo, aproximadamente 2cm de comprimento. A fusão do mesovário distal e o mesossalpinge forma uma bolsa na qual o ovário é projetado e fica retido, essa estrutura é formada por gordura e músculo liso (SISSON; GROOSMAN, 1986).

Os ovários situam-se caudalmente ao pólo caudal do rim correspondente e são fixados pelos ligamentos próprio e suspensor. O ovário direito encontra-se mais cranial que o esquerdo, o primeiro está situado dorsal ou dorsolateral ao cólon ascendente, enquanto que o segundo está entre a extremidade dorsal do baço e o cólon descendente (SISSON; GROOSMAN, 1986; JUNQUEIRA, 2005).

As tubas uterinas também são pequenas, medindo aproximadamente 5-8 cm de comprimento, passam cranialmente à parte lateral da bolsa ovariana e, seguem caudalmente na porção medial da mesma bolsa. O útero é composto por um corpo, o qual mede aproximadamente 2-3cm, a partir do qual divergem dois cornos medindo cerca de 12cm de comprimento e 1 cm de largura e está situado dorsal ao intestino delgado (JUNQUEIRA, 2005).

A vagina é uma estrutura relativamente longa, com aproximadamente 12cm, possui uma túnica muscular espessa composta por fibras circulares e une-se ao vestíbulo, que se desenvolve do seio urogenital embrionário e é homólogo à uretra masculina. O vestíbulo apresenta glândulas maiores e menores, as primeiras estão ausentes nas cadelas e, nas gatas, situam-se na parede lateral do vestíbulo, as segundas, geralmente estão presentes em ambas as espécies. A vulva possui uma mucosa avermelhada e lisa, com lábios espessos formando uma comissura ventral pontiaguda (SISSON; GROOSMAN, 1986; JUNQUEIRA, 2005;).

A integração dos hormônios em ovários e útero é de suma importância para que as funções do sistema reprodutivo feminino sejam realizadas de forma adequada, ora os hormônios estão em pico, ora em níveis basais. A função do

ovário consiste na maturação dos folículos ovarianos, ovulação e formação de corpo lúteo (CL) (DUKES, 2006).

O ciclo estral é o período correspondente ao intervalo entre uma ovulação e outra subsequente. Para as fêmeas caninas (*Canis familiaris*), esse ciclo tem duração variando entre 5 a 12 meses, sendo o mais comum entre 6 e 7 meses. A cadela é uma espécie não sazonal, monoéstrica ou monocíclica, ovulando uma ou duas vezes no ano. Possui uma característica peculiar de apresentar a fase luteínica com período semelhante em fêmeas gestantes e não gestantes. Para essa espécie, o ciclo estral é dividido em quatro fases distintas, proestro, estro, diestro e anestro (CONCANNON, 2011).

O proestro corresponde à fase folicular, tem duração de 3-21 dias, com média de 9 dias, apresenta como características aumento do nível de estrógeno sintetizado pelas células da granulosa dos folículos ovarianos em crescimento, baixos níveis de hormônio luteinizante (LH) e progesterona, ocorrendo um aumento de LH no final, edema de vulva, proliferação de epitélio vaginal, secreção de ferormônios, aumento de micção, podendo ocorrer descarga vaginal sanguinolenta, ocasionada pela diapedese dos eritrócitos através do endométrio e ruptura capilar subepitelial (FELDMAN; NELSON, 2003; CONCANNON, 2011).

O estro ou popularmente conhecido como cio, corresponde à fase luteínica para as fêmeas caninas, visto que o CL é formado nessa fase e não no metaestro como nas outras espécies, tem duração de 3-21 dias, com média de 9 dias, tem como característica aumento do número de células queratinizadas em detrimento das basais, pico de LH, início das ovulações, redução dos níveis de estrógeno, formação de corpo lúteo, aumento dos níveis de progesterona o que justifica a receptividade sexual, permitindo assim o coito (FELDMAN; NELSON, 2003; CONCANNON, 2011).

A associação da redução do estrógeno e aumento da progesterona resulta em *feedback* positivo sobre o hipotálamo e a hipófise, levando à secreção do hormônio folículo estimulante (FSH) e à onda préovulatória do LH. Nessa fase a secreção vaginal passa a ter coloração incolor ou amarela palha, a vulva permanece edemaciada, a cauda altera a posição ficando mais lateralizada, na presença do macho, a fêmea abaixa o dorso e eleva a região do períneo (FELDMAN; NELSON, 2003; CONCANNON, 2011).

O diestro ainda corresponde à fase luteínica, tem duração de 2-3 meses, com média de 60-75 dias, é marcada pelo fim da receptividade sexual e pelos altos níveis de progesterona, que ao final do período declina atingindo valores basais. Cadelas gestantes e não gestantes apresentam concentração de progesterona semelhante nessa fase, demonstrando assim a não influência das prostaglandinas uterinas e do útero quanto à atividade do CL para essa espécie, seja ela de manutenção ou de regressão. A regressão do CL nas cadelas gestantes é justificada pela ação das prostaglandinas no início do parto e, nas cadelas não gestantes, pela apoptose das células luteínicas (FELDMAN; NELSON, 2003; OLIVEIRA; MARQUES JR., 2006).

O anestro corresponde à fase de quiescência, tem duração de 1-6 meses, com média de 125 dias, é marcada por níveis basais de progesterona, estrógeno e FSH no início e meio da fase, aumento de estrógeno e de FSH no final, ocasionando uma onda de crescimento folicular, o que marca a transição para o proestro (OLIVEIRA; MARQUES JR., 2006; CONCANNON, 2011).

3.2 NEOPLASIAS

Neoplasia tem como definição “novo crescimento”, denominada também de neoplasma, porém é muito mais conhecido por termos genéricos como tumor. Este último era utilizado para designar qualquer aumento de volume característico de inflamação, depois passou a ser utilizado para descrever aumento localizado de volume, e hoje é utilizado para neoplasia. Outro termo muito usado é o câncer, porém só designa neoplasia maligna (WERNER, 2010).

O crescimento autônomo, anormal e descontrolado da célula são características da neoplasia, na qual corre uma mutação do ácido desoxirribonucleico (DNA) celular, permitindo assim que elas possam sobreviver, tenha uma independência do metabolismo de crescimento e passe essa característica para as células descendentes. Nesse sentido, as células neoplásicas não dependem do tecido de origem e são consideradas mutantes (WERNER, 2010; HORTA; LAVALLE, 2013).

Crítérios morfológicos observados no exame histopatológico são utilizados para classificar e nomear as neoplasias. Cada tumor tem características de implicações específicas, comportamento clínico, formas de tratamento, justificando assim a importância de classificá-los. Com a classificação é possível ainda prever a

sua evolução, o estadiamento e estabelecer o tratamento e o prognóstico (WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Os tumores podem ser classificados em benignos ou malignos, classificação essa que diz muito sobre a ameaça da vida dos animais e as implicações clínicas. A capacidade de invasão de tecidos vizinhos e metástases à distância são características das neoplasias malignas e estão entre as principais diferenças clínicas e morfológicas dos dois tipos tumorais (Quadro 1). Os malignos não respeitam os limites anatômicos e invadem os tecidos adjacentes ou até mesmo se inserem em locais distantes do local de origem, já os benignos são mais expansivos e geralmente envoltos por cápsulas (WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Quadro 1 - Principais características clínicas e morfológicas das neoplasias malignas e benignas

Características	Neoplasias Malignas	Neoplasias Benignas
Anaplasia	Presente em grau variado	Ausente
Diferenciação	Diferenciada a indiferenciada	Sempre bem diferenciada
Forma de Crescimento	Expansiva e invasiva	Expansiva
Invasão Local	Geralmente presente	Nunca
Metástase	Geralmente presente	Nunca
Mitose	Algumas vezes anormais	Aparentemente normais
Mobilidade à palpação	Geralmente fixa	Geralmente móvel
Necrose e Ulceração	Frequente, de origem isquêmica	Rara, em geral traumática
Presença de Cápsula	Geralmente ausente	Geralmente presente
Velocidade de Crescimento	Geralmente rápida	Geralmente lenta

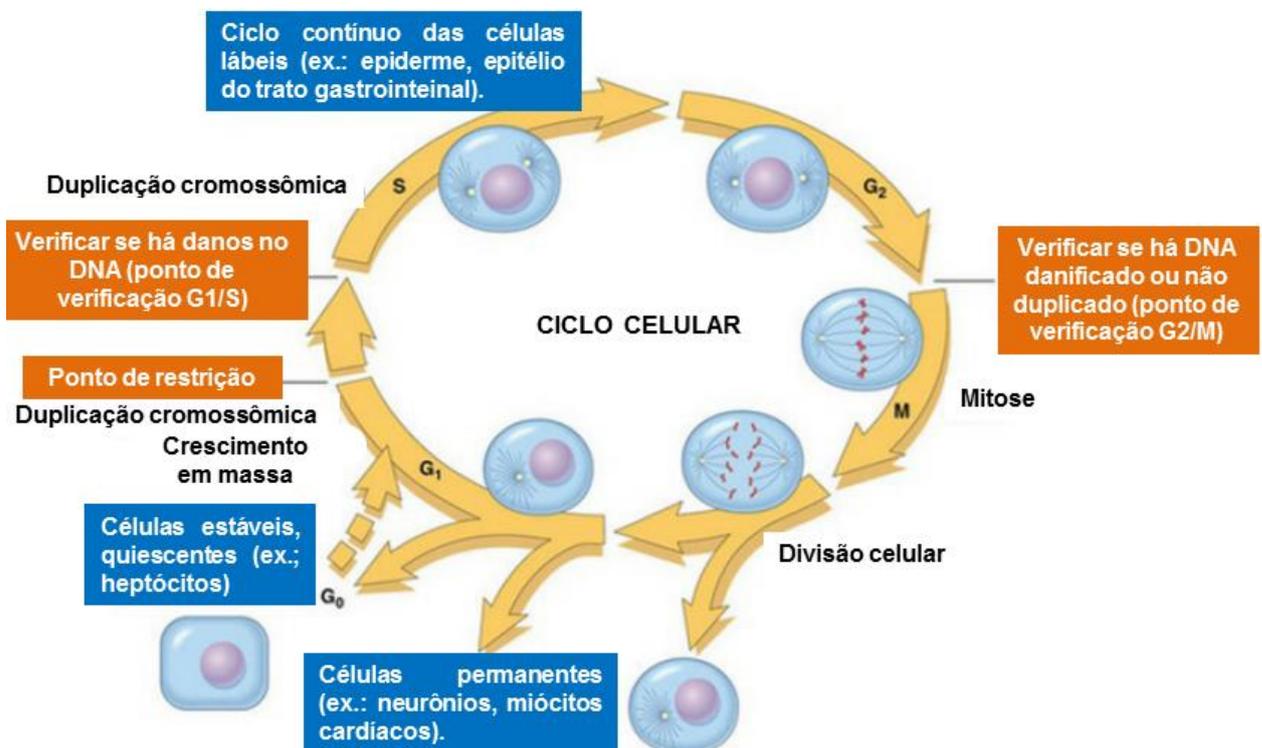
Fonte: Adaptado de McGAVIN; ZACHARY, 2013; WERNER, 2010) .

