

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA NO CÃO: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Juliana Zanini Shimomura²
Flávia de Rezende Eugênio¹
Maria Cecília Rui Luvizotto¹
Sílvia Helena Venturolli Perri¹

RESUMO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a afecção mais comum da próstata canina, porém, a comparação dos diferentes métodos diagnósticos como o exame de palpação retal, citologia, histologia e imunohistoquímica é pouco estudada nesta espécie, diferentemente do que ocorre no homem. Este trabalho teve por objetivo estudar, em vinte cães idosos, as alterações cito e histológicas com emprego de imunomarcadores, na glândula prostática. Em todas as glândulas observou-se HPB cística, associada ou não à hiperplasia glandular ou estromal. A imunomarcagem com citoqueratina (CK) AE1/AE3 foi relevante em ácinos com epitélio adelgado. A vimentina (VIM) V9 teve expressão moderada em áreas com hiperplasia acentuada do estroma. O toque retal e o lavado prostático mostraram ser métodos de auxílio no diagnóstico das prostatopatias, sendo indispensável o uso da histopatologia para um diagnóstico definitivo. O emprego de imunomarcadores teciduais prostáticos infere que próstatas com HPB demonstram alterações metabólicas que respondem à imunomarcagem em células hiperplásicas.

Palavras-chave: cão, hiperplasia prostática benigna, citologia, histologia, imunohistoquímica.

BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN DOG: COMPARISON DIAGNOSIS METHODS

ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common illness of the canine prostate, however, the comparison of different diagnostic methods for BPH as digital rectal examination, cytology, histology and immunohistochemistry is not widely studied in this specie, unlikely human beings. The purpose of this study was to evaluate, in twenty old dogs, cytological and histological alterations using immunostaining in the prostate gland. All the glands showed the presence of cystic BPH, associated or not with glandular or stromal hyperplasia. The immunostaining with AE1/AE3 cytokeratine was relevant in alveoli with flat epithelium. V9 vimentine showed to be moderate in areas with a severe stromal hyperplasia. Rectal palpation and the prostatic washing product compose auxiliary diagnostic methods for prostatic diseases, being essential the use of histopathology for a conclusive diagnosis. Prostatic tissue immunomarkers employment infers that the prostate with HPB demonstrate metabolic changes which react with immunostaining in hyperplastic cells.

Key words: dog, benign prostatic hyperplasia, cytologic, histologic, immunohistochemistry.

¹Professora Assistente Doutora do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Curso Medicina Veterinária, UNESP – SP. E-mail: eugeniof@fmva.unesp.br

¹Professora Assistente Doutora do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Curso Medicina Veterinária, UNESP – SP. E-mail: ruimcl@fmva.unesp.br

¹Professora Assistente Doutora do Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Curso Medicina Veterinária, UNESP – SP. E-mail: shvperr@fmva.unesp.br

²Médica veterinária, pós-graduanda do departamento de Clínica, cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista – Campus de Araçatuba - SP- Rua Clóvis Pestana, 763, CEP: 16050680, Bairro Dona Amélia – Araçatuba - SP. Telefone: 18 36363294. E-mail: jzs1976@yahoo.com.br, autora para correspondência. Instituição Financiadora: Fundação para o Desenvolvimento da UNESP- FUNDUNESP.

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN EL PERRO : COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS

RESUMEN

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es la afección más común de la próstata canina, todavía, la comparación de los diferentes métodos diagnósticos, como palpación rectal citología, histología e inmunohistoquímica es poco estudiada en los perros, diferente del hombre. Este trabajo tuvo como objetivo estudiar, en veinte perros ancianos, las alteraciones cito e histológicas con el uso del inmunomarcadores en la glándula prostática. Todas las glándulas demostraron presencia de HPB cística asociadas o no a Hiperplasia glandular o a estromal. La inmunomarcación con citoqueratina AE1/AE3 fue relevante en acinos con epitelio aplastado. La vimentina V9 nieve expresión moderada en áreas con hiperplasia del estromal resaltada. El tacto rectal y el lavado prostático mostraron ser métodos de auxilio en el diagnóstico de las enfermedades prostáticas, siendo indispensable el uso de la histopatología para un diagnóstico definitivo. El uso del inmunomarcadores de tejido prostáticos infiere que próstatas con HPB demuestran alteraciones metabólicas que responden a la inmunomarcación en células hiperplásicas.

Palabras-clave: perro, hiperplasia prostática benigna, citología, histología e inmunohistoquímica.

