



Principais afecções da glândula prostática em cães

Main prostatic gland affections in adult dogs

A.L.B. Galvão^{1,5}, G.S. Ferreira¹, E. Léga², P.F. Costa¹, A.C. Ondani³, A. Denicol⁴

¹ Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

² Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade Dr. Francisco Maeda, Ituverava, SP, Brasil.

³ Médica Veterinária Autônoma.

⁴ Department of *Animal Sciences*, University of Florida, Gainesville, FL, USA.

⁵ Correspondência: andrelgalvao@hotmail.com

Resumo

A próstata é a única glândula sexual acessória do cão. Dentre as prostatopatias, a hiperplasia prostática benigna, a metaplasia escamosa, as prostatites, os cistos prostáticos e paraprostáticos, os abscessos e as neoplasias podem estar presentes. O diagnóstico destas afecções baseia-se nos sinais clínicos, na palpação retal, nos exames radiográfico e ultrassonográfico, bem como nos exames citológico e histológico. O tratamento nas diversas prostatopatias destina-se a reduzir o tamanho prostático, minimizando os sinais clínicos manifestados. A presente revisão literária tem o intuito de apresentar as principais afecções prostáticas no cão, determinando as alternativas em diagnóstico e possibilidades terapêuticas para cada afecção.

Palavras-chave: adenocarcinoma, cão, hiperplasia, próstata.

Abstract

The prostate gland is the only accessory sexual gland in dogs. The prostatic diseases, include benign prostatic hyperplasia, squamous metaplasia, prostatitis, prostatic and paraprostatic cysts, abscesses and neoplasias. The diagnosis of these alterations is based clinical signals, rectal palpation and radiographic, ultrasonographic, cytological, and histological evaluation. The objective of treatment is to reduce prostate enlargement and clinical signals. This literature review aims to present the major diseases in the dog prostate, with alternative diagnostic and therapeutic possibilities for each condition.

Keywords: adenocarcinoma, dog, hyperplasia, prostate.

Introdução

A glândula prostática está presente em todos os mamíferos, sendo mais importante no homem e no cão, devido à frequência de moléstias que acometem essas espécies (Leav e Gerald, 2006). As afecções da próstata atingem cães machos de meia-idade a idosos, aparentemente sem predileção racial (Barsanti e Finco, 1992). Dentre as prostatopatias, a hiperplasia prostática benigna (HPB) é a alteração mais comum, sendo que aproximadamente 100% dos cães não castrados, durante o avançar da idade, desenvolvem evidências histológicas de hiperplasia (Cury et al., 2006). Além da HPB, destacam-se a metaplasia escamosa, as prostatites bacterianas (aguda ou crônica), os cistos prostáticos e paraprostáticos, os abscessos e as neoplasias. Teske et al. (2002) estudaram 225 cães com prostatopatias e diagnosticaram 57,1% dos cães com HPB, enquanto 19,3% apresentaram prostatite e 13% apresentaram neoplasias. Estudos realizados por Mukaratirwa e Chitura (2007), com 500 cães machos portadores de alterações prostáticas, em condição subclínica, evidenciaram a prevalência de 44,8% de HPB, 23,6% de prostatite e 3,6% de neoplasias. Alves et al. (2010) avaliaram histologicamente a próstata de 30 cães adultos e idosos sexualmente intactos e verificaram que a HPB constituiu o diagnóstico mais comum, correspondendo a 85,6%, seguida por prostatite crônica, 64,3%, displasia do epitélio glandular, 42,8%, atrofia do epitélio glandular, 39,3%, infiltrado inflamatório focal, 25%, dilatação glandular focal, 21,4%, prostatite aguda, 7,1%, metaplasia escamosa, 3,6%, metástase de neoplasia sistêmica, 3,6%, e abscesso prostático, 3,6%.

O diagnóstico das afecções prostáticas é baseado na presença de sinais clínicos, na detecção de alterações anatômicas durante a palpação retal, nos exames radiográfico e ultrassonográfico, bem como na utilização dos exames citológico e histológico, que são considerados importantes métodos para a distinção das afecções. No entanto, tais patologias podem se apresentar de forma isolada ou concomitante em um mesmo tecido (Russo et al., 2009). Quanto às neoplasias prostáticas, a alta incidência de malignidade destas no homem tem aumentado o uso de marcadores teciduais para detecção precoce para este tipo de câncer; sendo assim, esses antígenos apresentam significado no diagnóstico no homem (Leroy e Northrep, 2009). O cão, semelhante ao homem, é a única espécie que desenvolve espontaneamente a hiperplasia prostática e o adenocarcinoma



prostático, com características similares às observadas em humanos, porém, no cão, as neoplasias são mais agressivas e invasivas (Leav e Gerald, 2006; Fork et al., 2008; Leroy e Northrep, 2009). Desta forma, o cão tem sido utilizado, extensivamente, como modelo experimental na medicina, contribuindo para avanços na área da urologia humana, principalmente para os casos de tumores independentes de andrógenos (Fork et al., 2008; Gadelha, 2008; Leroy e Northrep, 2009).

Em cães, o objetivo do tratamento das prostatopatias é o de aliviar os sinais clínicos manifestados, sendo que a orquiectomia bilateral é indicada como terapia adjuvante no tratamento destas afecções, exceto para os animais com neoplasia prostática (Rawlings, 1998; Apparício et al., 2006). Assim, o objetivo da presente revisão literária foi apresentar as principais afecções prostáticas no cão, com alternativas em recursos diagnósticos e possibilidades terapêuticas para cada afecção.

Considerações anatômicas

A próstata é a única glândula sexual acessória do cão (Murashima Júnior, 2001), composta de elementos glandulares e estromais envolvidos por uma cápsula fibromuscular espessa (Vannucchi et al., 1997), localizada, predominantemente, no espaço retroperitoneal, caudal à bexiga, ventral ao reto e dorsal à sínfise púbica (Souza e Toniollo, 2001). Nos cães, a próstata encontra-se na cavidade pélvica durante a puberdade e permanece nesta posição até a idade adulta; em cães idosos, a localização da próstata pode ser mais cranial (região pélvica cranial ou abdominal) devido ao seu aumento gradativo (Olson et al., 1987; Smith, 2008). A glândula prostática é um tecido musculoglandular que circunda a uretra em toda a sua circunferência, e seus ductos desembocam no canal uretral ao longo de toda a sua circunferência (Smith, 2008). Um septo médio divide a glândula em dois lóbulos, os quais, por sua vez, são divididos em vários lóbulos que contêm numerosas glândulas tubuloalveolares (Smith, 2008). De acordo com Cooney et al. (1992), a próstata é caracterizada por áreas glandulares: o corpo glandular (*Corpus prostaticae*) e a área disseminada (*Pars disseminata*). O corpo glandular é composto por lóbulos simétricos separados pelo septo mediodorsal; já a área disseminada está integrada à parede ventral da uretra, sendo envolvida pelo músculo uretral. A artéria prostática penetra na glândula dorsolateralmente, originando-se da artéria pudenda interna. A rede venosa é formada pelas veias prostáticas e uretral, que desembocam na veia ilíaca. Os vasos linfáticos drenam em direção aos linfonodos ilíacos. A inervação da glândula prostática é realizada pelo nervo hipogástrico (controle simpático) e pelo nervo pélvico (controle parassimpático; Souza e Toniollo, 2001; Smith, 2008). A função da próstata é produzir fluido prostático, o qual corresponde à terceira fração do ejaculado e possui a função de fornecer suporte para os espermatozoides durante a ejaculação (Smith, 2008). O fluido prostático é composto por citrato, lactato, colesterol e vários outros componentes, incluindo diferentes sais, e glicoproteínas, como a CPSE (proteína específica prostática canina; Frenette et al., 1985; McEntee et al., 1987; Souza, 2007).

