

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EM CÃES

(*Benign prostatic hyperplasia in dogs*)

Jéssica Kariza Martins da Silva; Annice Aquino-Cortez

Laboratório de Reprodução, Faculdade Terra Nordeste (FATENE), Rua Coronel Correia, 1119,
Caucaia, Ce. CEP 61600-000, Caucaia, Ceará, Brasil.

RESUMO

A Hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma patologia originada da próstata, única glândula sexual acessória em cães, que se desenvolve em animais de meia idade à idosos, não castrados, de etiologia ainda não muito bem compreendida. Esta revisão de literatura tem como objetivo discutir os sinais clínicos, formas de diagnóstico e de tratamento dessa enfermidade. A di-hidrotestosterona sérica é o principal hormônio que estimula o crescimento da próstata canina. Os principais sinais clínicos desta patologia são a perda de peso, disquezia, tenesmo, incontinência urinária, secreção uretral e hematuria. Para o diagnóstico desta prostatopatia é necessário um conhecimento rigoroso da anatomia, dos sinais clínicos, dos achados dos exames de palpação retal, ultrassonografia e radiografia abdominais, hemograma completo, perfil bioquímico, citologia do líquido prostático, exames histopatológicos da glândula e o uso de biomarcadores. Apesar do tratamento mais efetivo ser a orquiectomia, pode-se utilizar também para o tamento terapêutico a finasterida, o acetato de delmadiona, o osasterona ou a aplicação da Toxina Botulinica A (TB-A).

PALAVRAS-CHAVE: Cão, glândula sexual acessória, doença prostática.

ABSTRACT

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is a pathology originated from the prostate, the only accessory sexual gland in dogs, and its development occurs in older, uncastrated animals of unknown etiology. This literature review aims to discuss the clinical signs, forms of diagnosis and treatment this disease. Serum dihydrotestosterone is the main hormone that stimulates the growth of the canine prostate. The main clinical signs of this pathology involve weight loss, dyschezia, tenesmus, urinary incontinence, urethral secretion and hematuria. The diagnosis of canine prostate pathologies requires a thorough knowledge of anatomy and clinical signs, rectal palpation, ultrasonography and radiography, hematological analysis, biochemical profile, cytology of prostatic fluid, histopathological examination of prostate and the use of biomarkers, all help in the diagnosis of BPH. The most effective treatment is orchietomy, but finasteride, delmadione acetate, osasterone or the application of Botulinum Toxin-A (TB-A) may also be used as treatment.

KEY-WORDS: Dog, accessory sexual gland, prostatic disease.

*Endereço para correspondência:
annice.cortez@fatene.edu.br

INTRODUÇÃO

A próstata é a única glândula sexual acessória em cães machos. É um órgão retroperitoneal com apenas a superfície crânio dorsal revestida pelo peritônio, limitada pelo reto dorsalmente e pela sinfise púbica ventralmente. A localização da próstata é abdominal até que o resquício do úraco se rompa fisiologicamente por volta dos dois meses de idade no cão e então passa a ter a localização pélvica, até o volume aumentar com o avançar da idade ou doença, momento no qual a próstata pode tracionar a bexiga no sentido cranial e ser palpável no abdômen (KUSTRITZ e KLAUSNER, 2004).

A glândula prostática tem o formato oval a esférica, é circundada por uma cápsula fibromuscular e possui um sulco dorsal, que pode ser identificado pela palpação transretal (BARSANTI e FINCO, 1986; SMITH, 2008).

Sua principal função é produzir o líquido prostático, meio de transporte e suporte para espermatozoides durante a ejaculação (BARSANTI e FINCO, 1986). O líquido prostático normal é translúcido, sendo representado pela terceira fração do ejaculado, mas há alguns estudos que sugerem que a primeira fração tem também origem prostática (ENGLAND e ALLEN, 1990).

Histologicamente, a próstata é constituída por epitélio especializado, havendo variações da estrutura e da função do epitélio, dependendo de sua localização, e podem ser correlacionadas com suas origens embriológicas. Uma das funções do epitélio prostático é de revestimento ou proteção do seio urogenital (uretra prostática), além de funções exócrinas e endócrinas (AUMÜLLER *et al.*, 1980).

Com o envelhecimento tecidual, a próstata aumenta seu tamanho gradualmente (BARSANTI e FINCO, 1986), e surgem alterações hiperplásicas e de displasia epitelial acinar, em que cães com idade avançada são mais acometidos (FONSECA ALVES *et al.*, 2010) pela HPB.

Esta revisão de literatura tem o objetivo de apresentar todos os aspectos clínicos sobre a HPB em cães, as ferramentas utilizadas para comprovar o diagnóstico de tal patologia e os diferentes tratamentos a serem empregados pelo Médico Veterinário.

DESENVOLVIMENTO

Etiologia e sinais clínicos

A HPB é a doença prostática mais comum em cães não-castrados e acomete animais de meia-idade ou idosos. Cães de 3,2 anos a 8,6 anos podem desencadear tal扰urbo prostático. A HPB inicia-se com a hiperplasia glandular podendo evoluir para a formação da hiperplasia cística (MEMON, 2007). Cães da raça American Staffordshire Terrier, Pastor Alemão e Doberman aparentemente possuem maior predisposição à doença (POLISCA *et al.*, 2016).