INTRODUÇÃO

A próstata é a única glândula sexual acessória do cão (MURASHIMA JÚNIOR, 2001), sendo composta de elementos glandulares e estromais envolvidos por uma cápsula fibromuscular espessa (VANNUCCHI et al., 1997).

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a alteração mais comum, cerca de 100% dos cães não castrados desenvolvem evidências histológicas de hiperplasia com o avançar da idade (MAHAPOKAI et al., 2000; CURY et al. 2006).

No cão dois padrões histológicos são identificados: a hiperplasia prostática glandular (HPg) e a hiperplasia prostática cística (HPc). HPg caracteriza-se histologicamente por aumento simétrico da próstata, onde apenas células secretoras são proliferativas e o epitélio hipertrófico e hiperplásico projeta-se em direção ao lúmen (DeKLERK et al., 1979). A HPc caracteriza-se pela presença de epitélio do tipo cúbico, com formação de grandes cavidades e aumento na relação estroma/epitélio, com áreas de hiperplasia glandular intercaladas com focos de atrofia (DeKLERK et al., 1979; BLACK et al., 1998). Laufer-Amorim (2001) descreveu a hiperplasia estromal, caracterizada pela proliferação do estroma fibroso ou muscular, associada, com frequência, à atrofia glandular e infiltrado inflamatório mononuclear.

O diagnóstico definitivo da HPB é realizado por meio de exame histológico (MUZZI et al., 1999). No entanto, o toque retal pode sugerir o aumento da glândula, representando um alerta para a investigação de doenças prostáticas (ANTUNES et al., 2006). No cão, a citologia é uma técnica utilizada na avaliação prostática e possui vantagens devido à rapidez na obtenção de diagnóstico, muito embora não permita a análise da arquitetura tecidual como na histologia (TVEDTEN, 1994).

A imunohistoquímica é um método diagnóstico importante para a investigação de doenças prostáticas (ARAÚJO-FILHO et al., 2006), pois combina técnicas anatômicas, imunológicas e bioquímicas que permite localizar componentes tissulares “*in situ*” mediante o emprego de anticorpos específicos e moléculas marcadoras (DI SANTIS, 2003). A expressão de citoqueratinas e vimentinas foi demonstrada em células prostáticas normais e neoplásicas humanas. São poucos os trabalhos com a expressão destes filamentos de proteína na próstata canina (COLLINS et al., 2001; GRIECO et al., 2003).

Este tema merece mais atenção no que diz respeito à utilização dos imunomarcadores no tecido prostático, com sua quantificação, a fim de se inferir sobre suas funções fisiológicas na HPB do cão (SOUZA e TONIOLLO, 2001). O objetivo deste trabalho foi comparar os métodos de diagnóstico clínicos, citológicos, histológicos e imunohistoquímicos na HPB do cão, bem como analisar os diferentes padrões morfológicos referentes a esta afeção.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados vinte cães machos não-castrados, com idade superior a cinco anos, determinada pela verificação do desgaste dentário, cedidos pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da cidade de Araçatuba. O trabalho foi desenvolvido pelo serviço de Patologia Veterinária, Curso de Medicina Veterinária -UNESP, campus de Araçatuba.

Todas as avaliações morfológicas e semiológicas foram realizadas por dois analisadores independentes.

Avaliação semiológica da próstata foi realizada de forma semi-quantitativa por palpação trans-retal e abdominal simultâneas, observando-se tamanho (normal, aumentado ou diminuído), simetria ou assimetria, consistência (normal ou alterada) e mobilidade (normal ou alterada).

Para a citologia, o material foi obtido por meio de lavado prostático com auxílio de sondagem uretral concomitante à massagem prostática por palpação abdominal e toque trans-retal. O lavado obtido foi corado com Panótico rápido para observação de células inflamatórias, bactérias, hemácias e espermatozoides, quantificados por presença ou ausência. A morfologia citológica foi avaliada pela coloração de Papanicolau, observando-se alterações nucleares como figuras de mitose, anisocariose, nucléolos em número aumentado ou intensamente visíveis ou alteração na relação núcleo/citoplasma. As alterações morfológicas foram avaliadas conforme a normalidade ou alteração do padrão celular. A quantidade de células no lavado (em média, vinte por campo) foi demonstrada pelo seguinte escore de 0 = ausente; 1 = discreta; 2 = moderada e 3 = intensa.

