



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

PREVALÊNCIA E TIPOS DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

CARMEN VANESSA DE CARVALHO VIEIRA DA FONSECA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Professor Doutor Luis Costa
Professora Doutora Luísa Mateus
Professor Doutor José Ferreira da Silva
Dr. Gonçalo Eduardo Vitor Vicente

ORIENTADOR:

Professora Doutora Luísa Mateus

CO-ORIENTADOR:

Dr. Gonçalo Eduardo Vitor Vicente

2009

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

PREVALÊNCIA E TIPOS DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

CARMEN VANESSA DE CARVALHO VIEIRA DA FONSECA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Professor Doutor Luis Costa
Professora Doutora Luísa Mateus
Professor Doutor José Ferreira da Silva
Dr. Gonçalo Eduardo Vitor Vicente

ORIENTADOR:

Professora Doutora Luísa Mateus

CO-ORIENTADOR:

Dr. Gonçalo Eduardo Vitor Vicente

2009

LISBOA

Agradecimentos

Nesta dissertação de final de mestrado, gostaria de agradecer a algumas pessoas que me apoiaram e ajudaram durante todo o curso de Medicina Veterinária.

À minha Orientadora, Professora Doutora Luísa Maria Leal Mateus, Professora Associada da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), por toda a disponibilidade, paciência, orientação e transmissão de conhecimentos que permitiram a realização desta dissertação.

Ao meu Co-Orientador, Dr. Gonçalo Eduardo Vitor Vicente, Médico Veterinário a exercer Medicina Interna no Hospital Escolar da FMV, por todo o apoio e amizade disponibilizados durante todo o período de estágio, por ter aceitado, mesmo fora de horas, o cargo de meu co-orientador e pela excelência de conhecimentos proporcionados na área da Clínica de Animais de Companhia.

Ao Professor Doutor António José Almeida Ferreira, director do Hospital Escolar da FMV, pela oportunidade de estágio concedida, bem como pela sabedoria transmitida.

A toda a equipa do Hospital Escolar da FMV, incluindo Médicos Veterinários, Auxiliares e Colegas estagiários, pela aprendizagem proporcionada e pelo ambiente de profissionalismo e camaradagem vivido.

Aos proprietários dos animais objecto deste estudo, pela amabilidade em colaborar com o rastreio implementado durante o período de estágio.

Ao Professor Doutor José Ferreira da Silva, pela colaboração prestada no seguimento dos casos clínicos no Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária.

A toda a equipa do serviço de Anatomia Patológica, Dona Sandra, Dona M^a do Rosário, Dona Manuela e Dona M^a Augusta, pela ajuda e pelas horas disponibilizadas no apoio a este estudo; pela ajuda prestada na recolha de dados e pelos inúmeros relatórios e lâminas disponibilizados.

À Professora Doutora Isabel Neto, pela preciosa ajuda na interpretação estatística.

À minha colega Sofia Domingues, por ter partilhado comigo o trabalho e todo o esforço necessário durante o período de preparação desta dissertação.

Aos meus Pais por serem para mim um exemplo de vida, por me terem possibilitado o ingresso no curso de Medicina Veterinária e por me terem transmitido orientações e valores que me ajudaram a alcançar os meus objectivos.

Ao Sérgio Barreto, por ter estado comigo nos bons e nos maus momentos, por ter partilhado comigo as vitórias e as derrotas, por ter confiado sempre em mim como capaz de ultrapassar esta etapa da vida que não se revelou fácil, e também por ter estado sempre disponível para ajudar a ultrapassar todos os obstáculos que se interpuseram durante estes 7 anos.

À minha tia Cândida, por ter acreditado sempre em mim e por ter sempre uma palavra de ânimo nos momentos mais difíceis.

Ao meu irmão Kelvin, por ser uma grande alegria na minha vida, né?

Ao Ricardo Ferreira e ao Hugo Coimbra e Costa, meus grandes amigos, com quem tive a felicidade de conviver e de aprender inúmeras coisas ao longo dos últimos anos, para vocês um obrigado muito especial por toda a dedicação, ajuda e carinho que me disponibilizaram durante estes 6 meses de construção desta dissertação. Sem o vosso apoio incansável não me seria possível levar este barco a bom porto.

Aos grandes amigos que conheci nesta casa, Anita, Vera, Joana, Bruno, Liliane, Ana Catarina, por todas as gargalhadas, por toda a boa disposição e principalmente por toda a amizade. Foram estas grandes amizades que possibilitaram que todo este percurso se tornasse mais "doce".

A todos os meus amigos por estarem sempre presentes quando precisei e por terem sempre algo positivo para me dar.

Resumo

Na espécie canina as alterações do aparelho reprodutor masculino são frequentes, principalmente em cães idosos. Podem aparecer como lesão primária do testículo ou como extensões directas de afecções em outros órgãos.

A maioria das afecções testiculares é subdiagnosticada e aparece frequentemente como achados clínicos. Animais com mais de 5 anos de idade têm maior probabilidade de apresentarem testículos com alterações patológicas, pelo que é fundamental que o proprietário do animal tenha conhecimento da importância de um exame clínico regular, de forma a garantir um diagnóstico precoce.

As alterações mais facilmente diagnosticadas são as que provocam um desconforto para o animal e as que causam uma deformação na morfologia testicular suficientemente evidente que pode ser detectada pelo dono. Nos cães são diagnosticados com maior frequência a criptorquidia, as neoplasias testiculares, as orquites e epididimites e a atrofia testicular. Estes diagnósticos são feitos com base nos sinais clínicos e físicos. A radiografia abdominal e a ecografia abdominal ou testicular podem ser utilizadas para identificar e localizar uma afecção testicular. No entanto a análise histopatológica é necessária para um diagnóstico definitivo.

Geralmente as afecções testiculares são biologicamente não agressivas, e frequentemente a orquiectomia serve como medida terapêutica.

Neste trabalho realizou-se um estudo da casuística das alterações testiculares, em canídeos que foram encaminhados para exame ecográfico no serviço de Reprodução durante a consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV - UTL), ou que foram conduzidos, de outras unidades clínicas, para uma ecografia de referência no serviço de Reprodução da FMV – UTL. O estudo incluiu também animais que foram apresentados à consulta no Hospital Escolar da FMV – UTL e que tiveram indicação para orquiectomia com posterior análise histopatológica.

Os objectivos deste estudo foram conhecer a casuística de alterações testiculares em canídeos, caracterizar a população em que as mesmas ocorrem, verificar se existem raças mais susceptíveis para o desenvolvimento de certas afecções, nomeadamente alterações neoplásicas e a criptorquidia, e avaliar a associação entre o aparecimento de alterações e a idade do animal.

Este estudo teve também como objectivo sensibilizar a comunidade para a importância de um diagnóstico precoce, que só é possível com consultas de rotina de medicina preventiva.

Palavras – chave: testículo; criptorquidia; neoplasia testicular; orquite.

Abstract

In the canine species, alterations in male reproductive system are common, especially in older dogs. They may present themselves as primary testicular lesions, or as direct extensions of diseases in other organs. Most of the testicular disorders are underdiagnosed and often appear as clinical findings. Dogs older than 5 years are more likely to present testicular alterations. Therefore, it is essential that the pet owner is aware of the importance of regular clinical examination, to ensure an early diagnosis.

The more easily diagnosed alterations are those that cause discomfort to the animal and those that cause deformation in testicular morphology that can be detected by the owner. The more frequently diagnosed testicular pathological alterations in dogs are cryptorchidism, testicular neoplasms, epididymitis, orchitis and testicular atrophy.

Those diagnoses are made on basis of clinical signs and physical examination. Abdominal radiography and abdominal or testicular ultrasound examination can be used to identify and locate testicular disorders. However, the histopathological analysis is necessary for a definitive diagnosis.

Generally testicular disorders are biologically non aggressive, and orchiectomy is often a successful therapy.

In this dissertation the author made a case study of the testicular alterations in dogs that were referred for a ultrasound examination during the appointment at the Faculty of Veterinary Medicine Teaching Hospital (FMV – UTL), or animals that were advised by another veterinarian to do an ultrasound at the Reproduction service of FMV - UTL. This study also includes animals that were submitted to orchiectomy at the Faculty of Veterinary Medicine Teaching Hospital without previous ultrasound examination and with subsequent histopathological analysis.

The objectives of this study were (1) to evaluate the prevalence and types of alterations in the testicles of dogs, (2) to characterize the population in which they occurred especially types of breeds and age of occurrence. This study also had the intention to alert the owners to the importance of an early diagnosis, which is only possible with routine exams of preventive medicine.

Keywords: testis, cryptorchidism, testicular neoplasia, orchitis.

Índice Geral

I.	INTRODUÇÃO	1
II.	ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO	2
III.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS.....	4
1.	Embriologia do aparelho reprodutor masculino	4
2.	Anatomia do aparelho reprodutor masculino	7
3.	Fisiologia do aparelho reprodutor masculino	9
4.	Criptorquidia.....	11
4.1	- Etiologia.....	11
4.2	- Prevalência e Incidência	13
4.3	- Diagnóstico.....	13
4.4	- Tratamento	14
5.	Hipoplasia testicular	15
5.1	- Etiologia.....	15
5.2	- Sinais Clínicos	15
5.3	- Tratamento	16
6.	Atrofia testicular	17
6.1	- Etiologia.....	17
6.2	- Sinais Clínicos	17
6.3	- Tratamento e prognóstico	18
7.	Neoplasia testicular.....	19
	Sinais Clínicos	20
	Diagnóstico.....	21
	Tratamento	23
	Prognóstico.....	23
7.1	- Sertolinomas.....	24
	Características Gerais	24
	Tumores das células de Sertoli e o hiperestrogenismo.....	24
	Etiologia do Hiperestrogenismo	25
	Sinais clínicos associados ao hiperestrogenismo.....	25
	Diagnóstico	26
	Tratamento	26
	Hiperestrogenismo e a aplasia da medula óssea	27
	Sinais clínicos da aplasia da medula óssea associada ao hiperestrogenismo	27
	Tratamento da aplasia da medula óssea associada ao hiperestrogenismo.....	27

7.2 - Seminomas.....	28
Características Gerais	28
Diagnóstico	30
7.3 - Neoplasia das células intersticiais.....	32
Características Gerais	32
8. Torção testicular.....	34
8.1 - Etiologia.....	34
8.2 - Sinais Clínicos	34
8.3 - Diagnóstico.....	34
8.4 - Tratamento e Prognóstico.....	35
9. Orquites e Epididimites.....	36
9.1 - Etiologia.....	36
9.2 - Orquiepididimite aguda	37
9.2.1 - Sinais Clínicos	37
9.2.2 - Diagnóstico	37
9.2.3 - Tratamento	38
9.2.3 - Prognóstico.....	38
9.3 - Orquiepididimite crónica.....	39
9.3.1 - Etiologia.....	39
9.3.2 - Sinais Clínicos	39
9.3.3 - Diagnóstico	39
9.3.4 - Tratamento	40
9.3.5 - Prognóstico.....	40
10. Outras alterações testiculares	41
11. Hérnias inguino-escrotais	43
11.1 - Etiologia.....	43
11.2 - Sintomatologia	43
11.3 - Diagnóstico.....	43
11.4 - Tratamento e Prognóstico:.....	43
IV. Estudo de Casos	45
1. Objectivos	45
2. Materiais e Métodos	45
3. Resultados	47
3.1 - Caracterização da amostra	47
3.2 - Sinais clínicos	49
3.3 – Exames complementares.....	50
3.4 - Prevalência das afecções testiculares	51

3.5 - Distribuição etária dos animais com confirmação de alteração testicular	58
3.6 – Distribuição por raça dos animais com alterações testiculares.....	59
4. Discussão	60
5. Conclusão	63
V. Bibliografia.....	65

Índice de Figuras

Figura 1 – Esquema anatómico de um corte transversal de um testículo (adaptado de (Young, Lowe, Stevens, & Heath, 2006)	8
Figura 2 (a)- Imagem histopatológica de um testículo ectópico hipoplásico	16
(b) Imagem histopatológica de um testículo normal (imagens originais, Lab. Anatomia Patológica FMV – UTL).....	16
Legenda: Atrofia testicular muito acentuada com grande espessamento da membrana basal (imagem original)	18
Figura 3 - Imagem histológica de um testículo atrofiado (imagem original).	18
Figura 4- (a) Imagem ecográfica de um testículo normal. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz.....	22
Figura 4 - (b) Imagem ecográfica de um testículo alterado. Ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz	22
Figura 5- Imagem histológica de um Seminoma clássico (imagem original gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva)	30
Figura 6- Aspecto histológico de um Leydigoma (imagem original gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva)	33
Figura 7- Ultra-sonograma de um testículo ectópico abdominal, observado num cão de raça indeterminada e de 14 anos de idade. . Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz	51
Figura 8 – ultra-sonograma de um “leydigoma” observado num cão de raça Springer Spaniel de 13 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz	54
Figura 10 - ultra-sonograma de dois “seminomas” observado num cão de raça Labrador Retriever de 14 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz.	55
Figura 9 – ultra-sonograma de um “sertolinoma” observado num cão de sem raça determinada de 13 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz.	55
Figura 11 - (a) Seminoma; (b) Seminoma; (c) Sertolinoma; (d) Leydigoma. (imagens originais gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva). (a) – ampliação de 100x. (b), (c) e (d) – ampliação de 400x. Coloração com Hematoxilina & Eosina.	57

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Frequência relativa da idade dos animais encaminhados para ecografia do aparelho reprodutor masculino.	46
Gráfico 2 - Distribuição dos animais da amostra por raça.	47
Gráfico 3 - Distribuição etária dos animais da amostra.	48
Gráfico 4 – Número de animais em estudo com ou sem alteração testicular.	48
Gráfico 5 - Distribuição por idades dos animais com leydigoma.....	53
Gráfico 6 – Diagnósticos de seminoma.....	54
Gráfico 7 – Frequência absoluta dos animais com alteração testicular.	59

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Sinais clínicos apresentados pelos animais em estudo dos quais foi possível obter a ficha clínica.	49
Tabela 2 – Alterações observadas ao exame ecográfico.....	51
Tabela 3 - Alterações diagnosticadas por análise histopatológica dos animais dos quais se obteve relatório no serviço de anatomia patológica.....	52
Tabela 4 - Prevalência das alterações diagnosticadas	52
Tabela 6 - Afecções diagnosticadas por exame histopatológico.....	58
Tabela 7 - Distribuição etária das alterações testiculares.	58

Índice de Abreviaturas

cm – Centímetro

E2 - Estradiól

FMV-UTL – Faculdade de Medicina Veterinária- Universidade Técnica de Lisboa

GnRH – Hormona libertadora de gonadotrofinas

Gy - Gray

hCG - Gonadotrofina Coriónica Humana

ICSH - hormona de estimulação das células intersticiais

Insl3 - Insulin-like protein

mg - Micrograma

MHz – Megahertz

ml – Mililitro

ng - Nanograma

OMS – Organização Mundial de Saude

OVH - ovariohisterectomias

PAS - Ácido periódico de Schiff

pg - Picograma

PLAP - Fosfatase Alcalina Placentária

TSH - Tirotrófina

UI – Unidade Internacional

I. INTRODUÇÃO

O tema da presente dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária versa sobre a prevalência e os tipos de alterações testiculares nos cães domésticos. A escolha deste tema resultou do interesse da autora na área da Reprodução e Obstetrícia, e pelo facto de em Portugal embora existam estudos fraccionários sobre afecções neoplásicas em testículos de animais domésticos, não existe um estudo que caracterize as restantes alterações mais frequentes do aparelho reprodutor masculino na população de canídeos.

A presente dissertação encontra-se dividida em duas partes; a primeira parte é constituída pela revisão bibliográfica do tema, e na qual se inclui uma descrição da embriologia, anatomia e fisiologia do aparelho reprodutor masculino, sinais clínicos associados com as diferentes alterações testiculares, planos de diagnóstico e tratamento assim como considerações sobre o prognóstico associado às diferentes alterações. A segunda parte é constituída por um estudo transversal de casos observados na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL). Este estudo representa o culminar de uma pesquisa, recolha e tratamento de dados referentes a um período de 5 anos, compreendidos de Junho de 2004 a Maio de 2009.

II. ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO

A componente prática do estágio curricular foi desenvolvida no Hospital Escolar da FMV, entre o dia 20 de Outubro de 2008 e o dia 20 de Abril de 2009, com uma carga horária total de 1200 horas.

As actividades consistiram principalmente na observação e participação nos serviços de Medicina Interna, Cirurgia, Imagiologia e Internamento, em turnos rotativos.

Nas consultas de Medicina Interna, a aluna assistiu a consultas de referência de Reprodução e, Oftalmologia, Cardiologia, Ortopedia, Neurologia, Oncologia e de Animais Exóticos.

Excluindo as consultas de primovacinação e revacinação, foram observados com maior frequência casos de neoplasias, insuficiência renal, gastroenterites, fracturas ósseas, leishmaniose, parasitoses transmitidas por ixodídeos, hérnias discais, derrames pleurais, displasia coxofemoral, otites e dermatites.

No serviço de Imagiologia, a aluna participou na realização, revelação e interpretação de várias radiografias e assistiu à realização de Tomografias Axiais Computorizadas. Assistiu ainda a ecografias abdominais realizadas pela Dra. Joana Pontes e a ecocardiografias realizadas pelo Dr. Nuno Félix.

Na Cirurgia a aluna assistiu a vários procedimentos cirúrgicos, desde castrações de cão e gato, ovariectomias (OVH) de cadela e gata, mastectomias devido a neoplasias mamárias, resolução de ruptura de ligamento cruzado cranial, resolução de fracturas, “ventral slot” para resolução de hérnia discal cervical, entre outros, desempenhando o papel de ajudante de cirurgião, de anestesista ou de circulante.

A aluna ficou ainda responsável pela realização de turnos de 24 horas no internamento do Hospital Escolar, sob a supervisão de um clínico responsável pelo internamento.

Durante este período a aluna acompanhou os animais provenientes de Cirurgia, e foi responsável pelos cuidados alimentares e de bem-estar a todos os animais internados, monitorizando a evolução clínica dos pacientes, realizando os diversos tratamentos estipulados e prestando os cuidados intensivos necessários. Foi também responsável por auxiliar na execução de exames complementares de diagnóstico, bem como receber animais provenientes das consultas de Medicina Interna e participar nas respectivas altas.

Paralelamente às actividades realizadas em estágio, a aluna desenvolveu um projecto de rastreio de possíveis alterações do aparelho reprodutor a cães machos, com a colaboração de outra aluna estagiária e sob orientação da Professora Luisa Mateus. Este rastreio foi realizado a vários canídeos do sexo masculino, não castrados e com mais de 5 anos de

idade, que foram apresentados à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV – UTL). O rastreio consistiu num exame físico do tracto genital masculino, seguido de um exame ecográfico aos testículos e à próstata. A todos os animais foi entregue um relatório ecográfico onde foi mencionado, nos casos com diagnóstico de alteração, o processo patológico em curso bem como as medidas terapêuticas que deveriam ser instituídas.

III. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

1. Embriologia do aparelho reprodutor masculino

Muitas anomalias no desenvolvimento sexual podem ser atribuídas ao genótipo do zigoto, e ao impacto dos factores ambientais que influenciam a diferenciação das gónadas e da genitália externa (Amann & Veeramachaeni, 2007).

Uma breve revisão sobre a formação dos testículos é essencial para compreender como é que a disgénese pode levar a uma diversidade de anomalias como a criptorquidia, a espermatogénese anormal, os tumores testiculares ou a aplasia dos ductos testiculares.

O primeiro evento na diferenciação sexual do feto nos mamíferos é a diferenciação e o desenvolvimento das gónadas. O genótipo do zigoto normalmente determina a diferenciação da gónada indiferenciada para testículo ou ovário. A presença de um locus determinante sexual no cromossoma Y inicia uma série de eventos que fazem com que as células de suporte se diferenciem em células de Sertoli, as células produtoras de esteróides se diferenciem e formem as células intersticiais de Leydig (Foster, 2007).

Os testículos fetais segregam duas hormonas, a testosterona e a hormona inibidora dos ductos paramesonérficos (hormona anti-Mülleriana). A testosterona, produzida pelas células de Leydig, induz a diferenciação do epidídimo, ducto deferente e da vesícula seminal, e quando é transformada pela enzima 5 α -reductase, converte-se em dihidrotestosterona (metabolito activo) que induz a diferenciação da genitália externa. A hormona anti-Mülleriana, produzida pelas células de Sertoli, vai inibir o desenvolvimento do ducto de Müller levando à regressão desta estrutura (Goodfellow, Lovell-Badge, & 1993; Sinclair, et al., 1990). Durante a complexa série de eventos que ocorrem no desenvolvimento do sistema reprodutor vão-se proporcionando várias oportunidades para que ocorram defeitos de desenvolvimento. Estas anomalias podem ocorrer ao nível dos cromossomas, durante a diferenciação das gónadas, ou na fase de diferenciação do sistema de ductos ou da genitália externa (McGeady, Quinn, FitzPatrick, Ryan, & Cahalan, 2006). Os testículos dos mamíferos, salvo algumas excepções, não permanecem dentro da cavidade abdominal. A migração das gónadas masculinas, da sua posição intra-abdominal é necessária para garantir uma espermatogénese normal (Amann & Veeramachaeni, 2007)

Uma estrutura mesenquimatosa, o gubernáculo, é responsável por guiar o testículo até ao escroto. O gubernáculo desenvolve-se e estende-se do pólo caudal dos mesonefros e dos testículos até à região inguinal. À medida que a musculatura da parede abdominal se vai

desenvolvendo à volta do gubernáculo, abre-se no músculo oblíquo interno e no músculo oblíquo externo uma passagem da cavidade abdominal para o saco escrotal em desenvolvimento. A passagem entre estas duas aberturas, ocupada pelo gubernáculo, é o canal inguinal (Amann & Veeramachaeni, 2007; McGeady, et al., 2006). A invasão do gubernáculo pelo peritoneu dá origem ao processo vaginal, que divide o gubernáculo em três partes: a parte proximal que vai originar o folheto visceral da túnica vaginal; a camada exterior do gubernáculo, que é rodeada pelo folheto parietal da túnica, e é referido como a parte vaginal; e a porção distal, conhecida como o lado infra-vaginal, que continua anexada à parede escrotal como ligamento escrotal (Amann & Veeramachaeni, 2007; McGeady, et al., 2006). A parte intra-abdominal do gubernáculo está anexa a ambos os ductos, mesonéfrico e paramesonéfrico, no ponto onde os ductos mudam da sua posição lateral para medial. No embrião masculino, a parte do ducto mesonéfrico cranial torna-se o epidídimo e a parte caudal torna-se o canal deferente (Amann & Veeramachaeni, 2007; McGeady, et al., 2006). Apesar das divergências na literatura sobre as etapas em que ocorre a descida dos testículos, vamos considerar que ela se processa em três fases:

- A migração intra-abdominal
- A migração trans-inguinal
- A migração inguino-escrotal

Os testículos encontram-se na cavidade abdominal perto da bexiga, e acompanham o desenvolvimento dos órgãos abdominais até à fase em que sofrem uma ligeira alteração de posição deslocando-se para o futuro anel inguinal (Amann & Veeramachaeni, 2007).