O ciclo celular envolve cinco fases (Figura 1), G0 (fase de quiescência), G1 (fase de pré síntese), S (fase de síntese de DNA), G2 (fase de pré mitose) e M (fase de mitose). Nos limites G1-S e G2-M existem a verificação do DNA celular, no qual caso haja alguns estímulos como DNA danificado, a célula é destruída. As células normais permanecem algum tempo na fase G0, em contrapartida, as tumorais permanecem pouco tempo nessa fase, e na maioria das vezes, não passam pela interrupção do ciclo celular frente à falta de estímulos de crescimento extrínsecos e

ao DNA danificado, assim sendo, danos do DNA com grande potencial de mutações são acumulados de forma progressiva (McGAVIN; ZACHARY, 2013).

O crescimento tumoral depende de alguns fatores como a proliferação, diferenciação e morte celular. A população de células tumorais sofre um desequilíbrio em quantidade celular, é comum que grande parte delas não respondam a sinais fisiológicos para apoptose, apresentam divisão celular não semelhante às células sem alterações e são autônomas quanto aos fatores estimulantes e inibidores de crescimento, ocorrendo assim o aumento tumoral (INCA, 2011; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Figura 1 - Ciclo celular



Fonte: Adaptado de McGAVIN; ZACHARY, 2013.

A proliferação celular é uma das características dos tumores, refere-se à multiplicação. Com base nessa função, os tecidos corpóreos são classificados em três diferentes grupos, tecidos lábeis (com divisão contínua), tecidos estáveis (quiescentes) e tecidos permanentes (não se dividem). No primeiro grupo, o tecido repõe as células perdidas através da proliferação celular ao longo da vida. No segundo, as células apresentam normalmente baixo nível de replicação, porém frente a estímulos podem se replicar de forma mais rápida, reconstituindo assim o tecido de origem. Já no terceiro, as células não sofrem divisões mitóticas após o

nascimento do animal. Em todos os três grupos a divisão assim ocorre de forma fisiológica, ordenada e nesse aspecto as células tumorais se diferem das células no tecido sem alteração, pois crescem de forma desordenada, de forma incontrolável (INCA, 2011; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

A diferenciação é outra característica relevante para o tumor refere-se ao controle da proliferação celular, regulação de expressão de genes ligados a funções específicas nos tecidos, bem como ao grau de semelhança morfológica e funcional entre as células normais e as do tumor. Utiliza-se o termo diferenciado para caracterizar o tumor que apresenta células com maior grau de semelhança com o tecido de origem, e o termo indiferenciado para aquele que não é facilmente identificado o tecido de origem ou que apresenta células irreconhecíveis (NAVES; MORENO, 2000; WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

A morte celular programada ou apoptose é uma resposta a estímulos fisiológicos (falta de nutrientes, hipóxia) ou patológicos (DNA modificado), que consiste na retirada das células e renovação do tecido. A apoptose e a proliferação celular são dois fatores que apresentam grande relação, alguns fatores podem tanto influenciar a divisão mitótica quanto à morte celular (ANAZETTI; MELO, 2007; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

A nomeação dos tumores depende do seu tipo celular (mesenquimal ou epitelial). Os mesenquimais tem como formação células que tiveram origem do mesênquima, localizado no mesoderma, tecido esse que da origem ao tecido conjuntivo. Já os epiteliais tem como formação células que tiveram origem no epitélio, podendo se originar de qualquer um dos seus três folhetos, ectoderma, mesoderma ou endoderma. Assim sendo as neoplasias podem ser mesenquimais benignas, mesenquimais malignas, epiteliais benignas ou epiteliais malignas, e para maior entendimento no nome da neoplasia é informado o órgão ou tecido no qual a neoplasia iniciou (WERNER, 2010).

A nomenclatura das neoplasias benignas se dá através do acréscimo do sufixo *oma* ao nome da célula na qual o tumor se originou. Para os mesenquimais isso é geralmente invariável, já para os epiteliais a nomeação é mais complexa, pois pode ser baseada também no padrão micro e macroscópico. A nomenclatura das neoplasias malignas é realizada praticamente da mesma forma, porém o sufixo utilizado é *sarcoma*. Para os mesenquimais também é quase imutável e os epiteliais independente de qual camada germinativa embrionária sejam, recebem o nome ou

sufixo *carcinoma*. Embora seja bem definida a forma de nomenclatura existem algumas exceções com emprego errôneo que perduram até os dias atuais (Quadro 2) (WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Quadro 2 - Origem e nomenclatura dos tumores

Origem	Tumor Maligno	Tumor Benigno
a) Tecido Epitelial		
Glandular	Adenocarcinoma	Adenoma
Revestimento	Carcinoma	Papiloma
b) Tecido Conjuntivo		
Adiposo	Lipossarcoma	Lipoma
Cartilagem	Condrossarcoma	Condroma
Fibroso	Fibrossarcoma	Fibroma
Meninge	Meningioma maligno	Meningioma
Mesotélio	Mesotelioma	-
Vasos sanguíneos	Hemangiossarcoma	Hemangioma
c) Tecido Muscular		
Estriado	Rabdomiossarcoma	Rabdomioma
Liso	Leiomiossarcoma	Leiomioma
d) Tecido Nervoso		
Células gliais	Gliomas	-
Neurônio	Ganglioneuroblastoma	Ganglioneuroma
	Neuroblastoma	
	Simpaticogonioma	
e) Melanócito		
	Melanoma	-
f) Células Embrionárias Totipotentes		
	Teratoma imaturo	Teratoma maduro

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2011.

Os tumores ainda podem ser graduados e estadiados (extensão da invasão da neoplasia nos tecidos) para ajudar na definição do prognóstico e da forma de tratamento, já que estão intimamente relacionados com a agressividade do tumor. A graduação pode variar de I a IV baseado no grau de diferenciação celular que vai desde bem diferenciado à anaplásico, podem ainda ser utilizados outros aspectos

como grau de necrose, localização, celularidade, invisibilidade do tumor e taxa mitótica para classificar a graduação (WERNER, 2010).

O estadiamento dos tumores diz respeito ao grau de extensão e invasão da neoplasia nos tecidos, ou seja, ao seu crescimento e disseminação, nesse sentido é utilizado um esquema conhecido como TNM (tumor-nódulo-metástase). O T é designado ao tamanho do tumor que pode variar de T0 à T4, T0 utilizado apenas para carcinoma *in situ* e T1 à T4 para crescimento de neoplasias primárias. O N é designado para o comprometimento de linfonodo, no qual varia de N0 a N3, N0 indica ausência de comprometimento de linfonodos e N1 à N3 envolvimento de forma progressiva. Por fim, o M é designado à extensão de metástase, na qual varia de M0 à M2, M0 indicando ausência de metástase detectável, M1 metástase em um órgão e M2 metástase em dois órgãos (ANDRADE; MOURAD; JUDICE, 2010; WERNER, 2010).

3.3 NEOPLASIAS DE OVÁRIO

As neoplasias de gônadas são classificadas de acordo com a histologia das células neoplásicas comparadas às células normais do ovário, bem como de acordo com a derivação embriológica do constituinte celular presente em cada neoplasia, podendo assim ser de origem epitelial (epitélio de revestimento do mesotélio modificado, *reteovaríi*, ou ainda EES, apenas nas cadelas), de células germinativas, de células estromais ou ainda mesenquimais. Existem ainda alguns tumores considerados mais raros que não são classificados de acordo com essa derivação embriológica (BOLSON; PACHALY, 2004; SEIXAS, FÉLIX; PUCCI, 2015; MEUTEN, 2016).

Os tumores epiteliais (adenoma papilar, adenocarcinoma papilar, cistoadenoma papilar, cistoadenocarcinoma papilar) são mais comuns em cadelas entre 4-15 anos, tem como característica um aumento multinodular cístico do ovário ou crescimento proliferativo que se projeta a partir da superfície ovariana, podendo ser então cístico ou papilar. Grande parte dos tumores epiteliais ovarianos é advinda da superfície epitelial e, na cadela, das EES, sendo este último ainda mais comum e presente apenas em cadelas, justificando assim a maior ocorrência de tumores de ovário nessa espécie. A metástase para esses tipos de tumor é bastante comum,

podendo ocorrer por invasão circular, implantação ou pela circulação linfática (QUEIROZ; FERNANDES; SILVA, 2014; MEUTEN, 2016).

Os tumores de células germinativas podem ser digerminomas ou teratomas e correspondem a mais ou menos 15% dos casos. Os primeiros já foram descritos na maioria das espécies, são raros, mas parece ter uma maior prevalência em cadelas. São geralmente grandes, levando ao aumento ovóide ou esférico do ovário afetado, de coloração branco acinzentada, firme e homogêneo, hemorragia e/ou necrose podem estar presentes causando descoloração do cisto e aumento de seu volume. Em órgãos adjacentes e em linfonodos regionais a metástase ocorre com frequência. O animal afetado ocasionalmente apresenta sinais de hiperestrenismo e a égua pode manifestar osteopatia hipertrófica (SEIXAS, FÉLIX; PUCCI, 2015; MEUTEN, 2016).

Os teratomas também são raros, porém já foram descritos e são mais comuns em cadelas, mas podem ocorrer em todas as espécies. O ovário afetado tem aumento sólido ou cístico, com aumento em formato ovóide ou esférico. Podem conter como conteúdo gordura, pele e anexos, osso, cartilagem (SEIXAS, FÉLIX; PUCCI, 2015; MEUTEN, 2016).

