

Disgerminoma bilateral e hiperplasia endometrial cística com piometra em cadela

Bilateral Dysgerminoma and Cystic Endometrial Hyperplasia with Pyometra in a Bitch

Veronica Machado Rolim¹, Thadeu Mourão Pinto², Lucila Maria de Almeida Lopes³, Luciana Sonne¹, Eduardo Conceição de Oliveira¹, Paula Rodrigues de Almeida¹, Carlos Afonso de Castro Beck⁴ & David Driemeier¹

ABSTRACT

Background: Ovarian tumors are considered rare both in dogs and cats. Germ cell neoplasms correspond to approximately 15% of the cases and can be classified into dysgerminomas, teratomas and teratocarcinomas. Reports of bilateral dysgerminoma in dogs and cats are rare. The aim of this work was to describe a case of bilateral dysgerminoma and cystic endometrial hyperplasia with pyometra in a bitch by presenting the clinical, surgical, pathological and immunohistochemical findings.

Case: A 10-year-old female crossbred dog was presented with a history of vomiting, apathy and purulent vulvar discharge. Physical examination revealed hyperthermia and pain was observed on abdominal palpation. Ultrasound examination revealed cystic formation and increased echogenicity inside the uterus. The animal underwent ovariohysterectomy (OHE). Macroscopically, the ovaries were multinodular, spherical to ovoid in shape, measuring 6 cm in diameter, and with a dark red color; they exhibited a firm consistency and a hemorrhagic cut surface with cystic areas and foci of necrotic tissue. At microscopic evaluation of both ovaries, the neoplasm consisted of large and polyhedral cells with amphophilic cytoplasm which were arranged in cords separated by connective tissue. The cells exhibited an anaplastic appearance, with central nuclei, large amounts of granular chromatin and one or more evident nucleoli. Several mitotic figures, often incomplete and with consequent formation of multinucleated cells similar to giant cells, were observed. Immunohistochemical detection of cytokeratin and vimentin was performed for further examination. The ovarian tumor exhibited positive staining for cytokeratin and negative staining for vimentin.

Discussion: Most ovarian tumors are asymptomatic and many times are considered incidental findings during spaying surgeries. On physical examination, affected animals may show palpable abdominal masses, ascites and systemic signs caused by hormonal disturbances. The macroscopic and microscopic findings seen in this case are in accordance with those found in the literature and confirm the diagnosis of bilateral dysgerminoma and cystic endometrial hyperplasia-pyometra. Dysgerminoma should be differentiated from other neoplasias as lymphosarcoma, solid adenocarcinoma, solid granulosa cell tumor, theca cell tumor and teratoma. Diagnosis is performed by histopathological analysis. Immunohistochemistry can be performed to identify the origin of tumoral cells in order to assist the differential diagnosis for other neoplasias. Even though the immunohistochemical result can be positive for cytokeratin, this is not considered usual for dysgerminomas. The positive result for cytokeratin is related to the anaplastic characteristic of the tumor. Most cases of dysgerminomas are described in older dogs and cats, yet it can develop in younger animals. Dysgerminoma is a tumor that is typically unilateral and is hardly ever found in both ovaries. The rarity with which this neoplasia is observed in bitches can be related to the premature age at which OHE is performed.

Keywords: ovarian tumors, dog, bilateral dysgerminoma, cystic endometrial hyperplasia, pyometra.

Descritores: tumores ovarianos, cão, disgerminoma bilateral, hiperplasia endometrial cística, piometra.

INTRODUÇÃO

Os tumores ovarianos são considerados neoplasias raras tanto em cães como em gatos [3,5,7,8,10]. A sua classificação é feita de acordo com a origem em: epiteliais, germinativos, estromal dos cordões sexuais e mesenquimais [3,7,10,12]. Os tumores de origem germinativa correspondem a aproximadamente 15% dos casos de tumores ovarianos, e são classificados em: disgerminoma, teratomas e teratocarcinomas [3,7].

O disgerminoma é encontrado de 6 a 12% dos tumores de células germinativas ovarianas [4,7], e é considerado raro em cadelas [3,5,8,10]. É uma neoplasia com características malignas apresentando alta taxa de mitose, formação de necrose, ocorrência de hemorragia, e em 20% dos casos ocorrem metástases [7,10].

O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de disgerminoma bilateral e hiperplasia endometrial cística com piometra em uma cadela, apresentando os achados clínicos, cirúrgicos, patológicos e imunohistoquímicos.

RELATO DE CASO

Um canino, sem raça definida, fêmea, com 10 anos de idade, foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, com relato de vômitos, apatia e secreção vulvar purulenta. No exame clínico, o animal apresentou hipertermia e dor à palpação abdominal. O resultado obtido com a realização do hemograma não demonstrou alteração significativa. A avaliação ultrassonográfica revelou formações císticas e aumento da ecogenicidade no interior do útero. O animal foi submetido a ovariossalpingohisterectomia (OSH) e durante o procedimento cirúrgico foram observados múltiplos nódulos com aspecto hemorrágico e aderência de omento em ambos os ovários. Útero e ovários foram coletados e encaminhados para exame histológico no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS.