Principais afecções prostáticas no cão

Hiperplasia prostática benigna

A HPB é o aumento do tamanho da próstata, com características benignas, sendo considerada a enfermidade prostática mais comum dos cães machos, não castrados, com idade acima de seis anos (Bauzaite e Aniuliene, 2003). Em cães com menos de cinco anos de idade, ocorre um aumento simétrico da próstata e do número e tamanho (hipertrofia) das células secretoras, sendo a proliferação primariamente epitelial, com pouco envolvimento estromal, sem significado clínico. Entretanto, com o envelhecimento normal, há um aumento acentuado da glândula sem que apareçam sintomas, ou pode haver compressão e, conseqüentemente, obstrução do reto, do cólon e até mesmo da uretra, levando a tenesmo, retenção urinária, hematuria e sangramento uretral; 95% dos cães portadores de HPB apresentam mais de nove anos de idade (Peter et al. 1995; Bauzaite e Aniuliene, 2003).

A etiologia da HPB não está bem elucidada, mas seu desenvolvimento depende de alterações relacionadas à idade (Lee et al., 1997; Leroy e Northrep, 2009). Barsanti e Finco (1992) consideram que, com o envelhecimento, ocorre um aumento da glândula prostática, devido ao aumento da sensibilidade do tecido prostático à testosterona, uma vez que a secreção de testosterona e a de di-hidrotestosterona (DHT) tendem a diminuir com a idade. A DHT, metabólito ativo da testosterona, regula o crescimento prostático pela ligação com receptores androgênicos nucleares específicos. Mesmo que a testosterona possa também se ligar aos receptores e estimular o crescimento, a DHT é 10 vezes mais potente, pois se dissocia do receptor mais vagarosamente (Cotran et al., 2000; Gadelha, 2003). De acordo com Klausner et al. (1994), a próstata canina com HPB não contém mais DHT do que a de cães normais, mas existe aumento no número de receptores para este metabólito. Além disso, Winter et al. (2010) avaliaram a indução da HPB, com o uso concomitante de derivados de estrógeno e testosterona, observando a participação dos receptores de estrógeno no desenvolvimento da HPB induzida. Segundo Klausner et al. (1994), o estrógeno sensibiliza o tecido prostático aos andrógenos e favorece o aumento da formação de DHT na próstata, estimulando o crescimento da musculatura lisa, a síntese de colágeno



estromal e a metaplasia escamosa do epitélio.

No cão, dois padrões histológicos são identificados na HPB: a hiperplasia prostática glandular (HPg) e a hiperplasia prostática complexa (HPc). A HPg acomete cães de apenas um ano de idade e atinge picos entre cinco e seis anos de idade; caracteriza-se, histologicamente por aumento da simétrico da próstata, onde apenas células secretoras são proliferativas e o epitélio hipertrófico e hiperplásico projeta-se em direção ao lúmen (Klausner et al., 1994; Shimomura et al., 2009). Já a HPc é observada em cães entre oito e nove anos, e caracteriza-se pela presença de epitélio do tipo cúbico, com formação de grandes cavitações e aumento na relação estroma/epitélio, com áreas de hiperplasia glandular intercaladas com focos de atrofia (Black et al., 1998). Ainda, Shimomura et al. (2009), em seu estudo com 20 cães com idade superior a cinco anos, observaram, pelo exame histológico, associação da HPc com a HPg presentes no mesmo tecido.

Estudos realizados por Lowseth et al. (1990) e Klausner et al. (1994) verificaram que todos os cães saudáveis possuíam características histológicas de HPB, a partir de um a dois anos de idade, e que não houve relação entre o grau de HPB e os níveis séricos de testosterona, sugerindo que a progressão dessa afecção ocorre gradativamente durante toda a vida do animal. Já Olson et al. (1987) e Cai et al. (2003) sugeriram que aproximadamente 80% de cães de meia-idade a idosos têm hiperplasia ou hipertrofia prostática e, uma vez que a glândula aumenta, frequentemente assume a posição mais cranial.

A HPB pode estar presente sem sinais clínicos, entretanto, quando estes se manifestam, tenesmo, hematúria e corrimento uretral transparente ou hemorrágico podem ocorrer (Johnston et al., 2000). A compressão uretral pela HPB, manifestação comum em humanos, é uma condição rara em cães (Foster, 2007). Nos homens, a próstata é fixa entre o púbis e o reto, e o crescimento prostático é caracterizado pela proliferação estromal que invade a uretra, comprimindo-a e obstruindo o fluxo urinário. Em cães, a próstata não é fixa, apresenta crescimento centrífugo em todas as direções, envolvendo principalmente o tecido glandular (Cotran et al., 2000).

A próstata acometida por HPB pode apresentar-se, no exame físico, simetricamente aumentada, com consistência firme, mas não endurecida, com contorno regular, superfície lisa, móvel e indolor. O exame ultrassonográfico pode confirmar o aumento de tamanho e mostrar as áreas hipoeoicas (caso a hiperplasia cística estiver presente); geralmente se observa um aumento prostático simétrico e difuso (Peter et al., 1995). De acordo com Muzzi et al. (1999), o exame citológico do material aspirado da próstata de cães com HPB pode revelar uma grande quantidade de células prostáticas justapostas, com citoplasma basofílico, granular e anisocariose. Para Powe et al. (2004), os exames citológicos auxiliam de maneira significativa no diagnóstico das diferentes prostatopatias, porém existe a possibilidade de colheita de material insuficiente para uma correta avaliação. Muzzi et al. (1999) e White (2000) sugerem que o diagnóstico definitivo para as diferentes enfermidades prostáticas deve ser obtido por meio do exame histológico. Em estudo de Shimomura et al. (2009) com 20 cães com HPB em que foi utilizado o lavado prostático, não foi observada a associação entre os exames citológicos e histológicos, resultado semelhante aos obtidos por Paula et al. (2011), que estudaram a próstata de 11 cães adultos saudáveis, utilizando a punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom, e não foi evidenciada associação entre os exames histológicos e citológicos no diagnóstico de HPB.

Para os casos de HPB, a castração é o tratamento mais efetivo, resultando na involução de 70% do volume prostático (Johnston et al., 2000). Segundo Brandão et al. (2006), cães acometidos por HPB apresentaram uma redução de 81% do volume prostático, 90 dias após a castração, dado esse notado pelo acompanhamento ultrassonográfico, demonstrando que a orquiectomia é uma terapia eficiente para a redução do volume prostático.

Uma opção considerada como tratamento clínico para HPB foi a estrogêniooterapia para reduzir o tamanho prostático, a qual atualmente não é recomendada, pois causa infertilidade, metaplasia escamosa, abscedação e anemia aplásica. Os progestágenos (acetato de megestrol, acetato de medoxiprogesterona e acetato de clormadiona) também devem ser evitados, pois podem promover o hipotireoidismo e o *Diabetes mellitus* (Bamberg-Thalen e Linde-Forsberg, 1993). Em estudos realizados por Kawakami et al. (1993) e Orima et al. (1995) com acetato de clormadiona, em baixas doses, foi observada redução do peso e do volume prostático, com atrofia do componente glandular e estromal e redução nos níveis hormonais de testosterona e DHT. Entretanto, segundo Shimizu et al. (1995), doses altas deste progestágeno podem comprometer a motilidade espermática e promover anomalias morfológicas dos espermatozoides, bem como provocar uma redução da contagem total destas células no ejaculado.