Os tumores estromais (tumores das células intersticiais, das células da granulosa, luteomas e tecomas,) são mais comuns em éguas e vacas, caracterizam-se pelo aumento cístico (com líquido amarelo ou vermelho) ou sólido, uni ou bilateral ou ainda nodular ou simétrico do ovário, com ou sem áreas de necrose. Ocorrem com maior frequência em animais mais velhos, porém atingem também os mais jovens. Esse tipo de tumor produz frequentemente hormônios reprodutivos (progesterona, testosterona, inibina, estrogênio), provocando assim uma série de efeitos como ninfomania, anestro, alterações extra ovarianas como alopecia endócrina, supressão de medula óssea com conseqüente anemia arregenerativa, alterações hematológicas (leucocitose com posterior leucopenia), hiperplasia endometrial cística, sendo essas alterações reversíveis após a retirada do tumor (BOLSON; PACHALY, 2004; SILVA *et al.*, 2009; MEUTEN, 2016).

Existem ainda outros tumores ovarianos que não se enquadram na classificação esplanada acima, como os mistos e os mesenquimais. Os tumores mistos têm como característica a presença de mais de uma das três linhagens (epitelial, germinativa ou estromal) e devem ser diferenciados de uma variação histológica de um mesmo tumor ou duas ou mais linhagens de neoplasias diferentes

no mesmo ovário. O gonadoblastoma é um exemplo de tumor misto que ainda não foi descrito em animais domésticos, mas já foi descrito em ovários de mulheres, é derivado das células germinativas e do estroma. O carcinossarcoma e o carcinoma sarcomatoide são outros dois exemplos de tumores mistos, porém derivados do epitélio e do estroma, também são considerados raros e já descritos em mulheres (MEUTEN, 2016).

Os mesenquimais (fibroma, leiomioma, hemangioma) são advindos de elementos do mesenquima do ovário. Os dois primeiros se assemelham com os tumores desse mesmo tipo celular em outros tecidos. O último é mais comum em porcas velhas, embora ainda seja rara, se caracterizam pela presença no ovário de nódulos discretos com coloração marrom avermelhada (SILVA *et al.*, 2009; MEUTEN, 2016).

Os tumores metastáticos não ovarianos, ou seja, aqueles secundários ao ovário. O mais comum encontrado nessa classificação em cadela, égua, vaca e porca é o linfoma, que estará presente também em tecidos linfoides. Outros tumores são mais raros, com exceção do carcinoma e do sarcoma presente em outros tecidos que geralmente metastatizam o corpo lúteo, propenso devido à sua grande vascularização, e o ovário (MEUTEN, 2016).

3.4 CARCINOMA

3.4.1 Etiologia

Múltiplas alterações genéticas e epigenéticas em longo prazo resultam no neoplasma. Muitos carcinomas se desenvolvem de forma ordenada, a exemplo o carcinoma de células escamosas, existe uma sequência de etapas que é seguido para muitas espécies, hiperplasia epidérmica, carcinoma *in stiu* (forma pré invasiva do carcinoma) e, por fim, a invasão. As células neoplásicas adquirem algumas características que possibilitam sua sobrevivência e independência de reguladores de crescimento celular. Basicamente as neoplasias são oriundas de mutação no material genético, o DNA (WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

A evolução tumoral geralmente passa por três etapas, são elas: iniciação, promoção e progressão. A iniciação é a primeira delas, na qual ocorre uma alteração irreversível advinda de agentes carcinogênicos que causam danos ao DNA, levando assim a uma replicação errônea com uma fita de DNA alterada, as células podem

parecer normais e permanecerem quiescentes por algum tempo, porém tem vantagens quanto à sobrevivência e crescimento, podendo responder de forma mais expressiva à mitose e terem resistência à apoptose quando comparadas com células intactas vizinhas (WERNER, 2010; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

A segunda etapa é a promoção, ocorre o crescimento de células decorrentes de estímulos seletivos ou também chamados de agentes promotores, que levam a proliferação das células tumorais. E, por fim, a terceira etapa é a progressão, na qual ocorre a conversão de um tumor benigno em maligno e por último em neoplasia metastática. Essa etapa ainda é pouco conhecida, mas sabe-se que a grande diferença entre as células tumorais é uma característica fundamental para sua ocorrência (McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Carcinomas são neoplasias malignas de origem epitelial, na nomenclatura acrescenta-se o nome do órgão para indicar o local da neoplasia, como no carcinoma de ovário, mas a carcinogênese ovariana ainda é pouco conhecida. Faz-se uso de prefixos como o *adenoma* para indicar o padrão de crescimento tumoral, como no adenocarcinoma de ovário, que pode ainda ser classificado em tubular, papilar ou cístico, como o cistoadenocarcinoma de ovário. Existem os carcinomas que estimulam a produção de mucina, os chamados mucinosos e os que estimulam a produção de colágeno nos tecido conjuntivo, os esquirrosos (McGAVIN; ZACHARY, 2013).

O desenvolvimento de massas nos ovários de cadela tem como principal fator a administração de estrógeno por longo período, porém a causa ou compreensão acerca da formação de neoplasias ovarianas ainda não é conhecida. Em seres humanos de 5-10% dos tumores de origem ovariana são atribuídos a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, enquanto que nos animais domésticos ainda não se tem uma explicação exata (AJADI; ANTIA; AKANG, 2011; SIMON; KUMAR, 2012).

3.4.2 Epidemiologia

Existem os tumores de células germinativas, do estroma ovariano ou epiteliais, esse último representa cerca de 40 a 50% dos tumores de ovário, sendo os malignos com maior frequência. Geralmente apresentam crescimento papilar (adenoma ou adenocarcinoma) ou cístico (cistoadenoma ou cistoadenocarcinoma) (SFORNA *et al.*, 2003; YOTOV *et al.*, 2005; ANTUNES *et al.*, 2017).

Quase 50% dos carcinomas em cadelas são originários de estruturas presentes na superfície epitelial do ovário ou de seus restos subsuperficiais e são mais comuns que as neoplasias ovarianas de origem mesenquimais (YOTOV *et al.*, 2005; SAPIN *et al.*, 2017).

Os carcinomas em cadelas são geralmente bilaterais e são mais comuns em animais na faixa etária de 4 a 15 anos. Predisposição racial para esse tipo de neoplasia ainda não foi descrita, porém as raças Boxer e Bulldog parecem exibir um maior risco e por isso uma casuística também maior (SFORNA *et al.*, 2003).

As neoplasias de ovário em geral são pouco percebidas, devido à falta de inspeção adequada desse órgão nos animais. Muitas vezes são encontradas no momento da realização da ovarisalpingohisterectomia, ultrassonografia abdominal para pesquisa de metástase de outros neoplasias ou até mesmo na necropsia (BOLSON; PACHALY, 2004; SILVA *et al.*, 2008).

A ovariosalpingohisterectomia precoce tanto em cadelas quanto em gatas vem tornando os tumores ovarianos cada vez mais raros. Em cadelas os tumores ovarianos representam 1 a 6% dos tumores nessa espécie, podendo afetar ambos e mais raramente um ovário, diferente de vacas que o mais comum é o acometimento unilateral (BOLSON; PACHALY, 2004; YOTOV *et al.*, 2005; AJADI; ANTIA; AKANG, 2011; SEIXAS, FÉLIX; PUCCI, 2015).

Em um estudo realizado por Sforna *et al.* (2003) foram utilizados 49 tumores de ovário escolhidos de um total de 4770 neoplasias aleatórias de cães. Nesse estudo foi observada a prevalência de 1,04% de neoplasias ovarianas, numa faixa etária entre 4 a 12 anos, obtendo média de 8,5 anos (Quadro 3). As raças Boxer (18%), Pastor alemão (16%) e Yorkishire (12%) ganharam destaque na prevalência da neoplasia ovariana.

Quadro 3 - Relação entre a idade do animal e a prevalência dos tumores

Idade	Casos (%)
8 – 12 anos	51,0
4 – 6 anos	12,2
< 3 anos	-

Fonte: Adaptado de SFORNA *et al.*, 2003.

Ainda nesse mesmo estudo foi observado que a idade de início do tumor variou entre as raças, os Boxers obtiveram média de acometimento por tumor a partir dos 7,2 anos, enquanto que os Yorkshires a partir dos 9,6 anos. Os tumores foram analisados histologicamente e classificados de acordo a casuística (Quadro 4).

Quadro 4 - Tipo de tumor e sua respectiva ocorrência

Tipo de tumor	Número de casos (%)
Adenoma papilar	21 (42,8)
Tumor de células da granulosa	14 (28,6)
Adenocarcinoma papilar	7 (14,3)
Digerminoma, luteoma	2 (4,09)
Leiomioma, teratoma, hemangiossarcoma	1 (2,04)

Fonte: Adaptado de SFORNA *et al.*, 2003.

3.4.3 Comportamento Biológico

O carcinoma de ovário tem como característica o aumento de volume da gônada afetada, podendo ou não causar desconforto ao animal. Após ruptura de cistos ou invasão do tumor através da cápsula do ovário as metástases ocorrem, levando à implantação da neoplasia em cavidade abdominal, podendo provocar distensão abdominal, ascite, invasão linfática, provocando assim metástase em linfonodos regionais, pulmão, fígado, baço, rins, pâncreas, glândulas adrenais ou suprarrenais, estômago, intestino delgado e grosso e útero (BOLSON; PACHALY, 2004; MEUTEN, 2016).

3.4.4 Sinais Clínicos e Diagnóstico

Animais acometidos por tumores ovarianos são geralmente assintomáticos, exceto aqueles que já apresentam nódulos maiores que tendem a ter massas e sensibilidade abdominais. Podem ainda, mas menos comum, ter carcinomatose ou ascite resultante do excesso de fluido liberado pelo tumor ou de obstrução de vasos linfáticos do diafragma (absorvidos do peritônio), provocando assim uma distensão abdominal, é comum também que animais com carcinoma ovariano tenham anorexia, tentativa frequente de urinar, perda de peso, endocrinopatias, descargas

vulvares (BOLSON; PACHALY, 2004; YOTOV *et al.*, 2005; SIMON; KUMAR, 2012; McGAVIN; ZACHARY, 2013).

