

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA
SAÚDE – MEDICINA VETERINÁRIA

Nathália Viana Barbosa

**ADENOCARCINOMA PAPILAR OVARIANO EM UM CANINO: UMA
ABORDAGEM CITOPATOLÓGICA**

Santa Maria, RS
2020

Nathália Viana Barbosa

Adenocarcinoma papilar ovariano em um canino: uma abordagem citopatológica

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Medicina Veterinária - Ênfase em Patologia Clínica.**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cinthia Melazzo de Andrade


Santa Maria, RS
2020

Nathália Viana Barbosa

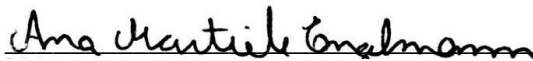
**ADENOCARCINOMA PAPILAR OVARIANO EM UM CANINO: UMA
ABORDAGEM CITOPATOLÓGICA**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Medicina Veterinária – Ênfase em Patologia Clínica.**

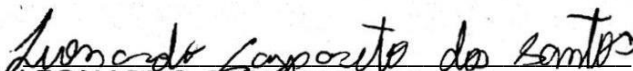
Aprovado em 28 de fevereiro de 2020:



Cinthia Melazzo de Andrade, Doutora (UFSM)
Presidente/Orientadora



Ana Martiele Engelmann, Mestre (UFSM)
Examinadora



Leonardo Gaspareto dos Santos, Mestre (UFPR)
Examinador

Santa Maria, RS
2020

RESUMO

ADENOCARCINOMA PAPILAR OVARIANO EM UM CANINO: UMA ABORDAGEM CITOPATOLÓGICA

AUTORA: Nathália Viana Barbosa
ORIENTADORA: Cinthia Melazzo de Andrade

As neoplasias ovarianas são incomuns em animais de companhia, correspondendo a menos de 0,3% das neoplasias de cães e cerca de 1% das de gatos. Normalmente estes tumores são epiteliais, sendo que acometem mais frequentemente animais da faixa etária entre 8 a 12 anos e a maior incidência é observada em fêmeas das raças Boxer, Pastor Alemão e Yorkshire Terrier. A etiologia exata da neoplasia ainda não foi elucidada, porém já foi descrita a indução pela administração de dietilestilbestrol por períodos prolongados. Este trabalho descreve um caso de adenocarcinoma papilar ovariano diagnosticado por meio da citopatologia em massa na cavidade abdominal de um canino, no município de Santa Maria (RS). O animal foi encaminhado ao Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria com histórico de aumento de volume abdominal e dispneia. Foram solicitados exames complementares que incluíram hemograma e bioquímicos, exame ultrassonográfico e citologia por agulha fina (CAF). As alterações clinico-patológicas caracterizaram-se por anemia normocítica normocrômica e leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda, sem alterações nos exames bioquímicos. Na ultrassonografia foi possível observar uma grande área de contorno irregular que se estendia pelo abdômen e estrutura nodular no ovário direito. A CAF do tumor foi realizada guiada por ultrassom e sugeriu adenocarcinoma papilar ovariano, confirmado posteriormente pela histopatologia. O animal foi submetido à ovariectomia e quimioterapia intravenosa com carboplatina. A paciente foi a óbito após realizar a segunda sessão de quimioterapia. Na literatura são poucos os trabalhos que descrevem o uso da citopatologia como auxílio diagnóstico do adenocarcinoma papilar ovariano canino. Neste contexto, aliado à baixa frequência da neoplasia em questão, este relato demonstra a importância da citopatologia como ferramenta de triagem e auxílio ao diagnóstico na clínica de pequenos animais, podendo contribuir para o início imediato do protocolo terapêutico e/ou auxílio para uma abordagem cirúrgica a ser realizada.

Palavras-chave: Adenocarcinoma papilar. Neoplasia ovariana. Canino. Citopatologia.

ABSTRACT

OVARIAN PAPILLARY ADENOCARCINOMA IN A CANINE: A CYTOPATHOLOGICAL APPROACH

AUTHOR: Nathália Viana Barbosa
ADVISOR: Cinthia Melazzo de Andrade

Ovarian neoplasms are uncommon in companion animals, corresponding to less than 0.3% of dog neoplasms and about 1% of cats. Usually these tumors are epithelial, being that they most frequently affect animals aged 8 to 12 years old and the highest incidence is observed in females of the Boxer, German Shepherd and Yorkshire Terrier breeds. The exact etiology of the neoplasm has not yet been elucidated, but induction by the administration of diethylstilbestrol for long periods has been described. This paper describes a case of ovarian papillary adenocarcinoma diagnosed using mass cytopathology in the abdominal cavity of a canine, in the municipality of Santa Maria (RS). The animal was taken to the University Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria with a history of abdominal volume increase and dyspnea. Complementary tests were requested, which included blood count and biochemicals, ultrasound examination and fine needle cytology (FNC). The clinical-pathological changes were characterized by normochromic normocytic anemia and neutrophilic leukocytosis with a left shift, with no changes in biochemical tests. On ultrasonography, it was possible to observe a large area of irregular contour that extended through the abdomen and nodular structure in the right ovary. Tumor FNC was performed by ultrasound and suggested ovarian papillary adenocarcinoma, confirmed later by histopathology. The animal was submitted to ovariohysterectomy and intravenous chemotherapy with carboplatin. The patient died after undergoing the second chemotherapy session. There are few studies in the literature that describe the use of cytopathology as a diagnostic aid for canine ovarian papillary adenocarcinoma. In this context, coupled with the low frequency of the neoplasia in question, this report demonstrates the importance of cytopathology as a screening tool and aid to diagnosis in the clinic of small animals, which may contribute to the immediate initiation of the therapeutic protocol and / or assistance for a surgical approach to be performed.

Key-words: Papillary adenocarcinoma. Ovarian neoplasm. Canine. Cytopathology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAF	Citologia Aspirativa por Agulha Fina
CAF	Citologia por Agulha Fina
IV	Intravenosa
HVU	Hospital Veterinário Universitário
mg/m ²	Miligrama por superfície corpórea
RS	Rio Grande do Sul
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
US	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	MANUSCRITO	11
3	CONCLUSÃO	26
	BIBLIOGRAFIA	27

1 INTRODUÇÃO

Os animais de estimação ocupam espaço de importância nas famílias por diversas razões, principalmente companhia, recreação e proteção (CHAN & RICO, 2019). Dessa forma, recebem maior cuidado com sua saúde, resultando na redução da mortalidade precoce e aumento da longevidade. Rompendo a restrição evolutiva de longevidade, cães e humanos não adquiriram mecanismos de proteção a neoplasias, em oposição às espécies de vida longa, que alcançaram um equilíbrio entre longevidade e seus investimentos reprodutivos e energéticos ao longo de dezenas de milhões de anos (MODIANO & SAVER, 2019).

Um estudo conduzido por Flores (2016), na região central do Rio Grande do Sul, utilizando cães que foram submetidos à eutanásia ou tiveram sua morte associada ao câncer no período entre 1964 e 2013, apontou a glândula mamária (24,8%) como órgão mais acometido por neoplasias, seguida pelos sistemas hematopoiético (13,1%) e tegumentar (12,3%). A ocorrência de neoplasias do sistema genital feminino foi de 2,1%.