Nos homens, a finasterida é utilizada no tratamento da HPB e também é uma opção terapêutica para cães. Este fármaco é um inibidor específico e competitivo da enzima 5- α redutase tipo II; a inibição desta enzima impede a conversão da testosterona ao andrógeno DHT no soro e nos tecidos, principalmente na próstata, induzindo uma diminuição do componente glandular da próstata canina normal e hiperplásica assim como no componente estromal de próstatas hiperplásicas, não promovendo alterações no parênquima testicular (Laroque et al., 2006). Outra alternativa terapêutica clínica, recentemente estudada, é a utilização da toxina botulínica do tipo A. Tais estudos baseiam-se no fato de que a função prostática pode ser significativamente influenciada pela inervação autônoma. O compartimento glandular está sob controle parassimpático e regulado por andrógenos, enquanto o componente estromal é influenciado simpaticamente, sugerindo que a inervação parassimpática colinérgica da próstata é importante na função secretora acinar da glândula e no seu crescimento, enquanto a



simpática está associada à contração da musculatura lisa (Ventura et al., 2002). Em humanos, Bloch et al. (1997) descreveram ainda que o tecido prostático hiperplásico apresenta atividade adrenérgica aumentada, quando comparado com o órgão normal. Segundo Kuo (2005), a toxina botulínica tipo A pode inibir a liberação de acetilcolina, impedindo a proliferação celular, e também induzir a denervação e atrofia do órgão. Lin (2007), estudando os efeitos da toxina botulínica tipo A sobre a função contrátil da próstata de cães, observou que, após quatro semanas da aplicação de 200U da toxina intraprostática, houve uma diminuição média de 24% no tamanho do órgão e também uma diminuição da resposta contrátil da próstata, em resposta à estimulação. Corroborando os achados citados anteriormente, Mostachio (2008) estudou a aplicação da toxina botulínica tipo A sobre a próstata, a libido e a qualidade do sêmen de cães e observou que, após 16 semanas de administração de 500U da toxina intraprostática, houve uma redução do tecido em 29,8% nos parâmetros comprimento, altura e largura prostática, e que as doses de toxina botulínica não acarretaram alterações significativas nas concentrações séricas de testosterona e DHT, na libido, na ereção e também nas características e na morfologia espermáticas, constituindo um método terapêutico seguro e de baixa complexidade. No entanto, o custo da toxina botulínica é relativamente elevado e a disponibilidade dela ainda é restrita, sendo aplicada somente para uso experimental (Sposito, 2004; Silva et al., 2007).

Metaplasia escamosa

A metaplasia prostática é a transformação do epitélio glandular em epitélio escamoso estratificado, onde, no interior do lúmen, a ceratina é depositada. Ela ocorre secundariamente ao hiperestrogenismo exógeno ou endógeno, podendo também estar associada à prostatite crônica e à irritação por urólitos (Jubb, 1993; Di Santis et al., 2001). A principal causa de hiperestrogenismo endógeno é o tumor de células de Sertoli (Hargis e Ginn, 2007). Os sertolinomas surgem das células de sustentação (Hedlund, 1997). As células de Sertoli normais e neoplásicas produzem hormônios estrogênicos em excesso. Este tipo de neoplasia pode ser solitário ou múltiplo e é mais comum em testículos criptorquídicos do que em escrotais (Hedlund, 1997). Nesta condição, a próstata permanece moderadamente aumentada, e outros sinais relacionados às alterações prostáticas podem estar ausentes. Entretanto, sinais clínicos de hiperestrogenismo podem estar associados, tais como prepúcio pendular, alopecia, hiperpigmentação, ginecomastia, além de alterações nos testículos, notadas durante a palpação. No perfil hematológico, são descritos trombocitopenia, granulocitose ou granulocitopenia e aplasia de medula óssea (Chun e Garret, 2005; Hargis e Ginn, 2007). A orquicetomia é o método terapêutico de eleição para os casos de tumor de células de Sertoli, sendo indicado à ablação do escroto (Chun e Garret, 2005).

Prostatites

Segundo Gadelha (2008), a HPB e outras condições que promovem alteração na arquitetura normal da glândula prostática (metaplasia, neoplasia ou cistos) predis põem à infecção, por interferirem nas defesas normais do organismo, ou por proporcionarem um meio ideal para o crescimento de microrganismos. A prostatite é definida como uma infecção da próstata, com ou sem a formação de abscessos.

A prostatite bacteriana acomete principalmente cães adultos e não castrados. A *Escherichia coli* é o organismo mais frequentemente isolado, porém a infecção por *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp. ou *Brucella canis* pode ocorrer. Os microrganismos rotineiramente envolvidos na prostatite são os mesmos presentes em infecções do trato urinário, o que sugere que a infecção ocorra de forma ascendente. No entanto, a contaminação por via hematogênica também é possível (Johnston et al., 2000; Gadelha, 2003). Enfermidades fúngicas, como blastomicose e criptococose, são raros agentes etiológicos de prostatite no cão (Smith, 2008).

A infecção prostática pode ser de caráter agudo ou crônico, sendo a de caráter crônico a mais comum. A forma aguda é perceptível pelos sinais clínicos, como anorexia, depressão, febre, dor abdominal caudal, corrimento uretral transparente ou hemorrágico, esforço para micção e defecação, andar enrijecido, edema de escroto e prepúcio e polaciúria. O tamanho, a simetria e o contorno da glândula prostática estão normais ou discretamente aumentados (Johnston et al., 2000; Gadelha, 2003). Na forma crônica, o tamanho e a forma da glândula prostática dependem da hiperplasia e da fibrose concomitantes, porém ela pode se mostrar menos dolorosa à palpação, aumentada de volume e assimétrica (Smith, 2008).

No exame físico de prostatites, o paciente pode manifestar dor ao toque retal nas prostatites de caráter agudo; as alterações observadas no exame radiográfico incluem prostatomegalia, bordas prostáticas irregulares e mineralização do tecido; na ultrassonografia também podem ser observadas as mesmas alterações, assim como espaços intraparenquimatosos hiperecoicos e preenchidos de fluido (Smith, 2008).

Nos exames laboratoriais complementares, podem estar presentes no hemograma leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda, neutrófilos tóxicos e degenerados; hematúria, piúria e bacteriúria são comuns na urinálise; também pode ser observada a elevação das concentrações séricas da fosfatase alcalina, alanina transaminase e creatinina (Smith, 2008).



O aumento do número de leucócitos e hemácias é rotineiramente encontrado na avaliação do sêmen em cães com prostatite crônica (Smith, 2008). No exame citológico do lavado prostático, podem-se evidenciar grandes quantidades de neutrófilos degenerados com núcleos túrgidos e presença de bactérias livres ou dentro do citoplasma, podendo ser encontrado aumento do número de neutrófilos hipersegmentados com cromatina basofílica (picnose) nos casos de prostatite não bacteriana (Muzzi et al., 1999).