Após suspeita clínica, o diagnóstico por imagem e a histopatologia são as ferramentas indicadas para a identificação da neoplasia ovariana e a análise citológica também já vem sendo utilizada. A ultrassonografia abdominal, a radiografia de tórax e a citologia são exames que auxiliam no diagnóstico e na pesquisa de metástases, a histopatologia é fundamental para definir e confirmar o diagnóstico (BOLSON; PACHALY, 2004; ANTUNES *et al.*, 2017).

A histopatologia é fundamental para definir e confirmar o diagnóstico. O exame histopatológico é o único que o define de forma precisa, uma vez que é analisada tanto a forma da neoplasia quanto as características celulares, oferecendo assim precisão diagnóstica. Identifica-se a origem e, posteriormente, avalia-se quanto a característica benigna ou maligna. Através do grau de diferenciação, presença de anaplasia, invasão em tecidos vizinhos e, principalmente, em vasos linfáticos e/ou sanguíneos é comprovada a malignidade do tumor (WERNER, 2010).

O hemograma e bioquímico também podem auxiliar para avaliar a existência de comprometimento sistêmico induzido pela neoplasia, algumas alterações hematológicas como anemia normocíticanormocrômica, hiperproteinemia, hiperglobulinemia, leucocitose por linfocitose, aumento de ureia, creatinina, sódio (Na), potássio (K), cloro (Cl) e cálcio (Ca) são exemplos de algumas delas (ANTUNES *et al.*, 2017).

A imuno histoquímica também é um meio diagnóstico que vem sendo utilizado de forma complementar para definir o tipo da neoplasia. Essa técnica consiste na utilização de marcadores que resultam em coloração caso a reação seja positiva. Os carcinomas ovarianos coram-se de forma bastante evidente com citoqueratina, porém pode manchar-se com vimentina. Os tumores estromais também podem ser corados com vimentina e variavelmente marcam de forma positiva para a citoqueratina, sendo necessário assim a utilização de outro marcador para diferenciá-los. A alfa-inibina é um marcador de escolha para distinguir os tumores epiteliais dos estromais em cadelas e éguas, porém a marcação varia regionalmente, sendo importante então avaliar várias áreas da neoplasia (WERNER *et al.*, 2005; MEUTEN, 2016).

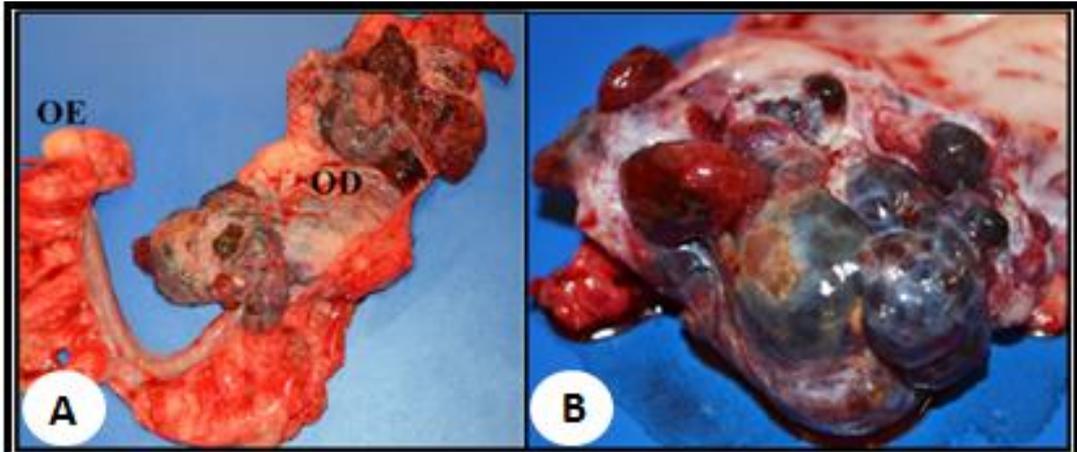
3.4.5 Aspectos Macroscópicos e Histológicos

O tumor pode afetar os ovários de forma uni ou bilateral, a gônada afetada por carcinoma tem como característica macroscópica o aumento de volume (Figura 1), presença de nódulos multifocais (devido a novos desenvolvimentos e não a metástases), aparência cística ou com presença de pelos. Na superfície de corte é comum a presença de áreas sólidas intercaladas com cistos contendo um fluido de coloração amarelada à amarronzada. Os carcinomas podem ainda ter crescimento em forma de couve-flor envolvendo estruturas adjacentes (BOLSON; PACHALY, 2004; McGAVIN; ZACHARY, 2013; MEUTEN, 2016).

A região abdominal a depender do tamanho da massa tumoral pode apresentar distensão, além de ascite. O carcinoma deve ser diferenciado de tumores que envolvem os ovários forma secundária, geralmente o tumor de maior tamanho está localizado no local de origem. Caso haja metástase, células tumorais são encontradas em superfície peritoneal, linfonodos regionais, pulmão, fígado, baço, rins, pâncreas, glândulas adrenais ou suprarrenais, estômago, intestino delgado e grosso e útero, sendo este último um local raro de metástase de tumor ovariano (McGAVIN; ZACHARY, 2013; MEUTEN, 2016).

Como característica histológica do carcinoma ovariano há a combinação de regiões císticas e papilares. A nomenclatura depende da forma predominante, caso seja a glandular, são denominados de adenoma papilar ou adenocarcinoma, caso seja a cística, são chamados de cistoadenoma ou cistoadenocarcinoma. Camadas únicas ou múltiplas de epitélio revestem a parede do cisto e o seu lúmen pode conter estrutura proteica, áreas de necrose e hemorragia (Figura 3) (HORI *et al.*, 2006; SIMON; KUMAR, 2012; McGAVIN; ZnACHARY, 2013).

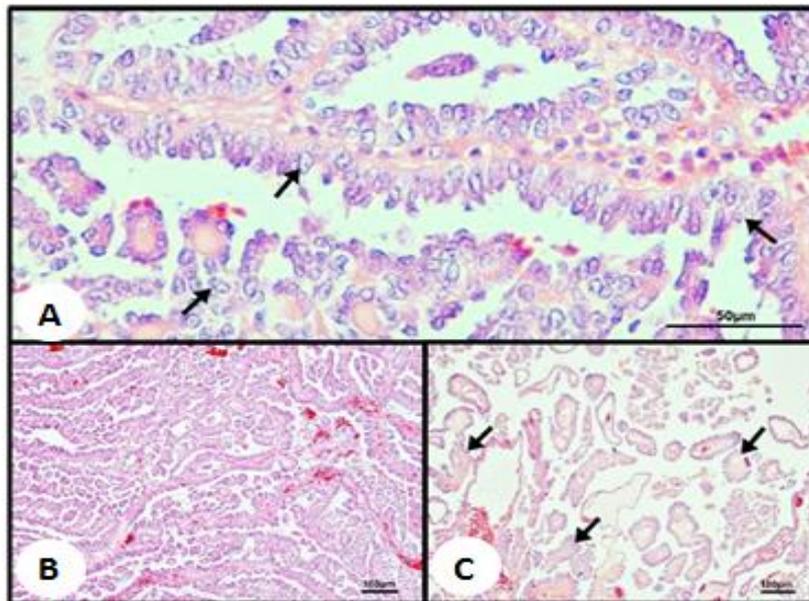
Figura 2 - Cistoadenocarcinoma Papilar Ovariano de Cadela (macroscopia)



A= Aumento de volume no ovário direito (OD) e presença de multinodulações. B= Regiões císticas intercaladas com nodulações.

Fonte: Adaptado de ANTUNES *et al.*, 2017.

Figura 3 – Cistoadenocarcinoma Papilar Ovariano de Cadela (microscopia)



A = Células epiteliais pleomórficas apresentando cromatina nuclear frouxa e nucléolos evidentes (setas). [Obj. 40x; Barra = 50 μ m]. B = Células epiteliais neoplásicas em arranjo papilar e formando cordões. Presença de focos hemorrágicos [Obj. 10x; Barra = 1000 μ m]. C = Áreas de cavidades irregulares contendo fluido proteináceo (setas) [Obj. 10x; Barra = 100 μ m]. Coloração H&E.

Fonte: Adaptado de ANTUNES *et al.*, 2017.

Normalmente tem papilas arboriformes que são projetadas do lúmen dos cistos e são compostas por tecido conjuntivo envolto por células redondas, cuboides ou colunares, podendo ou não ser ciliadas, exibindo atipia nuclear e o citoplasma

pode conter vacúolos secretores e grânulos (HORI *et al.*, 2006; SIMON; KUMAR, 2012; McGAVIN; ZACHARY, 2013; MEUTEN, 2016).

3.4.6 Tratamento e Prognóstico

O tratamento cirúrgico é o de eleição para tumores ovarianos, independente da sua classificação. A ovariosalpingohisterectomia é o mais recomendável e deve ser realizada com cautela a fim de evitar que as células tumorais se espalhem na cavidade abdominal, porém a resposta do animal após a excisão cirúrgica é individual e, por se tratar de tumor maligno é pouco previsível, podendo haver chances de recidivas. O prognóstico para tal afecção está diretamente relacionado com a presença ou ausência de metástases (BOLSON; PACHALY, 2004; SILVA *et al.*, 2009; VALPATO; SALGADO; LEARDINI, 2012; SOUZA *et al.*, 2016).

A OSH é um procedimento cirúrgico que consiste na remoção de ovários e útero (Figura 4), é indicada no controle de natalidade e de doenças sexualmente transmissíveis, prevenção de tumores mamários, tratamento de afecções em ovário (ex.: cistos, neoplasias), em útero (ex.: piometra aberta e fechada, metrite, neoplasias, torção, prolapso) e em vagina (ex.: prolapso, hiperplasia), complicações obstétricas, anomalias congênitas e pseudociese (QUESSADA *et al.*, 2009; FOSSUM, 2014).

O procedimento pode ser realizado de basicamente de três formas, por celiotomia retro umbilical (linha média ventral), pelo flanco (lateral do abdômen) e já vem sendo utilizado a laparoscopia (OSH vídeo assistida), sendo a primeira a tradicional e ainda a mais utilizada (SILVEIRA *et al.*, 2013).