Em ambos os embriões, masculino e feminino, as gónadas encontram-se fixas na cavidade abdominal porque estão presas ao gubernáculo. Assim o desenvolvimento da coluna vertebral, e das estruturas que lhe estão associadas, cranialmente sugere a migração das gónadas caudalmente (Amann & Veeramachaeni, 2007)

Alguns autores sugerem que a migração das gónadas se deve aos movimentos contrácteis do gubernáculo. No entanto, o gubernáculo não tem na sua composição histológica fibras contrácteis que permitam este mecanismo. Outros autores sugerem ainda que a alteração no comprimento do gubernáculo deve-se ao aumento da pressão abdominal sobre o fluido dentro do processo vaginal. Este aumento de pressão leva com que a parte extra-abdominal do gubernáculo se desloque caudalmente, fazendo com que as gónadas deslizem para o anel inguinal (Amann & Veeramachaeni, 2007)

Para outros autores a diminuição do tamanho da parte intra-abdominal do gubernáculo é devida à rápida expansão caudal do gubernáculo extra-abdominal (Amann & Veeramachaeni, 2007).

A hormona anti-Mülleriana influencia a migração testicular na medida em que induz o aumento do gubernáculo (McGeady, et al., 2006). O aumento do gubernáculo, deve-se em

parte às divisões celulares, mas principalmente ao aumento do fluido intercelular. Este aumento dilata a entrada do canal inguinal facilitando a entrada do testículo. Uma vez no canal inguinal, as contrações do anel inguinal interno, em conjunto com as contrações dos músculos oblíquos do abdômen, forçam a descida dos testículos ao longo do canal inguinal até ao anel inguinal externo. Quando o testículo passa o canal inguinal dá-se a regressão do gubernáculo, facilitando a descida do testículo para o escroto. Após a migração dos testículos para o escroto a porção do gubernáculo entre o pólo caudal do testículo e o epidídimo persiste denominando-se ligamento próprio do testículo. A parte do gubernáculo entre o epidídimo e o folheto parietal da túnica vaginal forma o ligamento da cauda do epidídimo (Amann & Veeramachaneni, 2007; McGeady, et al., 2006). Nos cães os testículos encontram-se no anel inguinal interno aos 50 dias de gestação (McGeady, et al., 2006). A partir dos 10 dias de idade os testículos movem-se através do canal inguinal, e entre os 10 e os 14 dias de idade, encontram-se no escroto. O tempo da deiscência dos testículos para o escroto é variável e a localização escrotal dos testículos pode não ocorrer até às 6 a 8 semanas de idade. Na maioria dos animais o anel inguinal externo fecha aos 6 meses de idade, e após este tempo deixa de ser possível o movimento do testículo entre a cavidade abdominal e o escroto (Johnston, Root Kustritz, & Olson, 2001)

Os testículos devem ser palpáveis no escroto pelo menos até às 8 semanas de idade. Existem, no entanto, vários factores que podem dificultar a palpação testicular nas primeiras semanas de vida, como por exemplo, o pequeno tamanho testicular, o pequeno tamanho do recém-nascido, ou as migrações constantes do testículo através do canal inguinal. Esta migração deve ser facilmente contrariada, e o testículo deve ser facilmente colocado no escroto através de uma pequena pressão com os dedos (Barthold JS & R, 2003; Hutson JM, Hasthorpe S, & CF, 1997).

2. Anatomia do aparelho reprodutor masculino

O aparelho reprodutor masculino pode ser dividido em quatro partes principais, com base não só nas localizações anatómicas, mas também nas características funcionais. As quatro principais partes são: Os testículos, glândulas genitais principais; glândulas genitais acessórias, no cão são a próstata e as glândulas uretrais; vias genitais; órgãos genitais externos, pênis e escroto.

O escroto é um saco musculo-cutâneo que envolve individualmente os testículos, está situado aproximadamente na metade do trajecto entre a região inguinal e o ânus. É um saco musculo-cutâneo dividido por um septo mediano em duas cavidades. Cada uma das cavidades é ocupada por um testículo, pelo epidídimo e pela parte distal do funículo espermático. O escroto apresenta uma pele delgada pigmentada que está, no cão, escassamente coberta com pêlos finos (Ellenport, 1981).

Os testículos, órgãos pares encerrados na bolsa escrotal, que não é mais que uma bolsa derivada da pele e da fáscia da parede abdominal, são responsáveis pela produção dos gâmetas masculinos, os espermatozóides, e pela secreção das hormonas sexuais masculinas, principalmente a testosterona. O testículo encontra-se dentro da túnica vaginal, que é uma extensão do peritoneu que atravessa a parede abdominal pelo canal inguinal. Além de permitir a passagem da túnica vaginal, o canal inguinal permite também a passagem de vasos e nervos para o suprimento do testículo (Junqueira & Carneiro, 2005).

Os testículos são relativamente pequenos e possuem um formato ovalado. O eixo longo é oblíquo e está dirigido dorso-caudalmente. O mediastino do testículo é central e bem desenvolvido, emite septos de tecido conjuntivo que dividem o testículo em lóbulos incompletos. Nos lóbulos estão os túbulos seminíferos que contêm as células de Sertoli e células da linhagem espermatogénica. A união dos tubos seminíferos forma uma rede de tubos, a rede testicular ou a *rete testis*. A partir da *rete testis* partem pequenos ductos, os canais eferentes que vão constituir a porção cefálica do epidídimo (Ellenport, 1981; Junqueira & Carneiro, 2005).

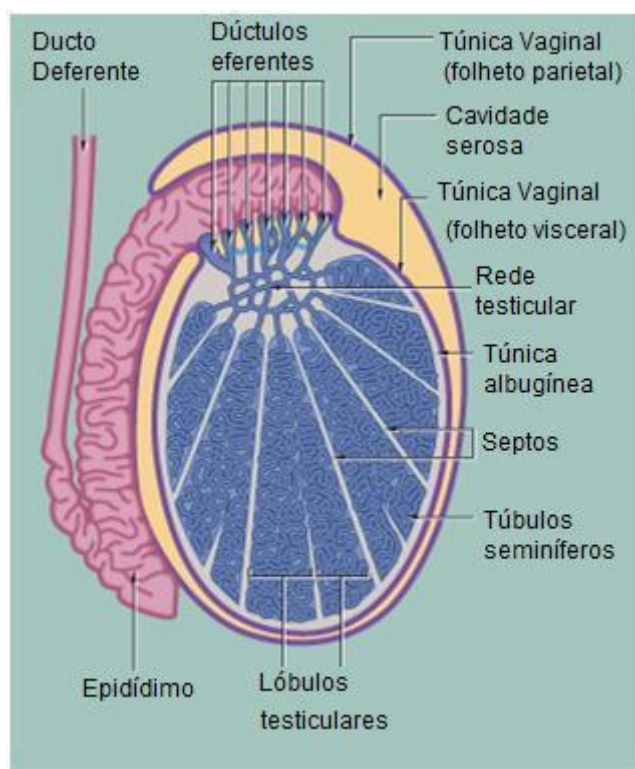
O epidídimo é um tubo extremamente enovelado que forma uma massa compacta intimamente inserida ao longo da superfície dorso-lateral do testículo. É dividido em cabeça, corpo e cauda do epidídimo, e é o principal local de maturação e de armazenamento dos espermatozóides, para além de ser o local onde os espermatozóides ganham mobilidade (Foster, 2007).

No pólo inferior do testículo o tubo epididimário continua-se pelo canal deferente. O canal deferente que conduz os espermatozóides do epidídimo até a uretra é um túbulo com uma espessa camada muscular, que corre medialmente ao corpo do epidídimo. O ducto

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

deferente faz parte do funículo espermático, que contém também o plexo pampiniforme, formado pelas veias testiculares, o plexo testicular de nervos autônomos, o músculo cremáster e o folheto visceral da túnica vaginal. Os testículos, necessitando de uma determinada temperatura para o desenrolar de uma espermatogénese efectiva, podem encontrar-se mais perto ou mais afastados da superfície corporal pela acção do musculo cremáster e pela contracção da túnica de dartos. O plexo pampiniforme permite a diminuição da temperatura do sangue arterial que chega aos testículos por um mecanismo de contra corrente; a natureza pulsátil do fluxo arterial a nível dos testículos encontra-se alterado para um fluxo contínuo e de menor pressão e a pele do escroto que é fina, muitas vezes sem pêlos e na maioria das espécies possui abundantes glândulas sudoríparas apócrinas, ajudam a manter uma temperatura testicular e epidídimal ideal para o processamento da espermatogénese (Figura 1) (Ellenport, 1981; Foster, 2007; Junqueira & Carneiro, 2005).

Figura 1 – Esquema anatómico de um corte transversal de um testículo (adaptado de (Young, Lowe, Stevens, & Heath, 2006)



A próstata é a única glândula anexa encontrada no cão. É relativamente grande, de coloração amarelada e de estrutura densa, situando-se no bordo cranial do púbis sobre a sínfise púbica. Nos carnívoros, a próstata é do tipo lobado tem um sulco mediano que indica uma divisão em dois lobos laterais. A próstata é sujeita a variações no tamanho, estando muitas vezes aumentada nos animais idosos. A posição da próstata também varia, quando a bexiga está vazia e contraída, a glândula está inteiramente na cavidade pélvica, caudalmente ao bordo cranial do púbis, quando a bexiga está cheia, a próstata localiza-se muitas vezes essencialmente ou inteiramente em posição pré-púbica. Esta glândula acessória está envolvida na produção de secreções que em conjunto com os espermatozóides formam o ejaculado. As secreções têm como principal função o aumento da mobilidade, a nutrição dos espermatozóides, a lubrificação da uretra e o aumento do volume do ejaculado (Boothe, 2003; Ellenport, 1981).

Estruturalmente, a próstata é constituída por glândulas túbulo alveolares ramificadas, incluídas num estroma fibromuscular, cujos ductos vão desembocar na porção prostática da uretra. A próstata está envolvida por uma cápsula fibroelástica, rica em músculo liso e que emite trabéculas dividindo-a em lóbulos (Ellenport, 1981).

A uretra, que é comum ao tracto urinário e ao tracto reprodutor, é dividida no macho em duas porções: a uretra pélvica e a uretra peniana (Boothe, 2003; Ellenport, 1981).

O pénis, composto por raiz, corpo e glande, é constituído por massas de tecido eréctil que incluem a parte extra-pélvica, peniana ou esponjosa da uretra. Este origina-se ao nível do arco isquiático projectando-se em direcção à região umbilical. Na porção pré-escrotal o pénis localiza-se dentro de uma bolsa cutânea, o prepúcio ou bainha (Boothe, 2003; Ellenport, 1981).

No cão, a natureza do pénis é vascular, encontrando-se na base do pénis os músculos isquicavernoso e bulboesponjoso (Boothe, 2003; Ellenport, 1981).

3. Fisiologia do aparelho reprodutor masculino

A função do aparelho reprodutor masculino centra-se na produção e transporte dos espermatozóides e na produção das hormonas sexuais masculinas (Boothe, 2003; Junqueira & Carneiro, 2005). Os tubos semíniferos são a porção exócrina dos testículos, e são compostos por células de suporte e células espermatogénicas. As células de Sertoli fornecem nutrientes e condições para que decorra a espermatogénese. As células de Sertoli em comparação com as outras linhas celulares do testículo, são mais resistentes à maioria dos agentes nocivos que eventualmente possam lesar o parênquima testicular (Boothe, 2003; Junqueira & Carneiro, 2005).

A espermatogénese é uma sequência de eventos nos quais a espermatogónia é transformada em espermatozóide. A espermatogénese ocorre em duas fases: Fase de multiplicação em que a espermatogónia divide-se mitoticamente várias vezes; a certa altura, algumas espermatogónias diferenciam-se em espermatócitos I; Fase de redução cromática em que a célula passa de diplóide a haplóide, é a fase em que ocorre meiose. A primeira divisão meiótica é reducional, um espermatócito I origina dois espermatócitos II, a segunda divisão meiótica é equacional, onde dois espermatócitos II vão originar quatro espermátides. Após a fase de divisão dá-se metamorfose da espermátide em espermatozóide, a espermiogénese (Boothe, 2003; Junqueira & Carneiro, 2005).

O controlo da espermatogénese é feito através de uma combinação de factores centrais e locais. Por um lado é controlada por gonadotrofinas libertadas pela hipófise, por outro lado as temperaturas elevadas, as deficiências nutritivas e a acção de agentes nocivos diminuem a produção de espermatozoides (Boothe, 2003; Junqueira & Carneiro, 2005)

Embora as células de Sertoli possuam alguma função endócrina, as células de Leydig são o componente principal da porção endócrina do testículo. As células de Leydig produzem androgénios como resposta à acção sinérgica da hormona de estimulação das células intersticiais (ICSH) e da hormona de estimulação folicular e provavelmente também da prolactina. Os androgénios são necessários para a realização da espermatogénese, para a manutenção das glândulas sexuais acessórias, e são responsáveis pelas mudanças físicas associadas à maturidade sexual (Boothe, 2003).

Existem três principais portas de entrada para o desenvolvimento de lesões ou infecções ao nível do tracto reprodutor masculino (Boothe, 2003):

- lesão e penetração directa ao nível do testículo;
- por via ascendente;
- ou via hematogéna

A localização do escroto, pénis e prepúcio torna-os propensos a uma lesão penetrante directa. As infecções ascendentes são relativamente comuns, ocorrendo esporadicamente em animais adultos e com maior frequência em animais jovens, na altura da puberdade, quando as alterações hormonais levam a um decréscimo na imunidade propiciando as infecções bacterianas. A via hematogéna é uma porta de entrada para vários agentes infecciosos, como a brucella. No cão, o epidídimo é um dos alvos principais desta bactéria (Boothe, 2003).

Há inúmeros factores que ajudam na prevenção de infecções e de lesões (Boothe, 2003):

- Os testículos e o epidídimo estão protegidos devido a sua localização intra-escrotal
- O tamanho e o diâmetro do ducto deferente torna quase impossível uma infecção ascendente,
- O fluxo de fluidos no ducto deferente actua como uma medida protectora adicional.

4. Criptorquidia

Por definição, a criptorquidia refere-se a um fenótipo pós natal e foi descrita pela primeira vez em 1668 por De Graaf. Resulta da não deiscência de um ou dos dois testículos para as bolsas escrotais, no tempo considerado normal para as diferentes espécies (Amann & Veeramachaeneni, 2007; Memon & Sirinarumitr, 2005; Memon & Tibary, 2001). A criptorquidia pode ser uni ou bilateral, podendo os testículos não escrotais encontrar-se em uma de três localizações mais frequentes: na cavidade abdominal, no canal inguinal ou lateralmente ao pénis no espaço subcutâneo (Amann & Veeramachaeneni, 2007; Jocelyn & Setchell, 1972).

4.1 - Etiologia

Na maioria dos casos de criptorquidia unilateral o testículo direito é o mais afectado (Cox, 1986; Memon & Sirinarumitr, 2005).

Tanto o macho como a fêmea têm o gene e podem transmiti-lo à descendência. Apenas os machos homozigóticos são fenotipicamente anormais, ou seja, apresentam a alteração, e os machos e fêmeas heterozigóticos e as fêmeas homozigóticas são fenotipicamente normais. Acredita-se que a doença seja poligénica (Amann & Veeramachaeneni, 2007; Feldman & Nelson, 2004).

Neste momento aceita-se que as causas da criptorquidia são multifactoriais, incluindo não só as causas genéticas mas também componentes endócrinos e extrínsecos (Hutson & Hasthorpe, 2005). A criptorquidia bilateral pode estar associada a pseudo-hermafroditismo e a outros estados de intersexualidade e tem sido atribuída ao desenvolvimento testicular anormal, à insuficiência ou desenvolvimento anormal do processo vaginal, ao desenvolvimento anormal do gubernáculo e ao desequilíbrio ou deficiência hormonal (Feldman & Nelson, 2004; McGeady, et al., 2006).

Outros defeitos congénitos parecem estar associados à criptorquidia e podem incluir a hérnia inguinal, a displasia coxo-femoral, a luxação de patela e os defeitos do pénis e prepúcio (Feldman & Nelson, 2004).

Um animal criptorquidico bilateral é estéril. No entanto como as células intersticiais de Leydig não são afectadas pela temperatura corporal central, o animal normalmente tem características fenotípicas e comportamentais de um macho inteiro (Feldman & Nelson, 2004; McGeady, et al., 2006).

Embora a deiscência testicular ocorra após o parto, até as duas semanas, o termo criptorquidico só se deve aplicar após o encerramento completo do anel inguinal que na

maioria das raças ocorre aos 6 meses de idade, podendo ocorrer em raças grandes até aos 8 meses (Johnston, et al., 2001).

Um subdesenvolvimento ou um crescimento anómalo do gubernáculo pode levar a que este não consiga conduzir o testículo até ao escroto resultando assim na criptorquidia (Wensing, 1968).

Como foi referido anteriormente, três fases estão envolvidas no processo de descida testicular: após a migração abdominal, segue-se a migração trans-inguinal, deslocando-se o testículo e o epidídimo através da parede abdominal pelos anéis inguinais, e por fim a migração inguino-escrotal, de uma localização subcutânea fora do canal inguinal até a sua posição final na parte inferior do escroto (Amann & Veeramachaeni, 2007). Admitindo que existem três localizações possíveis para os testículos ectópicos e que a descida dos testículos envolve três fases, pode-se concluir que a criptorquidia é a manifestação de uma de pelo menos três alterações pré-natais:

- Incapacidade de iniciar e concluir a migração abdominal dos testículos;
- Falha para iniciar e concluir a migração trans-inguinal,
- Incapacidade de iniciar e concluir a migração inguino-escrotal.

As causas de cada um destes três fenótipos são complexas. Podemos considerar como causas mais prováveis a falha da hormona *Insl3*, a diminuição da pressão intra - abdominal, o tamanho relativo do testículo comparado com o tamanho do canal inguinal ou a diminuição da produção da testosterona (Amann & Veeramachaeni, 2007).

A migração abdominal dos testículos depende da *Insl3* para estimular o crescimento do gubernáculo para que este forme uma estrutura de ancoragem. A testosterona não sendo necessária para a conclusão desta fase, faz a masculinização do nervo genitofemoral e começa a estimular o crescimento do processo vaginal e do músculo cremáster, para permitir a conclusão da terceira fase (Amann & Veeramachaeni, 2007). A principal função da testosterona é masculinizar o nervo genitofemoral no início da embriogénese, antes da conclusão da migração dos testículos abdominais ou no início das duas últimas fases da descida do testículo (Amann & Veeramachaeni, 2007).

A migração trans-inguinal dos testículos é dependente de um canal inguinal aumentado pelo gubernáculo, durante a primeira fase, e do movimento de um testículo de dimensão adequada, através do canal inguinal, movimento esse que é garantido através da pressão intra-abdominal. Nesta fase nem a testosterona nem o *Insl3* são necessários (Amann & Veeramachaeni, 2007). A migração inguinoescrotal dos testículos está directamente dependente do crescimento normal do nervo genitofemoral (Amann & Veeramachaeni, 2007).

Durante a migração abdominal dos testículos, a *Insl3* e a testosterona aparentemente são segregados pelas células de Leydig perto dos tecidos (incluindo, eventualmente, elementos

do nervo genitofemoral), através de percursos que não envolvam a circulação geral (Amann & Veeramachaeni, 2007).

Os testículos retidos em situações normais estão hipoplásicos e, considerando a sua histologia, o diâmetro dos túbulos seminíferos é reduzido em até 60% em comparação com o dos testículos escrotais (Badinand, Szumowski, & Breton, 1972)

A criptorquidia porém não afecta a produção de testosterona. A maioria dos animais criptorquideos mostra líbido e pode atingir a erecção (Kawakami, Tsutsui, Saito, Kakimoto, & Ogasa, 1995; Mattheeuws & Comhaire, 1989; Memon & Sirinarumitr, 2005).

4.2 - Prevalência e Incidência

A incidência da criptorquidia parece ser mais elevada em cães de raça pura que em cães sem raça determinada (Feldman & Nelson, 2004; Memon & Sirinarumitr, 2005). A criptorquidia está descrita como afectando cerca de 0,8% a 15% dos cães e para todas as raças a criptorquidia unilateral é mais frequente que a criptorquidia bilateral (Feldman & Nelson, 2004; Ruble & Hird, 1993). Os testículos ectópicos também têm uma maior tendência a desenvolver alterações neoplásicas. O risco de neoplasia no testículo retido é 9 a 14 vezes superior à dos testículos escrotais, sendo os tumores das células de Sertoli os mais comuns (Memon & Tibary, 2001; Pendergrass & Hayes Jr., 1975).