De acordo com Smith (2008), o tratamento da prostatite bacteriana baseia-se na administração de antibióticos, sendo de difícil cura, devido à dificuldade de penetração dos antibióticos no tecido prostático, fato explicado pela diferença de pH entre o fluido prostático e o sangue. Smith (2008) e Sakamoto et al. (2008) citaram que os antibióticos devem ser selecionados de acordo com a cultura e antibiograma do lavado prostático, bem como a capacidade de penetração do fármaco de escolha na membrana lipídica do epitélio prostático. A estreptomicina, a sulfatrimetropim, o cloranfenicol, a enrofloxacina, o ciprofloxacino e a clindamicina são fármacos de escolha. Os antibióticos devem ser utilizados de forma contínua por um período mínimo de quatro a seis semanas (Hedlund, 1997; Kutzler e Yeager, 2005; Smith, 2008). Barsanti e Finco (1992) recomendam que o tratamento deva ser monitorado semanalmente pela citologia do fluido prostático, bem como pela urinálise, para um melhor acompanhamento do paciente.

Segundo Sirinarumitr et al. (2001), a orquiectomia é uma prática recomendada como tratamento coadjuvante para os casos de prostatite, visto que a castração reduz a hipertrofia prostática, auxiliando no controle da infecção.

Conforme Barsanti e Finco (1992), quando a antibioticoterapia associada à castração não é um método eficaz, o uso contínuo de antibióticos em baixas doses, por período prolongado (pulsoterapia), ou a prostatectomia são alternativas restantes. Entretanto, a prostatectomia é utilizada somente em último caso nas diferentes prostatopatias, pois no pós-cirúrgico o paciente pode apresentar complicações, como hemorragia, extravasamento urinário, deiscência, estenose uretral, infecção e incontinência urinária (Hedlund, 1997). De acordo com Fossum (2002), a incontinência urinária é a complicação mais comum tanto da prostatectomia total quanto da subtotal, ocorrendo em 90% dos cães.

Cistos e abscessos prostáticos

Os cistos prostáticos podem ser caracterizados como de retenção ou paraprostáticos. Os de retenção ocupam o parênquima e são causados pelo acúmulo de secreções prostáticas dentro do órgão como resultado de obstruções dos ductos (Hofer et al., 1977; Apparício et al., 2006). Os cistos paraprostáticos não têm comunicação com a próstata, e alguns autores sugerem que sejam resquícios embrionários dos ductos de Müller (Bray et al., 1997; Apparício et al., 2006).

O tamanho e a quantidade de cistos podem alterar as dimensões, a simetria e a textura da glândula prostática. Esse aumento pode causar sinais clínicos semelhantes aos da HPB. A drenagem e a ressecção cirúrgica são práticas recomendadas com ou sem orquiectomia (Barsanti e Finco, 1992).

Os abscessos prostáticos geralmente são resultado de infecção bacteriana ascendente que ultrapassa os mecanismos de defesa da uretra e coloniza o parênquima prostático. Podem ser secundários à prostatite bacteriana supurativa, que leva à formação de microabscessos no parênquima, os quais se coalescem, formando um abscesso único, ou ainda, como resultado da contaminação de cistos de retenção, paraprostáticos ou metaplásicos. Os principais microrganismos envolvidos são *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. e *Proteus* spp. (Apparício et al., 2006).

Na abscedação, a próstata está assimétrica e aumentada. Os sinais, como tenesmo, disúria, letargia, dificuldade de locomoção e corrimento uretral purulento ou hemorrágico, serão dependentes do aumento prostático. Caso haja ruptura do abscesso, podem ocorrer dor, febre, êmese e sepse. A ultrassonografia pode revelar áreas hipoeoicas ou anecoicas pequenas ou grandes (Peter et al., 1995). A drenagem cirúrgica é recomendada, visto que antibioticoterapia não é totalmente eficaz. Entretanto, esse procedimento pode trazer complicações, como sepse, choque e peritonite, conforme descrito por Hedlund (1997).

Smith (2008) descreveu que o procedimento cirúrgico é a opção terapêutica para os casos de cistos prostáticos de tamanho médio a grande, sendo descritas como alternativas: a omentalização, a marsupialização e a colocação de drenos cirúrgicos.

A técnica de omentalização consiste em introduzir uma prega do omento no interior da próstata no local do cisto; desse modo, a vascularização do omento permitirá a absorção das secreções produzidas pelo cisto (Hedlung, 1997). De acordo com White (2000), a omentalização apresenta uma significativa vantagem entre as diferentes técnicas cirúrgicas, pois geralmente os pacientes recebem alta dentro de 24 horas com baixa taxa de complicações no período pós-operatório.

Corroborando os autores supracitados, Apparício et al. (2006) também observaram vantagens na omentalização, pois a técnica proporciona um acesso mais adequado e fácil à próstata, reduzindo-se a manipulação do órgão e, conseqüentemente, causando o mínimo de lesão nos componentes neurovasculares da glândula. A recuperação do animal ocorre mais rapidamente, em um período de hospitalização menor e, dessa forma, há a redução dos custos relacionados ao tratamento. Conforme Freitag (2007), a omentalização contribui



para a drenagem das secreções remanescentes, para a drenagem linfática e minimiza o aparecimento de aderências pós-cirúrgicas, sendo esta a técnica de eleição para os casos de cistos prostáticos.

Basinger e Luther (2003) descreveram que a recidiva, no caso a formação de um novo abscesso, é uma complicação rotineira tanto na marsupialização como na drenagem cirúrgica. Estes procedimentos predis põem o paciente a uma infecção prostática persistente ou a uma infecção ascendente.

Para os casos de abscessos prostáticos, a cultura do material purulento, do sangue, da urina ou de fragmentos do tecido prostático pode auxiliar na identificação do agente microbiano, embora de 33% a 46% das uroculturas iniciais sejam negativas (Borges et al., 2007).

Neoplasias

A incidência de neoplasias prostáticas no cão é baixa, todavia podem ser observados adenocarcinoma, carcinoma das células de transição, carcinoma das células escamosas, leiomiossarcoma e fibrossarcoma; de forma rara, o linfoma também é descrito (Gadelha, 2003; Leav e Gerald, 2006; Assin et al., 2008), embora o mais comum seja o adenocarcinoma (Smith, 2008). O cão é a única espécie, excetuando-se a humana, que desenvolve espontaneamente o câncer de próstata. Os carcinomas prostáticos são localmente invasivos e metastatizam rapidamente nos linfonodos regionais (ilíacos, pélvicos e sublobares), nos pulmões e nos ossos. Eles invadem frequentemente os ossos, a bexiga, o cólon e os tecidos adjacentes por meio de extensão direta. Além disso, outras áreas podem ser alvos de metástase, como: fígado, baço, rins, coração e glândulas adrenais. Quando presentes no tecido ósseo, podem promover dor ou fraturas patológicas (Smith, 2008; Leroy e Northrep, 2009).