O ideal é que haja uma restrição alimentar de 8-12 horas em adultos e 4-8 horas em pacientes pediátricos. Como em qualquer procedimento cirúrgico é necessário a realização da tricotomia e antissepsia prévia da região a ser abordada. Na técnica a celiotomia retro umbilical (Figura 4) a tricotomia é realizada da cartilagem xifoide até o púbis, a incisão de 4-8cm na pele e subcutâneo pode ser suficiente e realizada imediatamente caudal ao umbigo (retro umbilical) em adultos e, em filhotes, 2-3cm caudal à cicatriz umbilical para facilitar a exteriorização do útero. É realizada a divulsão do tecido com tesoura de Mayo e a linha alba então é exposta, a parede abdominal é pinçada e através de punço incisão a cavidade é aberta. Com auxílio de um gancho ou com o dedo indicador, segue-se pela parede

abdominal, cerca de 2-3cm caudal ao rim, traciona-se o corno uterino, ligamentos largo ou redondo, expondo-os (FOSSUM, 2014).

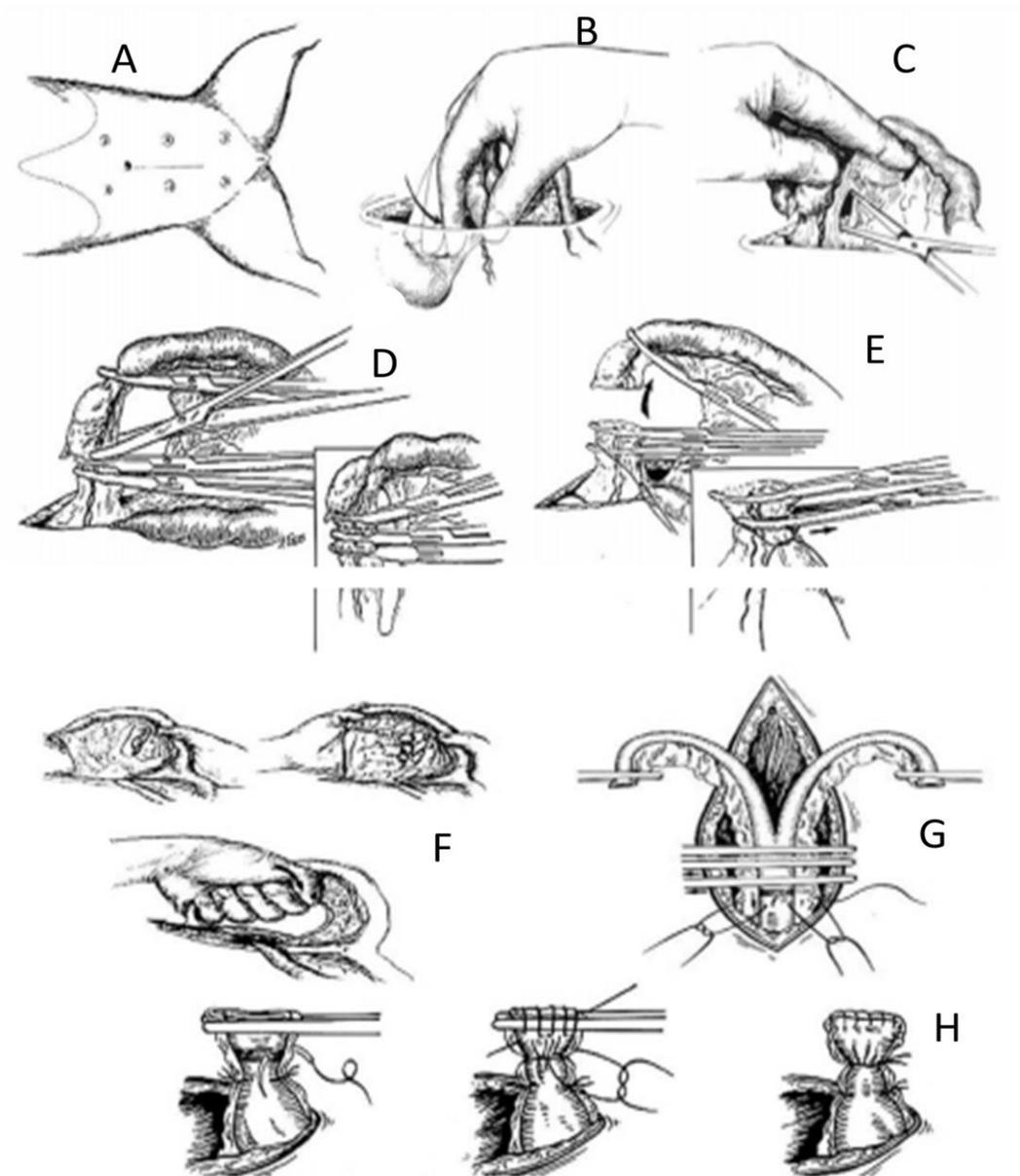
Após a exposição, o ligamento suspensor deve ser identificado e rompido, facilitando a exteriorização do ovário. No ligamento largo caudal deve ser realizada uma pequena incisão, abrindo-se um orifício para facilitar a introdução de três pinças hemostáticas. A pinça mais proximal tem como função fazer um sulco para a ligadura a ser realizada, a medial para apreensão do pedículo para ligação e, por fim, a mais distal para evitar refluxo sanguíneo após a incisão. A ligadura deve então ser realizada no sulco da pinça proximal, preferencialmente com fio absorvível 2-0 ou 3-0 (poligliconato - Maxon, poliglecapona 25 - Monocryl, poligalactina 910 - Vycril) (FOSSUM, 2014).

Após a ligadura, deve-se fazer uma transecção entre a mesma e o ovário, de forma que a pinça distal saia junto à gônada e as duas pinças medial e proximal fiquem no pedículo ovariano. Folga-se a última pinça para avaliar quanto à presença de hemorragia, caso não haja, repete-se o mesmo procedimento no ovário contralateral (FOSSUM, 2014).

Com os dois ovários removidos, acompanha-se o corno uterino até chegar ao útero. No ligamento largo próximo à veia e artéria uterina deve-se abrir uma janela, colocar as três pinças, realizar a ligadura próxima à cérvix e fazer a transecção. Folga-se a pinça devagar e avalia-se quanto à presença de hemorragia, caso não haja, faz a sutura e omentalização do coto uterino (GONÇALVES, 2007; FOSSUM, 2014).

Por fim, fecha-se a cavidade abdominal com padrão de sutura contínuo e fio não absorvível ou com padrão isolado e absorvível, o tecido subcutâneo e a pele são geralmente fechados com padrão contínuo e simples isolado, respectivamente, com fio não absorvível (GONÇALVES, 2007; FOSSUM, 2014).

Figura 4 - Esquema de OSH por celiotomia retro umbilical



A = Decúbito dorsal, expondo a região ventral para realização do procedimento cirúrgico. B = Laparotomia afim de encontrar os cornos uterinos. C = Incisão do ligamento largo abrindo espaço para colocação das pinças hemostáticas. D = Colocação de três pinças hemostáticas (proximal, medial e distal). E = Transecção entre o ovário e a pinça medial. F = Realização da transecção no ovário contralateral. G = Colocação de três pinças hemostáticas no corpo do útero, próximo à cérvix. H = Sutura no coto uterino e omentização.

Fonte:BOJRAB, 1996.

Na técnica pelo flanco existem algumas diferenças, a incisão deve ser realizada oblíqua, entre a última costela e a crista íliaca, no sentido dorso mediano ventral e preferencialmente do lado direito, devido à localização mais cranial do ovário direito, além da dificuldade de acesso pelo lado esquerdo pela presença do

baço e omento que recobre as outras vísceras. Após a incisão, a parede abdominal é observada e deve-se dissecar os músculos oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e transverso, respectivamente, para ter acesso à cavidade. A partir daí a técnica segue como na mediana ventral, exceto o fechamento da musculatura que preconiza-se fechar em dois planos, primeiro o músculo transverso do abdome e o oblíquo abdominal interno, seguido do segundo plano que envolve o músculo oblíquo abdominal externo e, por fim, sutura o tecido subcutâneo e a pele (GONÇALVES, 2007).

4 RELATO DE CASO

Realizou-se no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (HUMV/UFRB), localizado na cidade de Cruz das Almas - Bahia, no dia 24 de outubro de 2018, o atendimento de uma cadela, adulta, de idade desconhecida, sem raça definida (SRD), de pelagem marrom, pesando 9,8 Kg.

Na anamnese, a tutora relatou que a cadela havia sido resgatada da rua há poucos meses, após o resgate a cadela foi mantida dentro de casa, sem acesso à rua e convivendo com outra cadela. Queixou-se da presença de dois nódulos na região mamária e negou qualquer alteração nos demais sistemas.

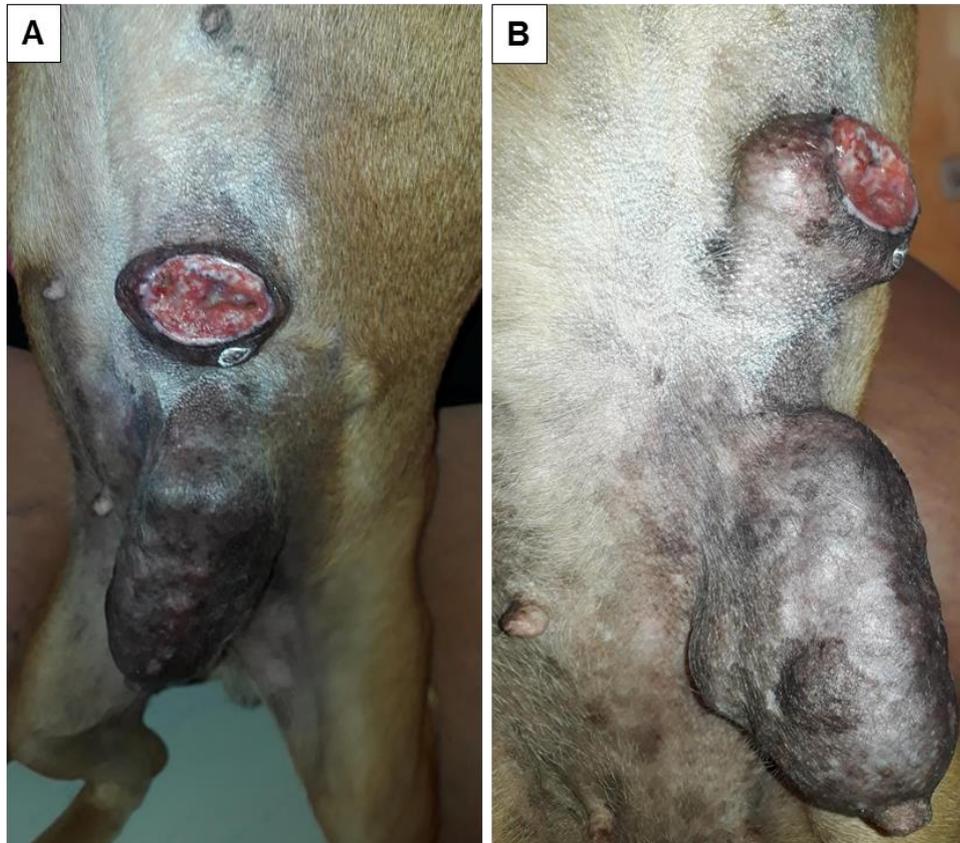
Ao exame físico, a cadela apresentava bom estado corporal, hidratada, mucosas róseas, tempo de preenchimento capilar menor que dois segundos (TPC <2”), frequências cardíaca e respiratória dentro dos padrões de normalidade, pulso forte e sincrônico, temperatura 38,3°C, linfonodos submandibulares reativos e os demais superficiais sem alterações.