As neoplasias ovarianas são incomuns em animais de companhia, correspondendo a menos de 0,3% em cães e cerca de 1% em gatos (KIMURA et al, 2012). Esta baixa ocorrência é associada ao aumento da proporção de fêmeas castradas cirurgicamente (KLEIN, 2007; SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016) e à maior necessidade de exames complementares para estabelecer o diagnóstico, em comparação aos neoplasmas cutâneos (MERLO et al, 2008). A frequência real pode ser subestimada na necropsia, pois a inspeção dos ovários se torna mais cautelosa na presença de lesões evidentes no órgão (MCENTEE, 2002; SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016).

As neoplasias ovarianas são classificadas, a partir de critérios histogenéticos, em tumores epiteliais, tumores estromais do cordão sexual, tumores de células germinativas e tumores mesenquimais (SFORNA et al., 2003; SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016). Nas cadelas, normalmente são epiteliais, sendo a faixa etária de oito a 12 anos a mais acometida. Entretanto, tumores de células da granulosa e teratomas são prevalentes em animais mais jovens (SFORNA et al., 2003).

As neoplasias ovarianas epiteliais podem se originar do epitélio superficial de revestimento, das estruturas epiteliais superficiais ou da reteovarii (NASCIMENTO & SANTOS, 2011; FOSTER, 2013), sendo classificadas como adenomas/cistoadenomas papilares, adenocarcinomas/cistoadenocarcinomas papilares, adenomas da reteovarii e carcinomas indiferenciados (MACLACHLAN & KENNEDY, 2002). Estes tumores

frequentemente são bilaterais (NASCIMENTO & SANTOS, 2011; FOSTER, 2013), mas também podem apresentar-se de forma unilateral (SFORNA et al., 2003).

Um estudo constatou maior incidência em fêmeas das raças boxer, pastor alemão e Yorkshire terrier, e determinou a porcentagem de ocorrência dos tipos histológicos em 49 casos, demonstrando que 42,8% eram adenomas papilares, 28,6% tumores de células da granulosa, 14,3% adenocarcinomas papilares, 4,09% digerminomas e luteomas, e 2,09% leiomiomas, teratomas e hemangiossarcomas (SFORNA et al., 2003). Segundo Solano-Gallego & Masserdotti (2016), cerca de 50% das neoplasias epiteliais ovarianas malignas fazem metástase por implantação ou por invasão linfática e vascular.

A causa exata das neoplasias ovarianas ainda não foi elucidada (AJADI et al., 2011), porém já foi constatada a sua indução na administração de dietilestilbestrol em cadelas por períodos prolongados (MACLACHLAN, 1987). Os sinais clínicos comumente observados nos casos de neoplasmas ovarianos são corrimento avermelhado na vulva, anorexia, inchaço vulvar, alopecia (HORI et al., 2006; CHUNG et al., 2013; SINGH et al., 2016), letargia, escore corporal baixo, diminuição de massa muscular (PETTERINO et al., 2010; ROWAN et al., 2016), desidratação, aumento abdominal, dispneia e irregularidade na duração do ciclo estral (PETTERINO et al., 2010), sendo frequente a palpação de massa abdominal durante o exame físico do paciente (HORI et al., 2006; ROWAN et al.; SINGH et al., 2016).

O diagnóstico desta afecção pode ser realizado por meio da citopatologia, porém, a histopatologia é o padrão ouro diagnóstico (PETELEIRO et al., 2011). Dentre as vantagens da citopatologia, destacam-se rapidez, baixo custo e alta especificidade e sensibilidade, além da fácil adaptação à rotina clínica por ser menos invasiva. Entretanto, apresenta limitações como a impossibilidade da observação das alterações arquiteturais, resultado da visualização apenas de células isoladas, e a ocorrência de resultados falso-positivos e/ou falso-negativos. Essas limitações podem ser justificadas por erros na execução da técnica, inexperiência ao avaliar as amostras, pela distribuição não-aleatória das células no esfregaço, pela confecção de esfregaços muito espessos e pela grande contaminação por células sanguíneas (FONTES et al., 2008).

Neste sentido, a escolha correta da técnica de colheita se faz necessária, bem como a experiência prática do citologista. Os diferentes métodos utilizados na citopatologia são a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou biópsia aspirativa por agulha fina (BAAF), citologia não aspirativa (CAF), impressão, escarificação ou raspado, e *swab* (citologia esfoliativa). A CAAF pode ser utilizada nas lesões cutâneas e subcutâneas, enquanto a CAF é frequentemente realizada nos tecidos vasculares de cavidades, como fígado, baço e rins, com

o objetivo de diminuir a possibilidade de contaminação sanguínea. A impressão se trata de um método de coleta executado durante a biópsia e consiste no toque da superfície de corte do tecido com a lâmina, após leve secagem prévia com papel toalha para diminuir a contaminação sanguínea e provocar a esfoliação celular (MEYER, 2016).

Nos tecidos fibrosos, as técnicas citadas anteriormente podem não causar esfoliação adequada das células, sendo necessária a escarificação da lesão com bisturi ou lâmina de vidro, método eficiente quando empregado em lesões cutâneas ulceradas. Em relação à obtenção de amostras viscosas e fluidas ou de células localizadas nas superfícies mucosas, normalmente utiliza-se a esfoliação por meio de zaragatoa seguida de distribuição do material coletado em lâmina (MEYER, 2016).

Após a coleta adequada das amostras, as populações celulares são avaliadas a partir do grau de diferenciação e atipia, com a finalidade de determinar o potencial maligno da lesão analisada. Os critérios de malignidade podem ser divididos em gerais ou nucleares, sendo os segundos os mais confiáveis pelo fato de serem menos induzidos por processos não neoplásicos, como a inflamação. Como critérios gerais de malignidade, podem ser citados anisocitose, macrocitose, hiper celularidade e pleomorfismo, enquanto anisocariose, macrocariose, multinucleação, aumento da relação núcleo/citoplasma, nucléolos anormais, mitoses atípicas, cromatina nuclear grosseira ou imatura e arranjo nuclear anormal são considerados critérios de malignidade nucleares (MEINKOTH et al., 2014).

Em relação ao exame citopatológico do adenocarcinoma papilar, normalmente é observada moderada a acentuada celularidade, sendo as células dispostas em grupos coesos tridimensionais nos padrões tubular e acinar (BERTAZZOLO et al., 2004; PETELEIRO et al., 2011; SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016, ANTUNES et al., 2017). Isoladamente, as células apresentam pleomorfismo (redonda, oval, cuboidal ou poliédrica), com bordas celulares distintas (BERTAZZOLO et al., 2004; ANTUNES et al., 2017) e citoplasma escasso a moderado, por vezes finamente vacuolizado e contendo vacúolos grandes e pontuais ou anéis de sinete (BERTAZZOLO et al., 2004; PETELEIRO et al., 2011; SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016; ANTUNES et al., 2017). O núcleo é oval, com cromatina nuclear reticular a grosseira e nucléolos indistintos a proeminentes, únicos a múltiplos (SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016, ANTUNES et al., 2017). Anisocitose e anisocariose são variáveis (BERTAZZOLO et al., 2004). Macrófagos contendo grânulos de hemossiderina e cristais de hematoïdina também podem ser visualizados, sugerindo associação com processo hemorrágico crônico (ANTUNES et al., 2017).