Macroscopicamente, os ovários eram esféricos-ovoides multinodulados, com 6 cm de diâmetro, de coloração vermelho escuro (Figura 1) e consistência firme com superfície de corte hemorrágica com áreas císticas e focos de tecidos necróticos. O útero apresentava-se aumentado, com cistos na mucosa e conteúdo purulento no lúmen. Os tecidos foram fixados em solu-

ção de formalina 10% durante 24 h, processados por técnicas rotineiras de histologia e corados com hematoxilina-eosina (HE). Durante a avaliação microscópica de ambos os ovários, observou-se neoplasia composta por células grandes e poliédricas com citoplasma anfofílico (Figura 2) organizadas de forma cordonal e separadas por tecido conjuntivo. As células apresentam núcleos centrais com grande quantidade de cromatina granular e um ou mais nucléolos evidentes, de aspecto anaplásico. Ainda foram observadas diversas figuras mitóticas, muitas vezes incompletas, gerando células multinucleadas semelhantes a células gigantes. Infiltrado de linfócitos e necrose também estavam presentes. Microscopicamente, o útero apresentou hiperplasia endometrial cística com grande quantidade de infiltrado inflamatório neutrofílico e bactérias na mucosa. Após 47 dias da OSH, o animal veio a óbito. Foi realizada a necropsia e através dos achados patológicos foi diagnosticado *diabetes mellitus*, sem a identificação de metástases de disgerminoma.



Figura 1. Ovários e útero fixados em formol. Ovários aumentados e espessamento dos cornos uterinos.

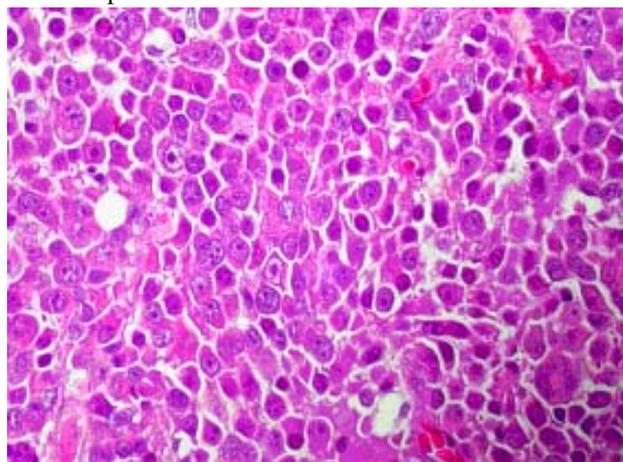


Figura 2. Ovário: células grandes e poliédricas com citoplasma anfofílico, apresentando núcleos centrais com um ou mais nucléolos evidentes (HE, Obj. 40).

Como exame complementar, foi realizado o teste imuno-histoquímico (IHQ) para citoqueratina (marcador de células epiteliais) e vimentina (marcador de células mesenquimais). Utilizou-se anticorpo policlonal anti-citoqueratina¹ diluído em 1:200 em PBS (*phosphate buffered saline*), através do método estreptavidina-biotina ligada a peroxidase¹ com revelação pelo cromógeno 3'3-diaminobenzidina (DAB)¹. Na IHQ para vimentina foi utilizado anticorpo monoclonal anti-vimentina² na diluição de 1:200 em PBS, pelo método estreptavidina-biotina ligado a fosfatase alcalina³ e como cromógeno o Permanent Red¹. O tumor ovariano teve marcação positiva para citoqueratina (Figura 3) e negativa para vimentina.

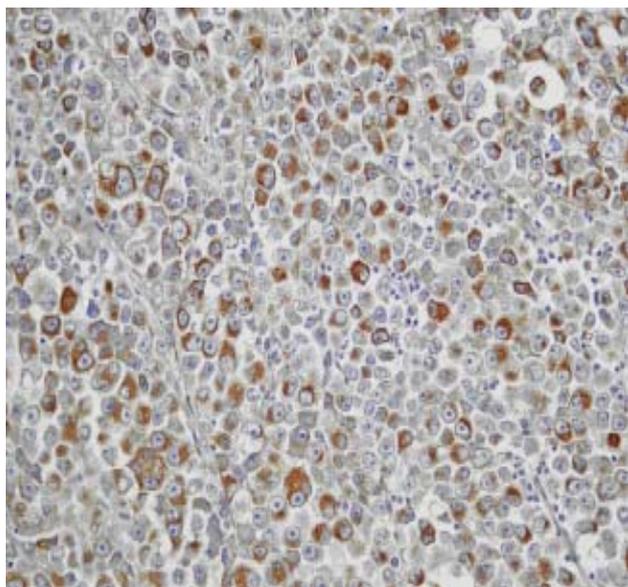


Figura 3. Ovário: células neoplásticas marcadas positivamente para citoqueratina (Imuno-histoquímica, método estreptavidina-biotina peroxidase) [Obj. 20].