Foi observado presença de tumor nas mamas abdominal cranial e abdominal caudal esquerdas (M3 e M4, respectivamente) (Figura 5), em M3 o tumor era firme, com superfície multinodulada, media 4,3x3,6x2,1cm e apresentava uma úlcera central de 3cm, em M4, o tumor tinha pele íntegra, firme, superfície multinodulada e media 8,2x5,0x4,0cm.

Assim sendo a suspeita diagnóstica foi de neoplasia mamária e a conduta a partir de então foi a solicitação de exames complementares para posterior realização de mastectomia. A tutora solicitou que no mesmo tempo cirúrgico fosse realizada a

OSH eletiva. Foram solicitados como exames complementares hemograma para avaliação pré operatória, radiografia de tórax nas projeções ventrodorsal (VD), latero lateral direita (LLD) e esquerda (LLE) para pesquisa de metástases.

Figura 5 - Neoplasia Ovariana em M3 e M4 esquerdas



Neoplasia mamária em M3 (úlceras central com 3 cm de diâmetro) 4,3x3,6x2,1cm e em M4 8,2x5,0x4,0cm. A = Vista frontal. B= Vista lateral.

Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

Ao exame hematológico realizado no mesmo dia, foi observado uma discreta hiperproteinemia, além de trombocitose e leucocitose por neutrofilia (Quadro 5).

Ao exame radiográfico não foi observada presença de nódulos pulmonares, a silhueta cardíaca e traqueia estavam dentro do padrão de normalidade radiográfica e o arcabouço torácico íntegro, assim sendo, não foi detectado presença de metástase (Figura 6).

Quadro 5 - Exame Hematológico realizado no HUMV

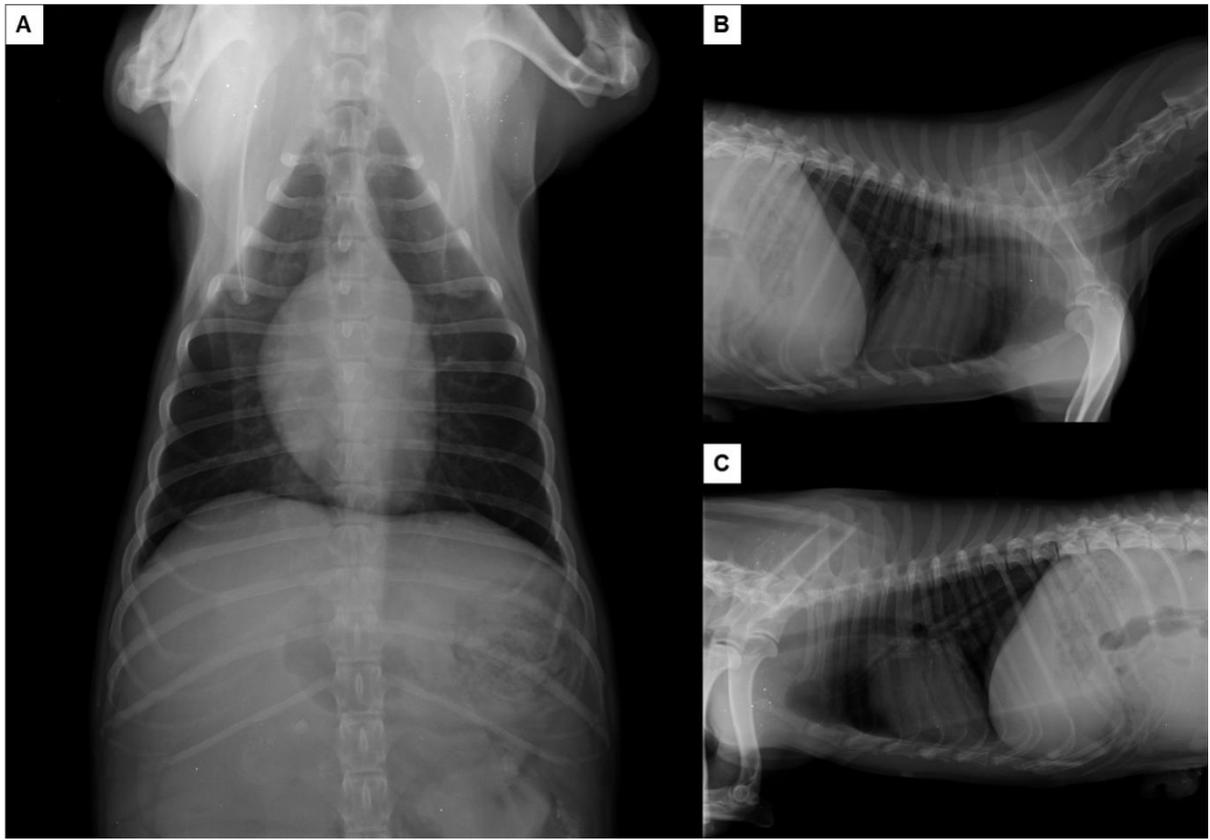
HEMATIMETRIA		
	Valores Encontrados	Valores de Referência
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	5,83	5,5 - 8,5
Hemoglobina (g/dL)	14,31	12 – 18
Hematócrito (%)	43,00	37 – 55
VCM (fL)	73,76	60 – 77
CHCM (%)	33,28	32 – 36
PPT (g/dL)	8,2	6 – 8
Plaquetas (/μL)	507.525	166.000 - 500.000
Metarrubricitos	0	
Retículoцитos: Absoluto (/μL)	X	0 - 80.000
Corrigido (%)	X	0 - 1,0

LEUCOMETRIA				
	Valores Encontrados (*)		Valores de Referência	
Leucócitos Totais	29.100		6.000 -17.000	
	(%)	(/μL)	(%)	(/μL)
Metamielócitos	0	0	0	0
Neutrófilos Bastonetes	0	0	0 – 3	0 – 300
Neutrófilos Segmentados	84	24.444	60 – 77	3.000 – 11.500
Linfócitos	9	2.619	12 – 30	1.000 – 4.800
Eosinófilos	4	1.164	2 – 10	100 – 1.250
Monócitos	3	873	3 – 10	150 – 1.350
Basófilos	0	0	0 – 1	0 – 50

Fonte: Adaptado de arquivo do HUMV – UFRB, 2018.

Como tratamento foi instituído a mastectomia e, atendendo a solicitação da tutora, a OSH eletiva. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no dia 29 de outubro de 2018. Para a realização da cirurgia a paciente fez jejum de 12h, foi analisado os parâmetros físicos, no qual tinha como FC = 140 bpm, f = 24 mpm, T° = 38,5°C e TPC = <2'. Como medicação pré anestésica (MPA) foi administrado Acepram 0,2% (0,03 mg/kg) IM e Petidina 5% (3 mg/kg) IM.

Figura 6 - Radiografia de tórax realizada no HUMV



Radiografias torácicas não são visibilizados nódulos pulmonares, silhueta cardíaca e traqueia dentro da normalidade radiográfica e o arcabouço torácico íntegro. A = Projeção VD. B = Projeção LLE. C = Projeção LLD.

Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

A tricotomia foi realizada e, posteriormente, na anestesia local foi feita tumescência com Ropivacaína 0,1% (216,4ml de solução de Ringer com Lactato + 33,6ml de Ropivacaína 0,75% sem vasconstrictor + 0,5ml de Adrenalina), na indução Propofol 1% (5 mg/kg) IV e, na manutenção Isoflurano. Foi utilizada infusão de Morfina, Cetamina e Lidocaína (MLK), 10ml/kg/h, numa solução com 1 ml de Morfina, 7,5ml de Lidocaína e 0,3ml de Cetamina no trans-operatório e Efedrina 5% (0,001mg/kg) IV.

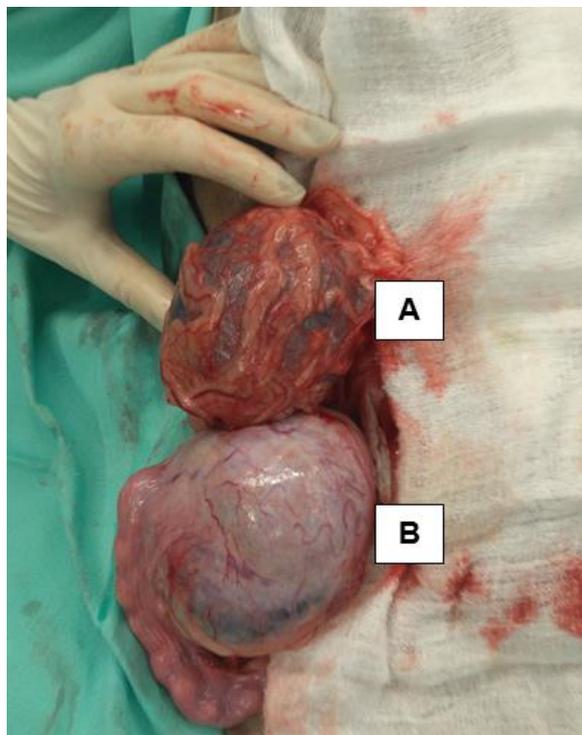
Com a paciente em decúbito dorsal (Figura 7), foi realizada a incisão magistral retroumbilical, seguida de laparotomia na qual foi visibilizado um nódulo de cerca de 10 cm aderido ao ligamento gastroesplênico e ao ovário direito um nódulo cístico de cerca de 12cm (Figura 8). A OSH foi realizada através da técnica das 3 pinças e o nódulo do ligamento foi removido (Figura 9), com posterior laparorrafia, mastectomia unilateral esquerda (Figura 10) e exérese de linfonodo inguinal.