Em alguns casos pode ocorrer a formação de efusão abdominal neoplásica causada por metástase do tumor ovariano por implantação, demonstrando semelhança citológica com a neoplasia primária (BERTAZZOLO et al., 2004; PETTERINO et al., 2010; PETELEIRO et al., 2011; BERTAZZOLO et al., 2012; ANTUNES et al., 2017).

A ultrassonografia (US) é uma ferramenta eficiente para visualização da presença de massas abdominais, demonstrando regiões homogêneas hipocóicas ou de ecogenicidade mista nos ovários e/ou em outras estruturas da cavidade abdominal, além de possibilitar a constatação de líquido livre (ROWAN et al., 2016; SINGH et al., 2016).

A confirmação e classificação da lesão são obtidas pela histopatologia, na qual são observadas células epiteliais neoplásicas dispostas em projeções papilares. Estas células são colunares a poligonais, apresentando bordas indistintas e citoplasma eosinofílico. Os núcleos são de ovais a angulares com cromatina finamente pontilhada e nucléolos proeminentes. Anisocitose e anisocariose moderadas e figuras de mitose também podem ser visualizadas. As células neoplásicas são frequentemente envoltas por quantidade moderada de estroma colagenoso (PETTERINO et al., 2010; ROWAN et al., 2016; ANTUNES et al., 2017; DARBAZ et al., 2017).

O tratamento de carcinomas ovarianos preconizado é a ressecção cirúrgica do tecido tumoral. Todavia, ainda não foi estabelecido padrão para pacientes com metástase regional (SABA & LAWRENCE, 2013). Entretanto, Best & Frimberger (2017) instituíram um tratamento baseado na associação de ovariectomia, quimioterapia intraperitoneal e intrapleural com solução de cisplatina e quimioterapia intravenosa com carboplatina, em cão com carcinoma ovariano apresentando metástases regionais e torácicas. Em muitos casos os pacientes são submetidos à eutanásia devido ao prognóstico desfavorável (PETTERINO et al., 2010).

Na literatura são poucos os trabalhos que descrevem o uso da citopatologia como auxílio diagnóstico do adenocarcinoma papilar ovariano canino. Neste contexto, aliado à baixa frequência da neoplasia em questão, objetiva-se relatar caso de adenocarcinoma papilar ovariano em canino no município de Santa Maria (RS), reiterando a importância do exame citopatológico na obtenção do diagnóstico e celeridade na determinação da conduta terapêutica.

2 MANUSCRITO

Adenocarcinoma papilar ovariano em um canino: uma abordagem citopatológica

Nathália Viana Barbosa¹, Ana Martiele Engelmann², Lucas Krusch Bello², Alexandre Krause³, Cinthia Melazzo de Andrade⁴

¹Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM, 97105-900, Santa Maria

³Professor Adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴Professora Associada do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: cmelazzoandrade1@gmail.com

Os resultados que fazem parte desta monografia estão apresentados sob a forma de nota a ser submetida para o periódico Ciência Rural

1 **Adenocarcinoma papilar ovariano em canino: uma abordagem citopatológica**
2 **Papillary ovarian adenocarcinoma in a dog: a cytopathological approach**
3 **Nathália Viana Barbosa^I Ana Martiele Engelmann^{II} Lucas Krusch Bello^{III}**
4 **Alexandre Krause^{IV} Cinthia Melazzo de Andrade^V**

^I Residência Profissional em Área da Saúde – Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

^{II} Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^{III} Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^{IV} Professor Adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^V Professora Associada do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

1

2

- NOTA -

3 **RESUMO**

4 As neoplasias ovarianas são incomuns em animais de companhia, correspondendo a
5 menos de 0,3% das neoplasias de cães. A causa exata da neoplasia ainda não foi elucidada.
6 Este trabalho descreve um caso de adenocarcinoma papilar ovariano em canino, no município
7 de Santa Maria (RS), diagnosticado por meio da citologia por agulha fina (CAF). Uma fêmea
8 canina foi encaminhada ao HVU-UFSM com histórico de aumento de volume abdominal e
9 dispneia. Foram solicitados hemograma, bioquímicos, ultrassonografia (US) abdominal e
10 CAF guiada por US de massa na cavidade abdominal. Os resultados demonstraram anemia
11 normocítica normocrômica, leucocitose com desvio à esquerda e neutrofilia. A US abdominal
12 revelou grande área de contorno irregular compatível com processo neoplásico. A CAF da
13 massa sugeriu adenocarcinoma papilar ovariano, posteriormente confirmado pela
14 histopatologia. O animal foi submetido à ovariectomia e quimioterapia intravenosa
15 com carboplatina. A paciente foi a óbito após duas sessões de quimioterapia. Na literatura são
16 poucos os trabalhos que descrevem o uso da citopatologia como auxílio diagnóstico do
17 adenocarcinoma papilar ovariano canino. Neste contexto, aliado à baixa frequência da
18 neoplasia em questão, com este relato ressalta-se que a citopatologia deve ser frequentemente
19 utilizada na rotina clínica, uma vez que possibilita a rápida identificação de alterações iniciais.
20 Em adição, a colheita das amostras citológicas é simples e pouco onerosa, o que torna este
21 exame importante ferramenta de triagem e pode contribuir para o início imediato da terapia
22 e/ou auxílio para abordagem cirúrgica.

23 **Palavras-chave:** Adenocarcinoma papilar, neoplasia ovariana, canino, citopatologia.

24

25 **ABSTRACT**

1 Ovarian neoplasms are uncommon in companion animals, corresponding to less than
2 0.3% of dog neoplasms. The exact cause of the neoplasm has not yet been elucidated. This
3 paper describes a case of canine ovarian papillary adenocarcinoma in the municipality of
4 Santa Maria (RS), diagnosed by means of fine needle cytology (FNC). A canine female was
5 referred to the HVU-UFSM with a history of increased abdominal volume and dyspnea.
6 Blood count, biochemistry, abdominal ultrasound (US) and FNC guided by mass US in the
7 abdominal cavity were requested. The results showed normochromic normocytic anemia,
8 leukocytosis with left shift and neutrophilia. Abdominal US revealed a large irregular contour
9 area compatible with the neoplastic process. The mass FNC suggested ovarian papillary
10 adenocarcinoma, later confirmed by histopathology. The animal was submitted to
11 ovariohysterectomy and intravenous chemotherapy with carboplatin. The patient died after
12 two chemotherapy sessions. There are few studies in the literature that describe the use of
13 cytopathology as a diagnostic aid for canine ovarian papillary adenocarcinoma. In this
14 context, coupled with the low frequency of the neoplasia in question, with this report it is
15 emphasized that cytopathology should be frequently used in the clinical routine, since it
16 allows the rapid identification of initial changes. In addition, the collection of cytological
17 samples is simple and inexpensive, which makes this exam an important screening tool and
18 can contribute to the immediate initiation of therapy and / or aid for surgical approach.

19 **Key-words:** Papillary adenocarcinoma. Ovarian neoplasm. Canine. Cytopathology.