Foram colhidas seis amostras da glândula prostática de cada um dos vinte cães avaliados, por excisão com bisturi em forma de cunha do tecido prostático, para a realização do exame histopatológico e posteriormente, processadas pelos métodos rotineiros para coloração em hematoxilina-eosina (HE). Os fragmentos foram obtidos equidistantes entre si, três em cada lobo glandular, estendendo-se do pólo cranial ao caudal. As alterações observadas permitiram classificar o tipo de hiperplasia prostática (HP), além de cistos, dilatação e destruição glandular e atrofia. Estas alterações foram quantificadas pelo escore: 0 = ausente; 1 = discreta; 2 = moderada e 3 = intensa. Quanto ao infiltrado inflamatório avaliou-se a sua presença ou ausência, sendo a distribuição classificada como focal, multifocal ou difusa; a localização considerada intersticial ou intra-acinar e a celularidade qualificada em mononuclear ou polimorfonuclear.

Para o estudo imunoistoquímico foram utilizados o anticorpo monoclonal citoqueratina AE1/AE3 (monoclonal antibody cytokeratin AE1/AE3 – Zymed, San Francisco, USA) (diluição de 1:300) e o anticorpo contra a vimentina (monoclonal antibody vimentin V9 - Sigma Chemical Company, St Louis, USA) (diluição de 1:400), para avaliar o padrão de imunomarcagem das células acinares secretoras e basais, além das estromais nas glândulas com HPB. O controle positivo usado para a reação imunoistoquímica foi realizado a partir de fragmentos de glândulas prostáticas de cães acima de cinco anos e ausentes de alterações morfológicas previamente realizada pelo setor de patologia desta faculdade. Inicialmente realizou-se a desparafinização em xilol. Para hidratação, utilizou-se álcool absoluto, 95% e 85%, seguida de lavagem em água corrente e destilada por 10 minutos. A recuperação antigênica pelo calor foi realizada em microondas com solução de citrato 10 mM / pH 6.0 ajustado em medidor de pH com hidróxido de sódio (2,1 g de ácido cítrico monohidratada diluídos em 1000 mL de água destilada) em duas passagens, resfriando em temperatura ambiente. Ato contínuo, as lâminas foram lavadas em água corrente. Para o bloqueio da peroxidase endógena usou-se solução de 100 mL de água oxigenada (20V) diluída em 100 mL de metanol durante 30 minutos, com lavagem subsequente em água corrente.

Os cortes foram incubados com anticorpos primários por 18 horas a uma temperatura de 4°C. Depois foram incubados em estufa a 37°C por 120 minutos e então as lâminas foram lavadas em solução tampão PBS. As lâminas foram incubadas com “kit” LSAB (K 0690 – Dako Corporation, California, USA), de acordo com as instruções do fabricante e, em seguida, fez-se a passagem em solução tampão TRIS (pH 7,4) por 10 minutos. Ato contínuo, a revelação foi conduzida utilizando-se o cromógeno 3’3 diaminobenzidina (DAB), com sucessivas lavagens em solução tampão TRIS por 5 minutos, em água corrente por 10 minutos e, por fim, água destilada por 5 minutos. Em seguida, foi realizada a contra-coloração com hematoxilina de Meyer (K 34466, Dako Corporation, California, USA), 5 mL por lâmina e lavagem em água destilada. As lâminas foram desidratadas em lavagens decrescentes de álcoois e, posteriormente, montadas em resina sintética. Foi utilizado o escore: 0 =

marcação ausente, 1 = marcação positiva em menos de 30% das células; 2 = marcação positiva em 30 a 70% das células e 3 = marcação positiva em mais de 70% das células, seguindo o critério de contagem de 100 células em 5 campos.

Para a análise estatística foi empregado o teste exato de Fisher para verificar a associação entre variáveis dos achados da palpação retal, da citologia, da histologia e imunoistoquímica. Foi considerado o nível de significância de 5%. A análise estatística foi efetuada empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presença de aumento de volume prostático (Figura 1) em todos os cães, observada pela palpação retal, foi condizente com a presença de HPB, sendo que este aumento resulta da proliferação de tecido epitelial e estromal, com incremento no número e tamanho das células epiteliais (DI SANTIS, 2003). A assimetria foi demonstrada em 25% dos animais analisados que apresentavam concomitantemente nodulações de consistência flutuante a firme. A presença de alterações de simetria ou consistência sempre esteve relacionada ao tamanho glandular aumentado na HPB. Todos os animais avaliados apresentaram mobilidade glandular normal pelo exame de toque retal, de acordo com Barsanti e Finco (1992).