DISCUSSÃO

A maioria dos tumores ovarianos são assintomáticos e muitas vezes são considerados achados incidentais nas cirurgias de castração [3,5,7,8]. Os animais acometidos podem apresentar no exame clínico: massas abdominais palpáveis, ascite e sinais sistêmicos por distúrbios hormonais [3,6,7,10]. Técnicas de diagnóstico por imagem também podem auxiliar na visualização de massa intra-abdominal [6]. A apresentação clínica e ultrassonográfica da cadela em estudo foi característica de hiperplasia endometrial cística-piometra, sendo a OSH o tratamento de eleição [4,6,7,12].

Os achados macroscópicos e microscópicos observados na histologia ovariana do presente caso estão de

acordo com os encontrados na literatura, confirmando o diagnóstico de disgerminoma bilateral e hiperplasia endometrial cística-piometra [1-3,5,6,9,13]. O disgerminoma deve ser diferenciado de outras neoplasias como o linfossarcoma, adenocarcinoma sólido, tumor da granulosa sólido, tumor da teca e teratoma. O diagnóstico é realizado através da análise histopatológica, podendo ser utilizada a técnica de imuno-histoquímica para definir a origem das células tumorais para auxiliar no diagnóstico diferencial de outras neoplasias [10]. Apesar do resultado imuno-histoquímico positivo para citoqueratina ser possível, não é considerado usual para tumores do tipo disgerminoma [11]. Segundo Rosai & Ackerman [11] a positividade para citoqueratina está relacionada com a anaplasia do tumor.

A maior parte dos casos de disgerminoma são descritos em cadelas e gatas idosas [6,7-10], mas também pode ser observado em: éguas, vacas, cabras, porcas e roedores [5-7,10], e aparentemente não existe predisposição racial [1,4,5,9]. A idade da cadela está de acordo com o que é citado na literatura, ainda que o tumor também possa se desenvolver em animais jovens [6,12]. O disgerminoma é um tumor tipicamente unilateral [7-9,10]. A característica bilateral desse tumor é rara [2]. As metástases em tumores de origem germinativa correspondem de 10 a 20% dos casos [7] e após a necropsia do canino relatado não foram encontradas metástases. A raridade com que essa neoplasia é observada em cadelas pode em parte estar relacionada com a realização precoce da OSH [7].

A hiperplasia endometrial cística-piometra geralmente está associada a neoplasias ovarianas com origem estromal dos cordões sexuais [2,3,6], mas o disgerminoma pode também estar relacionado a alguns distúrbios no ciclo estral da cadela [6,7], que poderia explicar a hiperplasia endometrial cística-piometra. Em alguns casos pode estar associado ao hiperestrogenismo [9], pois algumas dessas neoplasias são capazes de produzir hormônio [2].

Agradecimentos. Parte deste trabalho foi financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

NOTAS INFORMATIVAS

¹Dako- Carpinteria, CA, USA.

²Zymed® Laboratorios- Carlsbad, CA, USA.

³DakoCytomation- Carpinteria, CA, USA.

REFERÊNCIAS

- 1 Andrews E.J., Stookey J.L., Helland D.R. & Slaughter L.J. 1974. A histopathological study of canine and feline ovarian disgerminomas. *Canadian Journal of Comparative Medicine*. 38(1): 85-89.
- 2 Cardilli D.J., Toniollo G.H., Mostachio G.Q., Motheo T.F., Lima I.G. & Vicente W.R. 2007. Disgerminoma ovariano em cadela: relato de caso. *Clínica Veterinária*. 66: 64-66.
- 3 Ettinger S.J. & Feldman E.C. 2005. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th edn. Philadelphia: Mosby Elsevier, 1991p.
- 4 Jackson M.L., Mills J.H.L. & Fowler J.D. 1985. Ovarian dysgerminoma in a bitch. *Canine Veterinary Journal*. 26(9): 285-287.
- 5 Jubb K., Kennedy P.C. & Palmer N.C. 2007. *Pathology of Domestic Animals*. v. 1. 5th edn. Philadelphia: Mosby Elsevier, 737p.
- 6 Maclachlan N.J. 1987. Ovarian disorders in domestic animals. *Environmental Perspectives*. 73: 27-33.
- 7 McEntee K. 1990. Reproductive *Pathology of Domestic Mammals*. San Diego: Academic Press, 401p.
- 8 McGavin M.D. & Zachary J.F. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th edn. St Louis: Mosby Elsevier, 1476p.
- 9 Meuten D.J. 2002. *Tumors in Domestic Animals*. Ames: Iowa State Press, 788p.
- 10 Park J.K., Goo M.J., Hong I.H., Ki M.R., Han J.Y. & Jeong K.S. 2008. Immunohistochemistry diagnosis of an ovarian dysgerminoma in one bitch. *Reproduction in Domestic Animals*. 44(5): 855-858.
- 11 Rosai J. & Ackerman L.V. 2004. *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th edn. St Louis: Mosby Elsevier, 3080p.
- 12 Sforza M., Brachelente C., Lepri E. & Mechelli L. 2003. Canine ovarian tumours: A retrospective study of 49 cases. *Veterinary Research Communication*. 27(Suppl 1): 359-361.
- 13 Sleyter M.V. 1998. *Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals*. v. 4. 2nd edn. Washington: AFIP, 79p.