Figura 7 - Paciente em decúbito dorsal para realização da OSH e mastectomia unilateral esquerda



Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

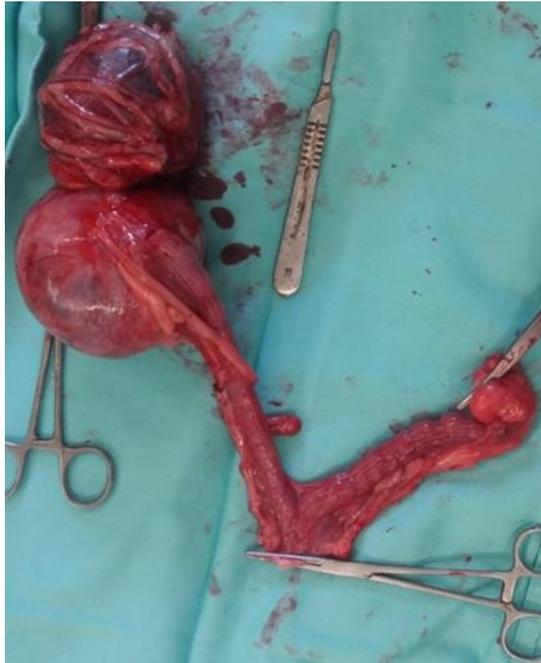
Figura 8 – Nódulos visibilizados com a laparotomia para realização da OSH



A = Nódulo de 10 cm no ligamento gastroesplênico. B = Nódulo de 12 cm no ovário direito.

Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

Figura 9 - Ovários, útero e nódulo do ligamento gastroesplênico removidos por meio da OSH



Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

Figura 10 - Mastectomia unilateral esquerda devido a presença de tumores em M3 e M4



Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

A redução do espaço subcutâneo foi realizada com duplo padrão, Simples Contínuo e Sutan, respectivamente, e a dermorrafia com padrão Wolff e fio nylon 0 (Figura 11). O pós operatório consistiu na administração via oral de Meloxicam 1mg (0,1mg/kg) 1 comprimido a cada 24h, durante 7 dias, Tramadol 50mg (2,5mg/kg) ½

comprimido a cada 12h, durante 7 dias e Amoxicilina 500mg (25 mg/kg) ½ comprimido a cada 12h, durante 7 dias.

Figura 11 – Dermorragia com padrão Wolff e fio nylon 0



Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

A cadeia mamária esquerda completa, útero, ovários e linfonodo inguinal esquerdo retirados cirurgicamente foram armazenados em formol, submetidos ao exame histopatológico e corados com hematoxilina e eosina (H&E). Ao exame macroscópico foi observado em M3 tumor com dimensões de 4,3x3,6x2,1cm, com uma úlcera central de 3cm de diâmetro, firme ao corte com superfície multilobulada, com áreas brancacentas, e em M4 tumor de dimensões 8,2x5,0x4,0cm, de pele íntegra, firme ao corte, com superfície multilobulada, áreas brancacentas e císticas.

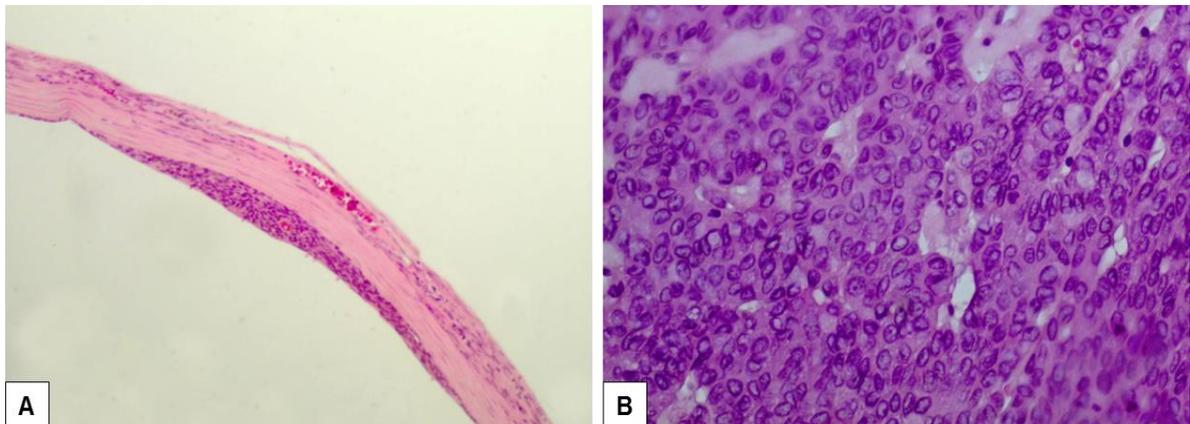
No ovário direito foi observado nódulo com 12cm de diâmetro, macio ao corte e com superfície de corte heterogênic. No ligamento gastroesplênico foi notado um nódulo flutuante ao corte com 10 cm de diâmetro, aderido ao omento, repleto de fluido marrom viscoso com cápsula fina.

Ao exame histológico dos tumores císticos de ovário e do ligamento gastroesplênico foi observado proliferação de células epiteliais malignas que se dispõe em pequenos lóbulos e algumas áreas císticas, que por vezes tem seu

espaço preenchido por resto de células e sangue. A parede desses cistos é formada por epitélio lineado com várias camadas de células que por vezes apresentam projeções papilíferas. As células epiteliais malignas possuem citoplasma moderado, indistinto e fracamente eosinofílico, o núcleo é redondo ou oval, com cromatina densamente agregada, baixo pleomorfismo e mitoses raras (Figura 12).

Nas seções de tecido avaliadas foram observadas também projeções densamente celulares, onde as células que as compõem possuem as mesmas características do epitélio já descritas. Adicionalmente, foi observado moderado infiltrado inflamatório constituído por neutrófilos, linfócitos e macrófagos e não foi notada invasão vascular ou linfática.

Figura 12 - Cistoadenocarcinoma Ovariano (microscopia)



A = Parede de cisto formada por várias camadas de células epiteliais malignas [Obj. 10x]. B = Células epiteliais malignas com citoplasma moderado, indistinto e fracamente eosinofílico, núcleo redondo ou oval com cromatina frouxamente agregada, baixo pleomorfismo e mitoses raras [Obj. 40x]. Coloração H&E.

Fonte: HUMV – UFRB, 2018.

Com base na análise histopatológica das amostras, os nódulos mamários foram classificados como carcinossarcoma e o do ovário e ligamento gastroesplênico como cistoadenocarcinoma. Após os procedimentos cirúrgicos, a tutora não retornou ao HUMV com a paciente para reavaliação, entretanto, ao entrar em contato com a mesma, foi relatado que a paciente se recuperou bem, tem uma vida normal e ativa em um sítio próximo à Cruz das Almas - Ba e até então não apresentou nenhum sinal clínico que pudesse indicar uma recidiva.

5 DISCUSSÃO

A maioria dos achados da paciente do presente relato, uma cadela, adulta, de idade desconhecida, estão de acordo com os dados presentes na literatura. Segundo Meuten (2016), a etiologia do tipo de tumor ovariano que a paciente apresentou está entre os tipos de neoplasia ovarianas mais comum em cadelas entre 4 e 15 anos, o superficial. Sforza *et al.*, (2003), afirmam que a predisposição racial para esse tipo de afecção ainda não foi descrita, mostrando que qualquer cadela pode ser acometida, inclusive a SRD como o caso apresentado.

O tumor mamário era a afecção diagnosticada até o momento dos procedimentos cirúrgicos (mastectomia e OSH eletiva). Segundo Bolson e Pachaly (2004) e Antunes *et al.* (2017) o diagnóstico por imagem é fundamental para a pesquisa de metástases de neoplasias em geral e de diagnóstico de neoplasia ovariana. No caso relatado para procura de metástases do tumor de mama foi realizada radiografia de tórax, na qual não foi detectada alteração indicativa de metástase, porém a ultrassonografia abdominal não foi realizada, sendo assim não foram identificados os nódulos presentes em ovário e ligamento gastroesplênico.

A cadela não apresentava sensibilidade abdominal, anorexia, tentativa, frequente de urinar, perda de peso, endocrinopatias, descargas vulvares, sinais clínicos esses relacionados ao tumor que acometia um ovário e o ligamento gastroesplênico, sendo os tumores do presente relato, por tanto, um achado acidental durante a laparotomia para realização da OSH, corroborando com Bolson e Pachaly (2004) que afirmam que geralmente animais acometidos por essa afecção são assintomáticos e os tumores são normalmente achados da ovarisalpingohisterectomia, ultrassonografia abdominal para pesquisa de metástase ou até mesmo achado de necropsia, exceto aqueles que já apresentam nódulos maiores.

O hemograma da paciente do caso relatado apresentou trombocitose, alteração essa que segundo Thrall *et al.* (2015) costuma ser inespecífica e não está acompanhada de sinais clínicos, porém pode estar relacionada com a liberação de epinefrina. Esse achado corrobora com outra alteração apresentada, a leucocitose por neutrofilia não concomitante ao desvio à esquerda e à alterações na contagem de linfócitos, indicando também uma resposta à excitação manifestada no leucograma com a duplicação da taxa de leucócitos, podendo ser por neutrofilia ou

por linfocitose ou inflamação, segundo o mesmo autor. Além disso, a paciente apresentava hiperproteinemia discreta, sugestivo no caso de processo neoplásico.