Pela análise citológica, oito animais apresentaram alterações condizentes com HPB demonstrada pela intensa quantidade de células prostáticas indicando hiperplasia (40% das amostras), e pela presença de células hipertróficas em 45% das lâminas analisadas. Destes, cinco apresentaram associação entre o aumento no número de células e a hipertrofia celular. A literatura veterinária apresenta dados controversos quanto à ocorrência de hiperplasia e hipertrofia na próstata de cães com HPB. No entanto, Barsanti (1999) sugere que ambas estão presentes, no que se refere às células epiteliais, embora a proliferação seja sempre mais evidente. A citologia mostra-se útil como exame complementar para o diagnóstico de prostatopatias, devido à rapidez na obtenção de diagnóstico, porém é imprescindível que os achados sejam comparados aos do exame histopatológico (PERMAN et al., 1979). O mesmo foi confirmado pelo presente trabalho, pois mesmo sem a necessária visualização de hiperplasia no material obtido pelo lavado, os resultados dos exames histopatológicos demonstraram a presença de HPB em 100% dos animais estudados. Da mesma forma, a presença de células inflamatórias no fluido prostático não correspondeu ao número de glândulas que apresentaram infiltrado inflamatório intersticial. Não foram observadas alterações nucleares pelo exame de Papanicolau o que indica a ausência de alterações displásicas e neoplásicas confirmada pela histopatologia, corroborando com o descrito por Raskin e Meyer (2003).

Em sete amostras (35%) obtidas pelo lavado prostático havia leucócitos polimorfonucleares e, dentre elas, somente em um cão ocorreu associação com mononucleares, demonstrando ser baixa a possibilidade de encontrar células mononucleares no lavado prostático em casos de prostatite crônica, devido à localização intersticial da inflamação. Justifica-se, desta forma, por que não houve correlação estatística entre estas duas variáveis, no presente trabalho. Ladds (1993) e Laufer-Amorim (2001) afirmaram que a cronicidade é caracterizada por agregados de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no estroma fibromuscular.

No presente estudo, os resultados histopatológicos demonstraram que 100% das amostras apresentaram algum dos três tipos de hiperplasia, em concordância com os relatos de Mahapokai et al. (2000) e Cury et al. (2006). As alterações observadas permitiram classificar o tipo de hiperplasia prostática (HP) em: 1) hiperplasia prostática cística (HPc), 2) hiperplasia prostática glandular (HPg) e 3) hiperplasia prostática estromal (Hpe). A hiperplasia prostática, estando isolada ou em associação em uma mesma glândula foi descrita por Di Santis (2003). Este autor sugeriu que, uma vez instalada uma lesão, a próstata se torna susceptível a outras alterações subseqüentes como processos inflamatórios ou infecciosos. De forma semelhante, as alterações hiperplásicas encontradas foram: 100% de HPc, 60% de HPg e 45% de Hpe. A HPc foi observada em todas as glândulas analisadas (Figura 2) e esteve presente isoladamente em 25% dos casos. A associação de HPc e HPg foi observada em 30%, HPc e Hpe em 15% e a combinação dos três tipos de hiperplasia foi demonstrada em 30% das amostras analisadas (Quadro 1). Houve correlação estatística ($p = 0,0207$) entre o escore 3 do exame citológico e o diagnóstico de HPg, demonstrando que para esta alteração, o exame citológico do lavado prostático é um importante método diagnóstico. A histopatologia das glândulas com HPc evidenciou, no presente trabalho, adelgaçamento do epitélio luminal quando da presença de

ácinos císticos. Em 95% das amostras foram encontrados cistos associados à hiperplasia e distribuídos por todo o parênquima glandular apresentando diâmetros variáveis. Estes achados corroboram os descritos por Black et al. (1998); Johnston et al. (2000); Di Santis (2003), que caracterizam a hiperplasia cística pela presença de epitélio hiperplásico do tipo cúbico, com formação de grandes cavidades com frequente observação de ácinos dilatados, císticos e preenchidos por material eosinofílico. Como este tipo de hiperplasia é a de maior frequência em cães acima de cinco anos, pontua-se que as alterações hiperplásicas devem se iniciar aos 2,5 anos de idade como HPg e evoluírem para HPC como descrito por Vannucchi et al. (1997).