4.3 - Diagnóstico

O diagnóstico de criptorquidia deve ser feito através de inspecção visual e palpação cuidadosa do escroto (Memon & Sirinarumitr, 2005). Não esquecer que durante o exame de um cão adulto, não se encontrando os testículos escrotais, há que fazer um exame atento a área ante-púbica e escrotal de modo a verificar a existência de uma cicatriz cirúrgica resultante de uma castração. Caso através do exame físico não seja possível fazer um diagnóstico diferencial entre uma situação de criptorquidismo e uma cirurgia anterior pode-se sempre recorrer ao toque rectal da próstata. Os testículos ectópicos continuam capazes de produzir hormonas e o toque da próstata pode dar a indicação sobre o nível de testosterona em circulação. Uma próstata que esteja sob a influência de testosterona é uma próstata grande e desenvolvida, ao contrário do que acontece a um animal que foi castrado em que a próstata apresenta-se atrofiada (Johnston, et al., 2001).

A gordura escrotal e inguinal e os linfonodos podem ser confundidos com o testículo retido no canal inguinal ou no tecido subcutâneo. No entanto a ecografia do abdómen e da região inguinal pode permitir a identificação do testículo ectópico. A radiografia abdominal não é eficaz na medida em que não nos permite identificar o testículo devido ao seu pequeno tamanho e devido a incapacidade de diferenciar o testículo das diferentes estruturas da cavidade abdominal.

Em última análise e caso necessário se a palpação e a ecografia não forem eficazes no diagnóstico, a determinação da quantidade de testosterona plasmática pode ser feita. A concentração de testosterona plasmática encontrada num cão adulto castrado é inferior a 20 pg/ml; animais criptorquideos bilaterais apresentam concentrações médias na ordem dos 100 a 200 pg/ml, (0,1 a 0,2 ng/ml), e machos inteiros com ambos os testículos escrotais tem a concentração de testosterona plasmática de 1 a 5 ng/ml (Mattheeuws & Comhaire, 1989). Não foram encontradas diferenças nas concentrações médias de testosterona plasmática, entre animais criptorquídicos unilaterais e animais com testículos escrotais, independentemente da localização do testículo ectópico (Mattheeuws & Comhaire, 1989).

4.4 - Tratamento

Devido às grandes implicações genéticas, e ao aumento da incidência de neoplasias testiculares ou de torções testiculares nos testículos ectópicos, a remoção cirúrgica de ambos os testículos é o tratamento de eleição. Para além disso os progenitores de um animal criptorquídico, bem como os irmãos devem ser considerados portadores e não deverão ser utilizados como reprodutores, num programa de melhoramento genético (Feldman & Nelson, 2004). A reposição cirúrgica do testículo ectópico no saco escrotal, é uma técnica que não impede a transmissão genética da afecção para a descendência, sendo eticamente reprovável (Feldman & Nelson, 2004).

A terapêutica médica hormonal apresenta resultados bastante variáveis e, geralmente, sem sucesso (Feldman & Nelson, 2004).

O tratamento médico mais comum é realizado com a gonadoliberina (GnRH) ou com fármacos que tenham acção semelhante à hormona luteinizante, como por exemplo, a gonadotrofina coriónica humana (hCG). A terapêutica médica mais comumente utilizada é através da administração de hcg na dose de 100 – 1000 UI/cão quatro vezes no período de duas semanas. Pode também utilizar-se a GnRH, 50 a 100 µg/ por cão que é aplicada intravenosa ou subcutaneamente duas vezes com sete dias de intervalo. Como foi referido os resultados destes tratamentos médicos são variáveis e imprevisíveis podendo até coincidir com a migração fisiológica de um testículo que ainda é móvel. Há maior probabilidade de sucesso se estes tratamentos forem aplicados a animais com menos de 16 semanas de idade e que ainda apresentam testículos móveis e com localização inguinal (Feldman & Nelson, 2004).

5. Hipoplasia testicular

5.1 - Etiologia

O termo hipoplasia testicular é utilizado para descrever uma variedade de lesões histológicas. É uma doença comum que está muitas vezes associada a criptorquidia e a ambiguidade sexual. É caracterizada por um desenvolvimento incompleto dos túbulos seminíferos, onde não se observa a progressão da espermatogénese (Feldman & Nelson, 2004).

A hipoplasia testicular é uma anomalia congénita, possivelmente resultante de uma alteração hereditária. Suspeita-se que pode ocorrer por alterações de desenvolvimento em que as células germinais falham ao migrar para os testículos fetais, podendo também resultar de um inadequado desenvolvimento das células germinativas primitivas no saco vitelino, ou devido a uma falta de capacidade para estas células de se multiplicarem nas gónadas. Uma explicação alternativa é a destruição precoce das células durante o desenvolvimento fetal (Feldman & Nelson, 2004; McEntee, 1990).

É difícil distinguir hipoplasia testicular de atrofia testicular atendendo apenas às características morfológicas macroscópicas. A hipoplasia testicular pode afectar ambos ou apenas um dos testículos, e pode surgir em qualquer raça de cães e em qualquer idade sendo geralmente diagnosticado logo após a puberdade. Este facto diferencia esta condição de uma degenerescência testicular adquirida no cão adulto (Feldman & Nelson, 2004; Foster, 2007; McEntee, 1990).

A hipoplasia testicular tem sido casualmente relacionada com a subnutrição, a deficiência em zinco e com anomalias endócrinas e citogénicas. As alterações endócrinas que podem causar hipoplasia testicular são aquelas relacionadas com a diminuição de produção da hormona luteinizante pela hipófise. Esta diminuição vai influenciar directamente a produção de testosterona afectando desta forma a função das células de Sertoli. Várias anomalias citogénicas podem causar alterações do número dos cromossomas sexuais levando à hipoplasia testicular. O exemplo mais conhecido de uma polissomia é o cariótipo XXY da síndrome de Klinefelter que podemos encontrar em gatos, cães, varrascos e em garanhões (Foster, 2007).

5.2 - Sinais Clínicos

Cães com hipoplasia testicular raramente apresentam sinais clínicos com a excepção de testículos pequenos. A hipoplasia testicular é acompanhada de oligoespermia ou azoospermia. A severidade da oligoespermia depende da quantidade de tecido testicular envolvido. Normalmente, um animal com hipoplasia bilateral é azoospermico ou estéril. Uma

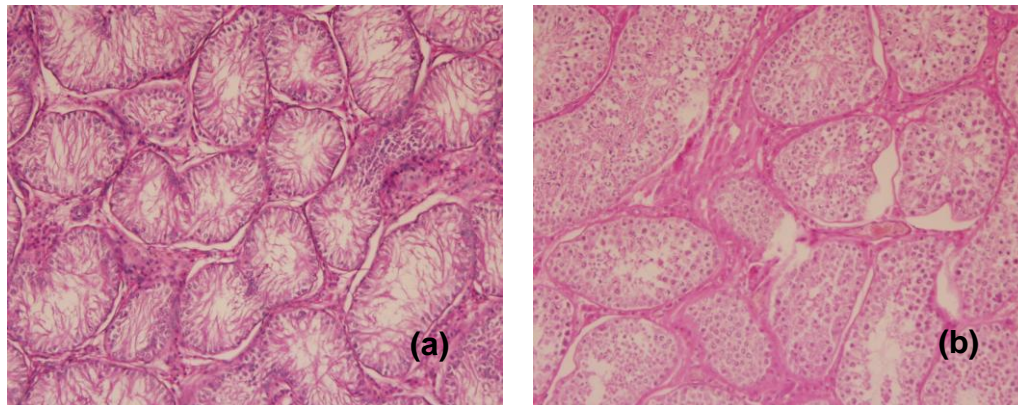
TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

vez que as células de Leydig estão presentes em número normal, cães com hipoplasia mantêm a produção de testosterona, mantendo assim o comportamento sexual normal do macho (Feldman & Nelson, 2004; McEntee, 1990).

O diagnóstico da hipoplasia testicular não deve ser feito antes do animal atingir a maturidade, que nos cães acontece entre 1º e o 2º ano de idade. A análise histopatológica dos testículos indica uma hipoplasia dos túbulos seminíferos e diminuição do número das espermatogônias, as quais compreendem cerca de 50-70% do volume testicular (Feldman & Nelson, 2004)(McEntee, 199) (Figura 2).

Figura 2 (a)- Imagem histopatológica de um testículo ectópico hipoplásico

(b) Imagem histopatológica de um testículo normal (imagens originais, Lab. Anatomia Patológica FMV – UTL)



5.3 - Tratamento

Não há nenhum tratamento disponível para esta condição. A resolução com gonadotrofinas para estimular a proliferação das células germinais provou, até agora, ser ineficaz para o tratamento desta alteração porque não há receptores presentes no testículo para responder a estas hormonas (Feldman & Nelson, 2004; McEntee, 1990).

6. Atrofia testicular

6.1 - Etiologia

A atrofia testicular é uma lesão relativamente comum. A atrofia pode ser uni ou bilateral, dependendo se a causa for local ou sistémica. Em machos jovens, a distinção entre atrofia testicular e hipoplasia é muitas vezes difícil de conseguir, atendendo apenas a características morfológicas. Os dois tipos de lesões podem apresentar-se frequentemente no mesmo indivíduo, uma vez que testículos hipoplásicos são propensos a degenerarem (Foster, 2007).

A atrofia testicular pode ocorrer como resultado de uma variedade de influências ambientais ou sistémicas adversas. Estas incluem condições muito divergentes, tais como privação de gonadotrofinas hipofisárias; administração de androgénios ou estrogénios exógenos; radiação ionizante; subnutrição generalizada, deficiências específicas em vitaminas, principalmente vitamina A e E; deficiência em zinco; febre prolongada ou hipertermia; certas doenças infecciosas; desinervação; oclusão dos ductos espermáticos; certas doenças genéticas, e certas neoplasias (Jones, Hunt, & King, 1997).

6.2 - Sinais Clínicos

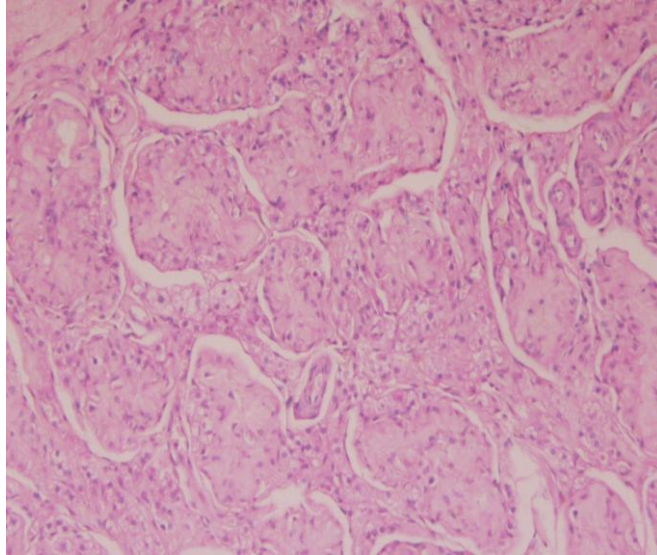
Os sinais clínicos presentes num animal com atrofia testicular dependem de factores como a natureza progressiva da causa subjacente, das linhas celulares que estão destruídas, e da gravidade do processo degenerativo no momento em que o cão é inicialmente analisado. A atrofia testicular é tipicamente caracterizada por alterações causadas nas espermatogónias, com o desenvolvimento de oligo/azoospermia e por espermatozóides com morfologia anormal e mobilidade diminuída. O estímulo iatrotópico nestes animais é a infertilidade. Ao exame físico o testículo afectado pode apresentar consistência normal e pode estar ou não com um tamanho reduzido, dependendo da causa e da cronicidade da lesão (Feldman & Nelson, 2004).

Na maioria das formas de atrofia testicular, a população de células intersticiais é mantida funcional, por isso a líbido não é afectada inicialmente, exceptuando-se os casos em que a atrofia testicular é induzida por endocrinopatias (Feldman & Nelson, 2004).

Quando um animal é apresentado à consulta com um testículo de dimensões diminuídas e consistência aumentada podemos suspeitar de atrofia testicular. A abordagem tem que ser dirigida no sentido de verificar se a causa subjacente tem ou não origem inflamatória e se há alguma causa secundária, como a presença de um tumor no testículo contralateral. Um testículo atrofiado apresenta-se ecograficamente com um parênquima hipoecogénico ou isoecogénico (Nyland & Mattoon, 2002). Em termos histológicos uma atrofia testicular apresenta o mesmo tipo de imagem de uma hipoplasia testicular, com túbulos seminíferos

pequenos e com membrana basal espessada, o número de células germinais está diminuído, as células de Sertoli encontram-se com vacúolos e há fibrose intersticial (Feldman & Nelson, 2004; Foster, 2007; Pugh & Konde, 1991) (Figura 3).

Figura 3 - Imagem histológica de um testículo atrofiado (imagem original).



Legenda: Atrofia testicular muito acentuada com grande espessamento da membrana basal (imagem original).

6.3 - Tratamento e prognóstico

O tratamento e prognóstico desta condição dependem da causa subjacente e das linhas celulares que se encontram afectadas. O animal pode voltar a ficar fértil caso as espermatogónias e as células de sertoli não tenham sofrido uma lesão irreversível, mesmo que outras células responsáveis pela espermatogénese estejam afectadas. De igual forma, se as células de Leydig se mantiverem funcionais, mantêm-se a produção de testosterona e a libido continua normal (Feldman & Nelson, 2004).

7. Neoplasia testicular

As neoplasias testiculares são comuns nos machos inteiros. A incidência de neoplasias testiculares em canídeos parece ser superior à das outras espécies sendo o segundo tipo de neoplasia mais comum em cães machos inteiros, precedido pelos tumores cutâneos. (Memon & Sirinarumitr, 2005; Mutasers, Widmer, & Knapp, 2003).

Segundo a classificação de neoplasias de animais domésticos, feita pela Organização Mundial da Saúde, (OMS), os tipos mais comuns de neoplasias testiculares relatados em cães são os seminomas, os sertolinomas e as neoplasias das células intersticiais de Leydig. Estes três tipos de neoplasias provavelmente ocorrem com aproximadamente a mesma frequência (Bigham, Karimi, Shadkhast, Imani, & Khaghani, 2009; Ladd, 1993; Memon & Sirinarumitr, 2005) (Kennedy et al., 1998).

Geralmente as neoplasias testiculares são biologicamente não agressivas, e a orquiectomia serve como medida terapêutica. A metastização destas neoplasias é pouco frequente, ocorrendo em menos de 15% de cães que foram diagnosticados com neoplasias das células de Sertoli ou Seminomas e ainda menos frequentemente em animais com neoplasias das células intersticiais. O primeiro local de metastização de uma neoplasia testicular agressiva são os linfonodos regionais. No entanto as metástases podem surgir em órgãos mais distantes como o fígado, pulmão, rins, glândulas adrenais, baço, pâncreas, pele, olhos e até no sistema nervoso central (Lipowitz, Schawartz, & Wilson, 1973).

Raramente, os tumores testiculares podem desenvolver-se a partir de outras linhas celulares, levando ao desenvolvimento de outros tipos de tumores incluindo hemangiomas, tumores das células da granulosa, teratomas, sarcomas, carcinomas embrionários, gonadoblastomas, linfomas e adenocarcinomas da *rete testis* (Patnaik & Mostofi, 1993; Radi, Miller, & Hines, 2004). Cerca de um terço dos cães que desenvolvem uma neoplasia testicular apresentam tumores mistos (Fan & de Lorimier, 2007).

As neoplasias geralmente desenvolvem-se em animais mais velhos, sendo a idade média entre os 9 e os 11 anos de idade. A maioria das neoplasias testiculares são benignas, mas cerca de 10 a 20% das neoplasias das células de Sertoli são malignas. Em relação aos seminomas 5 a 10% destas neoplasias são malignas, e a malignidade das neoplasias das células intersticiais é rara (Feldman & Nelson, 2004)

Vários autores encontraram uma incidência de 44% para as neoplasias das células de Sertoli, 31% para os seminomas e 25% para as neoplasias das células intersticiais (Johnston, et al., 2001).

A causa do desenvolvimento neoplásico é desconhecida, mas vários factores o podem influenciar, incluindo a idade, a raça, a exposição a agentes ambientais carcinogénicos e a

criptorquidia. Cães criptorquídicos têm cerca de 10 vezes mais probabilidades de desenvolver um tumor testicular (Hayes , Tarone, & Casey, 1995)

Os sertolinomas e os seminomas são os dois tipos de neoplasias encontrados nos testículos de animais criptorquídeos. Os Sertolinomas representam 60% das neoplasias em testículos ectópicos e os seminomas 40%. Estas incidências são maiores nos testículos inguinais em relação aos testículos abdominais, e o testículo direito é mais frequentemente retido e assim há maior probabilidade de ser encontrado tumorizado. A diferença da prevalência do tipo de neoplasia, baseada nas diferentes localizações dos testículos, pode estar relacionada com as diferenças de temperaturas que o parênquima é submetido estando no abdómen ou na região inguinal e com o efeito da temperatura na viabilidade das espermatogónias, células de Sertoli e células de Leydig (Wallace & Cox, 2008).

As neoplasias testiculares podem ocorrer em qualquer raça de cão, mas há um aumento da prevalência de ocorrência em cães das raças: Pastor Alemão, Boxer, Weimaraner, Shetland sheepdog, Chihuahua, Caniche, Schnauzer miniature, Husky Siberiano e Yorkshire Terrier.

A exposição a agentes carcinogénicos ambientais foi associada ao aumento da incidência de seminomas. O factor que causa as alterações a nível testicular não foi definitivamente determinado, no entanto especula-se que a exposição a herbicidas derivados do fenol, dioxinas ou tetraciclina pode promover o desenvolvimento de tumores testiculares. Dois estudos epidemiológicos feitos a cães militares que estiveram no Vietname revelaram que cães expostos a estes agentes carcinogénicos apresentavam na necrópsia alterações testiculares tais como: hemorragias, epididimites, orquites, granuloma espermático, atrofia testicular e seminomas (Hayes , et al., 1995).

Sinais Clínicos

Inicialmente a maioria dos animais não mostra qualquer tipo de sintoma, sendo o diagnóstico feito por palpação testicular durante um exame de rotina. Dependendo do tamanho do tumor e da localização do testículo envolvido, os proprietários podem levar o animal ao veterinário porque notaram um aumento no tamanho escrotal ou testicular. Quando o tumor é unilateral é comum observar-se assimetria testicular uma vez que o testículo contralateral pode se encontrar atrofiado. Em alguns casos o abdómen pode apresentar-se distendido, devido ao tamanho do testículo ectópico abdominal, e mais raramente poderá haver sinais sugestivos de uma torção testicular (Feldman & Nelson, 2004).

Os sinais clínicos são variáveis e dependem do tipo de hormona produzido pelo tumor. A secreção de androgénios pelas neoplasias testiculares é responsável pelo aumento da incidência de alterações prostáticas. No cão, os androgénios estão associados com a hiperplasia prostática e estimulam directamente o crescimento de neoplasias das glândulas

perianais tais como os adenomas, os adenocarcinomas, e influenciam também o aparecimento de hérnias perineais (Fan & de Lorimier, 2007; Feldman & Nelson, 2004).

Ao nível da próstata os estrogénios actuam de uma forma diferente aos androgénios, induzindo uma metaplasia escamosa da próstata, resultando inicialmente numa diminuição do tamanho da glândula, e inibem o desenvolvimento de tumores das glândulas perianais. A baixa incidência de hiperplasia prostática e das neoplasias das glândulas perianais em animais com sertolinomas está associada a secreção preferencial de estrogénios por estes tumores (Fan & de Lorimier, 2007). Os animais com alteração a nível prostático podem apresentar como sinais clínicos disúria, hematória, obstipação, dor abdominal caudal ou não específica, extensível à região lombar e membros posteriores, letargia e febre (Feldman & Nelson, 2004)

Tumores que segregam estrogénios podem causar a síndrome paraneoplásica de feminização. A síndrome paraneoplásica de feminização ocorre em 19% dos cães em que foi histopatologicamente diagnosticado, tumor das células de Sertoli, e em 5% de cães com tumores das células de Leydig (Peters, Rooij, Teerds, van Der Gaag, & van Sluijs, 2000). Os testículos ectópicos intra-abdominais que desenvolvem Sertolinomas estão mais vezes associados ao hiperestrogenismo, mas tanto os seminomas como os tumores das células intersticiais podem causar alterações hormonais (Kim & Kim, 2005; Sanpera, Masot, Janer, Romeo, & Pedro, 2002; Suess, Barr, Sacre, & French, 1992).

Diagnóstico

O diagnóstico de um tumor testicular é feito com base nos sinais clínicos e físicos. A radiografia abdominal e a ecografia abdominal ou testicular podem ser utilizadas para identificar e localizar uma neoplasia num testículo e para verificar a presença de possíveis metástases. No entanto uma avaliação citológica de uma aspiração por agulha fina ou uma análise histopatológica são necessárias para um diagnóstico definitivo (Fan & de Lorimier, 2007).

A ecografia testicular é útil na medida em que permite o diagnóstico de neoplasias não palpáveis. Os tumores testiculares têm uma ecotextura variada. Tumores pequenos e discretos, normalmente aparecem hipoecogénicos e tumores maiores, com tamanho superior a 5 cm, têm uma ecogenicidade mista (Johnston, et al., 2001; Pugh & Konde, 1991). A ecogenicidade mista é causada por áreas de hemorragia, necrose, zonas de enfarte e de calcificação na mesma massa tumoral. Geralmente os sertolinomas têm um padrão de ecogenicidade variável e os seminomas e as neoplasias das células intersticiais, atendendo às dimensões, podem apresentar-se hipoecogénicos ou com ecogenicidade mista (Johnston, et al., 2001; Pugh & Konde, 1991) (Figura 4).