Meuten (2016), afirma que o acometimento bilateral da neoplasia ovariana é mais comum, porém a cadela do caso do presente relato tinha apenas uma gônada acometida, o ovário direito. Caracteriza também o padrão de crescimento do cistoadenocarcinoma como nodular e cístico, assim como a neoplasia do caso relatado.

Segundo Queiroz, Fernandes e Silva (2014), as metástases são muito comuns para esse tipo de tumor, no caso relatado foi encontrado um nódulo de aproximadamente 10 cm no ligamento gastroesplênico, o qual pode ter sido formado a partir de implantação que, segundo Meuten (2016), é uma das formas de metástases do carcinoma ovariano, visto que não poderia ser pela via linfática já que nas seções de tecido avaliada não foram observadas invasão vascular ou linfática.

O tumor encontrado no ligamento gastroesplênico medindo cerca de 10cm pode ser considerado metástase da neoplasia ovariana que media 12cm e não o contrário, pois segundo McGavin e Zachary (2013), o neoplasma de maior tamanho está localizado no local de origem. De acordo com o mesmo autor, as metástases desse tipo de neoplasia são comuns em superfície peritoneal, linfonodos regionais, pulmão, fígado, baço, rins, pâncreas, glândulas adrenais ou suprarrenais, estômago, intestino delgado e grosso e útero, porém o do presente relato encontrava-se no ligamento gastroesplênico.

Na macroscopia, o ovário encontrava-se aumentado de volume com presença de tumor e aparência cística, macio ao corte e com superfície heterogênea. O ligamento gastroesplênico continha tumor flutuante ao corte repleto de fluido marrom viscoso com cápsula fina, assim como McGavin e Zachary (2013) e Meuten (2016) descrevem os nódulos ovarianos.

Na microscopia foi observado epitélio revestindo a parede do cisto, proliferação de células malignas e áreas císticas corroborando com a descrição histológica do cistoadenocarcinoma realizada por Horiet *al.* (2006), Simon e Kumar (2012) e McGavin e ZnAchary (2013). Não foi observada invasão vascular ou linfática nas seções de tecido avaliada.

Souza *et al.* (2016) afirmam que o tratamento de eleição para tumores ovarianos é a OSH, a mesma terapêutica realizada para a afecção ovariana da cadela do presente relato, através da técnica das três pinças, como descreve

Fossum (2014). O prognóstico, segundo Valpato, Salgado e Leardini (2012) está muito relacionado com a presença de metástase. A cadela do caso relatado apresentou prognóstico reservado e, apesar da metástase no ligamento gastroesplênico, recuperou-se bem e até então não apresentou sinais clínicos indicativos de recidiva.

6 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura consultada e a partir do estudo do caso, pode-se inferir que o cistoadenocarcinoma é uma neoplasia maligna, de origem epitelial, com padrão de crescimento glandular e aspecto cístico. É um tumor com grande potencial metastático, necessitando assim de diagnóstico precoce para que o tratamento seja realizado de forma eficaz, podendo proporcionar uma sobrevida ao animal.

A laparotomia foi efetiva, considerando que possibilitou a descoberta da neoplasia ovariana maligna como achado acidental, já que não haviam manifestações clínicas da presença do tumor e nem exames prévios. Além disso, a OSH permitiu o tratamento satisfatório, uma vez que, as neoplasias foram removidas, garantindo uma sobrevida com qualidade para a cadela, que encontra-se viva, ativa e sem sinais de dor.

REFERÊNCIAS

AJADI, A. T.; ANTIA, E. R.; AKANG, E. F. Cystadenocarcinoma arising from ovary in a three year old doberman bitch. **Int. J. Morphol.**,29(3):988-991, 2011.

ANAZETTI, M. C.; MELO, P. S. **Morte Celular por Apoptose: Uma Visão Bioquímica e Molecular.** Metrocamp Pesquisa, v. 1, n. 1, p. 37-58, jan./jun. 2007.

ANDRADE, F. M.; MOURAD, O. M. A.; JUDICE, L. F. Revisão de estadiamento tumor-nódulo-metástase para câncer de pulmão: mudanças e perspectivas. **J. bras. pneumol.** vol.36 n.5. São Paulo Sept./Oct. 2010

ANTUNES, T. R.; PEIXOTO, R. A. V.; MATSUDA, R. M.; OLIVEIRA, G. G.; SILVEIRA, A. W.; GODOY, K. C. S.; SANTOS, A. C.; SOUZA, A. I. Características citológicas de cistoadenocarcinoma papilar ovariana em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2017.

BOJRAB, M. J. Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais. São Paulo: Roca, 1996.

BOLSON, J.; PACHALY, J. R. Hiperestrogenismo secundário a tumor ovariano em cadela (*Canis familiaris*Linnaeus, 1758) – Relato de caso. **Arq. ciên. vet. zool. UNIPAR**, Umuarama, v.7, n.2, p. 175-179, jul./dez., 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação – **MANUAL DE BASES TÉCNICAS DA ONCOLOGIA – SIA/SUS - SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS.** p. 110, 2011.

CONCANNON, P. W. Reproductive cycles of the domestic bitch. **AnimReprodSci**, v.124, p.200-210, 2011.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Arch. Vet. Sci.**v.7, p.15-26, 2002.

DUKES,W. O. R. **Fisiologia dos Animais Domésticos.** 12ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction.** 3.ed, Philadelphia: W.B.Saunders, 2003. 1089p.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais.** 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

GONÇALVES, A. C. O. **Estudo comparativo entre a laparotomia mediana ventral e lateral direita para a ovariosalpingohisterectomia em cadela pré-púberes e adultas.** Monografia (graduação) – Universidade Federal da Bahia. Escola de Medicina Veterinária. Salvador, 2007.

HORI, Y.; UESCHI, M.; KANAKUBO, K.; SANO, T.; OYAMADA, T. Canine Ovarian serous papillary adenocarcinoma with neoplastic hypercalcemia. **Journal of Veterinary Medical Science**. 68(9): 979-982, 2006.

HORTA, R. S.; LAVALLE, G. E. **O Câncer em Pequenos Animais**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. v.70, p.9-10, 2013.

INCA, Brasil Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer. p. 128 – Rio de Janeiro : Inca, 2011.

JUNQUEIRA, L. C. U. **Biologia estrutural dos tecidos histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

MARTINS, D. B; TEIXEIRA, L. V; FRANÇA, R. T; LOPES, S. T. A. Biologia tumoral no cão: uma revisão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. 2011; 9(31); 630-637.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. Reino Unido: Blackwell Science, 2016.

NAVES, M. M. V.; MORENO, F. S. Diferenciação Celular: Importância na Hepatocarcinogênese e Papel Modulador do β -Caroteno. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2000.

OLIVEIRA, E. C. S.; MARQUES JR., A. P. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela. **Rev Bras Reprod Anim**. Belo Horizonte, v.30, n.1/2, p.11-18, jan./jun. 2006.

QUEIROZ, M. E.; FERNANDES, T. P; SILVA, A. C. Carcinomatose peritoneal com disseminação de cistoadenocarcinoma ovariano em cadela gestante; Relato de caso. **Revista mv&z**. v. 12, n. 2, 2014.

QUESSADA, A. M.; SOUSA, A. A. R.; COSTA, A. P. R.; SOUSA, A. A. S.; ROCHA, R. R. C. Comparação de técnicas de ovariosalpingohistrectomia em cadelas. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(3) 253-258, 2009.

SAPIN, C. F.; SILVA, L. C. M.; FIALHO, A. G. X.; TIMM, J. P. T.; PIOVESAN, A. D.; TILLMANN, M. T.; GEHVER, C. F.; GRECCO, F. B. Patologias do sistema genital feminino de cães e gatos. **Science and animal health**. v.5 n.1. p. 35-56, 2017.

SEIXAS, G.; FÉLIZ, P. G.; PUCCI, B. Teratoma ovariano em cadela: Relato de caso. **Revista mv&z**. v. 13, n. 3, 2015.

SFORNA, M. BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases . **Veterinary Research Communications**, 359–361, 2003.

SILVA, F. L.; RODRIGUES, A. A. M.; REGO, I. O. P.; SANTOS, R. L. H.; OLIVEIRA, R. G.; SILVA, T. M. A.; XAVIER, M. N.; NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. Genital lesions and distribution of amastigotes in bitches naturally infected with *Leishmaniachagasi*. **VeterinaryParasitology**, v.151, n.1, p. 86-90, 2008.

SILVA, A. C.; FEITOSA, V. S.; POTIER, G. M. A.; PEREIRA, M.F. Tumor de células da granulosa em cadela. **Ciênc. vet. tróp.**, Recife-PE, v. 12, n. 1/2/3, p. 41-45, 2009.

SILVEIRA, C. P. B.; MACHADO, E. A. A.; SILVA, W. M.; MARINHO, T. C. M. S.; FERREIRA, A. R. A.; BÜRGER, C. P.; COSTA NETO, J. M. Estudo retrospectivo de ovariosalpingo-histerectomia em cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola no período de um ano. **Arq.Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.65, n.2, p.335-340, 2013.

SIMON, S. M.; KUMAR, R. S. Surgical management of ovarian papillary adenoma in a bich. **TamilnaduJournalVeterinary& Animal Sciences**. 8(6): 329-331, 2012.

SISSON, S.; GROSSMAN, J. D. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 2v.

SOUZA, N. F.; SILVEIRA, K. F.; AGUIRRA, L. R. V. M.; SOUSA, R. T. R.; SOUSA, A. M.; SILVA, P. B.; JAQUES, A. M. C. C.; PEREIRA, W. L. A. Adenocarcinoma ovariano em cadela. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.40, n.4, p.516-517, 2016.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015.

VALPATO, R.; SALGADO, B. S.; LEARDINI, E. G. Ovarianpapillary carcinoma in femalydogs case report. **Revista Clin. Vet.**, 2012.

WERNER, B.; CAMPOS, A. C.; NADJI, M.; TORRES, L. F. B. Uso prático da imunohistoquímica em patologia cirúrgica. **J. BrasPatolMed Lab**. v. 41. n. 5. p. 353-64, 2005.

WERNER, P. R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2010.

YOTOV, S.; SIMEONOV, R.; DIMITROV, F.; VASSILEV, N.; DIMITROV, M.; GEORGIEV, P. Papillary ovarian cystadenocarcinoma in a dog. **JIS.Afr.vet.Ass**, 2005.