QUADRO 1. Associação dos tipos de hiperplasia prostáticas diagnosticadas pelo exame de histopatologia.

| CÃO | HPC | HPG | HPE |
|-----|-----|-----|-----|
| 1 | 3 | 2 | 0 |
| 2 | 3 | 2 | 2 |
| 3 | 3 | 3 | 0 |
| 4 | 1 | 1 | 3 |
| 5 | 3 | 1 | 1 |
| 6 | 3 | 1 | 2 |
| 7 | 2 | 0 | 1 |
| 8 | 2 | 1 | 0 |
| 9 | 2 | 1 | 0 |
| 10 | 3 | 0 | 3 |
| 11 | 3 | 1 | 1 |
| 12 | 2 | 0 | 0 |
| 13 | 3 | 0 | 0 |
| 14 | 2 | 0 | 0 |
| 15 | 3 | 0 | 0 |
| 16 | 1 | 0 | 0 |
| 17 | 1 | 0 | 1 |
| 18 | 3 | 2 | 0 |
| 19 | 2 | 1 | 3 |
| 20 | 3 | 1 | 0 |

A atrofia da glândula prostática foi observada em 20% das amostras. Estes achados estão de acordo com os relatos de Ladds (1993) e Laufer-Amorim (2001) que descreveram a presença da atrofia glandular associada a inflamação da próstata e HPB. A dilatação glandular foi evidenciada em 100% das amostras e em 80% dos animais houve destruição do parênquima em vários graus devido ao processo inflamatório instalado, concordando com Metten (1978 apud DI SANTIS, 2003). O infiltrado inflamatório intersticial mononuclear (Figura 3) foi observado em 85% das glândulas prostáticas analisadas, apresentando-se difuso na maioria dos casos, confirmando a sua alta incidência em cães (KRAWIEC, 1994). Corroborando com Barsanti (1999) e Sessions e Barsanti (2004), a evidência de inflamação crônica branda é comum em HPB. No presente estudo, 62,5% das amostras apresentaram infiltrado intersticial mononuclear moderado a intenso associado à atrofia do epitélio glandular, dilatações glandulares, cistos e destruição glandular. Segundo Di Santis (2003), estes achados são compatíveis com prostatite crônica. A ausência de correlação entre os achados de infiltrado intracinar (5,88%) e o encontro de células inflamatórias na citologia do lavado (35%), é explicado pela ocorrência de infecção de vias urinárias inferiores. Estes animais estavam debilitados, o que pode ter contaminado as amostras durante a colheita, como descreveu Barsanti, (1998).

Na avaliação imunoistoquímica, de acordo com Wernet e Seitz (1987) e Grieco et al. (2003), o anticorpo CK AE1/AE3 pode marcar o epitélio secretório e células basais de glândulas e ductos

prostáticos normais. Neste trabalho, a avaliação imunoistoquímica utilizando este mesmo imunomarcador foi positiva em 100% das glândulas, marcando predominantemente, com classificação de escore 1, células epiteliais luminiais achatadas presentes na maioria dos ácinos dilatados (Figura 4) indicando que estas células sofrem alterações metabólicas com aumento de atividade proliferativa e morfológicas de achatamento, importantes no desenvolvimento da hiperplasia quando se observava a formação de cistos. Não houve imunomarcagem em células basais normais ou hiperplásicas e rara marcação do epitélio colunar normal, contrariando os relatos dos autores citados acima. Não houve marcação de células estromais, concordando com Wernet e Seitz (1987); Grieco et al. (2003).

Wernert e Seitz (1987) afirmam que o epitélio secretório da glândula prostática normal e com hiperplasia expressam a vimentina nas regiões basais do citoplasma, e que células basais normais ou hiperplásicas não expressam. Neste trabalho não houve expressão deste anticorpo no epitélio secretor normal ou hiperplásico e, no entanto, o epitélio basal normal demonstrou imunomarcagem em 10% dos casos. Ao contrário, em 65% das amostras, com o escore variando entre 1, 2 e 3, observou-se a positividade por este imunomarcador em células basais de ácinos acentuadamente císticos (Figura 5), cujo epitélio luminal encontrava-se extremamente adelgado ou em locais onde havia intensa proliferação do epitélio secretório, concordando com Heatley et al. (1995) e Fraga et al. (1998). A diferença na expressão da vimentina entre o epitélio normal e o hiperplásico pode ser relacionada com a atividade proliferativa dos dois tecidos. O aumento na expressão da vimentina no epitélio da HPB é relativo ao alto grau de atividade mitótica, comparada com o epitélio normal (FRAGA et al., 1998). De Marzo et al. (1999) demonstraram, utilizando estudos imunoistoquímicos, que há uma maior taxa de proliferação no epitélio basal em próstatas normais, o que reforça a hipótese de serem precursoras do epitélio secretório e de funcionarem como “stem cells” (DE MARZO, 1999).