Figura 4- (a) Imagem ecográfica de um testículo normal. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz

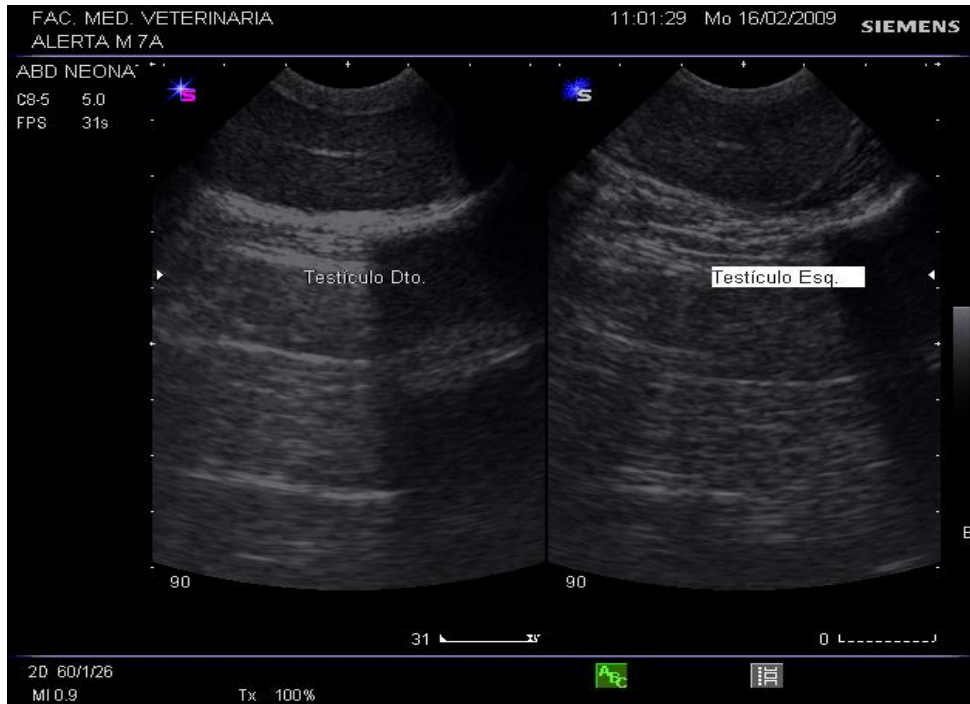


Figura 4 - (b) Imagem ecográfica de um testículo alterado. Ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz



A citologia esfoliativa da mucosa prepucial poderá ser útil para confirmar a presença de hiperestrogenismo. A citologia prepucial de um animal exposto a estrogénios contém,

células epiteliais com uma morfologia similar às células epiteliais queratinizadas vaginais de uma cadela em estro (Johnston, et al., 2001).

Alternativamente poderá medir-se as concentrações séricas de estradiol (E2). No entanto, é uma alternativa mais cara e normalmente não se faz. Em cães com sinais clínicos da síndrome paraneoplásica de feminização, a medição dos níveis de estradiol-17 β pode sugerir a secreção de estrogénio por um tumor testicular primário. No entanto nem todos os cães com estes sinais clínicos apresentam um aumento absoluto nos níveis de estradiol-17 β . Nestes casos os sinais clínicos podem ser atribuídos a um desequilíbrio ou diminuição relativa entre a relação androgénio/estrogénio (Mischke, Meurer, Hoppen, Ueberschar, & Hewicker-Trautwein, 2002).

Tratamento

Como foi mencionado, a orquiectomia é o tratamento de eleição para as neoplasias testiculares. A orquiectomia unilateral pode ser considerada em animais de raça e reprodutores valiosos que apresentem neoplasia unilateral, ou que apresentem testículos ectópicos com neoplasia. No entanto, neste último caso, como já foi dito anteriormente embora o testículo escrotal se mantenha fértil estes animais não devem ser utilizados para a reprodução devido a componente hereditária da criptorquidia (Dhaliwal, Kitchell, Knight, & Schmidt, 1999; Madewell & Theilen, 1987). A quimioterapia ou a radioterapia estão indicadas em cães que apresentam metástases. Embora a informação sobre a eficácia do tratamento seja limitada, vários protocolos de quimioterapia já foram aplicados. A associação de vimblastina, ciclofosfamida e metotrexato está descrita como eficaz no tratamento de metástases de neoplasias testiculares. A terapêutica com cisplastina, revelou ter também resultados favoráveis (Madewell, Theilen, 1987; Dhaliwal et al, 1999).

A quimioterapia pode reduzir o volume do tumor e aumentar a qualidade de vida do animal durante vários meses, mas não é uma terapêutica curativa (Madewell & Theilen, 1987). Um estudo em quatro cães, que apresentavam seminomas com metástase apenas no linfonodo regional, quando submetidos a radioterapia com césio, com uma dose total de radiação que variou entre 17 a 40 Gy tiveram uma regressão da neoplasia e três deles sobreviveram mais de 37 meses (Fan & de Lorimier, 2007).

Prognóstico

O prognóstico de animais com metástases tumorais é variável. A combinação de uma orquiectomia bilateral com quimioterapia pode permitir que estes animais sobrevivam por um período de tempo que pode variar entre os 5 e os 31 meses (Fan & de Lorimier, 2007).

7.1 - Sertolinomas

Características Gerais

Os sertolinomas são neoplasias que derivam das células de Sertoli que se encontram localizadas nos tubos seminíferos. São neoplasias de crescimento lento e normalmente não invasivo e podem variar de 0,1 a 5 cm de diâmetro. Cerca de 10% dos cães com sertolinoma têm neoplasia em ambos os testículos, e cerca de 20% têm outro tipo de neoplasia associada (Feldman & Nelson, 2004).

No caso de testículos intra-abdominais o tumor pode aumentar bastante indo até aos 10 cm de diâmetro (Feldman & Nelson, 2004).

Cerca de 10 a 20% dos sertolinomas diagnosticados são malignos, podendo metastizar para os linfonodos inguinais, ilíacos e sub-lombares e ainda para os pulmões, fígado, baço, rins e pâncreas (Crow, 1980).

A neoplasia das células de Sertoli caracteriza-se, macroscopicamente, por uma massa firme e tipicamente nodular ou multinodular com uma aparência difusa e de coloração branca ou acinzentada (Kennedy & MacLachlan, 2002).

Podem ocasionalmente ser observadas na massa tumoral áreas amareladas, de hemorragia ou de quistos com fluido (Kennedy, et al., 1998; Kennedy & MacLachlan, 2002). Os tumores são histologicamente classificados como intra-tubulares ou difusos, este últimos representam uma evolução infiltrativa do subtipo intra-tubular (Kennedy, et al., 1998).

As células neoplásicas são alongadas com fronteiras indistintas e núcleos com uma forma oval ou fusiforme. O seu citoplasma é tipicamente eosinofílico, vacuolizado ou denso, com grânulos de pigmento lipocrômico (Figura 7). Os dois padrões celulares da neoplasia induzem uma resposta que leva a desmoplasia do estroma, que muitas vezes sofre hialinização (Kennedy, et al., 1998; Kennedy & MacLachlan, 2002).

Tumores das células de Sertoli e o hiperestrogenismo

A incidência do hipertestrogenismo e o aparecimento de sinais de síndrome paraneoplásico de feminização são também mais frequentes em animais criptorquídicos. Sinais de hiperestrogenismo têm sido observados em 15% de animais com tumores localizados em testículos escrotais, aumentando para 70% quando consideramos animais criptorquídicos com testículos localizados na cavidade abdominal e 50% quando os testículos são inguinais (Crow, 1980; Laing, Harari, & Smith, 1983).

Etiologia do Hiperestrogenismo

A síndrome paraneoplásica de feminização ocorre como resultado de um aumento absoluto ou relativo da produção de estrogénios. No entanto o mecanismo exacto desta síndrome ainda não está bem definido. A síndrome pode resultar de uma síntese directa de estrogénios pelas células neoplásicas, pode ser devida a um aumento do metabolismo ou conversão do androgénio em estrogénios pelo tecido neoplásico, ou devida a um desequilíbrio na relação de androgénio/estrogénio (Feldman & Nelson, 2004; Siegel, Forchielli, Dorfman, Brodey, & Prier, 1967)

A concentração de estrogénios plasmática encontrada em animais com tumor das células de Sertoli está bastante superior ao encontrado em animais sem tumor testicular. Para além das neoplasias das células de Sertoli, os seminomas e as neoplasias das células intersticiais, também podem causar esta síndrome (Gross, Ihrke, Walder, & Affolter, 2005). A baixa prevalência de animais com neoplasia das células intersticiais e com síndrome paraneoplásica de feminização concomitante, pode ser devida ao facto de neste tipo de neoplasia a quantidade de androgénios plasmática estar geralmente aumentada (Lipowitz, et al., 1973).

Embora qualquer raça possa ser afectada, os Boxer, o Pastor de Shetland, Weimaraner, Cairn Terriers, o Pequinois e os Collies têm maior predisposição para manifestar a síndrome. A doença geralmente afecta cães de meia-idade a idosos (Scott, Muller, & Griffin, 2001b).

Sinais clínicos associados ao hiperestrogenismo

O tamanho do testículo de animais com neoplasia que apresentam síndrome paraneoplásica de feminização é duas a três vezes superior ao tamanho do testículo de animais com neoplasia mas sem síndrome paraneoplásica de feminização (Pulley, 1979).

Os animais com a síndrome paraneoplásica de feminização, podem apresentar alopecia bilateral simétrica não pruriginosa, ginecomastia envolvendo especialmente as glândulas mamárias abdominais e inguinais, galactorreia, prepúcio pendular, atrofia do pénis bem como atrofia do testículo contralateral e a aplasia arregenerativa da medula óssea. É igualmente comum os cães afectados adoptarem uma posição feminina para urinar. É importante salientar que o animal pode manifestar alopecia não relacionada com uma neoplasia testicular e com a síndrome paraneoplásica de feminização (Feldman & Nelson, 2004; Moulton, 1978; Scott, Muller, & Griffin, 2001a; Scott, et al., 2001b). Na maior parte dos casos de síndrome de feminização a alopecia começa na região perineal e nas áreas genitais, e vai progredindo lentamente para diferentes áreas do corpo. Em alguns cães, a queda de pêlo é restrita à zona dos flancos sendo a alopecia generalizada muito rara. As

zonas afectadas apresentam pêlos facilmente destacáveis e a pele pode estar fina ou de espessura normal (Feldman & Nelson, 2004; Moulton, 1978; Scott, et al., 2001b).

As alterações comportamentais são muitas vezes subtis, a libido diminui, e os cães afectados libertam odores que os tornam atraentes para outros machos (Moulton, 1978; Scott, et al., 2001b).

Outras alterações que resultam do hiperestrogenismo incluem distribuição da gordura corporal de uma forma mais feminina; letargia resultante da indução de hipotiroidismo por inibição da secreção da tirotrófina (TSH) na hipófise anterior, devido a níveis excessivos de estrogénio (Brodey & Martin, 1958).

Os estrogénios podem induzir metaplasia escamosa das células epiteliais glandulares prostáticas, predispondo a próstata para o desenvolvimento de quistos, formação de abscessos ou infecções prostáticas (Laing, et al., 1983).

Diagnóstico

Num cão com uma neoplasia testicular palpável e alterações cutâneas concomitantes, facilmente é diagnosticado a síndrome paraneoplásica de feminização. Quando o animal apresenta apenas alterações de pele podem ser considerados como diagnósticos diferenciais desequilíbrios hormonais extra-genitais como o hipotiroidismo e hiperadrenocorticismo; o hipogonadismo ou um desequilíbrio das hormonas sexuais da adrenal (Scott, et al., 2001b).

O diagnóstico definitivo é baseado na história clínica, no exame físico e nos exames complementares. A identificação de pancitopénia, cornificação das células da mucosa prepucial, e o aumento dos estrogénios na circulação sanguínea pode confirmar o diagnóstico. Por outro lado a ecografia permite facilmente identificar tumores testiculares que não sejam palpáveis. A confirmação histológica de uma neoplasia testicular e a resolução dos sinais clínicos após uma orquiectomia confirmam o diagnóstico (Feldman & Nelson, 2004; Scott, et al., 2001b).

Tratamento

A castração bilateral é o tratamento de eleição com posterior resolução da síndrome paraneoplásica de feminização. Embora a probabilidade de metastização dos tumores das células de Sertoli seja baixa, análises pré cirúrgicas incluindo a radiologia e a ecografia para detecção de possíveis metástases é muito importante. Se o cordão espermático já se encontrar espessado ou se os linfonodos sublobares já estiverem aumentados poderá já ter ocorrido a metastização para outros órgãos (Feldman & Nelson, 2004).

Uma boa resposta clínica ocorre normalmente 4 a 6 semanas após a castração. Se após este período os sinais clínicos persistirem pode ser indicativo de uma possível metástase que se encontra funcional. Nestas situações a quimioterapia ou a radioterapia podem ser consideradas (Lanore, Pechereau, & Martel, 1992).

Hiperestrogenismo e a aplasia da medula óssea

A persistência de níveis elevados de estrogénios no plasma, para além de despoletar a síndrome paraneoplásica de feminização, pode induzir uma aplasia da medula óssea (Feldman & Nelson, 2004).

O mecanismo exacto da aplasia da medula óssea não está ainda bem esclarecido. No entanto vários estudos revelam que os estrogénios interferem na diferenciação das células estaminais hematopoiéticas, alteram a utilização do ferro pelos precursores dos eritrócitos, e possivelmente inibem a produção do factor estimulante dos eritrócitos em circulação (Sluijs, 1997). Inicialmente a intoxicação da medula óssea por estrogénios induz um aumento da granulocitopoiese e a redução dos megacariócitos e dos elementos eritróides. O que leva, inicialmente a neutrofilia com desvio à esquerda, trombocitopénia e anemia. A aplasia das linhas celulares e o desenvolvimento de uma pancitopénia podem seguir-se a este quadro inicial (Sanpera, et al., 2002).

Sinais clínicos da aplasia da medula óssea associada ao hiperestrogenismo

Os sinais podem incluir fraqueza, letargia, hemorragia trombocitopénica, inapetência, febre, mucosas pálidas e vômito. No hemograma podemos observar anemia não regenerativa, e leucopénia associada a linfocitose e trombocitopénia. A análise de uma punção da medula óssea dá-nos a indicação de estar a ocorrer uma aplasia com diminuição dos percursos dos leucócitos e eritrócitos, bem como uma diminuição dos megacariócitos, sugerindo uma falha na maturação das três linhas celulares (Sluijs, 1997).

Tratamento da aplasia da medula óssea associada ao hiperestrogenismo

A terapêutica para esta condição é apenas de suporte, estando a hipoplasia da medula óssea associada a um estadio terminal. A terapêutica inclui transfusões sanguíneas, antibioterapia profilática, remoção da potencial fonte de estrogénios e administração de androgénios e lítio para estimulação da medula óssea (Sanpera, et al., 2002).

7.2 - Seminomas

Características Gerais

Os seminomas têm origem a partir de células espermatogênicas existentes nos túbulos seminíferos e variam de menos de 1 centímetro a 10 cm de diâmetro (Foster, 2007).

Segundo Foster (2007) o seminoma é a segunda neoplasia testicular mais comum no cão, e a criptorquidia predispõe ao seu desenvolvimento. À semelhança do que acontece no desenvolvimento do tumor das células de Sertoli, os seminomas desenvolvem-se com maior frequência em animais mais velhos, e os cães da raça Boxer têm uma maior predisposição para esta neoplasia. Podem ser uni ou bilaterais, solitários ou múltiplos, e são mais comuns no testículo direito do que o esquerdo. O tumor é de consistência branda ou pouco firme, e tem ao corte um brilho cinza homogêneo característico. Alguns tumores incluem áreas evidentes de discoloração que reflectem hemorragia ou necrose (Feldman & Nelson, 2004; Foster, 2007).

Os seminomas são geralmente benignos, embora cerca de 5% a 10% dos seminomas possam apresentar algum grau de malignidade (De Vico & Di Guardo, 1994). Os locais de metastização são semelhantes aos descritos para as neoplasias das células de Sertoli (Feldman & Nelson, 2004).

Na classificação da OMS, para neoplasias testiculares em canídeos, o seminoma é descrito como tendo um padrão intratubular ou difuso, não sendo considerada a classificação em seminoma clássico versus seminoma espermatocíticos (Kennedy, et al., 1998). No entanto, a baixa malignidade e o baixo potencial de metastização da maioria dos seminomas, juntamente com a sua predisposição a desenvolver-se nos animais mais velhos, levou a que vários autores sugerissem que este tipo de neoplasia apresente geralmente as mesmas características dos seminomas espermatocítico descritos em humanos (Looijenga, et al., 1994; Maiolino, Restucci, Papparella, Paciello, & De Vico, 2004; McDonald, Schlotthauer, & Bollman, 1938; Nochomovitz & Rosai, 1978).

A classificação da OMS para tumores testiculares em humanos inclui dois tipos de seminomas. O primeiro e mais comum é o seminoma clássico. Este é sempre altamente maligno e ocorre geralmente em adultos jovens. O segundo tipo, o seminoma espermatocítico, geralmente desenvolve-se em pacientes mais velhos, é menos comum e menos maligno do que o seminoma clássico, e raramente metastiza (Mostofi & Sesterhenn, 1998; Nochomovitz & Rosai, 1978). O comportamento biológico diferente do seminoma espermatocítico e do seminoma clássico está relacionado com as suas diferentes origens. O seminoma espermatocítico deriva de espermatócitos maduros e o seminoma clássico de gonócitos (Gaskell, Esnal, Robinson, Anderson, & Saunders, 2004).

Os gonócitos são as células progenitoras das espermatogónias e no testículo fetal humano podem ser encontrados durante o primeiro trimestre da gravidez, e posteriormente desenvolvendo-se em pré-espermatogónia e espermatogónias (Gaskell, et al., 2004).

Os gonócitos podem ser identificados histoquimicamente pelo ácido periódico de Schiff (PAS) através de uma coloração específica para a presença de glicogénio, e imuno-histoquimicamente pela expressão da fosfatase alcalina placentária (PLAP) (Hustin, Gillerot, Collette, & Franchimont, 1990; Mostofi & Sesterhenn, 1998; Müller, Skakkebaek, & Parkinson, 1987). Devido à sua origem, a partir de gonócitos, as células neoplásicas do seminoma clássico exprimem PLAP e são PAS-positivas. Os seminomas espermatocíticos, que têm origem a partir de células mais diferenciadas, apresentam sempre células PAS-negativas (Dekker, Rozeboom, Delemarre, Dam, & Oosterhuis, 1992). Foi também constatado que as células neoplásicas de seminomas espermatocíticos mostraram vários graus de diferenciação, mimetizando as etapas da linhagem seminal. No seminoma clássico, as células neoplásicas são morfologicamente mais homogéneas, geralmente grandes e indiferenciadas.

Actualmente os seminomas clássicos têm sido alvo de um intenso estudo, em particular na identificação de alterações pré-neoplásicas. Túbulos revestidos apenas por gonócitos são observados no parênquima testicular dos testículos com seminomas clássicos ou no testículo contralateral (Loy et al., 1990; Loy and Dieckmann, 1993). A neoplasia testicular com esta estrutura microscópica, anteriormente denominada neoplasia intratubular de células germinativas ou neoplasia intra-epitelial, é agora designada como carcinoma "*in situ*" (Rajpert-De Meyts et al., 2003; Donner et al., 2004; Hoei-Hansen et al., 2005).

A sugestão de que o carcinoma "*in situ*" representa o precursor não invasivo do seminoma clássico é agora aceite, e actualmente a pesquisa em medicina humana centra-se no mecanismo pelo qual o carcinoma "*in situ*" se desenvolve numa neoplasia invasiva (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

Num estudo efectuado em 43 tumores de canídeos, 20 foram classificados como seminomas clássicos, apresentando expressão de PLAP e positividade à PAS. Além disso, numerosos grânulos PAS-positivos foram observados entre as células. Estes grânulos, tal como postulado por Masson (1946), correspondem a glicogénio precipitado e são derivados do citoplasma das células neoplásicas alteradas pela fixação por formol a 10% (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007). Os outros 23 tumores, negativos à reacção PAS e que não exprimiram PLAP, foram classificados como seminomas espermatocíticos, evidenciando a ocorrência deste tipo de neoplasia no cão. Além disso, o seminoma espermatocítico canino apresenta maior pleomorfismo celular e maior índice mitótico do que o seminoma clássico (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

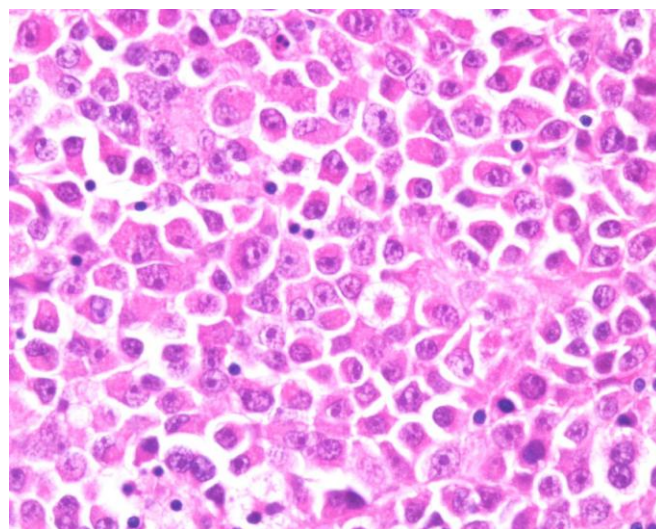
No cão, não só o seminoma clássico mas também o seminoma espermatocítico, tende a desenvolver-se em indivíduos mais velhos. Isto pode ser explicado pelo facto da lesão precursora do seminoma clássico, o carcinoma “*in situ*”, necessitar da intervenção de factores oncogénicos para evoluir para uma neoplasia. O desenvolvimento desta neoplasia necessita da associação de diversos factores oncogénicos ao longo do tempo. Deste modo é de esperar que esta neoplasia prevaleça maioritariamente em animais idosos (Grieco, Riccardia, Rondana, Ciampia, Finazzi, 2007).

Diagnóstico

Os seminomas, são caracterizados macroscopicamente por serem focais ou difusos, com consistência branda e coloração brilhante e esbranquiçada ao corte. São muitas vezes de textura lobulada, e à semelhança do que acontece nos testículos com neoplasias das células de Sertoli, comprimem o tecido testicular circundante (Figura 8). Ocasionalmente, podem ser visualizados focos de necrose e hemorragia na massa tumoral. A textura dos seminomas ajuda a diferenciá-los dos tumores de células de Sertoli, que são geralmente mais firmes, não sendo no entanto esta técnica fidedigna no diagnóstico destas neoplasias (Grieco, Riccardia, Rondana, Ciampia, Finazzi, 2007).