A HPB está associada ao aumento do tamanho e do peso da glândula relacionada ao aumento do tecido intersticial e do lumen da glândula (LOWSETH *et al.*, 1990). Pode ocorrer a formação de cistos intraprostáticos, que ocorrem frequentemente em animais com HPB (MEMON, 2007).

Acredita-se que a di-hidrotestosterona (DHT) é o hormônio "chave" para a estimulação do aumento da próstata canina, proporcionando o crescimento tecidual glandular e estroma (JOHNSTON *et al.*, 2000). O crescimento da glândula prostática é influenciada pela regulação da enzima 5 α -redutase, enzima essa que converte a testosterona em di-hidrotestosterona (SHIDAIFAT, 2009). Os estrógenos parecem atuar sinergicamente com os andrógenos potencializando a HPB, atuando diretamente na próstata, causando uma hiperplasia do estroma e metaplasia epitelial escamosa (SIRINARUMITR *et al.*, 2001).

A HPB pode levar a sinais clínicos que envolvem distúrbios locomotores, gastrointestinais e do trato urinário (LÉVY *et al.*, 2014). É comum a HPB não apresentar sinais clínicos, entretanto, quando os sinais aparecem, são sinais severos como perda de peso, disquezia, tenesmo, incontinência urinária, secreção uretral e hematuria (ZAMBELLI *et al.*, 2012). A hemospermia, é um sinal clínico severo da HPB e estudos comprovaram que esta alteração pode causar infertilidade, já que o sangue é espermicida (ENGLAND e ALLEN, 1992).

A HPB pode ser classificada em diferentes graus de acordo com a apresentação dos sinais clínicos do animal. O grau 1 é o menos severo, com a ausência dos sinais clínicos, enquanto animais com HPB grau 4 apresentam anorexia, perda de peso, disquezia e/ou tenesmo severo, disúria severa, incontinência urinária, secreção uretral e hematuria, geralmente com vários episódios por ano (ZAMBELLI *et al.*, 2012).

Diagnóstico

O diagnóstico da HPB requer um conhecimento rigoroso da anatomia e dos sinais clínicos da doença (SMITH, 2008). Distúrbios da próstata variam em gravidade, e o diagnóstico não é fácil, já que os sinais clínicos são frequentemente inespecíficos, e os diferentes distúrbios prostáticos podem estar presentes simultaneamente como a HPB (LÉVY *et al.*, 2014).

Além dos sinais clínicos e do exame físico de palpação retal, o diagnóstico para suspeita de prostatopatias envolvem: urinálise, hemograma completo, bioquímicos, exames radiográficos simples com ou sem contraste e ultrassonografia para diagnosticar alterações da glândula (ROBERTSON, 1996).

O exame físico com palpação retal é considerado o método mais conveniente em cães machos assintomáticos, e estes animais devem ser monitorados para evitar futuras complicações das patologias prostáticas, que podem ocasionar risco à vida do paciente (MANTZIARAS *et al.*, 2017). A palpação retal permite a avaliação da região dorso-caudal da glândula (LÉVY *et al.*, 2014). A próstata normal deve ter forma simétrica e lisa, com dois lóbulos bem definidos e separados por um sulco mediano dorsal (MEMON, 2007). A próstata hiperplásica geralmente apresenta-se simetricamente aumentada e não dolorosa, e sua superfície com forma irregular (JOHNSTON *et al.*, 2000). Essa técnica é de difícil realização em cães miniatura devido ao pequeno diâmetro do reto. Em cães de raças gigantes existe a dificuldade de palpação devido ao deslocamento cranial da próstata, entretanto, é possível o diagnóstico de uma leve prostatomegalia quando a próstata permanece no canal da pélvis (LÉVY *et al.*, 2014). Em casos graves de HPB, a extensão

cranial da próstata pode ser de difícil palpação (MEMON, 2007). Embora a palpação retal seja um bom exame para diagnosticar a HPB subclínica, é necessário que a mesma seja associada a outras técnicas mais específicas (MUKARATIRWA e CHITURA, 2007).

A análise citológica permite a quantificação e a avaliação dos diferentes tipos de células provenientes da glândula prostática (AQUINO-CORTEZ *et al.*, 2017). A avaliação morfométrica destas células permite a obtenção de mais dados sobre as dimensões das células da próstata e da relação núcleo-citoplasma em diferentes idades caninas (KRAFT *et al.*, 2004).

Entretanto, as características citológicas podem variar dependendo do método de obtenção do material. As amostras obtidas por aspiração direta contêm menos células contaminadas e são geralmente mais celulares do que as amostras obtidas pela ejaculação, massagem ou lavagens uretrais. Células e materiais contaminantes de outros locais nos tratos urogenitais podem ser encontrados (ZINKL, 2008).