Neste estudo, utilizando o anticorpo contra vimentina, as células estromais demonstraram 100% de imunomarcagem corroborando Grieco et al. (2003), que descreveram a expressão da vimentina clone V9 apenas em fibroblastos estromais e células endoteliais prostáticas. A imunomarcagem foi intensa em regiões onde havia proliferação estromal, incluindo os vasos sanguíneos e fibroblastos, havendo associação positiva ($p = 0,0450$), entre HPe e a marcação com VIM V9.

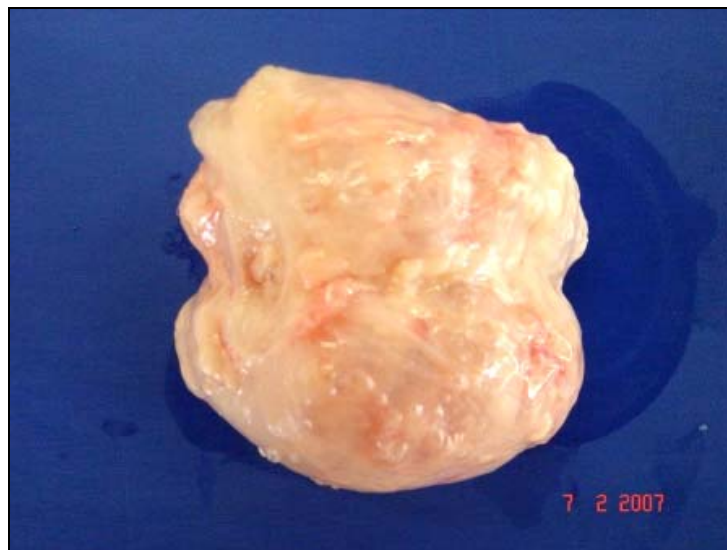


FIGURA 1. Fotomacrografia de glândula prostática com volume glandular aumentado.

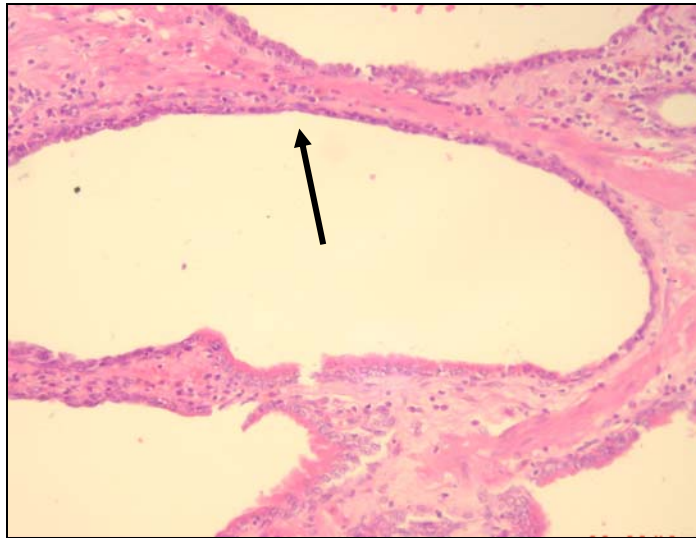


FIGURA 2. Fotomicrografia de próstata canina. HP cística com epitélio luminal adelgado (seta) HE. Objetiva 40x .

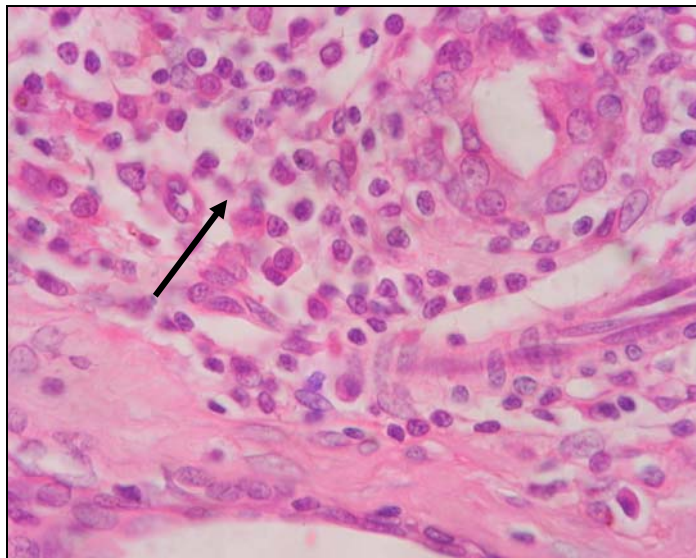


FIGURA 3. Fotomicrografia de próstata canina. Infiltrado inflamatório mononuclear intersticial intenso (seta) HE. Objetiva 100x.