O diagnóstico do seminoma é feito por análise histopatológica, a neoplasia apresenta uma arquitectura que exhibe o clássico padrão alveolar de seminoma, é formado por finos septos conjuntivos, associados a vasos sanguíneos e linfócitos. Esta característica é um auxílio na diferenciação microscópica entre os seminomas e os sertolinomas, estes últimos apresentam septos espessos de tecido conjuntivo (Grieco, Riccardia, Rondana, Ciampia, Finazzi, 2007) (Figura 5).

Figura 5- Imagem histológica de um Seminoma clássico (imagem original gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva)



Ocasionalmente, os seminomas apresentam extensas hemorragias e por vezes necrose levando a que ao exame microscópico não se encontre tecido normal, mas apenas extensas áreas de tecido necrótico. Nos seminomas necróticos normalmente consegue-se ainda identificar os contornos das células bem como dos septos do seminoma e alguns linfócitos, podendo assim chegar-se a um diagnóstico conclusivo (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

O seminoma espermatocítico ao exame microscópico revela características que diferem das do seminoma típico em vários aspectos: raramente tem linfócitos ou inflamação granulomatosa e nunca tem células semelhantes às do sinciotrofoblasto (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

O tipo de célula mais comum no seminoma espermatocítico tem um tamanho similar ao da célula do seminoma clássico, porém tem um citoplasma mais denso e uniforme e núcleo arredondado (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

Quanto maior o pleomorfismo celular mais facilmente se diferencia o seminoma espermatocítico do seminoma clássico (Grieco, Riccardia, Rondanaa, Ciampia, Finazzi, 2007).

7.3 - Neoplasia das células intersticiais

Características Gerais

As neoplasias das células intersticiais derivam histologicamente das células de Leydig. São tumores pequenos, variando de 0,1 a 2 cm de diâmetro, são normalmente identificados durante um exame ecográfico de rotina ou na necrópsia do animal, podendo, em alguns casos, ocupar todo o testículo ou mesmo provocar o aumento do volume deste órgão, causando alterações da sua forma (Crow, 1980).

Os leydigomas são mais comuns no cão, mas também ocorrem no touro, gato, e garanhão (Ladd, 1993; McEntee, 1990). Dado o baixo grau de malignidade desta neoplasia existe alguma incerteza quanto ao facto da proliferação de células intersticiais, corresponder a hiperplasia nodular ou a um adenoma, especialmente nos cães e no touro. Os critérios para distinguir uma hiperplasia de células intersticiais de uma neoplasia são arbitrários e podem ser tão simples como o volume da lesão. Os nódulos macroscópicos são geralmente considerados neoplasias das células intersticiais de Leydig e os nódulos microscópicos são consideradas hiperplasias. Um diagnóstico mais preciso deve incluir critérios que avaliem a invasão da neoplasia nos tecidos adjacentes. A hiperplasia apresenta geralmente um padrão mais infiltrativo, em relação à neoplasia, que se apresenta encapsulada (Kennedy & MacLachlan, 2002).

As neoplasias das células intersticiais normalmente desenvolvem-se em animais velhos e podem ser uni ou bilaterais, simples ou múltiplas (Kennedy, et al., 1998; Kennedy & MacLachlan, 2002). Apesar das células intersticiais normalmente produzirem androgénios, a neoplasia das células intersticiais não está em geral associada a um aumento desta hormona. Nos cães com neoplasias das células intersticiais tem sido observado um aumento da prevalência de tumores das glândulas perianais, que são androgénio-dependentes (Kennedy & MacLachlan, 2002).

Histologicamente, a neoplasia das células intersticiais apresenta-se geralmente em três padrões. Contudo, podem estar presentes diferentes padrões no mesmo nódulo neoplásico:

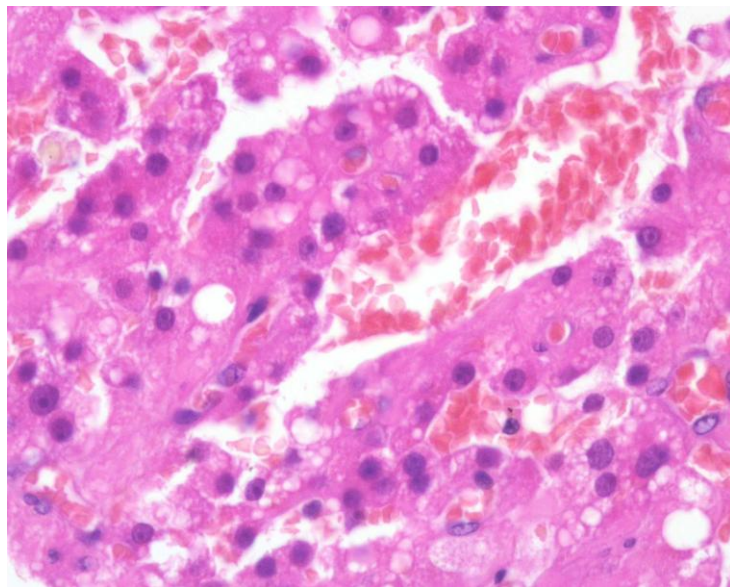
- Padrão Sólido-difuso: as células apresentam-se em cordões, separadas por finos septos de tecido conectivo.
- Padrão Cístico-vascular: as células estão dispostas em cordões que se anastomosam, envolvendo áreas contendo eritrócitos. Espaços vasculares de grandes dimensões, delimitados por células endoteliais estão igualmente presentes neste padrão.

- Padrão Pseudoadenomatoso: é caracterizado por células neoplásicas dispostas em lóbulos de 20 a 30 células pouco organizadas. Cada lóbulo é sub-dividido por uma rede intrincada de capilares e vénulas.

A avaliação macroscópica desta neoplasia distingue-a facilmente de outras neoplasias testiculares. Normalmente são tumores pequenos, produzindo com frequência apenas uma ligeira alteração do testículo afectado. As neoplasias das células intersticiais são massas bem circunscritas, que apresentam uma coloração amarelo-acastanhada, são nitidamente delineadas no estroma testicular, tendendo a formar uma protuberância na superfície cortada. Alguns contêm áreas de hemorragia ou quistos (Kennedy & MacLachlan, 2002) (Figura 6).

A grande maioria dos tumores das células intersticiais são neoplasias benignas, embora alguns casos com metastização tenham sido descritos. Nestes, as células intersiciais apresentam-se mais irregulares, o índice mitótico é superior e a invasão vascular pode ser mais evidente. No entanto, na ausência de metástases a distinção entre formas benignas e malignas da neoplasia, atendendo apenas a critérios histológicos, é muitas vezes difícil (Kennedy & MacLachlan, 2002).

Figura 6- Aspecto histológico de um Leydigoma (imagem original gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva)



Legenda: imagem macroscópica típica de um tumor de células intersticiais de Leydig. O tumor é pequeno, provocando uma distorção mínima no tecido testicular adjacente.

8. Torção testicular

8.1 - Etiologia

No cão a torção testicular é rara podendo ocorrer em qualquer idade. Não há predisposição de raças. Num estudo com nove casos de torção do cordão espermático, 4 ocorreram em Boxers, e em um outro estudo de 13 casos, 4 ocorreram em Pequinois e apenas 1 num Boxer (Johnston, et al., 2001).

É mais frequentemente diagnosticada em cães com testículos ectópicos que apresentem concomitantemente neoplasia de grandes dimensões. A presença da neoplasia é responsável pelo aumento do volume e peso do testículo afectado, predispondo-o a rotação após a actividade física ou trauma (Feldman & Nelson, 2004; Lipowitz, et al., 1973).

A torção testicular resulta da rotação do testículo sobre o seu eixo horizontal, o que leva a que o cordão espermático sofra torção, levando ao enfarte e necrose do tecido testicular. A torção nem sempre se manifesta por uma torção completa de 360 graus, podendo variar em amplitude (Johnston, et al., 2001).

8.2 - Sinais Clínicos

A torção de um testículo escrotal provoca uma dor aguda, edema escrotal, e o animal tem relutância a pôr-se de pé ou a andar (Feldman & Nelson, 2004).

Dependendo da duração da torção, a dor pode tornar-se tão intensa que por vezes faz com que o animal entre num estado de choque apresentando-se com taquicardia, mucosas pálidas, pulso fraco e vômito. Os sinais incluem um testículo aumentado de tamanho e de consistência firme, edema escrotal, e dor na manipulação do testículo com a torção. Pode ainda ser palpado um espessamento do cordão espermático (Feldman & Nelson, 2004).

8.3 - Diagnóstico

Em animais sintomáticos a detecção de uma massa grande e firme no abdómen é sugestiva de torção de um testículo ectópico abdominal. A ecografia serve como meio de confirmação do diagnóstico (Feldman & Nelson, 2004).

Se considerarmos as causas de dor abdominal, sem história de trauma, temos como outros diagnósticos diferenciais, para a torção de um testículo abdominal, alterações gastrointestinais, alterações a nível do aparelho urinário, alterações no peritoneu e no no pâncreas e no fígado/sistema biliar (Macintyre, 1988).

Por outro lado se considerarmos a torção num testículo escrotal, o diagnóstico diferencial deve incluir uma possível epididimite aguda ou uma orquite. A ecografia é bastante útil na confirmação do diagnóstico. Um testículo com torção apresenta-se com diminuição da

ecogenicidade do parênquima, alargamento do epidídimo e do cordão espermático, e, dependendo do grau da torção, pode apresentar deslocamento cranial da cauda do epidídimo. O espessamento do escroto e a perda do sinal Doppler no plexo pampiniforme são sinais identificados consistentemente durante o exame ecográfico. A ecografia com Doppler pode identificar a falha de perfusão do testículo afectado (Nyland & Mattoon, 2002). Estas alterações ocorrem de uma forma muito rápida, podendo ser observadas por ecografia 15 minutos após a torção (Feldman & Nelson, 2004; Horstman, Middleton, Melson, & Siegel, 1991; Nyland & Mattoon, 2002).

8.4 - Tratamento e Prognóstico

A resolução da torção testicular é uma emergência médica que requer uma intervenção cirúrgica. A orquiectomia é o tratamento de eleição, podendo ser uni ou bilateral dependendo da causa subjacente a esta condição. Caso o testículo envolvido seja intra-abdominal e se apresente com alterações sugestivas de neoplasia, os dois testículos deverão ser removidos devido ao carácter hereditário da criptorquidia. Pelo contrário, se a torção afectar um testículo escrotal, e uma vez que o testículo contralateral mantém a estrutura histológica normal, pode optar-se por uma orquiectomia unilateral preservando desta forma a fertilidade do animal. O prognóstico para estes pacientes é benigno, desde que não haja evidência de metástases de tumores testiculares. Qualquer tecido excisado deve ser submetido a exame histopatológico, devido à forte associação entre tumores testiculares e torção testicular (Feldman & Nelson, 2004).

9. Orquites e Epididimites

A orquite e a epididimite são duas afecções que frequentemente estão associadas, devido à proximidade anatômica e da continuidade do sistema ductal destes órgãos. Processos infecciosos ou inflamatórios que atingem uma das estruturas vão provavelmente estender-se à outra (Feldman & Nelson, 2004).

A infecção é mais comum em cães adultos, podendo ser aguda ou crônica e pode afectar ambos ou apenas um dos testículos, embora o envolvimento unilateral seja o mais frequente (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

9.1 - Etiologia

A orquiepididimite ocorre com frequência na maioria das espécies animais. Podem resultar de traumas como feridas perfurantes no testículo, ocorrer devido a agentes infecciosos que chegam por via hematógena, ou via ducto deferente quando ocorrem secundariamente a prostatites, cistites ou uretrites. Podem resultar também da destruição imunomediada do tecido testicular e epididimário que desencadeia um processo inflamatório. Trata-se de um processo com etiologia desconhecida que pode levar à infertilidade (Feldman & Nelson, 2004; Jones, et al., 1997).

Nas orquites bilaterais são isoladas com frequência as seguintes bactérias: *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Escherichia coli* e *Proteus spp* (Feldman & Nelson, 2004; Jones, et al., 1997).

Embora não muito frequentes, as infecções sintomáticas por *Brucella canis*, induzem tumefacção testicular e o animal demonstra muita dor à palpação. No entanto, a infecção por *B. canis* pode ser assintomática, causando nessas condições uma destruição insidiosa do epidídimo e do testículo, com desenvolvimento de uma inflamação não supurativa, fibrose e oligo-azoospermia (Boothe, 2003).

Outros agentes infecciosos envolvidos nas orquites, incluem o vírus da esgana e o parvovírus, que pode provocar a destruição do parênquima testicular; as infecções fúngicas, como a blastomicose e a coccidioidomicose, e as infecções transmitidas por carraças, como a erliquiose e a febre maculosa das Montanhas Rochosas (Boothe, 2003; Jones, et al., 1997).

9.2 - Orquiepididimite aguda

9.2.1 - Sinais Clínicos

Os sinais clínicos de uma orquite aguda incluem dor testicular súbita, edema do escroto, hipertermia local e hipertrofia testicular. Os animais têm relutância em se colocar de pé e em andar, podendo também desenvolver anorexia e letargia. Devido à dor intensa muitas vezes é necessário utilizar um tranquilizante para garantir um exame físico completo. Se a zona afectada tiver sido auto-traumatizada, pode desenvolver-se uma dermatite escrotal e pode também estar presente um exsudado mucopurulento no escroto, caso se tenha desenvolvido um processo supurativo com a formação de um ou vários abscessos. Se o toque rectal se revelar doloroso e a próstata estiver hipertrofiada, concomitantemente aos restantes sinais clínicos, deve-se suspeitar de uma prostatite (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004). Sinais de infecção sistémica, incluindo leucocitose, febre e apatia estão frequentemente presentes (Boothe, 2003).

9.2.2 - Diagnóstico

Geralmente, o diagnóstico de uma orquite aguda tem por base um bom exame físico. A ecografia testicular é útil no diagnóstico diferencial entre uma orquite aguda e uma torção testicular, sendo relevante na identificação de abscessos testiculares ou epididimários, bem como de outras possíveis alterações no parênquima (Feldman & Nelson, 2004; Nyland & Mattoon, 2002)

No exame ecográfico o testículo e o epidídimo apresentam-se com uma imagem difusa, aumentados de tamanho, irregulares e o parênquima testicular apresenta-se com um padrão hipocogénico. A infecção pode estender-se e incluir o ducto deferente. Muitas vezes são também observados abscessos, caracterizados por uma parede hiperecogénica, irregular e com um conteúdo hipocogénico (Feldman & Nelson, 2004; Nyland & Mattoon, 2002).

Outros exames complementares de diagnóstico devem incluir: hemograma completo, perfil bioquímico, e urianálise com cultura e teste de sensibilidade a antibióticos. Deve também ser doseado o título sérico de anticorpos anti-*B. canis*. Embora a recolha de sémen nestes animais seja um procedimento extremamente difícil deve ser feita, sempre que possível, com posterior cultura da segunda fracção do sémen, de forma a diagnosticar infecções testiculares ou epididimárias (Feldman & Nelson, 2004).

9.2.3 - Tratamento

O tratamento da orquiepididimite aguda depende do grau de extensão da lesão, da utilidade reprodutiva do cão e da vontade do proprietário em manter ou não a fertilidade do animal. A antibioterapia é o tratamento médico utilizado numa primeira fase, na tentativa de debelar a infecção (Boothe, 2003).

Os testículos gravemente destruídos ou com vários abscessos devem ser removidos cirurgicamente, após a estabilização do animal com fluidoterapia, e o tratamento com antibióticos de largo espectro (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

A remoção dos testículos é justificada para se evitar episódios recorrentes de inflamação e infecção crónicas (Memon & Sirinarumitr, 2005).

Em casos menos graves, e quando o proprietário desejar manter a função reprodutiva do animal, recorre-se ao tratamento de suporte com fluidoterapia e antibioterapia, baseada sempre que possível num teste de sensibilidade a antibióticos. Por vezes o uso de anti-inflamatórios e a hipotermia local podem também ser úteis para minimizar os danos causados pela hipertermia, inflamação e exposição do sistema imune aos espermatozoides após a ruptura da barreira hemato-testicular. Mesmo em animais que desenvolvem orquiepididimites unilaterais, e embora o testículo contralateral mantenha a sua função reprodutiva, deve optar-se pela orquiectomia bilateral. A razão prende-se com o facto de facilmente a infecção se poder estender ao testículo que não está afectado (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

9.2.3 - Prognóstico

Em animais em que não é feita a orquiectomia o prognóstico para a manutenção da fertilidade é reservado. No decorrer da infecção a infertilidade pode resultar de diversos processos: as células basais (espermatogónias) do epitélio germinal podem ficar irreversivelmente danificadas durante o processo inflamatório; a hipertermia pode induzir uma degenerescência tubular; pode ocorrer a destruição dos espermátócitos e dos espermatozoides, como resultado da destruição dos vasos sanguíneos do testículo e consequentemente necrose do tecido testicular. Esta resulta em fibrose que pode levar a obliteração ou oclusão total dos ductos. (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

Nos casos em que as espermatogónias não sofreram danos irreversíveis e não ocorreu obstrução dos ductos por tecido fibroso, o animal consegue recuperar a sua função reprodutiva meses após um episódio de orquiepididimite aguda. Uma vez que um ciclo espermático demora cerca de 55 a 70 dias, a avaliação da função reprodutiva deverá ser feita no mínimo 3-4 meses após o episódio de orquiepididimite, podendo o animal levar até 6 meses a recuperar completamente (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

9.3 - Orquiepididimite crónica

9.3.1 - Etiologia

A orquite e a epididimite crónica podem desenvolver-se como resultado de um processo agudo, ou podem ser diagnosticadas sem qualquer tipo de sintomatologia testicular prévia (Feldman & Nelson, 2004).

As orquiepididimites crónicas resultam frequentemente de falha no diagnóstico correcto de prostatite, e são caracterizadas por uma inflamação não supurativa e de progressão lenta. No decorrer da doença desenvolve-se fibrose que pode resultar em alterações na espermatogénese e na extinção parcial ou total dos túbulos seminíferos (Feldman & Nelson, 2004).

9.3.2 - Sinais Clínicos

O sinal clínico mais comum num cão com orquiepididimite crónica é a infertilidade sem qualquer tipo de sintomatologia associada, ou seja, o estímulo iatrotópico nestes animais é o facto de não conseguirem procriar.

Ao exame físico, os testículos destes animais apresentam-se frequentemente atrofiados e de consistência aumentada, mas com superfície regular. Muitas vezes apresentam nódulos à palpação e aderências fibrosas entre os folhetos visceral e parietal da túnica vaginal, podendo o epidídimo revelar-se aumentado à palpação. Ao contrário do que acontece no processo agudo a dor não está presente (Feldman & Nelson, 2004).

9.3.3 - Diagnóstico

A orquiepididimite crónica deve estar incluída na lista de diagnósticos diferenciais sempre que se apresente um animal com história de infertilidade sem sintomatologia associada. Todos os métodos de diagnóstico de orquiepididimite aguda são válidos para diagnosticar a orquiepididimite crónica.

Ao exame ecográfico, o testículo afectado apresenta-se com um parênquima com ecotextura mista ou hipoecogénico, e as dimensões estão geralmente diminuídas. A orquite pode apresentar-se com uma imagem ecográfica semelhante à de uma neoplasia (Feldman & Nelson, 2004; Nyland & Mattoon, 2002). No entanto, a presença de fluido extra-testicular e a hipertrofia do epidídimo estão mais frequentemente associadas a infecção (Feldman & Nelson, 2004; Nyland & Mattoon, 2002).

Na avaliação do ejaculado podemos identificar células inflamatórias e também um aumento na percentagem de espermatozóides com defeitos morfológicos primários e secundários, bem como um decréscimo no número total de espermatozóides. Defeitos morfológicos como

a aglutinação cabeça a cabeça (head to head agglutination), são sugestivos de uma infecção por *Brucella canis* (Feldman & Nelson, 2004).

Em animais azoospermicos, a medição da fosfatase alcalina na segunda fração do ejaculado permite o diagnóstico diferencial entre a azoospermia verdadeira ou a pseudo-azoospermia associada a obstrução do ducto deferente ou do epidídimo. Em animais azoospermicos e com espermatogénese normal e obstrução, a fosfatase alcalina está sempre diminuída (Feldman & Nelson, 2004).

9.3.4 - Tratamento

Uma orquiepididimite crónica é muitas vezes diagnosticada numa fase em que já se desenvolveram alterações irreversíveis. Deste modo, o maneio médico desta doença é difícil. Se durante o diagnóstico foi possível identificar a causa subjacente a esta condição, e se for isolada uma bactéria, poderá ser instituída uma antibioterapia por um período não inferior a 3 semanas. A avaliação do sémen deve ser feita periodicamente para controlo da infecção (Feldman & Nelson, 2004).

9.3.5 - Prognóstico

Em animais com esta doença o prognóstico esta sempre relacionado com a sua capacidade reprodutiva. As alterações fibrosas e a perda do epitélio germinal tubular são permanentes, por isso o prognóstico para uma fertilidade normal é muito reservado (Feldman & Nelson, 2004).

10. Outras alterações testiculares

Embora raros, existem outros tipos de alterações testiculares que podem afectar a capacidade reprodutiva em canídeos.

A orquite linfocítica manifesta-se clinicamente por uma oligospermia com progressão para azoospermia e por perda gradual da libido e resulta da destruição auto-imune do tecido testicular. Esta ocorre como resultado da destruição da barreira hemato-testicular, não sendo ainda bem conhecidos os mecanismos subjacentes. Os factores que podem levar à destruição da barreira hemato-testicular incluem o trauma testicular, a inflamação ou a infecção. Por outro lado, a causa desta afecção pode ter uma componente mais generalizada, possivelmente de base genética e auto-imune que afecte várias glândulas endócrinas. Na maioria das vezes, a causa subjacente pode não ser evidente (Feldman & Nelson, 2004).

A orquite linfocítica pode também ocorrer associada a afecções noutras glândulas endócrinas. Nos Beagles está frequentemente associada à tiroidite (Feldman & Nelson, 2004; Jones, et al., 1997). Sendo uma doença de natureza auto-imune a utilização de glucocorticóides em doses imunossupressoras pode ser uma das terapêuticas a instituir. No entanto, o prognóstico para a recuperação de uma vida reprodutiva normal é reservado, não só devido às sequelas deixadas pela orquite, mas também devido ao facto de doses prolongadas ou excessivas de glucocorticóides afectarem a espermatogénese (Feldman & Nelson, 2004).