O adenocarcinoma prostático parece ser uma desordem mais comum em cães castrados do que inteiros, porém a orquiectomia não parece ser um fator predisponente ao desenvolvimento de neoplasias prostáticas (Leav et al., 2001; Teske et al., 2002; Kutzler e Yeager, 2005). No cão, a relação entre neoplasia e hormônios não está completamente esclarecida, mas estudos realizados por Chaisiri e Pierrepoint (1980) e Leav e Gerald (2006) demonstraram que muitas próstatas com adenocarcinoma também apresentavam áreas de HPB, sugerindo que a neoplasia possa se desenvolver em ambiente de desequilíbrio hormonal. Entretanto, deve haver envolvimento de outros fatores, já que o tumor em cães parece não responder à restrição androgênica, ao contrário do que ocorre com os homens (Fork et al., 2008; Leroy e Northrep, 2009). Nos homens, as células do câncer prostático são dependentes dos androgênios para sua manutenção, sendo objetivo das manipulações endócrinas privarem as células da testosterona (Fork et al., 2008). Nos cães, a maioria dos tumores prostáticos não apresenta receptores para andrógenos (Bryan et al., 2007). Segundo Costello e Franklin (1994), a prolactina é um hormônio trófico que representa papel importante no desenvolvimento normal e no crescimento da próstata, sendo possível sua ação durante a evolução de neoplasias prostáticas. Horti et al. (1998) e Lissoni et al. (2000) descreveram a utilização da bromocriptina, um antiprolactínico, como terapia adjuvante para o tratamento de neoplasia prostática em humanos, com resultados poucos satisfatórios. Estudos com terapia gênica estão sendo desenvolvidos, os quais buscam a redução de mediadores intracelulares relacionados à prolactina no tecido prostático (Kazansky et al., 2003). De acordo com Fernandez et al. (2010), a participação da prolactina no desenvolvimento de neoplasias prostáticas estaria relacionada a fatores genéticos e à sua interação entre os mecanismos autócrino/parácrino da glândula.

Os sinais clínicos de neoplasia prostática podem incluir perda de peso, claudicação ou fraqueza de membros pélvicos, tenesmo, disquezia, retenção ou incontinência urinária, estrangúria, disúria, poliúria, polidipsia, hematuria, edema de membros pélvicos e dores abdominais ou lombares; em caso de metástase pulmonar, pode ocorrer a manifestação de dispnéia (Leroy e Northrep, 2009).

Durante a palpação retal, a glândula pode apresentar-se endurecida e irregular, podendo estar aderida ao canal pélvico (Smith, 2008). No exame radiográfico, em casos de neoplasia prostática, podem-se evidenciar prostatomegalia, mineralização do tecido prostático, com contorno irregular, linfadenopatia regional e sinais de metástase nos pulmões ou ossos. No exame ultrassonográfico transabdominal, podem-se notar prostatomegalia, com contorno irregular e padrão de ecogenicidade mista. Ainda, podem-se evidenciar áreas de calcificações no interior da próstata, indicadas por ecos brilhantes que produzem sombra, os quais, quando presentes, são considerados sinais de malignidade (Smith, 2008). Na ressonância magnética, é possível definir a dimensão do tamanho real da próstata, bem como regiões de linfadenomegalia e metástases, mostrando a agressividade do tumor (Leroy e Northrep, 2009). No entanto, para confirmação do diagnóstico, é necessária a realização da punção aspirativa por agulha fina e/ou da biópsia no tecido prostático, seguida de exame citológico e/ou de exame histológico, respectivamente (Peter et al., 1995).

O diagnóstico de neoplasia prostática em cães, geralmente, ocorre de forma tardia, o que limita as opções de tratamento, bem como o sucesso terapêutico. A radioterapia tem sido empregada na redução do tamanho prostático, no entanto não aumenta a sobrevida destes animais. Protocolos quimioterápicos também não são bem-sucedidos no controle da neoplasia prostática em cães (Smith, 2008; Leroy e Northrep, 2009). Desse modo, o prognóstico de cães com neoplasia prostática é reservado a mau (Chun e Garret, 2005; Smith, 2008). No estudo realizado por Bell et al. (1991), foi relatada a ocorrência de 76% de óbitos em cães 10 dias após o



diagnóstico de neoplasia prostática.

Uso de marcadores bioquímicos no diagnóstico de neoplasias prostáticas

A utilização de marcadores teciduais para a detecção precoce de neoplasias prostáticas na medicina tem aumentado, devido à alta incidência de malignidade dos tumores prostáticos no homem. Estes marcadores refletem a atividade biológica do tumor e permitem determinar qual o seu estadiamento, podendo auxiliar a decidir qual o método terapêutico a ser instituído, além de evitar biópsias desnecessárias (Corrêa et al., 2006; Leroy e Northrep, 2009; Terazaki, 2009; Mussel et al., 2010).

Nos homens, a concentração sérica elevada de glicoproteínas prostáticas, especialmente o antígeno específico prostático (PSA) e a fosfatase ácida prostática (PAP), tem grande valor para o diagnóstico de doenças da próstata, como nos casos de HPB e neoplasias (Gadelha, 2008). No cão, a esterase específica prostática canina (CPSE) tem sido considerada um marcador imunológico específico da glândula normal ou hiperplásica, sendo encontrada no plasma seminal e no tecido prostático canino (Bell et al., 1995; Mussel et al., 2010). Outro importante marcador de tecido tumoral no homem é a neoplasia intraepitelial prostática (PIN), principal precursor de alguns tipos de câncer. A PIN é considerada um estágio intermediário (pré-maligno) na progressão do epitélio benigno para carcinoma, tanto no homem como no cão (Leroy e Northrep, 2009; Matsuzaki et al., 2010).

O PSA é uma proteína de massa molecular de 33-34 kDa, de cadeia simples com 240 aminoácidos; é produzido exclusivamente pelo tecido prostático do homem (Stamey et al., 1994; Karr et al., 1995; Aggarwall et al., 2006). Segundo Mussel et al. (2010), o PSA é utilizado como um marcador para diagnóstico de neoplasias prostáticas humanas e auxilia no monitoramento de tratamentos, particularmente após prostatectomia.

A PAP humana é um antígeno de diferenciação específico do epitélio prostático e funciona como uma proteína-tirosina neutra, envolvida na regulação do crescimento celular positivo (Zelivianski et al., 2002; Gadelha, 2008). Essa enzima é sintetizada no epitélio secretório prostático e secretada no lúmen acinar por mecanismos merócrinos e apócrinos, sob controle androgênico. Nos cães, a PAP atinge concentrações séricas capazes de serem detectadas por meio de reagentes comerciais humanos (Souza, 1998; Souza e Toniollo, 2001; Gadelha, 2008).

Bell et al. (1995) mostraram que as concentrações séricas de PAP são normais em cães com prostatopatia, quando comparados a cães normais. Conforme Gobello et al. (2002), a atividade sérica e seminal da PAP não difere significativamente entre cães normais e aqueles com doenças prostáticas, e o carcinoma prostático parece não estar associado ao aumento da atividade da PAP. Gadelha (2003), em seu estudo, observou que as concentrações séricas e seminais de PAP não variaram em relação à idade, nem foram diferentes em cães normais e com indícios de HPB. Em estudos realizados por Reimann (2005) na determinação sérica do PSA e PAP em 30 cães com prostatopatia, não foram observadas diferenças significativas entre as médias nas diferentes afecções.

Já a CPSE pertence à família gênica das calicreínas, com peso molecular estimado no plasma seminal em 29,5 kDa por filtração em gel; é produzida pelo epitélio prostático na dependência de androgênicos e representa mais de 90% das proteínas totais do líquido seminal do cão (Frenette et al., 1987; McEntee et al., 1987; Dubé, 1994; Souza, 2007). Esta proteína é similar às pertencentes à família das calicreínas, como o PSA nos humanos (Mussel et al., 2010).