20

21 As neoplasias ovarianas são incomuns em animais de companhia, correspondendo a
22 menos de 0,3% das neoplasias de cães (KIMURA et al, 2012). Em fêmeas caninas,
23 normalmente estes tumores são epiteliais, sendo a faixa etária de 8 a 12 anos a mais acometida
24 (SFORNA et al., 2003). A causa exata dessa neoplasia ainda não foi elucidada (AJADI et al.,
25 2011), porém já foi constatada a sua indução na administração de dietilestilbestrol em cadelas

1 por períodos prolongados (MACLACHLAN, 1987). Os sinais clínicos comumente
2 observados nestes casos são secreção vulvar de aspecto avermelhado com edema,
3 anorexia(HORI et al., 2006; CHUNG et al., 2013; SINGH et al., 2016), letargia, escore
4 corporal baixo, diminuição de massa muscular (PETTERINO et al., 2010; ROWAN et al.,
5 2016), desidratação, abaulamento abdominal, dispneia e irregularidade na duração do ciclo
6 estral (PETTERINO et al., 2010).

7 Na literatura são poucos os trabalhos que descrevem citologicamente o
8 adenocarcinoma papilar ovariano canino. Neste contexto, aliado à baixa ocorrência da
9 neoplasia em questão, objetiva-se relatar caso de adenocarcinoma papilar ovariano em cão no
10 município de Santa Maria (RS), reiterando a importância da citopatologia na rotina clínica
11 como auxílio diagnóstico.

12 Foi atendido no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa
13 Maria (HVU-UFSM) um canino, pastor alemão, fêmea, de oito anos de idade, com histórico
14 de aumento de volume abdominal e dispneia. O animal foi submetido a exames clínicos e
15 laboratoriais: solicitados hemograma e bioquímica sérica (albumina, alanina-amino-
16 transferase, fosfatase alcalina, creatinina e proteínas totais). Ao exame físico foi constatado
17 baixo escore corporal e as alterações clínico-patológicas caracterizaram-se por anemia
18 (hematócrito 35,3%) normocítica normocrômica, leucocitose (32.700/ μ L) com desvio à
19 esquerda (bastonetes 654/ μ L) e neutrofilia (28.449/ μ L), porém sem alteração aos
20 bioquímicos.

21 Solicitou-se ultrassonografia (US) abdominal, que revelou grande área de contorno
22 irregular composta por múltiplas estruturas circunscritas, compatível com processo
23 neoplásico, que se estendia pelo abdômen. Não foi possível delimitar a origem ou
24 envolvimento das estruturas adjacentes. O ovário direito apresentava estrutura nodular com

1 múltiplas áreas circunscritas, sendo a imagem visibilizada associada a ovário policístico
2 neoplásico. Observou-se líquido livre nas cavidades abdominal e torácica.

3 O animal então foi submetido à coleta de amostra citológica da massa abdominal,
4 guiada por US por meio de técnica de citologia por agulha fina (CAF). As amostras
5 citopatológicas foram secas ao ar e imediatamente coradas com corantes de rotina Panótico
6 Rápido.

7 A microscopia demonstrou moderada celularidade (Figura 1A), na qual foram
8 observadas células epiteliais dispostas em grupos coesos (Figura 1B) nos arranjos papilar,
9 acinar e monocamada, raramente individualizadas. Estas células apresentaram citoplasma
10 escasso a moderado, moderadamente basofílico, com bordas fracamente distintas. Foram
11 observados ocasionais pequenos vacúolos intracitoplasmáticos e vacúolos maiores que
12 pressionavam o núcleo contra a membrana celular (células em anel de sinete) (Figura 1D). O
13 núcleo era de redondo a oval, com cromatina de condensada a grosseira e nucléolos
14 inconspícuos, em sua maioria. Discretas anisocitose e anisocariose, e aumento da relação
15 núcleo/citoplasma estavam presentes. Alguns ácinos formados pelas células continham
16 material amorfo eosinofílico extracelular em seu interior denominados corpos de Call-Exner
17 (Figura 1C). O fundo de lâmina era composto por marcada contaminação sanguínea e discreta
18 população de macrófagos com citoplasma abundante e espumoso, apresentando figuras de
19 eritrofagocitose.

20 A análise citológica das amostras, em associação ao histórico clínico e exames de
21 imagem da paciente, foi sugestiva de adenocarcinoma papilar com possível origem ovariana
22 associado a processo hemorrágico crônico. Posteriormente, foram realizadas coletas de
23 efusões das cavidades abdominal e torácica para análise, demonstrando semelhança citológica
24 com a massa abdominal.

1 Para elucidar a origem da neoplasia foi realizada laparotomia exploratória, na qual se
2 observou tecido neoplásico no omento e ligamentos do estômago, além de notável aumento
3 no ovário direito, não sendo observadas lesões macroscópicas no ovário esquerdo. Dessa
4 forma, foi realizada ovário-histerectomia e novas amostras foram coletadas pelos dos métodos
5 de impressão e citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) dos tecidos excisados do ovário e
6 omento, apresentando as mesmas características da amostra anterior. Fragmentos do omento
7 foram encaminhados para análise histopatológica, definindo o diagnóstico de carcinoma
8 papilar da serosa do ovário. Foram realizadas apenas duas sessões de quimioterapia
9 intravenosa (IV) com carboplatina (300 mg/m²) pois o animal foi a óbito em ambiente
10 domiciliar.

11 Alterações hematológicas equivalentes às apresentadas pela paciente, como anemia
12 normocítica normocrômica e leucocitose, já foram descritas por Ajadiet al. (2011), porém os
13 autores atribuíram a leucocitose à linfocitose. Entretanto, também foram relatadas
14 hemoconcentração leve e leucocitose com neutrofilia e linfopenia, sugerindo estresse crônico
15 (PETTERINO et al., 2010), além de normalidade dos parâmetros hematológicos e
16 bioquímicos (SIMON & KUMAR, 2012; ANTUNES et al., 2017).

17 A leucocitose com desvio à esquerda e neutrofilia apresentada pelo paciente pode ser
18 resultado do estímulo de citocinas pró-inflamatórias produzidas pelas células tumorais. Este
19 mecanismo, que consiste na elevação dos níveis circulantes dos fatores de crescimento
20 hematopoiéticos e aumento da produção e liberação de neutrófilos, ainda não foi totalmente
21 elucidado (HARVEY, 2012; ANJOS et al., 2018).

22 Alterações bioquímicas observadas na literatura foram aumento da concentração sérica
23 de ureia, creatinina, sódio, potássio, cloro (AJADI et al., 2011) e cálcio (HORI et al., 2006).
24 Bortner & Cidlowski (2014) observaram a participação de cloro, sódio e potássio no processo
25 de apoptose, enquanto a hipercalcemia foi relacionada com aumento dos níveis séricos de

1 proteínas relacionadas ao paratormônio em tumores ovarianos (HORI et al., 2006). No
2 entanto, a concentração sérica desses eletrólitos não foi requisitada pelo clínico,
3 impossibilitando a comparação dos resultados com as alterações presentes na literatura. O
4 aumento nos níveis de ureia e creatinina séricas foi reportado em casos nos quais ocorre
5 metástase renal da neoplasia, o que não aconteceu neste caso (PETTERINO et al., 2010).