Poucas hemácias, raros linfócitos, neutrófilos, mas muitos eosinófilos prostáticos são encontrados, células epiteliais, caracterizadas por forma cuboide, citoplasma e núcleo periférico, apresentando padrão de cromatina (KRAFT *et al.*, 2004). O citoplasma é frequentemente abundante, basófilo e ligeiramente granular. Os núcleos são arredondados a ovais e um pouco grandes, com padrões de cromatina finamente reticulados ou ponteados. Nucleólos geralmente não são encontrados e a relação nuclear para citoplasma está aumentada em comparação com a das células prostáticas normais (ZINKL, 2008). Células epiteliais maiores, como o núcleo aumentado, citoplasma basofílico e com vacuolização, também podem ser observadas e indicarem HPB (KRAFT *et al.*, 2004).

As células escamosas são células grandes com aparências achatadas e flexíveis, são mais diferenciadas por possuirem núcleos picnóticos, já as células escamosas imaturas são difíceis de se diferenciar das células uroteliais e das células epiteliais prostáticas, por se originarem da uretra distal ou da genitália externa. As células escamosas são encontradas em amostras de ejaculação, massagem e lavagem, mas também são encontradas na metaplasia escamosa prostática. A HPB geralmente acompanha lesões inflamatórias da próstata e o epitélio que reveste cistos prostáticos é constantemente hiperplásico. As características citológicas das células epiteliais são semelhantes, independentemente da causa da hiperplasia, e números moderados de células são geralmente encontrados. Nos aglomerados de células, arranjos acinares podem ser encontrados e bordas citoplasmáticas são geralmente indistintas (ZINKL, 2008).

O fluido prostático é facilmente coletado por manipulação digital, já que a primeira e a terceira frações do ejaculado tem origem na glândula prostática (KUSTRITZ, 2006). A citologia da terceira fração é muito específica para a próstata e ocasionalmente glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e células epiteliais escamosas estão presentes na fração prostática (SMITH, 2008). Há outros tipos celulares que podem ser observados, particularmente em amostras de sêmen ou de massagens prostáticas, nos quais incluem: espermatozoides e células epiteliais transicionais ou células uretrais (ZINKL, 2008). Na citologia do líquido prostático proveniente do ejaculado é comum visualizar células prostáticas provenientes da descamação do epitélio. São encontradas células bem definidas, arredondadas, simétricas e com núcleo centralizado, as quais são classificadas como células normais da próstata. Também pode-se encontrar células prostáticas queratinizadas,

de formato irregular, com bordas assimétricas, com núcleo de tamanho reduzido ou anucleadas (AQUINO-CORTEZ, *et al.*, 2003). Em recente trabalho, foram identificadas tais células, indicando que essa técnica é uma excelente ferramenta auxiliar no diagnóstico de aumento prostático (AQUINO-CORTEZ *et al.*, 2017).

A massagem prostática é indicada para cães com elevada sensibilidade dolorosa para coleta do ejaculado, entretanto, para uma coleta adequada, é necessária a sedação do paciente. Nessa técnica é necessária a cateterização inicial da bexiga, para a lavagem da bexiga com uma solução salina estéril e a remoção da urina, para que posteriormente seja realizada a aspiração do líquido prostático. A desvantagem dessa técnica é a diluição de todos os tipos celulares, o que dificulta a identificação das células prostáticas (KUSTRITZ, 2006).

A citologia aspirativa é uma técnica mais invasiva para diagnosticar a HPB, entretanto, pode ser mais útil para o diagnóstico de doenças mais graves, como a neoplasia (POWE *et al.*, 2004). As indicações para o uso da técnica de aspiração por agulha fina se dão a partir de lesões vistas nos exames ultrassonográficos e, a vantagem dela, é que geralmente não é necessária a sedação do animal (KUSTRITZ, 2006).

A aspiração com agulha fina pode ser utilizada para coletar fluido e tecido para avaliação citológica, cultura microbiana, assim como drenar o líquido de grandes lesões císticas prostáticas (KUSTRITZ, 2006). A aspiração de qualquer fluido da próstata deve ser considerada anormal, pois o fluido prostático normal é muito pequeno em quantidade, sendo amarelo claro e translúcido, e se assemelha à urina (SMITH, 2008). Geralmente essa técnica é guiada por ultrassom, onde a agulha fica visível à imagem quando passa pela próstata (KUSTRITZ, 2006). O uso de grandes quantidades de gel para o exame ultrassonográfico, durante a aspiração por agulha fina guiada por ultrassom, pode resultar em uma grande quantidade de resíduos granulares púrpura de tamanho variado, que podem prejudicar nos detalhes celulares e, para evitar esses artefatos, o excesso de gel deve ser removido antes da inserção da agulha (ZINKL, 2008). As células epiteliais, obtidas de uma próstata com hipertrofia, estão geralmente arranjadas em camadas e em grupos de tamanhos variados, com um padrão tipo "favo de mel" (MASSERDOTTI, 2006). As células escamosas são grandes, com grande quantidade de citoplasma de coloração azul a azul-esverdeada. Os núcleos dessas células podem ser redondos ou ausentes. Já as células transicionais são maiores do que as células epiteliais prostáticas e possuem um citoplasma de coloração mais discreta (ZINKL, 2008).