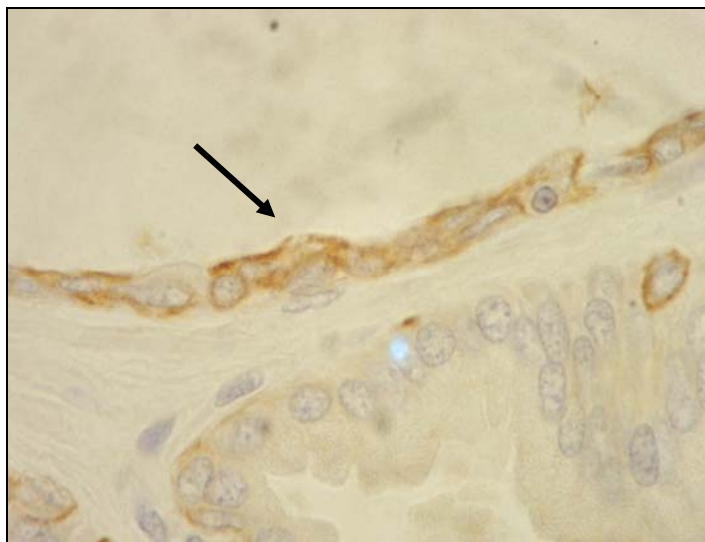


FIGURA 4. Fotomicrografia de próstata canina. Imunomarcagem com anticorpo monoclonal CK AE1/AE3 no epitélio achatado em ácidos dilatados (seta). Objetiva 100x. LSAB.



FIGURA 5. Fotomicrografia de próstata canina. Imunomarcagem evidenciando a expressão da VIM V9 em células basais de epitélio de ácidos císticos (seta). Objetiva 100x. LSAB.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados observados no presente estudo, pode-se concluir que:

Não houve associação entre os exames histopatológicos e citológicos, de tal forma que a utilização do lavado prostático, como método diagnóstico para a hiperplasia prostática benigna no cão não é indicado, quando utilizado de forma isolada.

A associação dos três tipos de hiperplasia prostática em uma mesma glândula foi mais freqüente que o aparecimento isolado da hiperplasia, o que ressalta a necessidade da utilização de mais de um método diagnóstico para as amostras das glândulas prostáticas.

As alterações mais freqüentemente encontradas na próstata canina de animais acima de cinco anos de idade foram hiperplasia prostática cística e prostatite crônica.

A expressão da vimentina (V9) em células epiteliais basais localizadas sob células luminiais adelgaçadas de ácidos císticos, indica intensa atividade celular e confere a este epitélio basal a função

de provável provedor de células epiteliais secretoras.