6 O fato de a neoplasia ovariana causar alterações hormonais pode interferir na
7 diferenciação de células tronco hematopoiéticas, alterando o uso do ferro pelos eritrócitos
8 precursores e inibindo a produção de estimulantes eritrocitários na circulação, o que explica a
9 presença de anemia normocítica normocrômica. Posteriormente, a intoxicação da medula
10 óssea por hormônios reprodutivos leva ao aumento da granulopoiese e redução de
11 megacariócitos e elementos eritróides, causando inicialmente neutrofilia com desvio à
12 esquerda, trombocitopenia e anemia, e por fim pancitopenia (SOUZA & BORGES, 2018). O
13 processo hemorrágico crônico evidenciado na citologia da massa abdominal e as efusões
14 abdominal e pleural também podem ter corroborado com o processo de desenvolvimento de
15 anemia.

16 A ultrassonografia constitui importante ferramenta para elucidar a presença de massa
17 abdominal, demonstrando regiões homogêneas hipoecóicas (SINGH et al., 2016),
18 hiperecóicas (HORI et al., 2006; DARBAZ et al., 2017) ou de ecogenicidade mista (ROWAN
19 et al., 2016) nos ovários e/ou em outras estruturas da cavidade, além de possibilitar a
20 constatação de líquido livre (BEST & FRIMBERGER; DARBAZ, 2017). No presente estudo,
21 foi observada grande área de contorno irregular e parênquima heterogêneo se estendendo
22 bilateralmente da região epigástrica até a região hipogástrica abdominal, e nódulos com áreas
23 circunscritas anecóicas no ovário direito, mostrando divergência com a literatura, que já
24 apresenta alterações de imagem bastante variáveis.

1 Apesar dos poucos relatos, a citopatologia foi bastante eficaz no auxílio do diagnóstico
2 desta neoplasia, tornando mais ágil o direcionamento clínico e ajudando a elucidar o tecido de
3 origem. No exame citopatológico, que pode ser realizado por meio de CAAF ou CAF, de
4 adenocarcinomas papilares foi observada de moderada a acentuada celularidade, sendo as
5 células dispostas em grupos coesos tridimensionais nos padrões tubular e acinar
6 (BERTAZZOLO et al., 2004; PETELEIRO et al., 2011; SOLANO-GALLEGO &
7 MASSERDOTTI, 2016, ANTUNES et al., 2017). Isoladamente, as células apresentavam
8 pleomorfismo (redonda, oval, cuboidal ou poliédrica), com bordas celulares distintas
9 (BERTAZZOLO et al., 2004; ANTUNES et al., 2017) e citoplasma escasso a moderado, por
10 vezes finamente vacuolizado e contendo vacúolos grandes pontuais ou anéis de sinete
11 (BERTAZZOLO et al., 2004; PETELEIRO et al., 2011; SOLANO-GALLEGO &
12 MASSERDOTTI, 2016; ANTUNES et al., 2017). O núcleo apresentava-se oval, com
13 cromatina nuclear reticular a grosseira e nucléolos indistintos a proeminentes, únicos a
14 múltiplos (SOLANO-GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016, ANTUNES et al., 2017).
15 Anisocitose e anisocariose foram variáveis (BERTAZZOLO et al., 2004). Macrófagos
16 contendo grânulos de hemossiderina e cristais de hematoidina também foram visualizados,
17 sugerindo associação com processo hemorrágico crônico (ANTUNES et al., 2017). As
18 amostras das efusões e as coletadas através de CAF, CAAF e impressão da paciente em
19 questão apresentaram celularidade de características condizentes com as encontradas na
20 literatura, com adição da presença de conteúdo secretório eosinofílico no interior dos ácinos
21 formados pelas células epiteliais, demonstrando o caráter secretório do tecido de origem.

22 As neoplasias ovarianas epiteliais normalmente acometem cães de oito a 12 anos das
23 raças Boxer, Pastor Alemão e Yorkshire Terrier (SFORNA, 2003), concordando com a idade
24 e raça da paciente (oito anos, Pastor Alemão), porém são encontrados relatos de animais mais
25 jovens de diversas raças (HORI et al., 2006; SINGH et al., 2016; ANTUNES et al.; BEST &

1 FRIMBERGER, 2017; DARBAZ et al., 2017). A presença de metástase abdominal e torácica
2 pode ser explicada pela alta frequência das neoplasias epiteliais ovarianas realizarem
3 metástase por implantação (carcinomatose) ou por invasão linfática e vascular (SOLANO-
4 GALLEGO & MASSERDOTTI, 2016).

5 Os sinais clínicos comumente relatados foram aumento de volume abdominal,
6 dispneia e baixo escore corporal (PETTERINO et al., 2010; ANTUNES et al., 2017; BEST &
7 FRIMBERGER, 2017), os quais foram as principais queixas do tutor e características
8 observadas na paciente durante o exame físico. Outros sinais normalmente presentes nos
9 casos de tumores ovarianos, porém não relatados na paciente, foram secreção avermelhada na
10 vulva, anorexia, edema vulvar, alopecia (HORI et al., 2006; CHUNG et al., 2013; SINGH et
11 al., 2016), letargia, diminuição de massa muscular (PETTERINO et al., 2010; ROWAN et al.,
12 2016), desidratação, (PETTERINO et al., 2010), anestro, ninfomania, masculinização
13 (CHUNG, 2013), êmese, polidipsia (SIMON & KUMAR, 2012) e prostração (DARBAZ et
14 al, 2017).

15 O tratamento de carcinomas ovarianos preconizado é a ressecção cirúrgica do tecido
16 tumoral. Todavia, ainda não foi estabelecido padrão para casos com metástase regional,
17 apresentação clínica da paciente deste estudo (SABA & LAWRENCE, 2013). Os autores Best
18 & Frimberger (2017) instituíram uma terapia baseada na associação de ovariectomia,
19 quimioterapia intraperitoneal e intrapleural com solução de cisplatina e quimioterapia
20 intravenosa com carboplatina, em cão clinicamente similar ao relatado. Devido à presença de
21 carcinomatose neste caso, foi optado pelo tratamento quimioterápico com carboplatina IV
22 associada à ovariectomia, e o tutor foi orientado a retornar ao hospital com o animal
23 caso ele apresentasse dificuldade respiratória, para drenagem da efusão pleural.

24 Em muitos casos, os cães foram submetidos à eutanásia devido ao prognóstico
25 desfavorável (PETTERINO et al., 2010), ou então o tutor optou por não realizar a

1 quimioterapia (ANTUNES et al., 2017). Williams et al. (2017) estudaram a percepção de
2 tutores sobre a quimioterapia e concluíram que 58% não aceitaram o tratamento com
3 quimioterápicos por não considerarem os efeitos colaterais comuns como aceitáveis, apesar
4 dos benefícios potenciais da quimioterapia. Em casos nos quais ocorre a carcinomatose, o
5 prognóstico é reservado até mesmo com protocolo quimioterápico, podendo resultar na morte
6 do animal (BEST & FRIMBERGER, 2017), como ocorreu com a paciente deste caso clínico.