Apesar das técnicas citológicas constituirem excelentes métodos para o diagnóstico das doenças prostáticas, em alguns casos existe a necessidade do uso da análise histopatológica, para um diagnóstico definitivo das diferentes doenças da próstata canina (SHIMOMURA *et al.*, 2009). O exame histopatológico é o teste padrão-ouro para determinar a HPB (SMITH, 2008), sendo frequentemente indicado quando o diagnóstico não foi confirmado pela punção da citologia aspirativa. Deve ser utilizado para a definição do diagnóstico definitivo de adenocarcinoma prostático, que é associado com um prognóstico grave (KUSTRITZ, 2006).

As amostras podem ser obtidas por cirurgia percutânea ou por uma laparotomia exploratória. A biópsia prostática percutânea é realizada através de abordagem perirretal ou transabdominal, com ambas as abordagens, o cão é normalmente sedado e anestesiado

(SMITH, 2008). As biópsias devem ser encaminhadas para um exame histopatológico, no qual os achados mais comuns são ácinos dilatados circundados por músculo liso e tecido conjuntivo fibroso, assim como a ausência de células inflamatórias ou microrganismos (MEMON, 2007).

As desvantagens da biópsia da próstata são complicações como a hematuria secundária a lesão uretral e hemorragia (KUSTRITZ, 2006), peritonite secundária à disseminação de bactérias de um abcesso ou a disseminação de células neoplásicas (SMITH, 2008). As contraindicações para a realização da biópsia da próstata incluem potenciais abcessos prostáticos e prostatite aguda (SMITH, 2008). Entretanto, apesar das prováveis contraindicações e complicações, esta técnica possibilita a definição de um diagnóstico específico (KUSTRITZ, 2006).

Exames radiográficos são de valor limitado para o diagnóstico de doenças prostáticas específicas, no entanto ele pode ser usado para determinar o tamanho, a forma, o contorno e a localização da próstata (ATALAN *et al.*, 1999), sendo amplamente substituído pelas avaliações ultrassonográficas. Nas últimas décadas, ocorreram melhorias substanciais na tecnologia de equipamentos de ultrassonografia e estudos recentes sobre o fluxo sanguíneo arterial e a vascularização, usando Ultrassonografia com Doppler e Ultrassonografia com contraste (DE SOUZA *et al.*, 2017).

Acredita-se que o diagnóstico precoce de doença prostática no cão idoso, com o exame ultrassonográfico da próstata, pode proporcionar um aumento de aproximadamente 40% na longevidade esperada. Esses benefícios são observados tanto em cães de raças pequenas quanto em cães de grande porte em idades avançadas (MANTZIARAS *et al.*, 2017). Não há dúvidas de que técnicas avançadas de ultrassonografia são cada vez mais comuns como ferramentas de diagnóstico para a investigação de doenças prostáticas caninas (DE SOUZA *et al.*, 2017). Entretanto, o tipo de transdutor do ultrassom e a sua frequência devem ser otimizados individualmente para cada cão, permitindo todas as medições da próstata, e possibilitando a avaliação detalhada do parênquima glandular de cada paciente (HOLST *et al.*, 2017).

No exame ultrassonográfico é possível visualizar várias características da próstata como morfologia, largura, comprimento, textura, pequenas estruturas císticas que podem ou não alterar o contorno da próstata, ou pequenas alterações que podem ser de difícil detecção na palpação transretal ou na radiologia (SMITH, 2008). Através das análises ultrassonográficas é possível verificar variações das medidas prostáticas, dependendo da raça e peso dos animais. As medidas prostáticas ultrassonográficas variaram de 3,5 a 8,3 cm (média 5,4 cm) para comprimento e 2,4 a 7,0 cm (média 4,3 cm) para profundidade, de acordo com tamanho e peso do animal (ATALAN *et al.*, 1999). A ultrassonografia transretal é um método rápido e fácil de estimar o tamanho da próstata canina. Seu principal valor clínico é permitir o diagnóstico e o acompanhamento da progressão ou resolução de doença prostática. Entretanto, a falta de opção de diâmetro dos transdutores capazes de acessar a próstata de cães de diferentes tamanhos limita a sua utilização na rotina clínica (GADELHA *et al.*, 2008).

No exame ultrassonográfico é possível verificar diferentes padrões de ecogenicidade do parênquima prostático. Quando a próstata é muito grande, há uma ecogenicidade decrescente e progressiva do órgão no campo, tornando difícil a

visualização. Entretanto, a utilização de ultrassom com contraste é superior ao ultrassom de modo B, para o diagnóstico de distúrbios prostáticos (VIGNOLI *et al.*, 2011). Através da cinética de perfusão vascular do ultrassom contrastado é possível diferenciar patologias prostáticas benignas de malignas em cães (RUSSO *et al.*, 2012).

Atualmente, a ultrassonografia com doppler tem sido utilizada com êxito no diagnóstico de HPB por representar a anatomia vascular da próstata canina, sendo o conhecimento das características vasculares normais da próstata essencial para a diferenciação entre glândulas prostáticas normais e anormais, além de fornecer uma base para comparação entre diferentes doenças prostáticas caninas (NEWELL *et al.*, 1998).