A imunomarcção da CK AE1/AE3 em células do epitélio luminal adelgado, demonstra uma alterao morfológica importante e auxilia na distino entre o epitélio prostático hiperplásico e o epitélio normal, facilitando, assim, a determinao da área glandular afetada pela hiperplasia.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, A.A.; FREIRE, G.C.; AIELLO FILHO, D.; CURY, J.; SROUGI, M. Análisis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients UIT benign prostatic hyperplasia. **Clinics**, v.61, p.545-550, 2006.
- ARAÚJO-FILHO, J.L.S.; MELO JR, M.R.; BARRETO LINS, C.A.; BARRETO LINS, R.A.; MACHADO, M.C.F.P.; CARVALHO JR, L.B.; PONTES FILHO, N.T. Galactina-3 em tumores de próstata: imuno-histoquímica e análise digital de imagens. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v.42, p.469-475, 2006.
- BARSANTI, J.A. Prostatic infections: diagnosis and therapy. **Bayer Select Proc.**, p.40-9, 1998.
- BARSANTI, J.A. Prostatic hyperplasia: medical therapy. **Proc. Am. Clin.Vet. Int. Med.**, v.17, p.536-8, 1999.
- BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Moléstias prostáticas do cão. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3ed. São Paulo: Manole, 1992. p.941-63.
- BLACK, G.M.; LING, G.V.; NYLAND, T.G.; BAKER, T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. **J. Anim. Hosp. Assoc.**, v.34, p.177-80, 1998.
- COLLINS, A.T.; HABIB, F.K.; MAITLAND, N.J.; NEAL, D.E. Identification and isolation of human prostate epithelial stem cells based on $\alpha 2\beta 1$ - integrin expression. **J. Cell Sci.**, v.114, p.3865-72, 2001.
- CURY, C.A.; AZOUBEL, R.; BATIGALIA, 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, A.M.; COFFEY, D.S.; NELSON, W.G. New concepts in tissue specificity for prostate cancer and benign prostatic Hiperplasia. **Urology**, v.53, p.29-40, 1999.
- DeKLERK, D.P.; COFFEY, DS; EWING, LL; MCDERMOTT, IR; REINER, CH; ROBINSON, WW; SCOTT, JD; STRANDBERG, P; TALALAY, PC; WALSH, LG; WHEATON, WG; ZIRKIN, BR. Comparison of spontaneous and experimentally induces canine prostatic hyperplasia. **J. Clin. Invest.**, v.64, p.842, 1979.
- DI SANTIS, G.W. **Estudo morfológico, morfométrico e imunoistoquímico de próstatas caninas normais e hiperplásicas**. 2003. 128f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- FRAGA, C.H.; TRUE, L.D.; KIRK, D. Enhanced expression of the mesenchymal marker, vimentin, in hyperplastic versus normal human prostatic epithelium. **J. Urol.**, v.159, p.270-274, 1998.
- GRIECO, V.; PATTON, V.; ROMUSSI, S.; FINAZZI, M. Cytokeratin and vimentin expression in normal and neoplastic canine prostate. **J. Comp. Pathol.**, v.129, p.78-84, 2003.
- HEATLEY, M.; MAXWELL,P.; WHITESIDE, C.; TONER, P. Vimentin and cytokeratin expression in nodular hyperplasia and carcinoma of the prostate. **J. Clin. Pathol.**, v.48, p.1031-1034, 1995.

JOHNSTON, S.D.; KAMOLPATANA, K.; ROOT-KUSTRITZ, M.V., JOHNSTON, G.R. Prostatic disorders in the dog. **Anim. Reprod. Sci.**, v.60, p.405-15, 2000.

KRACWIEC, D.R. Canine prostate gland. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.204, p.1561-4, 1994.

LADDS, P.W. The male genital system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. (Eds). **Pathology of domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1993. v.3, p.471-529.

LAUFER-AMORIM, R.L. **Estudo clínico, laboratorial e anatomo-patológico das próstatas de cães adultos**. 2001. 116f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MAHALOKAI, W.; VAN SLUIJS, F.J.; SCHALKEN, J.A. Models for studying benign prostatic hyperplasia. **Prostate Cancer Prostatic Dis.**, v.3, p.28-33, 2000.

MURASHIMA JÚNIOR, J. C. **Mensuração da próstata por ultra-sonografia trans-abdominal, 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.

MUZZI, L.A.L.; ARAUJO, R.B.; MUZZI, R.A.L.; GUEDES, R.M.C.; REZENDE, C.M.F. Ultra-sonografia e citologia das afecções prostáticas em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.51, p.9-16, 1999.

PERMAN, V.; ALSAKER, R.D.; RIIS, R.C. **Cytology of the dog and cat**. South Bend: Am. Anim. Hosp. Ass., 1979. p.159.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo:Roca, 2003. 251p.

SAS INSTITUTE. **SAS/STAT software: changes and enhancements through release 6.12**. Cary: Statistical Analysis System Institute, 1997. p.1167.

SESSIONS, J.K; BARSANTI, J.A. A dog with na enlarged prostate and bloody preputial discharge. **Vet. Med.**, v.99, p.427-434, 2004.

SOUZA, F.F.; TONIOLLO, G.H. Marcadores de tecido prostático no cão. **Rev. Educ. Contin. CRMV SP**, v.4, p.63-70, 2001.

TVEDTEN, H. Cytology of neoplastic and inflammatory masses. In: WILLARD, M.D.; TVEDTEN, H.; TURNWALD, G.H. (Eds.). **Small animal clinical diagnosis by laboratory methods**. 2ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1994. p.321-41.

VANNUCCHI, C.I.; et al. Afecções prostáticas em cães: sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. **Clín. Vet.**, v.2, p.37-42, 1997.

WERNERT, N.; SEITZ, G. Immunohistochemical investigation of different cytokeratins and vimentin in the prostate from the fetal period up to adulthood and in prostate carcinoma. **Path. Res. Pract.**, v.182, p.167-626, 1987.

Recebido em: 14/10/2007

Aceito em: 12/08/2008