7 De acordo com o caso descrito conclui-se que a citopatologia constitui importante
8 ferramenta de triagem e auxílio ao diagnóstico na clínica de pequenos animais, visto que esta
9 abordagem foi imprescindível. Ressalta-se que o exame foi muito eficaz neste caso, pois ao
10 sugerir adenocarcinoma papilar com possível origem ovariana, pôde contribuir para
11 abordagem imediata de protocolos terapêutico e cirúrgico. Portanto, destaca-se a importância
12 da descrição citopatológica dos tumores para que médicos veterinários clínicos tenham base e
13 direcionamento na conduta do paciente.

14

15 REFERÊNCIAS

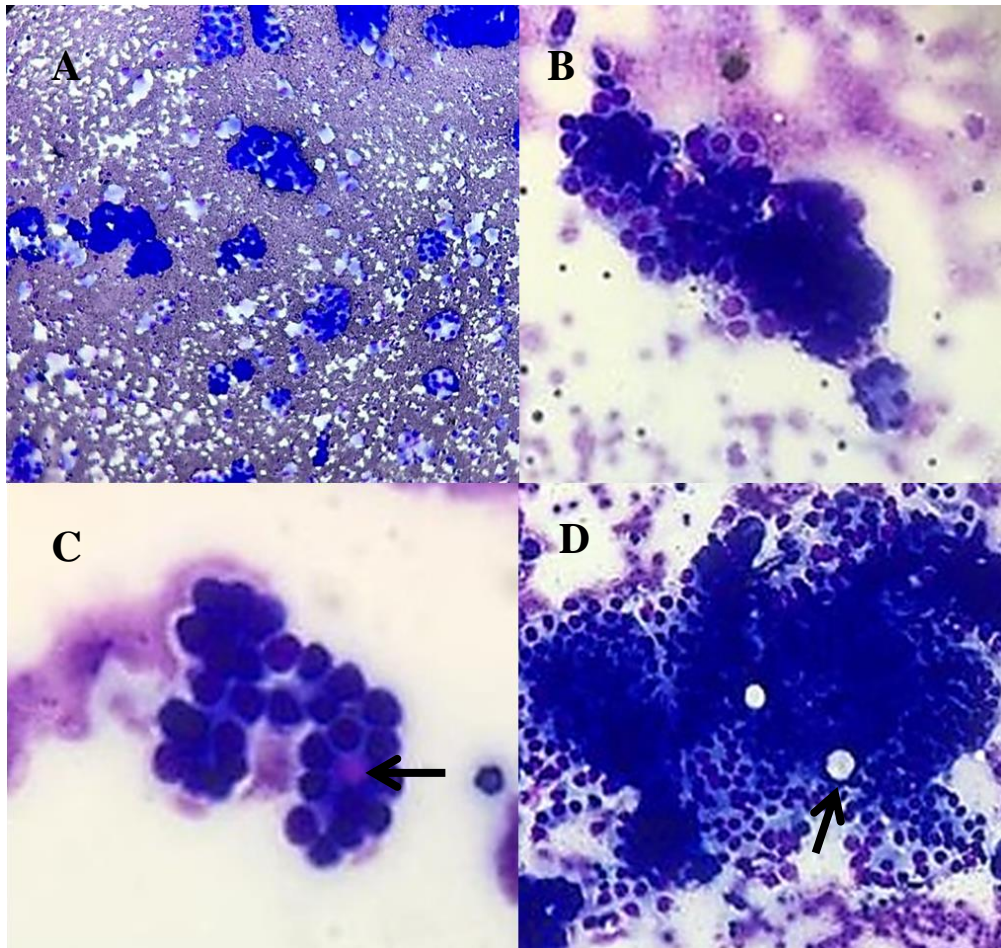
- 16 AJADI, A.T. et al. Cystadenocarcinoma arising from ovary in a three-year-old Doberman
17 bitch. **International Journal of Morphology**, v 29, n 3, p 988-991, 2011. Available
18 from:<https://www.researchgate.net/profile/Effiong_Akang/publication/262619788_Cistoadenocarcinoma_Derivado_del_Ovario_en_una_Perra_Doberman_de_Tres_Anos/links/541022240cf2df04e75aba2d/Cistoadenocarcinoma-Derivado-del-Ovario-en-una-Perra-Doberman-de-Tres-Anos.pdf>. Accessed: Jan, 15, 2020.doi: 10.4067/S0717-95022011000300055.
- 22 ANJOS, D. S. et al. Evaluation of Hemostatic Parameters in Tumor-Bearing Dogs. **Acta**
23 **Scientiae Veterinariae**, v 46, p 1616, 2018.Available from
24 <<https://www.seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/89391>>.Accessed: Jan, 21,
25 2020.

- 1 ANTUNES, T. R. et al. Características citológicas de cistoadenocarcinoma papilar ovariano
2 em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v 45, p 194, 2017. Available
3 from <<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/85445/49135>>. Accessed:
4 Jan, 10, 2020.
- 5 BERTAZZOLO, W. et al. Cytological features of canine ovarian tumours: a retrospective
6 study of 19 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v 45, p 539–545, 2004. Available from
7 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15553191>>. Accessed: Jan, 08, 2020. doi:
8 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00200.x.
- 9 BEST, M. P.; FRIMBERGER, A. E. Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery
10 and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural
11 access ports. **Canadian Veterinary Journal**, v 58, n 5, p 493-497, 2017. Available from
12 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5394607/>>. Accessed: Jan, 06, 2020. doi:
13 PMC5394607.
- 14 BORTNER, C. D.; CIDLOWSKI, J. A. Ion channels and apoptosis in câncer. **Philosophical**
15 **Transactions of The Royal Society B**, p 369, 2014. Available from
16 <<https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2013.0104>>. Accessed: Fev, 10,
17 2020. doi: doi.org/10.1098/rstb.2013.0104.
- 18 CHUNG, Y. H. et al. A case of canine bilateral ovary granulosa cell tumor and mammary
19 complex carcinoma. **Korean Journal of Veterinary Service**, v 36, n 2, p 127-132, 2013.
20 Available
21 from <<http://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201319850773119.page>>. Accessed: Jan,
22 16, 2020. doi: 10.7853/kjvs.2013.36.2.127.
- 23 DARBAZ, I. et al. Ovarian Tumour in a Bitch: Diagnosis, Surgery and Recovery. **Kafkas**
24 **Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v 23, n 5, p 839-842, 2017. Available