Na ultrassonografia com doppler, as artérias prostáticas apresentam ondas características de vasos de alta impedância, com picos sistólicos estreitos e agudos, e com fluxo diastólico baixo e em sentido contrário ao transdutor (NEWELL *et al.*, 1998). Normalmente as artérias da próstata podem ser detectadas apenas em segmentos curtos e um pequeno fluxo de sangue é observado dentro do parênquima glandular. O fluxo de sangue tem seus maiores valores na localização craniana, seguindo para a localização lateral e subcapsular. Padrão vascular bifásico é observado nas artérias cranial e lateral, enquanto um padrão monofásico é encontrado na região subcapsular (GÜNZEL-APEL *et al.*, 2001). Em animais acometidos pela HPB, ocorre um aumento na perfusão sanguínea nas três localizações, sendo este um importante fator de diagnóstico (GÜNZEL-APEL *et al.*, 2001).

Mesmo com a utilização do modo doppler colorido, o suprimento vascular ultrassonográfico da próstata ainda é de difícil visualização. Os ramos da artéria prostática ficam visíveis nos primeiros segundos de exame, concluindo-se que essas artérias se afunilam na cápsula prostática e se ramificavam em muitas artérias parenquimatosas pequenas (RUSSO *et al.*, 2009). Devido a essa dificuldade, estudos posteriores sugeriram que o Power Doppler é um recurso mais eficiente do que o Doppler colorido, devido a melhor acurácia na visualização dos vasos da próstata (BIGLIARDI e FERRARI *et al.*, 2011).

A ressonância magnética e a tomografia computadorizada também são excelentes técnicas para o diagnóstico, possibilitando a avaliação exata do volume prostático e dos linfonodos circunjacentes à glândula, entretanto ainda apresentam custo muito alto (JIA *et al.*, 2005).

O uso de biomarcadores específicos da próstata canina tem sido utilizado para o diagnóstico de patologias prostáticas, como a enzima arginina esterase (AQUINO-CORTEZ *et al.*, 2016). A enzima arginina esterase é uma proteína pertencente ao grupo calicreina e é a principal proteína dependente de andrógeno secretada pela próstata do cão (CHAPDELAINE *et al.*, 1983). A fisiologia da arginina esterase ainda não é muito compreendida, apesar de sua especificidade estrita para a tripsina e de sua preferência por substratos sintéticos contendo arginina, a sua atividade proteolítica em cães ainda é desconhecida (AQUINO-CORTEZ, *et al.*, 2016). Um estudo recente indica que a arginina esterase tem a função de revestir a superfície plasmática dos espermatozoides, estando relacionada a fertilização da espécie canina (MOGIELNICKA-BRZOZOWSKA *et al.*, 2017).

A concentração sérica de arginina esterase específica da próstata canina está associada ao tamanho, ao contorno da próstata e ao número de cistos, sua análise pode ser valiosa na triagem de cães machos idosos e não castrados (HOLST *et al.*, 2017). A concentração sérica da arginina esterase é superior em cães com HPB do que em cães saudáveis (GOBELLO *et al.*, 2002; WOLF *et al.*, 2012), sendo assim, uma importante ferramenta de diagnóstico de HPB, possibilitando a diferenciação precisa de cães portadores da enfermidade e de cães saudáveis (PINHEIRO *et al.*, 2017). Cães portadores da HPB geralmente permanecem assintomáticos até que uma terapia agressiva seja necessária. A avaliação rápida da arginina esterase pode ser adequada como uma ferramenta de triagem preventiva para selecionar aqueles animais que necessitariam de mais atenção. A concentração sérica de arginina esterase acima de 50 ng/ml em cães assintomáticos está associada a alterações ultrassonográficas e ao aumento do volume da próstata 1,5 vezes maior, que o tamanho normal (ALONGE *et al.*, 2017).

Recente estudo comprovou o aumento das concentrações de glicose, triglicerídeos e colesterol no líquido prostático de cães com aumento do volume prostático, demonstrando que a quantificação de tais constituintes do líquido prostático de cães também deve ser utilizada como ferramenta diagnóstica de HPB (AQUINO-CORTEZ *et al.*, 2017).

Tratamento

A orquiectomia é o mais eficiente tratamento para cães com HPB causando a involução da próstata devido a apoptose (SIRINARUMITR *et al.*, 2001; BRANDÃO, 2006).

Além da orquiectomia, outros métodos alternativos são recomendados para animais que realmente são destinados à reprodução, não havendo a necessidade de utilizar a orquiectomia como forma de tratamento. A redução do volume prostático é obtida pela utilização do medicamento antiandrógeno inibidor da enzima 5 α -redutase, a Finasterida (SIRINARUMITR *et al.*, 2001). O tratamento com esse fármaco é considerado uma escolha efetiva e adicional de terapia para HPB. Além de reduzir o volume glandular, também reduz a vascularização local e o fluxo sanguíneo da próstata (ANGRIMANI *et al.*, 2018), além de manter a libido e a fertilidade normal dos cães tratados (SIRINARUMITR *et al.*, 2001).