Outros diagnósticos diferenciais a incluir quando se observa azoospermia, num cão com testículos de dimensões normais, são o espermatocelo e os granulomas espermáticos. Estas duas alterações raramente estão associadas a dor ou lesões visíveis ou palpáveis (Feldman & Nelson, 2004).

O espermatocelo é uma sequela que pode ocorrer devido à obstrução do ducto epididimário, as causas desta obstrução podem ser congénitas como aplasia segmentar e a presença de ductos eferentes cegos ou aberrantes, não desprezando também, as causas adquiridas, como infecções e os traumatismos. O espermatocelo é uma distensão quística contendo espermatozóides que ocorre no epidídimo ou no ducto deferente, e está geralmente associada à obstrução do ducto. Devido à dilatação e subsequente acúmulo de espermatozóides, o epitélio atrofia-se e há ruptura do mesmo, havendo extravasamento de espermatozóides para o interstício, resultando na formação do granuloma espermático (Foley, Bassily, & Hess, 1995; Mayenco, García Fernandez, & Sanchez Muela, 1996).

A recuperação espontânea em cães azoospérmicos é rara. O bloqueio bilateral do epidídimo não é tratável, excepto por anastomose microcirúrgica da porção do ducto deferente localizado a montante da estrutura quística ao segmento a jusante do quisto. Poucas

tentativas foram feitas para executar este procedimento em cães (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

A adenomiose consiste na invasão da camada muscular por células epiteliais do epidídimo. Este facto pode estar associado a uma estimulação estrogénica (Larsen, 1980).

A hiperplasia epitelial do epidídimo pode ser um precursor da adenomiose. A hiperplasia não é detectada frequentemente em cães com menos de 2,5 anos, mas o risco aumenta com a idade. Mais de 75% dos cães com idade igual ou superior a 7,5 anos apresentam hiperplasia epitelial do epidídimo (Feldman & Nelson, 2004).

11. Hérnias inguino-escrotais

11.1 - Etiologia

Uma hérnia inguinal é uma condição que pode ocorrer devido a uma malformação adquirida ou congénita e que provoca enfraquecimento ou alargamento do canal inguinal. As hérnias inguinais ocorrem mais frequentemente em fêmeas intactas de meia-idade, sendo a obesidade, o trauma e a gravidez factores de risco que contribuem para o desenvolvimento de uma hérnia inguinal (Johnston, et al., 2001).

A hérnia inguino-escrotal ocorre quando uma porção das ansas intestinais atravessa o anel inguinal e passa para a cavidade da túnica vaginal, separando os testículos da parede escrotal (Feldman & Nelson, 2004).

11.2 - Sintomatologia

Cães com hérnias inguino-escrotais surgem com uma súbita tumefacção do escroto. Normalmente, a afecção é indolor, a menos que a ansa intestinal sofra torção ou encarceramento. Estas alterações topográficas da porção de intestino herniado comprometem a perfusão sanguínea, o que irá resultar numa emergência medico-cirúrgica. Nestas situações o animal apresenta dor intensa e sintomas de choque (Feldman & Nelson, 2004; Johnston, et al., 2001).

11.3 - Diagnóstico

A palpação do escroto revela uma massa tubular que pode ser confirmada como sendo uma porção do intestino no exame ecográfico (Feldman & Nelson, 2004; Nyland & Mattoon, 2002).

11.4 - Tratamento e Prognóstico:

Devido ao possível carácter hereditário, deve-se considerar sempre a castração como opção terapêutica, principalmente se não está presente na história um factor subjacente (Feldman & Nelson, 2004).

Cães com hérnia e em estado de choque devem primeiramente ser estabilizados. Assim que o cão estiver estabilizado, ou em cães que apresentem hérnias inguinoscrotais simples é apenas necessário uma cirurgia para reduzir a hérnia. O segmento intestinal herniado deve ser examinado antes de ser reposicionado para garantir que todo o tecido necrosado é removido. Nesta cirurgia deverão ser utilizados fios de sutura não absorvíveis para reduzir o anel inguinal e impedir a recorrência da hérnia, assegurando ao mesmo tempo uma perfusão sanguínea normal (Boothe, 2003).

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

Os efeitos sobre a fertilidade estão dependentes do comprometimento sanguíneo durante o período de tempo em que ocorreu a hérnia (Boothe, 2003).

IV. Estudo de Casos

1. Objectivos

Este trabalho reflecte um estudo retrospectivo dos casos clínicos de animais apresentados à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL), e ao serviço de Reprodução da FMV-UTL, durante o período compreendido entre 1 de Junho de 2004 e 31 de Maio de 2009.

Este estudo teve como objectivos conhecer a casuística das alterações testiculares em canídeos, caracterizar a população em que estas alterações ocorrem, verificar se existem raças mais susceptíveis para o desenvolvimento de certas afecções, nomeadamente alterações neoplásicas e a criptorquidia, e avaliar a associação entre o aparecimento das alterações e a idade do animal.

Este estudo teve também como objectivo sensibilizar a comunidade para a importância de um diagnóstico precoce, que só é possível com consultas de rotina de medicina preventiva.

2. Materiais e Métodos

Foram incluídos neste estudo canídeos do sexo masculino e não castrados, que foram apresentados à consulta no Hospital Escolar da FMV-UTL com posterior indicação clínica para exame ecográfico do aparelho reprodutor, ou com indicação para a realização de uma orquiectomia com posterior análise histopatológica, e ainda animais com as mesmas características que foram apresentados ao serviço de Reprodução da FMV-UTL para uma consulta de referência.

Durante o período de estágio, compreendido entre 1 de Outubro de 2008 e 31 de Maio de 2009, foi ainda realizado um rastreio aos animais apresentados para consulta no Hospital Escolar da FMV-UTL, e cujo estímulo iatrotópico não estava relacionado com o aparelho reprodutor.

A população em estudo foi de 359 canídeos, observados no período compreendido entre 1 de Junho de 2004 e 31 de Maio de 2009.

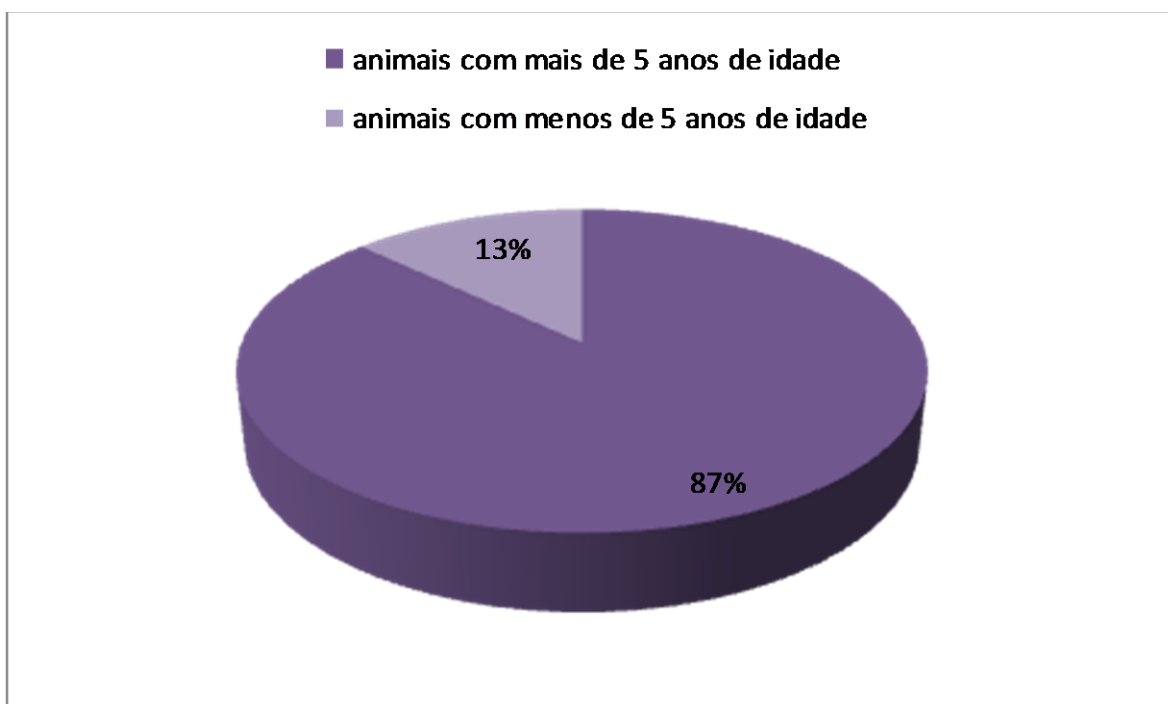
As informações presentes neste trabalho foram obtidas após análise dos relatórios ecográficos do serviço de Reprodução da FMV-UTL, dos relatórios das análises histopatológicas da secção de Anatomia Patológica da FMV-UTL, e das fichas clínicas existentes no Hospital Escolar da FMV-UTL.

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

A análise de dados foi realizada com base em métodos de estatística descritiva (média, desvio-padrão, moda, mediana, frequência absoluta e frequência relativa), utilizando o programa Microsoft® Office Excel 2007.

Durante o período de estudo, 311 canídeos do sexo masculino foram encaminhados para a realização do exame ecográfico do aparelho reprodutor masculino. Destes, 209 tinham idade igual ou superior a cinco anos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Frequência relativa da idade dos animais encaminhados para ecografia do aparelho reprodutor masculino.



As ecografias foram realizadas utilizando um aparelho da marca “Siemens”, modelo “Sonoline 50” e com recurso a uma sonda convexa de 5-7,5 MHz. O exame ecográfico consistiu na avaliação das características da próstata (localização, ecotextura e dimensão) e das características dos testículos em relação à localização, dimensões, ecotextura, bem como do epidídimo e do escroto. Sempre que os testículos se apresentavam com localização, dimensões e ecotextura sem alterações dignas de registo, foram considerados normais. Nos casos em que não foi mencionada a ecografia testicular, foi considerado como testículo avaliado e sem alteração visível ao exame ecográfico.

As alterações histológicas do foro neoplásico dos testículos foram avaliadas com base na classificação histológica da OMS em vigor (Kennedy, et al., 1998).

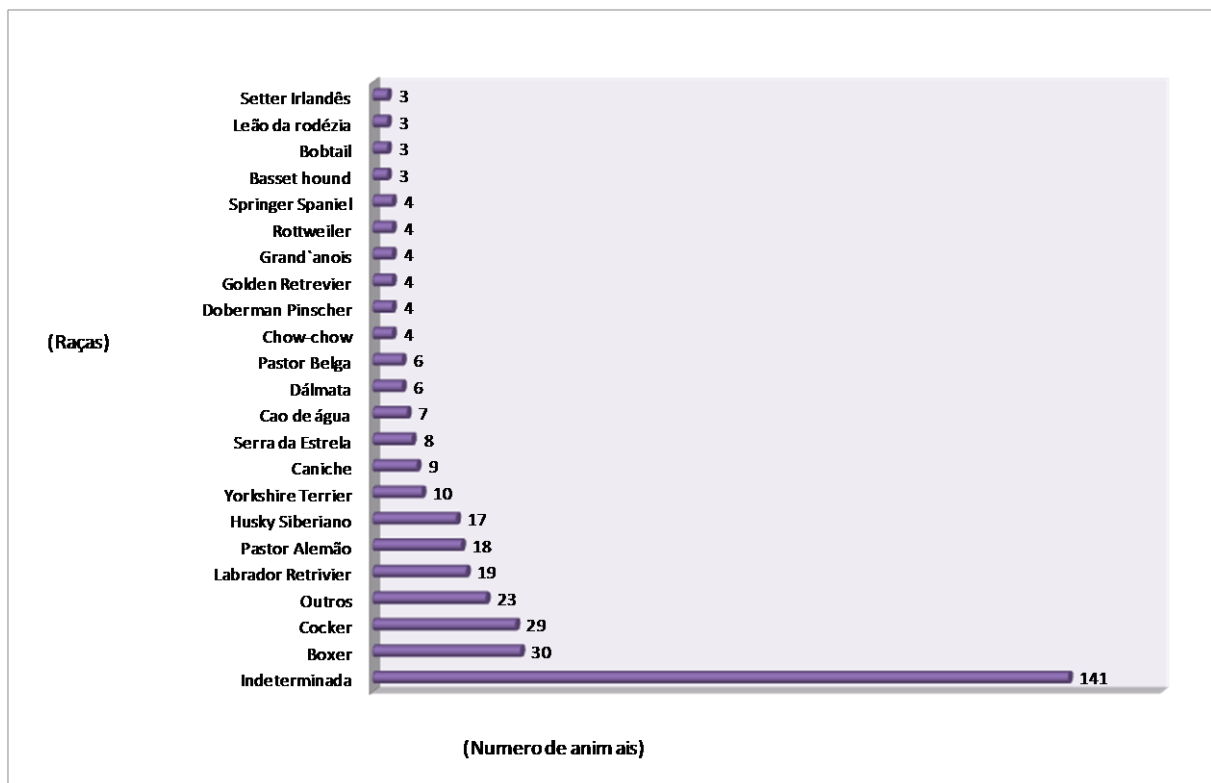
3. Resultados

3.1 - Caracterização da amostra

A amostra analisada é constituída por 359 canídeos, dos quais 311 animais foram submetidos a ecografia do aparelho reprodutor e 48 animais foram submetidos a orquiectomia sem ecografia do aparelho reprodutor masculino.

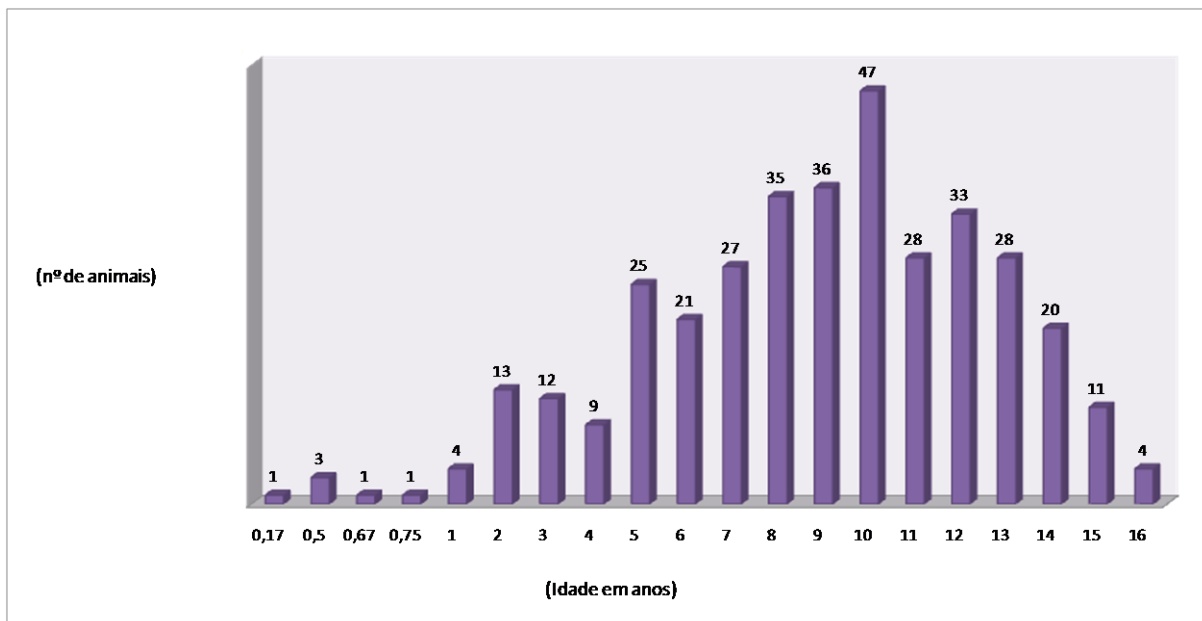
Os cães de raça indeterminada (n=141) predominaram nesta amostra sobre as outras raças; seguindo-se os animais das raças Boxer (n=30), Cocker (n=29), Pastor Alemão (n=18) e Husky Siberiano (n=17). No Gráfico 2 podemos observar a distribuição dos animais da amostra por raça.

Gráfico 2 - Distribuição dos animais da amostra por raça.



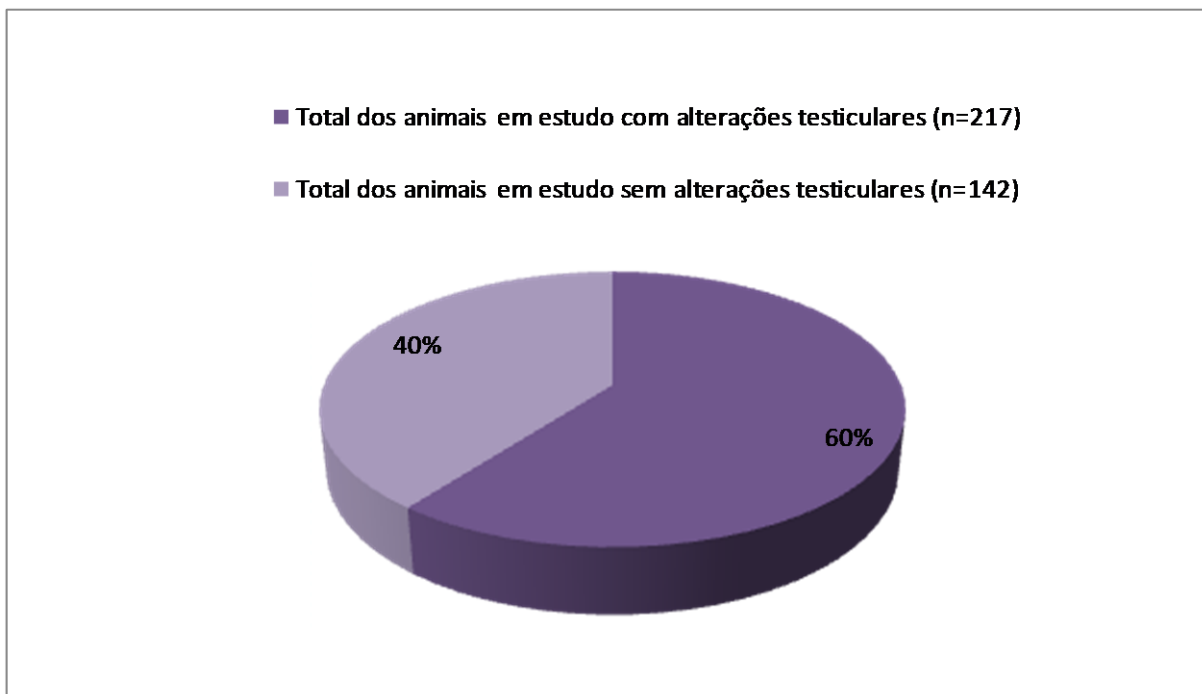
A distribuição etária dos animais está representada no Gráfico 3. A idade média da população foi de 9 anos com um desvio-padrão de 3,6. O animal mais novo tinha 2 meses de idade, não tendo sido observado nenhum animal com idade superior a 16 anos. A idade mais frequente na população em estudo foi de 10 anos.

Gráfico 3 - Distribuição etária dos animais da amostra.



As alterações testiculares foram observadas em 60% dos animais avaliados (n=217) (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Número de animais em estudo com ou sem alteração testicular.



3.2 - Sinais clínicos

Com base nas informações obtidas nas fichas clínicas (n=117), podemos calcular a frequência absoluta dos sinais clínicos apresentados. A Tabela 1 mostra a distribuição dos diferentes sinais clínicos que foram considerados como indicativos de uma possível alteração no aparelho reprodutor.

A maioria dos animais foi encaminhada para o serviço de Reprodução, ou para cirurgia (orquiectomia), devido a possíveis alterações associadas a idade, como a atrofia, consistência testicular diminuída ou devido a achados do exame físico, como palpação testicular alterada, criptorquidia e alterações na palpação da próstata (Tabela 1).

Tabela 1 - Sinais clínicos apresentados pelos animais em estudo dos quais foi possível obter a ficha clínica.

Sinais clínicos apresentados	(n)
Dor à palpação abdominal	2
Tenesmo	6
Coprostase	1
Fecaloma	1
Incontinência	4
Disúria	3
Hematúria	23
Corrimento prepucial	12
Lesões no pénis	4
Lesões no escroto	4
Assimetria testicular	6
Tumefacção testicular	1
Criptorquidia direita	24
Criptorquidia esquerda	10
Criptorquidia bilateral	7
Possíveis alterações associadas à idade	9
Palpação testicular alterada	48

Os sinais clínicos mais frequentemente observados nos animais em estudo, e que efectivamente apresentavam alteração testicular, foram a criptorquidia, as alterações degenerativas do testículo, a assimetria testicular, o tenesmo e a hematúria.

A palpação testicular, o toque rectal e a exteriorização do pénis são componentes do exame físico, que podem fornecer indícios sobre a possível existência de uma alteração a nível do aparelho reprodutor. No estudo em questão, embora estes exames tenham sido feitos de uma forma sistemática nos animais apresentados com uma possível alteração a nível do

aparelho reprodutor ao Hospital Escolar da FMV-UTL, o resultado dos mesmos nem sempre foi registado. Dos animais em estudo obteve-se o registo do resultado de 69 palpções testiculares. Quarenta e oito testículos apresentaram alteração à palpação, e em 43 foi obtida uma confirmação da alteração ao exame ecográfico. Os restantes 5 animais apresentaram uma ecografia testicular normal. Oitenta por cento dos animais que apresentaram palpação testicular com alteração (n=38) tinham idades compreendidas entre os 5 e os 14 anos. Esta elevada relação verificou-se também quando foi considerado o toque rectal. O toque rectal foi realizado em 64 animais, 35 animais apresentaram alteração da próstata ao toque, e em 29 casos confirmou-se essa alteração a nível ecográfico. Dos 35 animais com alteração ao toque rectal, 12 apresentaram alterações ecográficas testiculares e 10 apresentaram concomitantemente alterações ecográficas dos testículos e da próstata. Os restantes 13 animais apresentaram apenas alteração ecográfica da próstata.