- 1 from<http://www.vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_L_2117.pdf>.Accessed: Jan,
2 11, 2020.doi: 10.9775/kvfd.2017.17718.
- 3 HARVEY, J.W. Evaluation of leucocytic disorders. In: **Veterinary Hematology: a**
4 **diagnostic guide and color atlas**. St Louis: Saunders Elsevier, 2012, p.122-176.
- 5 HORI, Y. et al. Canine ovarian serous papillary adenocarcinoma with
6 neoplasichypercalcemia.**Journal of Veterinary Medical Science**, v 68, n 9, p 979-982,
7 2006. Available from:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17019069>>.Accessed: Jan, 16,
8 2020. doi:10.1292/jvms.68.979.
- 9 KIMURA, K.C. et al. Retrospective study of neoplasms in domestic animals: a survey
10 between 1993 and 2002 of the Service of Animal Pathology, School of Veterinary Medicine
11 and Animal Science, University of São Paulo, southeast Brazil. **Brazilian Journal of**
12 **Veterinary Pathology**, v 5, n 2, p 60-69, 2012. Available from:<
13 <https://pdfs.semanticscholar.org/47b0/52685627dcbb2390ed0872c0e3b1d94f5bae.pdf>>.Acces
14 sed: Jan, 06, 2020.
- 15 MACLACHLAN, N. J. Ovarian disorders in domestic animals. **Environmental Health**
16 **Perspect.**, v 73, p 27-33, 1987.Available
17 from:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1474553/>>Accessed: Jan, 15, 2020.
18 doi:10.1289/ehp.877327.
- 19 PETELEIRO, M. C. et al. Aparelho Reprodutor. In: **Atlas de citologia veterinária**. Lisboa:
20 Lidel. 2011, p 203.
- 21 PETTERINO, C. et al. A bilateral ovarian psammomatous papillary cystic adenocarcinoma in
22 a German Shepherd bitch. **Comparative Clinical Pathology**, v 19, p 389–395, 2010.
23 Available from<[https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00580-009-0887-](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00580-009-0887-7.pdf)
24 [7.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00580-009-0887-7.pdf)>.Accessed: Jan, 16, 2020. doi: 10.1007/s00580-009-0887-7.

- 1 ROWAN, C. et al. Imaging diagnosis- Computed tomography findings in a case of metastatic
2 ovarian adenocarcinoma in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v 0, n 0, p 1-4,
3 2016. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27734552>>. Accessed: Jan, 10,
4 2020. doi: 10.1111/vru.12431.
- 5 SABA, S. F.; LAWRENCE, J. A. Tumours of the female reproductive system. In:
6 WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow & MacEwen's Small Animal**
7 **Clinical Oncology**. 5 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013, p 532–537.
- 8 SFORNA, M. et al. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases.
9 **Veterinary Research Communications**, v 27, p 359–361, 2003. Available
10 from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535430>>. Accessed: Jan, 05, 2020. doi:
11 10.1023/b:verc.0000014180.77684.52.
- 12 SIMON S. M.; KUMAR, R. S. Surgical management of ovarian papillary adenoma in a bitch.
13 **Tamilnadu Journal Veterinary & Animal Sciences**, v 8, n 6, p 329-331, 2012. Available
14 from <[http://tanuvas.ac.in/tnjvas/tnjvas/vol8\(6\)/329_331.pdf](http://tanuvas.ac.in/tnjvas/tnjvas/vol8(6)/329_331.pdf)>. Accessed: Jan, 10, 2020.
- 15 SINGH, A. K. et al. A rare case of ovarian papillary adenocarcinoma in a bitch. **Asian Pacific**
16 **Journal of Reproduction**, v 5, p 354-355, 2016. Available
17 from: <[https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-1a9214cc-a99a-32cc-8d0c-
18 fe79e4d434a7](https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-1a9214cc-a99a-32cc-8d0c-fe79e4d434a7)> Accessed: Jan, 16, 2020. doi: 10.1016/j.apjr.2016.06.016.
- 19 SOLANO-GALLEGO, L.; MASSERDOTTI, C. Reproductive system. In: RASKIN, R. E.;
20 MEYER, D. J. **Canine and feline cytology- A color atlas and interpretation guide**. 3 ed. St.
21 Louis: Elsevier, 2016, p 313-356.
- 22 SOUZA, A. P., BORGES, O. M. M. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. **Approaches in**
23 **Poultry, Dairy & Veterinary Sciences**, v 3, n 2, p 229-230, 2018. Available
24 from <<https://pdfs.semanticscholar.org/8c1e/6243f7f354aee666be16031c547b79d3f1d3.pdf>>.
25 Accessed: Jan, 11, 2020. doi: 10.31031/APDV.2018.03.000560.

1 WILLIAMS, J. et al. Factors Which Influence Owners When Deciding to Use Chemotherapy
2 in Terminally Ill Pets. *Animals*, v 7, p 18, 2017. Available from
3 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28272340>>. Accessed: Jan, 10, 2020. doi:
4 10.3390/ani7030018



5
6 Figura 1 **A)** Citologia aspirativa da de massa abdominal de canino, pastor alemão, fêmea de
7 oito anos de idade. Observar a celularidade da amostra e a marcada contaminação sanguínea.
8 **B)** Grupo celular demonstrando coesão. Notar o citoplasma basofílico e o aumento da relação
9 núcleo/citoplasma. **C)** Células epiteliais formando um ácino. Observar o conteúdo
10 eosinofílico em seu interior (seta). **D)** Grandes vacúolos intracitoplasmáticos ou células em
11 anel de sinete (seta).

12

13

3 CONCLUSÃO

Este trabalho descreve citologicamente a neoplasia adenocarcinoma papilar ovariano em um caso atendido no HVU da UFSM e contribui para a escassa revisão bibliográfica do tema. Em adição, este relato reitera a importância da citopatologia na rotina clínica de pequenos animais como triagem e até mesmo ferramenta diagnóstica na medicina veterinária.

As neoplasias ovarianas são raras e apresentam sinais clínicos inespecíficos. São tardiamente diagnosticadas, em sua maioria. A precocidade do diagnóstico é importante, pois o prognóstico antes da ocorrência de carcinomatose é melhor.

BIBLIOGRAFIA

AJADI, A.T. et al. Cystadenocarcinoma arising from ovary in a three-year-old doberman bitch. **International Journal of Morphology**, v 29, n 3, p 988-991, 2011. Available from:<https://www.researchgate.net/profile/Effiong_Akang/publication/262619788_Cistoadenocarcinoma_Derivado_del_Ovario_en_una_Perra_Doberman_de_Tres_Anos/links/541022240cf2df04e75aba2d/Cistoadenocarcinoma-Derivado-del-Ovario-en-una-Perra-Doberman-de-Tres-Anos.pdf>. Accessed: Jan, 15, 2020.doi: 10.4067/S0717-95022011000300055.

ANJOS, D. S. et al. Evaluation of Hemostatic Parameters in Tumor-Bearing Dogs. **Acta Scientiae Veterinariae**, v 46, p 1616, 2018.Available from<https://www.seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/89391>.Accessed: Jan, 21, 2020.

ANTUNES, T. R. et al. Características citológicas de cistoadenocarcinoma papilar ovariano em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v 45, p 194, 2017.Available from<<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/85445/49135>>.Accessed: Jan, 10, 2020.

BERTAZZOLO, W. et al. Cytological features of canine ovarian tumours: a retrospective study of 19 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v 45, p 539–545, 2004. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15553191>>.Accessed: Jan, 08, 2020.doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00200.x.

BERTAZZOLO, W. et al. Cytologic features and diagnostic accuracy of analysis of effusions for detection of ovarian carcinoma in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v 41, n 1, p 127-132, 2012. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22250601>>.Accessed: Jan, 18, 2020.doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00385.x.

BEST, M. P., FRIMBERGER, A. E. Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural access ports. **Canadian Veterinary Journal**, v 58, n 5, p 493-497, 2017. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5394607/>>.Accessed: Jan, 06, 2020.doi: PMC5394607.