Uma outra opção terapêutica é a administração da Toxina Botulínica-A (TB-A), o qual mostrou-se seguro e sem complicações locais ou efeitos sistêmicos. Apesar da TB-A apresentar muita eficiência, os efeitos são inferiores e de menor duração quando comparados aos alcançados após a orquiectomia (MOSTACHIO *et al.*, 2015).

O acetato de delmadinona é um progestágeno e um agente terapêutico aplicável para casos de hipersexualidade e de HPB, quando a orquiectomia não é uma opção. Entretanto, para o tratamento ser efetivo, é necessário repetidas aplicações para diminuir o tamanho prostático, sendo observado hipoadrenocorticismo em alguns cães (ALBOUY *et al.*, 2008; BECERIKLISOY *et al.*, 2010). Seus efeitos são geralmente transitórios e reversíveis, deve-se cumprir rigorosamente as doses recomendadas e a posologia, e o animal deve ser cuidadosamente monitorado (ALBOUY *et al.*, 2008).

A osasterona é tão eficiente quanto a delmadiona, resultando em respostas rápidas e significativas nos sinais clínicos dos cães, ocorrendo a remissão clínica em aproximadamente seis meses. Comparado com a delmadinona, a osasterona consegue induzir maiores reduções prostáticas. Em termos de seus efeitos nos sinais clínicos ou na recuperação do paciente, o efeito dos dois fármacos é indistinguível. É válido ressaltar que essas drogas, por mais que sejam potencialmente duradouras, suas administrações requerem monitoramento cuidadoso para avaliar seus efeitos adversos (ALBOUY *et al.*, 2008).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a Hiperplasia prostática benigna em cães pode ser diagnosticada precocemente através das análises citológicas e bioquímicas do líquido prostático, dos exames ultrassonográficos com contraste ou doppler, assim como da tomografia computadorizada e da ressonância magnética. Apesar da análise histopatológico ser o teste padrão-ouro para o diagnóstico da próstata hiperplásica, vários estudos indicam que os biomarcadores prostáticos, como a arginina esterase, podem futuramente ser utilizados com mais frequência para o diagnóstico definitivo e precoce dessa enfermidade. O tratamento mais eficiente para essa patologia é a orquiectomia, reduzindo o volume prostático efetivamente, não ocorrendo recidivas da doença. Entretanto, a administração continua da finasterida é a melhor opção terapêutica em cães destinados à reprodução.

REFERÊNCIAS

- ALBOUY, M.; SANQUER, A.; MAYNARD, L.; EUN, H. M. Efficacies of osaterone and delmadinone in the treatment of benign prostatic hyperplasia in dogs. *Veterinary Record*, v.163, n.6, p.179-183, 2008.
- ALONGE, S.; MELANDRI, M.; LEOCI, R.; LACALANDRA, G.M.; AIUDI, G. Canine prostate specific esterase (CPSE) as an useful biomarker in preventive screening programme of canine prostate: CPSE threshold value assessment and its correlation with ultrasonographic prostatic abnormalities in asymptomatic dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, v.53, n.2, p.359-364, 2017.
- ANGRIMANI, D.S.R.; SILVESTRINI, G.R.; BRITO, M.M.; ABREU, R.A.; ALMEIDA, L.L.; VANNUCHI, C.I. Effects of benign prostatic hyperplasia and finasteride therapy on prostatic blood flow in dogs. *Theriogenology*, v.114, p.103-108, 2018.
- AQUINO-CORTEZ, A.; CORTEZ, A.A.; CARDOSO, R.C.S.; SILVA, L.D.M. Características físico-químicas do líquido prostático canino antes e após congelação. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.27, n.1, p.17-21, 2003.
- AQUINO-CORTEZ, A.; SILVA, L. D. M., ARAÚJO, A. A., MENEZES, E. S. B., MOURA, A. A. Proteins of the canine seminal plasma. *Ciência Rural*, v.46, n.5, p.901-908, 2016.
- AQUINO-CORTEZ, A.; PINHEIRO, B.Q.; SILVA, H.V.R.; LIMA, D.B.C.; SILVA, T.F.P.; SOUZA, M.B.; VIANA, D.A.; XAVIER JUNIOR, F.A.F.; EVANGELISTA,