3.3 – Exames complementares

O exame ecográfico é o meio complementar de diagnóstico que nos fornece mais informação sobre a presença e a progressão de uma afecção nos órgãos do aparelho reprodutor masculino. Neste estudo, o exame ecográfico foi realizado de uma forma sistemática tendo-se obtido os seguintes resultados: dos 311 animais submetidos a ecografia do aparelho reprodutor, 144 apresentaram um exame ecográfico sem alterações dignas de registo, e 167 apresentaram ecografia testicular com alteração. Dos animais com alteração testicular à ecografia, 75 apresentaram alterações ecográficas nos dois testículos; 49 animais apresentaram alterações apenas no testículo esquerdo e 43 dos animais apresentaram alterações apenas no testículo direito.

Foi diagnosticada criptorquidia em 41 animais, sendo que em 10 animais o testículo ectópico foi o esquerdo, em 24 foi o direito e em 7 ambos os testículos estavam recolhidos. Em 22 animais os testículos ectópicos estavam na cavidade abdominal e em 19 animais o testículo encontrava-se inguinal. A 37 animais foi recomendada a castração bilateral, e em 2, devido ao facto de apresentarem menos de 4 meses de idade, foi recomendada a vigilância do testículo ectópico com posterior indicação cirúrgica. Em outros 2 animais com 6 meses de idade foi instituída a terapêutica hormonal. Um dos testículos ectópicos tinha localização inguinal e o outro tinha localização abdominal. Em ambos os casos a terapêutica foi sem sucesso. A Figura 7 apresenta a imagem ecográfica de um testículo ectópico abdominal, num cão de raça indeterminada e com 14 anos de idade.

Os tipos e a frequência absoluta das alterações ecográficas encontradas no testículo esquerdo e no testículo direito estão apresentados na Tabela 2.

Figura 7- Ultra-sonograma de um testículo ectópico abdominal, observado num cão de raça indeterminada e de 14 anos de idade. . Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz



Tabela 2 – Alterações observadas ao exame ecográfico.

Tipo de alteração	Testículo esquerdo	Testículo direito
Alteração nodular	50	45
Alteração da ecotextura	28	15
Hipertofia	26	18
Atrofia	24	21
Testículos ectópicos abdominais	10	18
Testículos ectópicos inguinais	8	12
Focos hiperecogénicos	3	4
Quisto testicular	1	6

3.4 - Prevalência das afecções testiculares

A partir dos resultados do exame ecográfico ou do exame físico foram feitas várias recomendações. Dos 90 animais aos quais foi recomendada orquiectomia com posterior análise histopatológica, conseguiu-se obter o resultado correspondente a 28 animais. No departamento de Anatomia Patológica conseguiu-se reunir o resultado de 94 exames histopatológicos. Das análises obtidas, 43 correspondiam a animais com alteração testicular

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

a nível ecográfico e as restantes 51 análises correspondiam a animais encaminhados para cirurgia sem ecografia prévia. Apenas em 27 análises foi identificado qual o testículo afectado. A Tabela 3 apresenta o total das afecções testiculares diagnosticadas histopatologicamente, independentemente de ter sido considerado o testículo direito, esquerdo ou ambos.

Tabela 3 - Alterações diagnosticadas por análise histopatológica dos animais dos quais se obteve relatório no serviço de Anatomia Patológica.

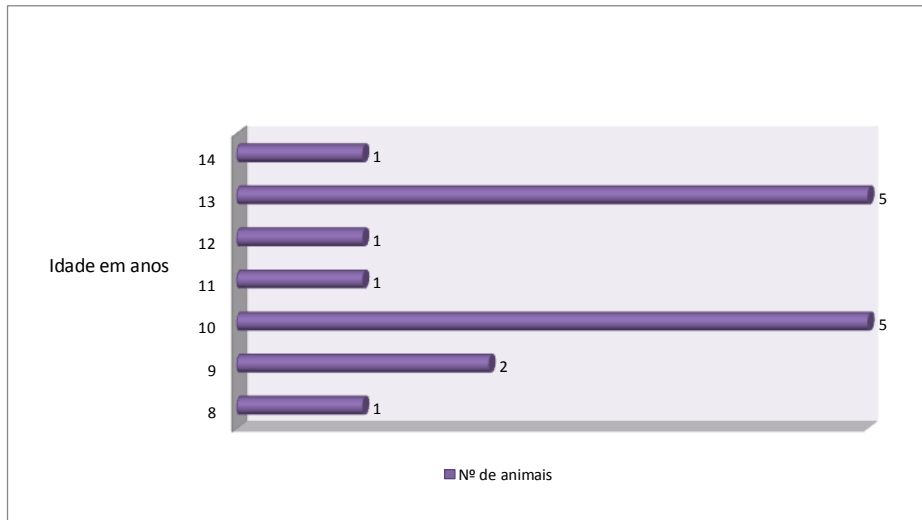
Alteração diagnosticada	Nº de testículos
Testículos normais ao exame histopatológico	5
Atrofia	3
Hiperplasia quística do epidídimo	1
Seminomas	34
Seminoma com espermatocelo	1
Leydigomas	14
Leydigomas e orquite necrótica	1
Leydigoma e orqui-epididimite	1
Sertolinomas	12
Seminoma + Sertolinoma	3
Seminoma + Sertolinoma + Orqui-epididimite	1
Seminoma + Leydigoma	6
Sertolinomas + Leydigoma	2
Tumores mistos	4
Tumor misto e metaplasia escamosa da próstata	1
Mastocitoma do escroto	1
Tumor histiocitário no escroto	1

Tabela 4- Prevalência das alterações diagnosticadas

Alterações diagnosticadas	Prevalência
prevalência de alterações tumorais	23%
Prevalência do criptorquidismo	11%
Prevalência de degenerescencia testicular	5%
Prevalência de orquiepididimite	2%

Foi diagnosticado em 12 animais a presença de dois tipos de neoplasias no mesmo testículo. O diagnóstico de leydigoma foi realizado em 16 animais e o de sertolinoma em 12 animais. O Gráfico 5 apresenta a distribuição por idades dos animais do diagnóstico de leydigoma e a Figura 8 apresenta a ecografia de um animal ao qual foi posteriormente diagnosticado por análise histopatológica este tipo de neoplasia.

Gráfico 5 - Distribuição por idades dos animais com leydigoma.

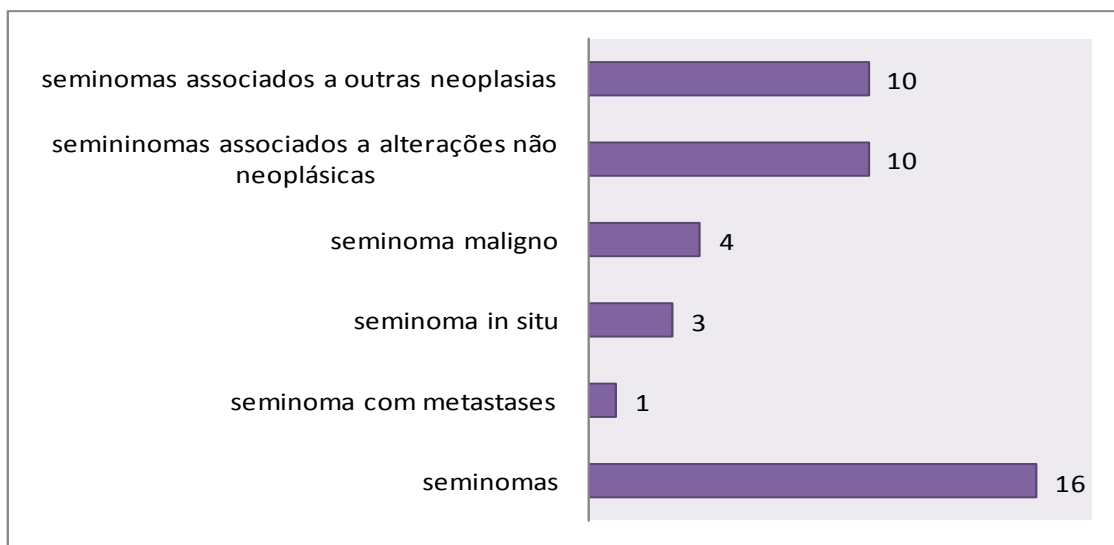


O seminoma foi a neoplasia mais prevalente. Dos 35 animais com diagnóstico de seminoma, três foram considerados seminomas *in situ* e quatro seminomas malignos, um deles apresentando metástases. A associação do seminoma com outra neoplasia esteve presente em 10 dos testículos analisados, e em outros 10 casos estava associado a uma alteração não neoplásica. O Gráfico 6 exemplifica os vários tipos de seminomas diagnosticados.

Figura 8 – ultra-sonograma de um “leydigoma” observado num cão de raça Springer Spaniel de 13 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz



Gráfico 6 – Diagnósticos de seminoma.



A Figura 9 apresenta a ecografia de um animal com testículo ectópico, ao qual foi diagnosticado, por análise histopatológica, um sertolinoma. A Figura 10 apresenta a ecografia de um animal com seminoma bilateral.

Figura 9 – ultra-sonograma de um “sertolinoma” observado num cão de sem raça determinada de 13 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz.



Figura 10 - ultra-sonograma de dois “seminomas” observado num cão de raça Labrador Retriever de 14 anos de idade. Imagem original obtida através de ecógrafo Siemens, Sonoline G50 Sonda convexa 5-7,5 Mhz.

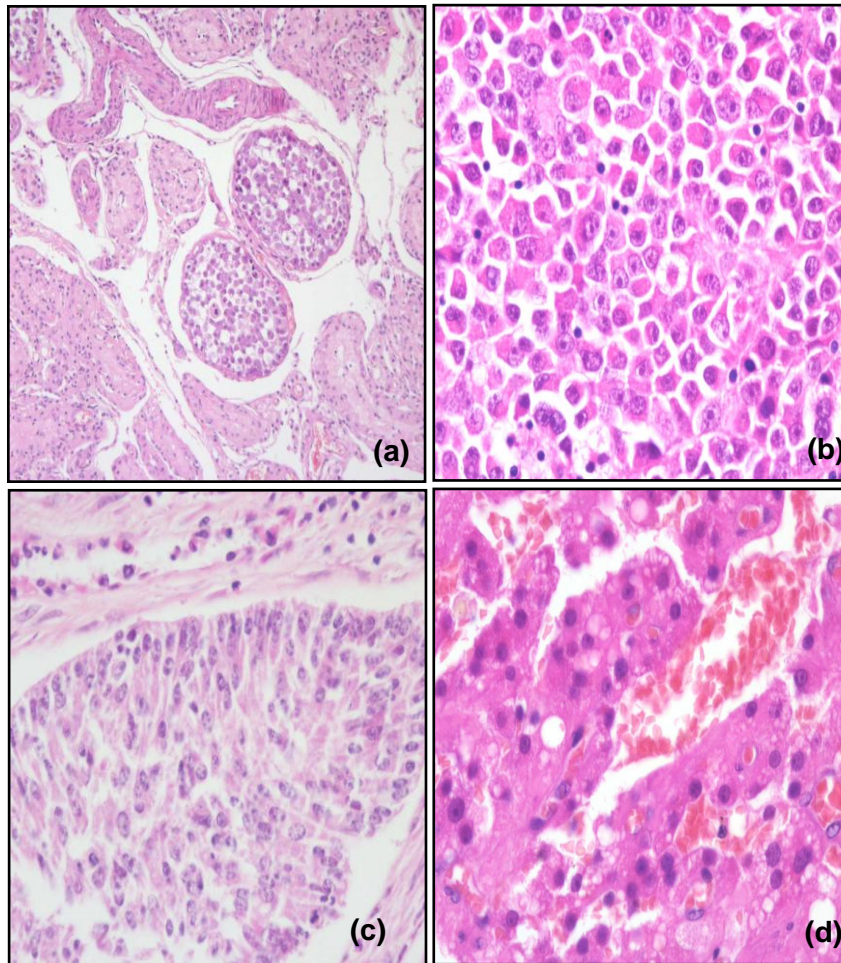


Nos exames histopatológicos efectuados no Laboratório de Anatomia Patológica da FMV-UTL a maioria dos animais à qual foi diagnosticada neoplasia das células intersticiais de Leydig apresentaram histologicamente um padrão quístico-vascular ou uma mistura deste padrão com padrão sólido. (Figura 11, d). No padrão quístico vascular as células estão dispostas em cordões que se anastomosam, envolvendo áreas contendo eritrócitos. Espaços vasculares de grandes dimensões, delimitados por células endoteliais estão igualmente presentes neste padrão, no padrão sólido as células formam cordões separados por tecido conjuntivo, rodeiam os vasos sanguíneos, e apresentam o núcleo excêntrico.

Os sertolinomas foram histologicamente classificados como intra-tubulares ou difusos (Figura 11, c). As células neoplásicas são alongadas, com bordos mal definidos e o núcleo é oval. O citoplasma é eosinofílico, pode apresentar-se com vacúolos ou denso. Os dois padrões do sertolinoma podem provocar hialinização do parênquima circundante.

O seminoma apresentou-se com um padrão intra-tubular ou com um padrão difuso (Figura 11 a, b). As células neoplásicas são características e aparecem como células grandes, poliédricas, de contornos bem definidos, nucléolo proeminente e citoplasma acidófilo.

Figura 11 - (a) Seminoma; (b) Seminoma; (c) Sertolinoma; (d) Leydigoma.
(imagens originais gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Ferreira da Silva). (a)
– ampliação de 100x. (b), (c) e (d) – ampliação de 400x. Coloração com
Hematoxilina & Fosina



Em alguns casos foi possível identificar qual o testículo afectado, e se pertenciam ao mesmo animal. A quatro dos animais foi diagnosticada alteração neoplásica em um dos testículos estando o contralateral normal, cinco animais apresentaram neoplasia em ambos os testículos, seis animais apresentaram neoplasia num testículo e outro tipo de alteração não neoplásica no testículo contralateral, estando a atrofia presente em 3 dos casos.

A Tabela 4 mostra os tipos de afecções diagnosticadas em cada um dos testículos e a prevalência das mesmas.

Tabela 6 - Afecções diagnosticadas por exame histopatológico.

	Testículo direito	Testículo esquerdo
Testículos normais	2	2
Seminomas	4	3
Seminoma e Sertolinoma	1	0
Leydigomas	1	2
Sertolinomas	1	4
Sertolinoma em testículo ectópico	1	1
Testículo atrofiado	0	2

Três dos casos apresentados com suspeita de alteração neoplásica testicular, apresentavam sinais clínicos incluídos na síndrome paraneoplásica de feminização. Estes sinais clínicos incluíram atração de outros machos, ginecomastia e alopecia bilateral simétrica não pruriginosa. A estes três casos foi recomendada a realização de orquiectomia bilateral. Apenas em um dos casos é conhecido o resultado da análise histopatológica e da eficácia da terapêutica instituída. O testículo analisado revelou a presença de sertolinoma.

3.5 - Distribuição etária dos animais com confirmação de alteração testicular

Nos animais com idade inferior a 5 anos, os achados mais frequentes foram a presença de testículos ectópicos e a atrofia testicular (n=31). Entre os 5 e os 8 anos de idade predominaram as alterações neoplásicas (n=11). As alterações neoplásicas foram mais frequentes nos animais geriátricos (com idade igual ou superior a 9 anos). Todas as outras alterações testiculares que surgiram neste grupo etário tiveram representatividade baixa. A Tabela 5 apresenta a distribuição etária dos animais com confirmação histopatológica das alterações testiculares.

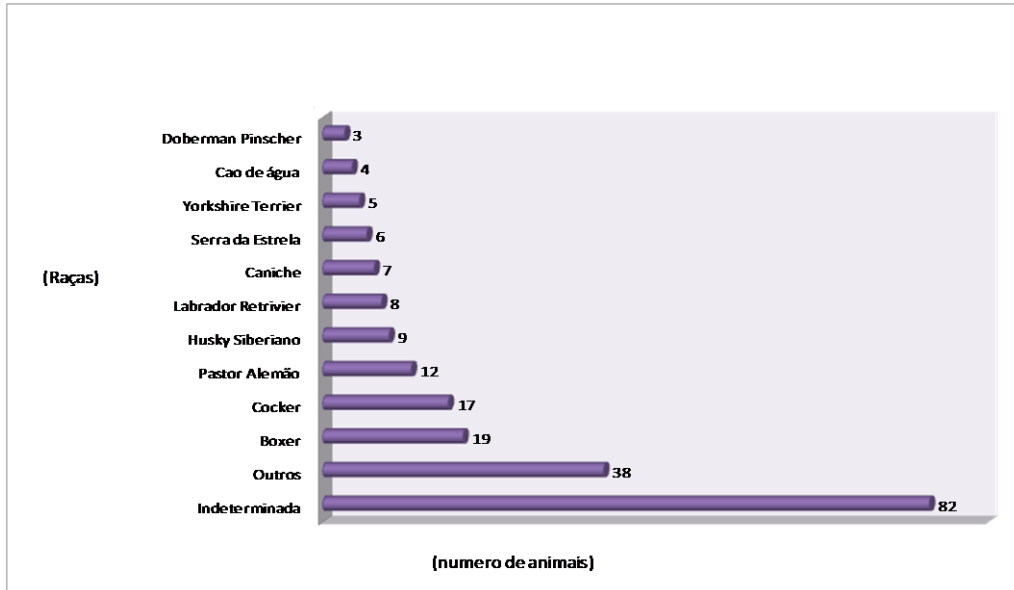
Tabela 7 - Distribuição etária das alterações testiculares.

Tipos de alterações	Idade em anos													
	< 5	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
testículos com alterações tumorais		2	1	2	6	11	17	10	9	9	9	2	1	
testículos com orquiepididimites		1	1		1									
testículos ectópicos	23	3	6	1		2	4		1		1			
testículos atrofiados				1	1	1								
hipoplasia		1					1				1			
alterações do escroto			1	1										

3.6 – Distribuição por raça dos animais com alterações testiculares

Os cães de raça indeterminada foram aqueles em que o maior número de alterações foi diagnosticado (n=82), seguidos pelos animais das raças Boxer, Cocker, Pastor Alemão, Husky Siberiano e Labrador Retriever. Todas as outras raças estiveram representadas em menos de 4% das alterações testiculares diagnosticadas (Gráfico 7).

Gráfico 7 – Frequência absoluta dos animais com alteração testicular.



4. Discussão

Até à data desconhece-se a existência de estudos da prevalência de alterações testiculares em canídeos em Portugal. Por este motivo a autora, com a indicação da orientadora, propôs-se realizar um estudo retrospectivo das alterações testiculares em canídeos observados no Hospital Escolar e no serviço de Reprodução da FMV-UTL, durante os últimos 5 anos.

Neste estudo foi realizada a distribuição dos animais com alterações por raça, idade, localização e relevância clínica.

Os resultados obtidos em relação à raça são muito influenciados pela grande prevalência de cães de raça indeterminada existentes em Portugal. Esta raça representa um grupo de animais muito heterogéneo não permitindo a obtenção de conclusões relevantes para o presente estudo.

A raça Boxer foi a raça pura que apresentou maior número de neoplasias testiculares diagnosticadas (n=19), seguida da raça Cocker, Pastor Alemão e Husky Siberiano, o que está de acordo com o observado por Hayes, Tarone e Casey (1995). Contudo, relativamente às restantes alterações testiculares não está descrita qualquer predisposição racial (Feldman & Nelson, 2004; Foster, 2007; Johnston, et al., 2001; McEntee, 1990).

Embora nos casos em estudo a realização de um exame físico direccionado para o aparelho reprodutor tenha sido feita de uma forma sistemática, nem sempre se verificou o registo dos mesmos. Contudo, com os resultados do exame físico que se conseguiu reunir, podemos concluir que a obtenção do diagnóstico é facilitada pela realização de um exame de estado geral completo. Durante o exame de estado geral do animal, o tracto reprodutor deve ser cuidadosamente examinado. Os testículos e o escroto de um macho não castrado, devem ser palpados e deve-se avaliar a presença de lesões cutâneas, a posição dos testículos, a variação no tamanho, na forma e na consistência dos testículos e epidídimo. De igual modo, o toque rectal deve ser feito de uma forma sistemática, em machos adultos e idosos não castrados, (com mais de 4 - 5 anos de idade), e também em machos adultos castrados de forma a garantir o diagnóstico de afecções no aparelho reprodutor que muitas vezes surgem como um achado clínico (Memon & Sirinarumitr, 2005).

A criptorquidia é uma afecção geralmente diagnosticada quando o animal é ainda muito jovem. No presente estudo foram identificados 23 animais com menos de 5 anos de idade que apresentavam testículos ectópicos, e 18 animais com mais de 5 anos de idade com o mesmo diagnóstico. Este facto sugere que pode haver negligência por parte dos donos em relação a um diagnóstico feito anteriormente. Segundo vários autores, (Feldman & Nelson, 2004; Ruble & Hird, 1993) a criptorquidia unilateral é mais frequente que a bilateral. No

presente estudo foram diagnosticados 34 casos de criptorquidia unilateral e apenas 7 animais com criptorquidia bilateral. A localização mais frequente para o testículo ectópico foi a abdominal (n=28), e o testículo direito foi afectado com maior frequência (n=30), o que está de acordo com o descrito por Feldman e Nelson (2004), e Memon e Sirinarumitr (2005). Devido às implicações genéticas e ao aumento da incidência de neoplasias testiculares ou de torções testiculares nos testículos ectópicos, a remoção cirúrgica de ambos os testículos é o tratamento de eleição (Feldman e Nelson 2004). No entanto, está também disponível um tratamento médico hormonal. Os resultados destes tratamentos médicos são variáveis e imprevisíveis, havendo maior probabilidade de sucesso se estes tratamentos forem instituídos a animais com menos de 16 semanas de idade e que ainda apresentam testículos móveis e com localização inguinal (Feldman & Nelson, 2004). Nos dois casos em que foi instituída a terapêutica médica, esta não teve sucesso.