Segundo Bell et al. (1995), as concentrações séricas de CPSE estão elevadas em cães com HPB (concentração média de 189,7 ng/mL), quando comparados a cães normais (concentração média de 41,8 ng/mL). Conforme Leroy et al. (2004), por meio de teste imuno-histoquímica, a CPSE no tecido prostático apresenta marcação alta a normal em cães com neoplasia prostática. Gadelha (2008) estudou a expressão gênica e imuno-histoquímica da CPSE, do PSA e da PAP, e verificou que a CPSE apresentou melhores possibilidades de utilização clínica para avaliação da próstata canina, pois, no referido estudo, foi possível observar que a expressão da CPSE foi maior nos cães com HPB do que nos cães saudáveis, sugerindo novos estudos de sua atividade nas diferentes doenças prostáticas.

Nos homens, a PIN é considerada como principal precursora do câncer de próstata, podendo ser detectada vários anos antes do aparecimento deste (Algaba, 1997). A associação entre a PIN e o câncer prostático em cães foi demonstrada por Waters (1999), que observou a ocorrência de câncer espontâneo em próstatas de 19 cães de um grupo de 29. Estudos realizados por Matsuzaki et al. (2010) sugeriram que a PIN possui um importante papel como marcador de neoplasia prostática em cães, devido ao alto grau de correlação da PIN com o carcinoma prostático. Entretanto, Madewell et al. (2004) descreveram que a PIN foi evidenciada somente em seis próstatas de cães das 193 próstatas estudadas, resultado semelhante ao obtido por Aquilina et al. (1998), que estudaram 115 próstatas de cães, não sendo evidenciada a PIN em nenhuma delas. Segundo Leroy e Northrep (2009), a relação entre a PIN e o desenvolvimento de neoplasia prostática no cão permanece desconhecida. Waters e Bostwick (1997) estudaram 11 cães machos, sexualmente intactos, e observaram a presença da PIN no exame histológico de seis cães, porém não foi reportado se o padrão histológico compatível com a PIN destes animais evoluiu para neoplasia prostática.



De acordo com Toledo et al. (2010), algumas lesões prostáticas são estudadas quanto ao seu potencial pré-maligno, como a atrofia inflamatória proliferativa (*proliferative inflammatory atrophy* ou PIA), seja por similaridades morfológicas com o câncer ou por envolverem fatores potencialmente carcinogênicos. Este tipo de lesão já foi descrito no homem (De Marzo et al., 1999) e no cão (Di Santis, 2007). Putzi e De Marzo (2000) acreditam que a PIA possa representar um precursor da PIN e/ou do carcinoma prostático. Toledo et al. (2010), em seu estudo com 43 próstatas de cães, observaram, na avaliação histomorfológica, que 65% das glândulas apresentaram focos de PIA e que 35% das glândulas se mostraram com padrão histológico normal ou com outro tipo de alteração prostática, como HPB, PIN e carcinoma prostático.

Considerações finais

Quando se estuda o mecanismo fisiopatológico das diferentes prostatopatias, pode-se concluir que todas se desenvolvem acompanhadas de prostatomegalia; desse modo, métodos de diagnóstico por imagem constituem uma importante ferramenta para o seu monitoramento; entretanto, para o diagnóstico definitivo das diferentes afecções prostáticas, é necessário o exame histológico. Dentre as prostatopatias no cão, a HPB merece destaque, prevalecendo a orquiectomia como a medida terapêutica mais eficaz. Em relação às neoplasias, pouco é conhecido sobre a sua patogênese e sua origem, logo os marcadores de tecido prostático representam uma nova forma de entender a biologia tumoral e possuem como finalidade o diagnóstico precoce e a estimativa de prognóstico. No presente momento, estes marcadores apresentam evidências incompletas e sua aplicabilidade ainda é restrita, mas sua aplicação em um futuro próximo mostra-se promissora.

Referências bibliográficas

- Aggarwall S, Ricklis RM, Willians SA, Denmeade SR.** Comparative study of PSA expression in the prostate of mouse, dog, monkey and human. *Prostate*, v.66, p.903-910, 2006.
- Algaba F.** Neoplasia intra-epitelial prostática. *Urol Contemp*, v.3, p.174-179, 1997.
- Alves CE, Faleiro MBR, Amorim RL.** Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.62, p.596-602, 2010.
- Apparício M, Vicente WRR, Pirez EA, Mostachio GQ, Ribeiro APC, Covizzi GJ, Gadelha CRF, Carvalho MB.** Omentização prostática em cães. *Braz J Anim Sci*, v.43, p.754-761, 2006.
- Aquilina JW, McKinney L, Pacelli A, Richman LK, Waters DJ, Thompson I, Burghardt Jr WF, Bostwick DG.** High grade prostatic intraepithelial neoplasia in military working dogs with and without prostate cancer. *Prostate*, v.36, p.189-193, 1998.
- Assin R, Baldi A, Citro G, Springnini EP.** Prostate as sole unusual recurrence site of lymphoma in a dog. *In Vivo*, v.22, p.755-777, 2008.
- Bamberg-Thalén B, Linde-Forsberg C.** Treatment of canine benign prostatic hyperplasia with medroxyprogesterone acetate. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.29, p.221-226, 1993.
- Barsanti JA, Finco DR.** Moléstias prostáticas do cão. In: Ettinger SJ. *Tratado de medicina interna veterinária*. 3.ed. São Paulo: Manole, 1992. p.941-963.
- Basinger RR, Robinete CL, Spaulding KA.** Prostate. In: Slatter DS. *Textbook of small animal surgery*. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003. p.1542-1557.
- Bauzaite N, Aniuliene A.** Enlarged prostate lesions of purê-bred and mongrel dogs. *Med Wet*, v.59, p.686-690, 2003.
- Bell FW, Klausner JS, Hayden DW.** Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J Vet Int Med*, v.9, p.149-153, 1995.
- Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Feeney DA, Johnston SD.** Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987). *J Am Vet Med Assoc*, v.199, p.1623-1630, 1991.
- Black GM, Ling GV, Nyland TG, Baker T.** Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.34, p.177-180, 1998.
- Bloch W, Klostz T, Loch C.** Distribution on nitric oxide synthase implies a regulation of circulation, smooth muscle tone, and secretory function in the human prostate by nitric oxide. *Prostate*, v.33, p.1-8, 1997.
- Borges N, Ribeiro JC, Freire J, Azevedo T.** Abscesso Prostático. *Acta Urol*, v.24, p.75-78, 2007.
- Brandão CVS, Manprim M, Ranzani JJT, Marinho LFLP, Borges AG, Zanini M, Arantes SHS, Bicudo ALC.** Orquiectomia para a redução do volume prostático estudo experimental em cães. *Arch Vet Sci*, v.11, p.7-9, 2006.
- Bray JP, White RAS, Willians JM.** Partial resection and omentization: a new technique for management of prostatic retention cystitis in dogs. *Vet Surg*, v.26, p.202-209, 1997.
- Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW.** A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate* v.67, p.1174-1181, 2007.
- Cai RF, Cui YG, Hia LX, Jia, Y, Ma, DZ, Wang XH.** Experimental research on spontaneous benign prostate