- J.S.A.M.; BRANDÃO F.Z.; SILVA, L.D.M. Serum testosterone, sperm quality, cytological, physicochemical and biochemical characteristics of the prostatic fraction of dogs with prostatomegaly. *Reproduction in Domestic Animals*, v.52, n.6, p.998-1003, 2017.
- ATALAN, G.; BARR, F.J.; HOLT, P.E. Comparison of ultrasonographic and radiographic measurements of canine prostate dimensions. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.40, n.4, p.408-412, 1999.
- AUMÜLLER, G.; STOFFT, E.; TUNN, U. Fine structure of the canine prostatic complex. *Anatomy and Embryology*, v.160, n.3, p.327-340, 1980.
- BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Canine prostatic diseases. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, v.16, n.3, p.587-599, 1986.
- BECERIKLISOY, H.B.; AY, S.S.; KAYA, D.; AGAOGLU, A.R.; KUÇUKASLAN, I.; AKSOY, O.A.; ERUNAL MARAL, N.; FINDIK, M.; ASLAN, S. Treatment of hypersexuality and benign prostatic hypertrophy with delmadinone acetate in intact male dogs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, v.34, n.1, p.25-31, 2010.
- BIGLIARDI, E.; FERRARI, L. Contrast-enhanced ultrasound of the normal canine prostate gland. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.52, n.1, p.107-110, 2011.
- BRANDÃO, C.V.S.; MANPRIM, M.; RANZANI, J.J.T.; MARINHO, L.F.L.P.; BORGES, A.G.; ZANINI, M.; ANTUNES, S.H.S.; BICUDO, A.L.C. Orquiectomia para a redução do volume porstático. Estudo experimental em cães. (Orchiectomy to reduce the prostatic size. Experimental study in dogs). *Archives of Veterinary Science*, v.11, n.2, p.7-9, 2006.
- CHAPDELAINE, P.; DUBÉ, J.Y.; FRENETTE, G.; TREMBLAY, R.R. Identification and Preliminary of Arginine Protein Esterase Secreted by as the Dog Major Prostate in Plasma Molecular Characterization Seminal. *Journal of andrology*, v. 5, n. 3, p. 206-210, 1983.
- DE SOUZA, M.B.; SILVA, L.D.M.; MOXON, R.; RUSSO, M.; ENGLAND, G.C.W. Ultrasonography of the prostate gland and testes in dogs. *In Practice*, v.39, n.1, p.21-32, 2017.
- ENGLAND, G.C.W.; ALLEN, W.E. An investigation into the origin of the first fraction of the canine ejaculate. *Research in veterinary science*, v.49, p.66-70, 1990.
- ENGLAND, G.C.W.; ALLEN, W.E. Factors affecting the viability of canine spermatozoa II. Effects of seminal plasma and blood. *Theriogenology*, v.37, n.2, p.373-381, 1992.
- FONSECA ALVES, C.E.; FALEIRO, M.B.R.; LAUFER AMORIM, R.; DE MOURA, V.M.B.D. Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, v.62, n.3, p.596-602, 2010.
- GADELHA, C.R.F.; VICENTE, W.R.R.; SILVA, L.D.M.; ALENCAR, A.A.; CAMPOS, A.C.N.; LIMA, T.S.; DIÓGENES, D. Mensuração ultra-sonográfica e física da próstata canina. *Ciência Animal*, v.18, n.2, p.51-56, 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.
- GÜNZEL-APEL, A.R.; MÖHRKE, C.; NAUTRUP, C.P. Colour-coded and pulsed Doppler sonography of the canine testis. *Epididymis and prostate gland: Physiological and pathological findings*. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 36, p. 236-240, 2001.

- HOLST, B.S.; HOLMROOS, E.; FRILING, L.; HANAS, S.; LANGBORG, L.-M.; FRANKO, M.A.; HANSSON, K. The association between the serum concentration of canine prostate specific esterase (CPSE) and the size of the canine prostate. *Theriogenology*, v.93, p.33-39, 2017.
- JIA, G.; BAUDENDISTEL, K.T.; VON TENGG-KOBLEGK, H.; HEVERHAGEN, J.T.; POLZER, H.; HENRY, H.; MCAULIFFE, M.J.; LEVINE, A.L.; ROSOL, T.J.; KNOPP, M.V. Assessing Prostate Volume by Magnetic Resonance Imaging. Original Article, v.40, n.4, p.243-248, 2005.
- JOHNSTON, S.D.; KAMOLPATANA, K.; ROOT-KUSTRITZ, M.V.; JOHNSTON, G.R. Prostatic disorders in the dog. *Animal Reproduction Science*, v.60-61, p.405-415, 2000.
- KAWAKAMI, E.; AMEMIYA, E.; NAMIKAWA, K.; KASHIWAGI, C.; HORI, T.; TSUTSUI, T. High plasma estradiol-17 β levels in dogs with benign prostatic hyperplasia and azoospermia. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.63, n.4, p.407-412, 2000.
- KRAFT, M.; BROWN, H.M.; LEROY, B.E. Cytology of the canine prostate. *Irish Veterinarian Journal*, v.61, n.5, p. 320-324, 2004.
- KUSTRITZ, M.V.R. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. *Theriogenology*, v.66, n.3, p.567-574, 2006.
- KUSTRITZ, M.V.R.; KLAUSNER, J.S. Doenças prostáticas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária - Doenças do Cão e do Gato*, 2004. p.1777-1788.
- LÉVY, X.; NIZAŃSKI, W.; VON HEIMENDAHL, A.; MIMOUNI, P. Diagnosis of Common Prostatic Conditions in Dogs: an Update. *Reproduction in Domestic Animals*, v.49, n.2, p.50-57, 2014.
- LOWSETH, L.A.; GERLACH, F.; GILLETT, N.A.; MUGGENBURG, B.A. Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog. *Veterinary pathology*, v.27, n.5, p.347-353, 1990.
- MANTZIARAS, G.; ALONGE, S.; FAUSTINI, M.; LUVONI, G.C. Assessment of the age for a preventive ultrasonographic examination of the prostate in the dog. *Theriogenology*, v.100, p.114-119, 2017.
- MASSERDOTTI, C. Architectural patterns in cytology: Correlation with histology. *Veterinary Clinical Pathology*, v.35, n.4, p.388-396, 2006.
- MEMON, M.A. Common causes of male dog infertility. *Theriogenology*, v.68, n.3, p.322-328, 2007.
- MOGIELNICKA-BRZOZOWSKA, M.; SLOWINSKA, M.; FRASER, L.; WYSOCKI, P.; STRZEZEK, R.; WASILEWSKA, K.; KORDAN, W. Identification and characterization of non-phosphorylcholine-binding and phosphorylcholine-binding proteins of canine seminal plasma. *Annals of Animal Science*, v.17, n.3, p.771-786, 2017.
- MOSTACHIO, G.Q.; APPARICIO, M.; MOTHEO, T.F.; ALVES, A.E.; VICENTE, W.R.R. Administração de toxina botulinica A e a orquiectomia no tratamento da hiperplasia prostática benigna do cão. *Ciência Rural*, v.45, n.9, p.1654-1659, 2015.
- MUKARATIRWA, S.; CHITURA, T. Canine subclinical prostatic disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. *Journal of the South African Veterinary Association*, v.78, n.2, p.66-68, 2007.
- NEWELL, S.M.; NEUWIRTH, L.; GINN, P.E.; ROBERTS, G.D.; PRIME, L.S.;