A diminuição do volume testicular foi um achado clínico em 45 animais. O diagnóstico macroscópico entre uma hipoplasia e uma atrofia testicular é difícil, tendo sempre que ser confirmado através de uma análise histopatológica (Feldman & Nelson, 2004; Foster, 2007; McEntee, 1990). Dos animais em que foi diagnosticada uma diminuição do volume testicular, apenas três tiveram um diagnóstico de hipoplasia testicular associada a uma neoplasia, e três animais apresentaram um diagnóstico de atrofia testicular sem outra afecção concomitante. O diagnóstico de atrofia e hipoplasia testicular foi feito em animais com idade igual ou superior a sete anos, o que está de acordo com a bibliografia (Foster, 2007).

Nos cães, o aumento da prevalência de neoplasias testiculares está relacionada com a idade e esta relação entre a idade e as neoplasias aplica-se à maioria dos tipos de neoplasias encontradas nos canídeos (Dorn e Priester, 1987; Misdorp, 1990).

Neste estudo observou-se uma maior prevalência de neoplasias aos 10 anos de idade. Estes dados são semelhantes aos observados por Feldman e Nelson (2004), que registaram uma idade média para o aparecimento de neoplasias testiculares entre os 9 e os 11 anos de idade.

Segundo a classificação de neoplasias de animais domésticos, feita pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os tipos mais comuns de neoplasias testiculares descritos em cães são os seminomas, os sertolinomas e as neoplasias das células intersticiais de Leydig. Segundo alguns autores estes três tipos de neoplasias ocorrem com aproximadamente a mesma frequência (Kennedy, et al., 1998; Ladd, 1993). Segundo Foster (2007) o seminoma é a segunda neoplasia testicular mais comum no cão. No entanto, no presente estudo observou-se uma maior prevalência do seminoma, diagnosticado em 35 dos animais, seguido pelos leydigomas diagnosticados em 16 animais, e pelos sertolinomas diagnosticados em 12 animais.

Cinco a 10% dos seminomas são malignos (Feldman & Nelson, 2004). No nosso estudo o carácter maligno ocorreu em quatro casos (11%), sendo que um dos casos metastizou no linfonodo regional, que é o primeiro local de metastização das neoplasias testiculares (Crow, 1980; Lipowitz, et al., 1973).

Cerca de 10% dos cães com sertolinoma têm esta neoplasia em ambos os testículos, e cerca de 20% têm associação do sertolinoma com outro tipo de neoplasia (Feldman & Nelson, 2004). No presente estudo, sete animais apresentaram o sertolinoma associado a outra neoplasia concomitante e, dos animais em que foi possível obter o registo da análise dos dois testículos (n=12), quatro apresentaram sertolinoma num dos testículos e outra neoplasia no testículo contralateral. Os testículos ectópicos têm tendência a desenvolver alterações neoplásicas sendo os tumores das células de Sertoli os mais comuns (Pendergrass & Hayes Jr., 1975). Dois dos animais da população em estudo tiveram um diagnóstico de testículo ectópico com sertolinoma e em apenas um dos casos foi observado sertolinoma com carácter maligno, o que equivale a 7% da população com diagnóstico de sertolinoma. De acordo com a bibliografia, cerca de 10 a 20% dos sertolinomas diagnosticados são malignos (Crow, 1980). No caso observado de sertolinoma com sinais de síndrome paraneoplásico de feminização, a orquiectomia teve sucesso na remissão completa de toda a sintomatologia, tal como é referido na bibliografia (Feldman & Nelson, 2004).

As neoplasias das células intersticiais normalmente desenvolvem-se em animais velhos e podem ser uni ou bilaterais, simples ou múltiplos (Kennedy & MacLachlan, 2002). No presente estudo, o leydigoma foi diagnosticado em 24 animais. Destes, oito animais apresentaram no mesmo testículo mais do que uma alteração neoplásica e dois animais apresentaram concomitantemente à neoplasia uma alteração inflamatória. Dos animais em estudo apenas os mais velhos apresentaram o diagnóstico de leydigoma, o que está de acordo com a bibliografia.

A torção testicular é rara em cães, e pode ocorrer em qualquer idade (Johnston, et al., 2001). No período estudado apenas um paciente apresentou um diagnóstico de torção testicular. O animal tinha quatro anos de idade sendo da raça Labrador Retriever. A torção de um testículo escrotal provoca uma dor aguda, edema escrotal, e o animal tem relutância a pôr-se de pé ou a andar (Felman & Nelson, 2004). No caso em estudo o animal foi apresentado à consulta com o testículo hipertrofiado e com dor à palpação.

O diagnóstico de orqui-epididimite foi feito em três dos animais apresentados à consulta no Hospital Escolar da FMV-UTL. A inflamação é mais comum em cães adultos, pode ser aguda ou crónica e pode afectar ambos ou apenas um dos testículos, embora o envolvimento unilateral seja mais frequente (Boothe, 2003; Feldman & Nelson, 2004).

5. Conclusão

A realização deste estudo permitiu uma avaliação da prevalência das alterações testiculares. Este estudo teve como principais limitações uma amostra populacional reduzida e a falta de informação sobre o acompanhamento clínico dos pacientes.

Pode-se concluir que os animais com mais indicações de alterações no aparelho reprodutor tinham mais de cinco anos de idade, sendo os 9 anos a idade média para o aparecimento do estímulo iatrotópico.

No presente estudo, a raça indeterminada foi a que apresentou maior representatividade. No entanto, devido ao facto de ser um grupo de animais muito heterogéneo não permite a obtenção de conclusões relevantes para o presente estudo. Das raças puras, a raça Boxer foi a que apresentou uma maior prevalência de alterações, seguida das raças Cocker, Pastor Alemão e Husky Siberiano.

Os sinais clínicos mais consistentes, apresentados pelos animais com alteração testicular, foram a ausência de um ou dos dois testículos no saco escrotal, a hematuria, alguns achados do exame físico associados à idade, como a atrofia ou a diminuição da consistência testicular, ou alterações da próstata diagnosticadas ao toque rectal.

Verificou-se também, ao longo deste estudo, a importância de um exame físico completo. Ao efectuar-se de uma forma sistemática a avaliação dos órgãos do aparelho reprodutor é possível identificar afecções, que de outra forma, e uma vez que na maioria das vezes não provocam desconforto físico, seriam subdiagnosticadas.

Relativamente às várias afecções que pudemos observar a nível testicular, a criptorquidia foi a afecção mais prevalente, seguida das alterações neoplásicas. A criptorquidia unilateral foi a forma mais frequente e o testículo direito mais vezes afectado. O sertolinoma foi a única neoplasia encontrada nos testículos ectópicos. Não parece haver predisposição de raça para o aparecimento da criptorquidia, sendo a afecção diagnosticada maioritariamente em animais jovens. O tratamento hormonal não resultou nos 2 casos em que foi instituído, tendo sido a orquiectomia o tratamento de eleição.

A raça pura que apresentou maior prevalência de alterações neoplásicas foi a raça Boxer, seguida da raça Cocker. As alterações neoplásicas foram mais comuns nos animais com idades compreendidas entre os 8 e os 14 anos de idade. Das alterações neoplásicas o seminoma foi o mais prevalente, seguido do leydigoma.

De forma geral, quando é realizado o tratamento recomendado, o prognóstico é benigno. Existe ainda, actualmente, renitência da parte dos proprietários em realizar orquiectomia. Contudo, este é o tratamento de eleição para a maioria das alterações testiculares, sendo o

único que permite uma remissão completa da sintomatologia no caso de, nas situações de patologia neoplásica, não ter havido metastização.

Desta forma, o clínico deverá sensibilizar os proprietários para a importância de um tratamento eficaz precoce. Os proprietários deverão ser elucidados para a eficácia da orquiectomia no tratamento. Uma orquiectomia precoce, na maioria dos casos, permite uma melhor qualidade de vida do paciente, evita a progressão da doença, e nos casos em que não ocorreu metastização permite um prognóstico benigno.

V. Bibliografia

- Amann, & Veeramachaeni. (2007). Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction The journal of the society for Reproduction and Fertility*, 133(3), 541-561.
- Badinand, F., Szumowski, P., & Breton, A. (1972). Etude morpho- biologique du sperme du Chien cryptorchide. *Rec Med Vet*, 148, 655–688.
- Barthold JS, & R, G. (2003). The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *Journal of Urology*.
- Bigham, A. S., Karimi, I., Shadkhast, M., Imani, H., & Khaghani, A. (2009). Left intrainguinal canal cryptorchidism concurrent with two pathological findings in a mixed-breed aged dog. *Comparative Clinical Pathology*, 18, 463 - 466.
- Boothe, H. W. (2003). Reproductive System - Testes and Epididymides. In D. Slatter (Ed.), *TEXTBOOK OF SMALL ANIMAL SUTGERY* (3rd ed ed., Vol. 2, pp. 1521 - 1531). Philadelphia: Saunders.
- Brodey, R. S., & Martin, J. E. (1958). Sertoli cell neoplasms in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 133, 249-257.
- Cox, V. S. (1986). Cryptorchidism in the dog. In D. A. Morrow (Ed.), *Current Therapy in Theriogenology* (2 ed., pp. 541). Philadelphia: WB Saunders Co.
- Crow, S. E. (1980). Neoplasms of the Reproductive organs and mammary gland of the dog. In D. A. Morrow (Ed.), *Current Therapy in Theriogenology* (2 ed., pp. 640). Philadelphia: WB Saunders Co.
- De Vico, S. P., & Di Guardo, G. (1994). Number and size of silver-stained nucleoli (Ag-NOR clusters) in canine seminomas: correlation with histological features and tumour behaviour. *Journal of Comparative Pathology* 100, 267–273.
- Dekker, Rozeboom, T., Delemarre, J., Dam, A., & Oosterhuis, J. W. (1992). Placental-like alkaline phosphatase and DNA flowcytometry in spermatocytic seminoma. *Cancer*, 69, 993–996.
- Dhaliwal, R. S., Kitchell, B. E., Knight, B. L., & Schmidt, B. R. (1999). Treatment of aggressive testicular tumors in four dogs *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35(4), 311-318.
- Ellenport, C. R. (1981). Aparelho urogenital. In R. Getty (Ed.), *Anatomia dos animais domésticos* (Vol. 2, pp. 1485 - 1489). Rio de Janeiro: Interamericana Ltda.
- Fan, T. M., & de Lorimier, L. P. (2007). Tumors of the Male Reproductive System. In S. J. Withrow & D. M. Vail (Eds.), *Small Animal Clinical Oncology* (4 ed., pp. 637-648). St. Louis Missouri: Elsevier.
- Feldman, E. C., & Nelson, R. W. (2004). Disorders of the Testes and Epidymides. In E. C. Feldman & R. W. Nelson (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3 ed., pp. 961 - 977). St. Louis Missouri: WB Saunders Co.
- Foley, G. L., Bassily, N., & Hess, R. A. (1995). Intratubular Spermatic Granulomas of the Canine Efferent Ductules. *Toxicologic Pathology*, 23(6), 731-733.
- Foster, R. A. (2007). Male Reproductive System. In M. D. McGavin & J. Zachary, F. (Eds.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (4 ed., pp. 1317 - 1349). St. Louis Missouri: Mosby Elsevier.
- Gaskell, T. L., Esnal, A., Robinson, L. L., Anderson, R. A., & Saunders, P. T. (2004). Immunohistochemical profiling of germ cells within the human fetal testis: identification of three subpopulations. *Biology of Reproduction*, 71, 2012 – 2021.

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

- Goodfellow, P. N., Lovell-Badge, R., & (1993). SRY and Sex Determination in Mammals. *Annual Review of Genetics*, 27, 71 - 92.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J., & Affolter, V. K. (2005). Canine Sertoli cell tumor-associated skin disease. In T. L. Gross, P. J. Ihrke, E. J. Walder & V. K. Affolter (Eds.), *Skin Diseases of the Dog and Cat* (2 ed., pp. 490-492). Denmark: Blackwell.
- Hayes, H. M., Tarone, R. E., & Casey, H. W. (1995). Casey HW: A cohort study of the effects of vietnam service on testicular pathology of US Military Working dogs. *Military Medicine*, 160(5), 248 - 255.
- Horstman, W. G., Middleton, W. D., Melson, G. L., & Siegel, B. A. (1991). Color Doppler US of the scrotum. *Radiographics*, 11, 941-957.
- Hustin, J., Gillerot, Y., Collette, J., & Franchimont, P. (1990). Placental alkaline phosphatase in developing normal and abnormal gonads and in germ-cell tumours. *Pathological Anatomy and Histopathology* 417, 67-72.
- Hutson JM, Hasthorpe S, & CF, H. (1997). Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocrine Reviews* 18, 259-280.
- Hutson, J. M., & Hasthorpe, S. (2005). Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004. *Journal of Pediatric Surgery*, 40, 97 - 302.
- Jocelyn, H. D., & Setchell, B. P. (1972). A treatise concerning the generative organs of men, by R De Graaf. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* 17, 9 - 15.
- Johnston, S. D., Root Kustritz, M. V., & Olson, P. N. S. (2001). Disorders of the testis and epididymes. In Johnston SD, Root Kustritz MV & O. PNS (Eds.), *Canine and Feline Therionology* (pp. 312). Philadelphia: WB Saunders Co.
- Jones, T. C., Hunt, R. D., & King, N. W. (1997). Genital System. In T. C. Jones, R. D. Hunt & N. W. King (Eds.), *Veterinary Pathology* (6 ed., pp. 1149 - 1223). Baltimore, Maryland: Lippincott Williams & Williams.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2005). The Male Reproductive System. In L. C. Junqueira & J. Carneiro (Eds.), *Basic Histology text & atlas* (11 ed., pp. 418 - 435). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.
- Kawakami, E., Tsutsui, T., Saito, S., Kakimoto, T., & Ogasa, A. (1995). Changes in peripheral plasma luteinizing hormone and testosterone concentrations and semen quality in normal and cryptorchid dogs during sexual maturation. *Laboratory Animal Science*, 45(3), 258 - 263.
- Kennedy, P. C., Cullen, J. M., Edwards, J. F., Goldschmidt, M. H., Larsen, S., Munson, L., et al. (1998). Tumours of the Genital System of Domestic Animals. In A. F. I. o. P. A. R. o. Pathology (Ed.), *Histological classifications of tumors of the genital system of domestic animals* (2 ed., Vol. IV, pp. 17-20). Washington: Armed Forces Institute of Pathology.
- Kennedy, P. C., & MacLachlan, N. J. (2002). Tumours of the Genital Systems. In D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals* (4 ed., pp. 547 - 575). Iowa: Blackwell.
- Kim, O., & Kim, K. S. (2005). Seminoma with hyperestrogenism in a yorkshire terrier. *Journal of Veterinary Medicine science*, 67, 121-123.
- Ladd, P. W. (1993). The male genital system. In K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy & N. Palmer (Eds.), *Pathology of Domestic Animals* (4 ed., pp. 355 - 463). San Diego: Academic Press, Inc.
- Laing, E. J., Harari, J., & Smith, C. W. (1983). Spermatic cord torsion and Sertoli cell tumor in dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 183, 879.

- Lanore, D., Pechereau, D., & Martel, P. (1992). Métastase sécrétante d'un sertolinome. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 27, 727.
- Lipowitz, A. J., Schawartz, A., & Wilson, G. P. (1973). Testicular neoplasm and concomitant clinical changes in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 163, 1364-1368.
- Looijenga, L. H. J., Olie, R. A., Van der Gaag, I., Van Sluijs, F. J., Matoska, J., Ploem-Zaaijer, J., et al. (1994). Seminoma of the canine testis. Counterpart of spermatocytic seminoma of men? *Laboratory Investigation* 74, 490-496.
- Macintyre, D. K. (1988). The acute abdomen-differential diagnosis and management. *Semin Vet Surg*, 3, 302-310.
- Madewell, B. R., & Theilen, G. H. (1987). Tumors of the urogenital tract. In B. R. Madewell & G. H. Theilen (Eds.), *Veterinary Cancer Medicine* (2 ed., pp. 583). Philadelphia: Lea and Febiger.
- Maiolino, P., Restucci, B., Papparella, S., Paciello, O., & De Vico, G. (2004). Correlation of nuclear morphometric features with animal and human World Health Organization international histological classifications of canine spontaneous seminomas. *Veterinary Pathology* 41, 608-611.
- Mattheeuws, D., & Comhaire, F. H. (1989). Concentrations of oestradiol and testosterone in peripheral and spermatic venous blood of dogs with unilateral cryptorchidism. *Domestic Animal Endocrinology*, 6(3), 203 - 209.
- Mayenco, A. M., García Fernandez, P., & Sanchez Muela, M. (1996). Sperm granuloma in the dog: Complication of vasectomy *The Journal of Small Animal Practice* 37 (8), 392-393
- McDonald, J. R., Schlotthauer, C. F., & Bollman, J. L. (1938). The pathogenesis of seminoma of the testis. A histologic study in dog. *Surgery*, 3, 904-911.
- McEntee, K. (1990). Scrotum, spermatic cord and testis: proliferative lesions *Reproductive Pathology of Domestic Mammals* (1 ed., pp. 279-306). San Diego, CA: Academic Press.
- McGeady, Quinn, FitzPatrick, Ryan, & Cahalan. (2006). In B. P. Ltd (Ed.), *Veterinary Embryology*. Oxford.
- Memon, & Sirinarumitr. (2005). Semen Evaluation, Canine Male Infertility, Common Disorders of the Male In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Vol. 2, pp. 1690 - 1696). St. Louis Missouri: Elsevier Saunders.
- Memon, & Tibary. (2001). Canine and Feline Cryptorchidism. In Concannon P.W., England G., Verstegen III J. & L.-F. C. (Eds.), *Recent Advances in Small Animal Reproduction*
- Mischke, R., Meurer, D., Hoppen, H. O., Ueberschar, S., & Hewicker-Trautwein, M. (2002). Blood Plasma concentration of oestradiol-17beta, testosterone and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular diseases. *Research Veterinary Science*, 73, 267-272.
- Mostofi, F. K., & Sesterhenn, I. A. (1998). Histological typing of testis tumors *World Health Organization International Histological Classification of Tumors* (2 ed., pp. 10-12). Geneva: World Health Organization,.
- Moulton, J. E. (1978). Tumors of the genital system *Tumors in domestic animals* (2 ed., pp. 309-315). California: Berkeley: University of California Press.
- Müller, J., Skakkebaek, N. E., & Parkinson, M. C. (1987). The spermatocytic seminoma: views on pathogenesis. *International Journal of Andrology* 10, 147-156.
- Mutasers, A. J., Widmer, W. R., & Knapp, D. W. (2003). Transitional cell Carcinoma. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 17, 136-144.

TIPOS E PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TESTICULARES EM CANÍDEOS

- Nochomovitz, L. E., & Rosai, J. (1978). Current concepts on the histogenesis, pathology, and immunochemistry of germ cell tumors of the testis. *Pathology Annual* 13, 327 - 362.
- Nyland, T. G., & Mattoon, J. S. (2002). Prostate and Testes. In T. G. Nyland & J. S. Mattoon (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (2 ed., pp. 250-267). Philadelphia: Saunders.
- Patnaik, A. K., & Mostofi, F. K. (1993). A clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical study of mixed germ cell-stromal tumors of the testis in 16 dogs. *Veterinary Pathology* 30, 287 - 295.
- Pendergrass, T. W., & Hayes Jr., H. M. (1975). Cryptorchism and related defects in dogs: Epidemiologic comparisons with man. *Teratology*, 12(1), 51 - 55.
- Peters, M. A., Rooij, D. G., Teerds, K. J., van Der Gaag, I., & van Sluijs, F. J. (2000). Spermatogenesis and testicular tumours in ageing dogs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 120, 443-452
- Pugh, C. R., & Konde, L. J. (1991). Sonographic evaluation of canine testicular and scrotal abnormalities: A review of 26 case histories. *Veterinary Radiology*, 32, 243-250.
- Pulley, L. T. (1979). Sertoli cell tumor. *Veterinary Clinics of North America* 9, 145-150.
- Radi, Z. A., Miller, D. L., & Hines, M. E. I. (2004). Rete Testis Mucinous Adenocarcinoma in a Dog. *Veterinary Pathology*, 41, 75 - 78.
- Ruble, R. P., & Hird, D. W. (1993). Congenital abnormalities in immature dogs from a pet store: 253 cases (1987-1988). *J Am Vet Med Assoc.*, 202(4), 633 - 636.
- Sanpera, N., Masot, N., Janer, M., Romeo, C., & Pedro, P. (2002). Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. *Journal of Small Animal Practice*, 43, 365-369.
- Scott, D. W., Muller, J., W.H., & Griffin, C. E. (2001a). In D. W. Scott, J. Muller, W.H., & C. E. Griffin (Eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* (6 ed.).
- Scott, D. W., Muller, J., W.H., & Griffin, C. E. (2001b). Endocrine and sex Metabolic Diseases. In D. W. Scott, J. Muller, W.H., & C. E. Griffin (Eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* (6 ed., pp. 887 - 913). Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders.
- Siegel, E. T., Forchielli, E., Dorfman, R. I., Brodey, R. S., & Prier, J. E. (1967). An Estrogen Study in the Feminized Dog with Testicular Neoplasia SIEGEL. *Endocrinology*, 80, 272-277
- Sinclair, A. H., Berta, P., Palmer, M. S., Hawkins, J. R., Griffiths, B. L., Smith, M. J., et al. (1990). A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature*, 346(6281), 216 - 217.
- Sluijs, F. J. (1997). Testes. In Rijnberk (Ed.), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats* (1 ed., pp. 119 - 131). London: Kluwer Academic.
- Suess, R. P., Barr, S. C., Sacre, B. J., & French, T. W. (1992). Bone marrow hypoplasia in a feminized dog with an interstitial cell tumor. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 200(9), 1346-1348.
- Wallace, L. J., & Cox, V. S. (2008). Canine Cryptorchidism. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Current Veterinary Therapy XIV* (pp. 1244). Philadelphia: Saunders.
- Wensing, C. J. G. (1968). Testicular descent in some domestic mammals. I. Anatomical aspect of testicular descent. . *Proceedings of the Koninklijke Nederlandse Akademie Van Wetenschappen, Series C* 71, 423-434.
- Young, B., Lowe, J., Stevens, A., & Heath, J. W. (2006). Male reproductive system *Wheater's Functional Histology* (5 ed., pp. 346-359). England: Churchill Livingstone Elsevier.