- hyperplasia in old dogs. *Zhonghua Man Ki Xue*, v.9, p.651-653, 2003.
- Chaisiri N, Pierrepoint CG.** Examination of the distribution of oestrogen receptor between the stromal and epithelial compartments of the canine prostate. *Prostate*, v.1, p.357-366, 1980.
- Chun R, Garret L.** Urogenital and mammary gland tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 6.ed. St. Louis: Elsevier, 2005. p.786-787.
- Cooney JC, Cartee RE, Gray BW, Rumph PF.** Ultrasonography of the canine prostate with histologic correlation. *Theriogenology*, v.38, p.877-895, 1992.
- Corrêa LA, Bendhack ML, Souza AAO.** Câncer de próstata: fatores prognósticos. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 24 Jun. 2006. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/08-CancerProgn.pdf. Acesso em 01 Maio 2010.
- Costello LC, Franklin RB.** Effect of prolactin on the prostate. *Prostate*, v.24, p.162-166, 1994.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T.** O trato genital masculino. In: Robbins, Patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000. p.919-927.
- Cury CA, Azoubel R, Batigalla F.** Bladder drainage and glandular epithelial morphometry of the prostate in benign prostatic hyperplasia with severe symptoms. *Int Braz J Urol*, v.32, p.211-215, 2006.
- De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JL, Nelson WG.** Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: Implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Pathol*, v.155, p.1985-1992, 1999.
- Di Santis GW.** *Padrão histopatológico, perfil imunoistoquímico e potencial pré-maligno das lesões displásicas da próstata canina*. 2007. 114f. Tese (Doutorado em Patologia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 2007.
- Di Santis GW, Amorim RL, Bandarra EP.** Aspectos clínicos e morfológicos das alterações prostáticas em cães – revisão. *Rev Educ Contin CRMV-SP*, v.4, p.46-52, 2001.
- Dubé JY.** Prostatic Kallikreins: biochemistry and physiology. *Compend Biochem Physiol*, v.107, p.13-20, 1994.
- Fernandez I, Tuarine P, Goffin V.** Prolactin and human tumorigenesis. *Jal of Neuroendocrinology*, v.22, p.2-14, 2010.
- Fork MA, Murua EH, Soller JT, Sterenczark KA, Willenbrock S, Winkler S, Dorsh M.** Establishing an in vivo model canine prostate carcinoma using the new cell line CT 1258. *BMC Cancer*, v.15, p.240, 2008.
- Frenette G, Dube JY, Lacoste D, Tremblay RR.** Radioimmunoassay in blood plasma of arginine esterase: the major secretory product of dog prostate. *Prostate*, v.10, p.145-152, 1987.
- Frenette G, Dube JY, Marcotte JR, Tremblay RR.** Arginine esterase from isolated dog prostate secretory granules is fully active enzymatically. *Can J Physiol Pharmacol*, v.63, p.1603-1607, 1985.
- Freitag T, Jerram R, Walker A, Warman C.** Surgical management of common canine prostatic conditions. *Compend Contin Educ Vet*, v.29, p.658-663, 2007.
- Fossium TW.** Parte II - Cirurgia de tecidos moles. In: Fossium TW, Hedlund, SC, Hulse AD, Johnson LA, Seim HB, Willard WD, Carroll GL. *Cirurgia de pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2002. p.533-567.
- Foster RA.** Male reproductive system. In: McGavin MD, Zachary FJ. *Pathology basis of veterinary disease*. 4.ed. St. Louis: Elsevier, 2007. p.1317-1348.
- Gadelha CRF.** *Avaliação da próstata canina por palpação retal, ultrassonografia, citologia por punção aspirativa, cultivo bacteriano e dosagem de fosfatase ácida prostática no soro e plasma seminal*. 2003. 60f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2003.
- Gadelha CRF.** *Expressão gênica e imunoistoquímica da esterase específica da próstata canina (CPSE), do antígeno específico da próstata (PSA) e da fosfatase ácida prostática (PAP) em cães*. 2008. 73f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2008.
- Gobello C, Castex G, Corrada Y.** Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review. *Theriogenology*, v.57, p.1285-1291, 2002.
- Hargis AM, Ginn PE.** The integument. In: McGavin MD, Zachary JF. *Pathology of veterinary disease*. 4.ed. St. Louis: Elsevier, 2007. p.1107-1261
- Hedlund, CS.** Surgery of the reproductive and genital systems. In: Fossium TW, Hedlund, SC, Hulse AD, Johnson LA, Seim HB, Willard WD, Carroll GL. *Small animal surgery*. Saint. Louis: Mosby, 1997. p.517-574
- Hofer RW, Dykes NL, Greiner TP.** Marsupialization as treatment for prostatic disease. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.13, p.98-104, 1977.
- Horti J, Figg WD, Weinberger B, Kohler D, Sartor O.** A phase II of bromocriptine in patients with androgen-independent prostate cancer. *Oncol Reprod*, v.5, p.896-896, 1998.
- Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR.** Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci*, v.60, p.405-415, 2000.
- Jubb KVF.** Male genital system. In: Foster RA. *Pathology of the domestic animals*. 4.ed. San Diego: Academic, 1993. v.3, p.523-529.
- Karr JF, Vclioj J, Roberson KM, Peter D.** The presence of prostatic-specific antigen-related genes in primates and the expression of recombinant human prostate specific antigen in a transferred murin cell in.



- Cancer Res*, v.55, p.2453-2462, 1995.
- Kazansky A, Spencer D, Greenberg N.** Activation of signal transducer and activator of transcription 5 is required for progression of autochthonous prostate cancer: evidence from the transgenic adenocarcinoma of the mouse prostate system. *Cancer Res*, v.63, p.8757-8762, 2003.
- Kawakami E, Tsutsui T, Shimizu M, Orima H, Makanae Y, Yajima K, Ogasa A.** Effects of oral administration of chlormadinone acetate on canine prostatic hypertrophy. *J Vet Med Sci*, v.55, p.631-635, 1993.
- Klausner JS, Makonkakiyoon S, Moreira A, Metetatip P, Boyle P.** Recent developments in the diagnosis and treatment of HPB and prostatic carcinoma. *Proc Am Coll Vet Intern Med*, p.547-548, 1994.
- Kuo HC.** Prostate botulinum A toxin injection an alternative treatment for benign prostate obstruction in poor surgical candidates. *Urology*, v.65, p.671-674, 2005.
- Kutzler M, Yeager A.** Prostatic diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. St. Louis: Elsevier, 2005. p.1809-1819.
- Laroque AP, Prahallada S, Gordon SLR, Morlon SN, Dripat CP, Peter MJ.** Effects of chronic oral administration of a selective 5 α -reductase inhibitor, finasteride, on the dog *Prostate*, v.24, p.93-100, 2006.
- Leav I, Gerald VL.** Adenocarcinoma of the canine prostate. *Cancer*, v.22, p.1329-1345, 2006.
- Leav I, Scheling KH, Merk FB, Arley J.** Role of canine basal cells postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone-stimulated growth, and the ductal origin of carcinoma. *Prostate*, v.48, p.210-224, 2001.
- Lee C, Kozlowski JL, Grayhack JT.** Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *Prostate*, v.31, p.131-138, 1997.
- Leroy BE, Nadella MV, Tolibio RE, Leav I, Rosol JI.** Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and differentiation. *Vet Pathol*, v.41, p.131-140, 2004.
- Leroy BE, Northrep N.** Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *Vet J*, v.180, p.149-162, 2009.
- Lin SK.** Intraprostatic and bladder-neck of botulinum A toxin in treatment of males with bladder-neck dyssynergia: a pilot study. *Eur Urol*, v.53, p.620-627, 2007.
- Lissoni P, Mandala M, Giani L, Malugani F.** Efficacy of bromocriptine in the treatment of metastatic breast cancer and prostate cancer-related hyperprolactinemia. *Neuroendocrinol Lett*, v.21, p.405-408, 2000.
- Lowseth LA, Gerlach RF, Gillet NA, Muggenburg BA.** Age-related changes in the prostate and tests of the beagle dog. *Vet Pathol*, v.27, p.347-353, 1990.
- Madewell RGE, White RW.** Canine prostatic intraepithelial neoplasia: is the comparative model relevant? *Prostate*, v.58, p.314-317, 2004.
- Matsuzaki P, Cogliate B, Sanches DS, Chaible LM, Kimura KC, Silva TC, Hernandez-Blazquez FJ, Dogli ML.** Immunohistochemical characterization of canine prostatic intraepithelial neoplasia. *J Comp Pathol*, v.142, p.84-88, 2010.
- McEntee M, Isaacs I, Smith C.** Adenocarcinoma of the canine prostate: immunohistochemical examination for secretory antigens. *Prostate*, v.11, p.163-170, 1987.
- Mostachio GQ.** *Estudo comparativo entre a administração da toxina botulínica tipo "A" e a orquiectomia no tratamento da hiperplasia prostática benigna no cão.* 2008. 107f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2008.
- Mukaratirwa S, Chitura T.** Canine subclinical prostate disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. *J S Afr Vet Assoc*, v.78, p.66-68, 2007.
- Murashima Júnior JC.** *Mensuração da próstata por ultrassonografia transabdominal e sua associação com a massa corpórea de cães adultos e clinicamente sadios.* 2001. 47f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 2001.
- Mussel C, Melo RF, Blume H, Mulinari F.** Métodos de diagnóstico para a detecção de prostatopatias caninas. *Ciênc Rural*, v.40, p.2616-2622, 2010.
- Muzzi LAL, Araujo RB, Muzzi RAL, Guedes RMC, Rezende CMF.** Ultrassonografia e citologia das afecções prostáticas em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.51, p.9-16, 1999.
- Olson PN, Ling GV, Nyland TG, Memon MA.** Disorders of the canine prostate gland: pathogenesis, diagnosis and medical therapy. *Comp Contin Educ Small Anim*, v.9, p.613-623, 1987.
- Orima H, Shimizu M, Tsutsui T, Kawakami E, Ogasa A.** Short-term oral treatment of canine benign prostatic hypertrophy with chlormadinone acetate. *J Vet Med Sci*, v.57, p.139-141, 1995.
- Paula TM, Toniollo GH, Honsho DK, Duque CYN, Páfaró V, Momo C.** Punção aspirativa com agulha fina guiada por ultrassom e biópsia por videolaparoscopia em próstata de cães. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.63, p.866-872, 2011.
- Peter AT, Steiner JM, Admas LG.** Diagnosis and medical management of prostate disease in the dog. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, v.10, p.35-42, 1995.
- Powe JR, Canfield PJ, Martin PA.** Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol*, v.33, p.150-154, 2004.