- HARRISON, J.M. Doppler ultrasound of the prostate in normal dogs and in dogs with chronic lymphocytic-lymphoplasmacytic prostatitis. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.39, n.4, p.332-336, 1998.
- PINHEIRO, D.; MACHADO, J.; VIEGAS, C.; BAPTISTA, C.; BASTOS, E.; MAGALHÃES J.; PIRES, M.A.; CARDOSO, L.; MARTINS-BESSA, A. Evaluation of biomarker canine-prostate specific arginine esterase (CPSE) for the diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *BMC veterinary research*, v.13, n.1, p.76, 2017.
- POLISCA, A.; TROISI, A.; FONTAINE, E.; MENCHETTI, L.; FONTBONNE, A. A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology*, v.85, n.5, p.835-840, 2016.
- POWE, J.R.; CANFIELD, P.J.; MARTIN, P.A. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *American Society for Veterinary Clinical Pathology*, v.33, n.3, p.150-154, 2004.
- RUSSO, M.; VIGNOLI, M.; CATONE, G.; ROSSI, F.; ATTANASI, G.; ENGLAND, G.C.W. Prostatic perfusion in the dog using contrast-enhanced Doppler ultrasound. *Reproduction in Domestic Animal*, v.44, n.2, p.334-335, 2009.
- RUSSO, M.; VIGNOLI, M.; ENGLAND, G.C.W. B-mode and contrast-enhanced ultrasonographic findings in canine prostatic disorders. *Reproduction in Domestic Animals*, v.47, n.6, p.238-242, 2012.
- SHIDAIFAT, F. Age-dependent expression of 5 α -reductase and androgen receptors mRNA by the canine prostate. *Physiological research*, v.58, n.1, p.155-158, 2009.
- SHIMOMURA, J.Z.; EUGÉNIO, F.R.; LUVIZOTTO, M.C.R.; PERRI, S.H.V. Hiperplasia prostática benigna no cão: comparação entre métodos diagnósticos. *Veterinária e zootecnia*, v.16, n.1, p.117-126, 2009.
- SIRINARUMITR, K.; JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; JOHNSTON, G.R.; SARKAR, D.K.; MEMOM, M.A. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.218, n.8, p.1275-1280, 2001.
- SMITH, J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*, v.70, n.3, p.375-383, 2008.
- VIGNOLI, M.; RUSSO, M.; CATONE, G.; ROSSI, F.; ATTANASI, G.; TERRAGNI, R.; SAUNDERS, J.H.; ENGLAND, G.C.W. Assessment of vascular perfusion kinetics using contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of prostatic disease in dogs. *Reproduction in domestic animals*, v.46, n.2, p.209-213, 2011.
- WOLF, K.; KAYACELEBI, H.; URHAUSEN, C.; PIECHOTTA, M.; MISCHKE, R.; KRAMER, S.; EINSPANIER, A.; OEI, C.; GUNZEL-APEL, A. Testicular Steroids, Prolactin, Relaxin and Prostate Gland Markers in Peripheral Blood and Seminal Plasma of Normal Dogs and Dogs with Prostatic Hyperplasia. *Reproduction in Domestic Animals*, v.47, n.6, p.243-246, 2012.
- ZAMBELLI, D.; CUNTO, M.; GENTILINI, F. Validation of a model to develop a symptom index for benign prostatic hyperplasia in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, v.47, n.6, p.229-231, 2012.
- ZINKL, J.G. The Male Reproductive Tract: Prostate, Testes, and Semen. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. *Diagnostic cytology and*

hematology of the dog and cat, 2008. p.369-377.