- Putzi MJ, De Marzo AM.** Morphologic transitions between proliferative inflammatory atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology*, v.56, p.828-832, 2000.
- Rawlings CA.** Surgery of the prostate. In: Bojrab MJ. *Current techniques in small animal surgery*. 4.ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998. p.476-487.
- Reimann K.** *Mensurações séricas de antígeno prostático específico e fosfatase ácida prostática em cães*. 2005. 90f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Uberlândia, MG, 2005.
- Russo M, Vignoli M, Catone G, Attanasi G, England GC.** Prostatic perfusion in the dog contrast-enhanced doppler ultrasound. *Reprod Domest Anim*, v.2, p.334-335, 2009.
- Sakamoto S, Silva CM, Ferreira GTNM, Luvizotto MCR, Matayoshi PM, Eugênio FR.** Discoespondilite bacteriana associada à prostatite séptica - relato de caso. *Vet Zootec*, v.15, n.2, supl. 1, p.35, 2008.
- Shimizu M, Tsuisui T, Kawakami E, Hori T, Fujita M, Orima H, Ogasa A.** Effect of chlormadinone acetate-pellet implantation on the volume of prostate, peripheral blood levels of sex hormones and semen quality in the dog. *J Vet Med Sci*, v.57, p.395-399, 1995.
- Shimomura JZ, Eugênio FR, Luzivotto MCR, Perri SHV.** Hiperplasia prostática benigna no cão: comparação entre métodos diagnósticos. *Vet Zootec*, v.16, p.117-126, 2009.
- Sirinarumitr KJ, Johnston SD, Root K, Johnston GR, Sarkar DK, Memon MA.** Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *J Am Vet Assoc*, v.218, p.1275-1280, 2001.
- Silva A, Silva J, Saraiva I, Pinto P, Silva C, Dinis P.** Injeção intra-prostática de toxina botulínica do tipo A em doentes com retenção urinária crônica por hiperplasia benigna da próstata e contra-indicação cirúrgica. *Acta Urol*, v.24, p.17-23, 2007
- Smith J.** Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis and treatment. *Theriogenology*, v.71, p.375-383, 2008.
- Souza FF, Toniollo GH.** Marcadores de tecido prostático no cão. *Rev Educ Contin CRMV-SP*, v.4, p.63-70, 2001.
- Souza FF.** *Estudo da próstata canina pelo exame ultrassonográfico, palpação retal, dosagens séricas de testosterona, 17 β-estradiol, fosfatase ácida prostática e antígeno específico prostático*. 1998. 85f. Dissertação (Mestrado em Patologia Animal) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1998.
- Souza FF.** Proteína do sêmen do cão são importantes ou não na fertilização? *Rev Bras Reprod Anim*, v. 31, p. 108-114, 2007.
- Sposito MMM.** Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátr*, supl.1, p.S7-S44, 2004.
- Stamey Y, Simpson HW, Mc Ardle C, Pauson A.** Tumor markers. *Scand J Urol Nephrol*, v.162, p.73-87, 1994.
- Terazaki PM.** *Caracterização da próstata canina quanto a aspectos envolvidos na evolução para o carcinoma prostático*. 2009. 109f. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- Teske E, Naan EC, Dijk VEM, Schalkin A.** Canine prostate carcinoma: Epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol*, v.197, p.251-255, 2002.
- Toledo DC, Faleiro MBR, Rodrigues MMP, Di Santis GW, Amorim RL, De Moura VMBD.** Caracterização histomorfológica da atrofia inflamatória proliferativa na próstata canina. *Ciênc Rural*, v.40, p.1372-1377, 2010.
- Vannucchi CL, Ventura NP, Satzinger S, Santos SEC.** Afecções prostáticas em case: sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. *Clin Vet*, v.2, p.37-42, 1997.
- Ventura S, Pennefather JN, Mitchilson F.** Cholinergic innervation and function in the prostate gland. *Pharmacol Ther*, v.94, p.93-112, 2002.
- Waters DJ.** High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in dogs. *Eur Urol*, v.35, p.456-458, 1999.
- Waters DJ, Bostwick DG.** The canine prostate is a spontaneous model of intraepithelial neoplasia and prostate cancer progression. *Anticancer Res*, v.17, p.1467-1470, 1997.
- Winter ML, Liechr JG, Bosland MC, Wade DR, Falvo RE.** Induction of benign prostatic hyperplasia in intact dogs by near-physiological levels of 5α-dihydrotestosterone and 17-β-estradiol. *Prostate*, v.26, p.325-333, 2010.
- White RAS.** Prostatic surgery in the dog. *Clin Tech Small Anim Pract*, v.15, p.46-51, 2000.
- Zelivianski S, Igawa T, Lim S, Taylor R.** Identification and characterization of regulatory elements of the human prostatic acid phosphatase promoter. *Oncogene*, v.21, p.3696-3705, 2002.
-