BORTNER, C. D., CIDLOWSKI, J. A. Ion channels and apoptosis in câncer. **Philosophical Transactions of The Royal Society B**, p 369, 2014. Available from <<https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2013.0104>>.Accessed: Fev, 10, 2020.doi: doi.org/10.1098/rstb.2013.0104.

CHAN, M. M.; RICO, G. T. The “pet effect” in cancer patients: Risks and benefits of human-pet interaction. **Critical Reviews in Oncology / Hematology**, v 143, p 56-61, 2019. . Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842819301672>>.Accessed: Jan, 12, 2020.doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.08.004.

CHUNG, Y. H. et al. A case of canine bilateral ovary granulosa cell tumor and mammary complex carcinoma.**Korean Journal of Veterinary Service**, v 36, n 2, p 127-132, 2013.

Available

from<<http://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201319850773119.page>>. Accessed: Jan, 16, 2020. doi: 10.7853/kjvs.2013.36.2.127.

DARBAZ, I. et al. Ovarian Tumour in a Bitch: Diagnosis, Surgery and Recovery. **Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v 23, n 5, p 839-842, 2017. Available from<http://www.vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_L_2117.pdf>. Accessed: Jan, 11, 2020. doi: 10.9775/kvfd.2017.17718.

FLORES, M. M. **Aspectos epidemiológicos do câncer em cães da região central do Rio Grande do Sul: 50 anos (1964-2013)**. 2016. 91 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo da Fêmea. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013, p 1088-1099.

FONTES, K. B. F. C. et al. Contribuição da citopatologia para o diagnóstico de carcinoma de células escamosas oral. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v 44, n 1, p 17-24, 2008.

Available from<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1676-24442008000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Accessed: Fev, 14, 2020. doi:doi.org/10.1590/S1676-24442008000100005.

HARVEY, J.W. Evaluation of leucocytic disorders. In: **Veterinary Hematology: a diagnostic guide and color atlas**. St Louis: Saunders Elsevier, 2012, p.122-176.

HORI, Y. et al. Canine ovarian serous papillary adenocarcinoma with neoplasichypercalcemia. **Journal of Veterinary Medical Science**, v 68, n 9, p 979-982, 2006. Available from:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17019069>>. Accessed: Jan, 16, 2020. doi:10.1292/jvms.68.979.

KIMURA, K.C. et al. Retrospective study of neoplasms in domestic animals: a survey between 1993 and 2002 of the Servisse of Animal Pathology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, southast Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v 5, n 2, p 60-69, 2012. Available from:<<https://pdfs.semanticscholar.org/47b0/52685627dcbb2390ed0872c0e3b1d94f5bae.pdf>>. Accessed: Jan, 06, 2020.

KLEIN, M. K. Tumors of the female reproductive system. In: WITHROW S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013, p 610-618.

MACLACHLAN, N. J. Ovarian disorders in domestic animals. **Environmental Health Perspect.**, v 73, p 27-33, 1987. Available from:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1474553/>> Accessed: Jan, 15, 2020. doi:10.1289/ehp.877327.

MACLACHLAN, N. J.; KENNEDY, P. C. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4 ed. Ames: Iowa State Press, 2002, p 547-573.
MCENTEE, M. C. Reproductive Oncology. In: **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. Philadelphia, v 17, 2002, p 133-149.

- MEINKOTH, J. H. et al. Cell Types and Criteria of Malignancy. In: COWELL, R. L. & VALENCIANO, A. C. **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of The Dog and Cat**. 4 ed. St. Louis: Elsevier, 2014, p 20-47.
- MERLO, D. F.; ROSSI, L.; PELLEGRINO, C.; CEPPI, M.; CARDELLINO, U.; CAPURRO, C.; BOCCHINI, V. Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v 22, n 4, p 976–984, 2008. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564221>>. Accessed: Jan, 18, 2020. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0133.x.
- MEYER, D. J. The Acquisition and Management of Cytology Specimens. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Canine and feline cytology- A color atlas and interpretation guide**. 3 ed. St. Louis: Elsevier, 2016, p 1-15.
- MODIANO, J. F.; SARVER, A. L.. Cancer as a consequence of breaking through evolutionary constraints on longevity. In: **American Association for Cancer Research**, 2019, Philadelphia. Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2019, v 79, n 3715. Available from <https://cancerres.aacrjournals.org/content/79/13_Supplement/3715.short>. Accessed: Jan, 18, 2020. doi: 10.1158/1538-7445.AM2019-3715.
- NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- PETELEIRO, M. C. et al. Aparelho Reprodutor. In: **Atlas de citologia veterinária**. Lisboa: Lidel. 2011, p 203.
- PETTERINO, C. et al. A bilateral ovarian psammomatous papillary cystic adenocarcinoma in a German Shepherd bitch. **Comparative Clinical Pathology**, v 19, p 389–395, 2010. Available from <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00580-009-0887-7.pdf>>. Accessed: Jan, 16, 2020. doi: 10.1007/s00580-009-0887-7.
- ROWAN, C. et al. Imaging diagnosis- Computed tomography findings in a case of metastatic ovarian adenocarcinoma in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v 0, n 0, p 1-4, 2016. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27734552>>. Accessed: Jan, 10, 2020. doi: 10.1111/vru.12431.
- SABA, S. F.; LAWRENCE, J. A. Tumours of the female reproductive system. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013, p 532–537.
- SFORNA, M. et al. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases. **Veterinary Research Communications**, v 27, p 359–361, 2003. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535430>>. Accessed: Jan, 05, 2020. doi: 10.1023/b:verc.0000014180.77684.52.
- SIMON S. M.; KUMAR, R. S. Surgical management of ovarian papillary adenoma in a bitch. **Tamilnadu Journal Veterinary & Animal Sciences**, v 8, n 6, p 329-331, 2012. Available from <[http://tanuvas.ac.in/tnjvas/tnjvas/vol8\(6\)/329_331.pdf](http://tanuvas.ac.in/tnjvas/tnjvas/vol8(6)/329_331.pdf)>. Accessed: Jan, 10, 2020.

SINGH, A. K. et al. A rare case of ovarian papillary adenocarcinoma in a bitch. **Asian Pacific Journal of Reproduction**, v 5, p 354-355, 2016. Available from:<<https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-1a9214cc-a99a-32cc-8d0c-fe79e4d434a7>> Accessed: Jan, 16, 2020. doi: 10.1016/j.apjr.2016.06.016.

SOLANO-GALLEGO, L.; MASSERDOTTI, C. Reproductive system. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Canine and feline cytology- A color atlas and interpretation guide**. 3 ed. St. Louis: Elsevier, 2016, p 313-356.

SOUZA, A. P.; BORGES, O. M. M. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. **Approaches in Poultry, Dairy & Veterinary Sciences**, v 3, n 2, p 229-230, 2018. Available from<<https://pdfs.semanticscholar.org/8c1e/6243f7f354aee666be16031c547b79d3f1d3.pdf>>. Accessed: Jan, 11, 2020. doi: 10.31031/APDV.2018.03.000560.]

WILLIAMS, J. et al. Factors Which Influence Owners When Deciding to Use Chemotherapy in Terminally Ill Pets. **Animals**, v 7, p 18, 2017. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28272340>>. Accessed: Jan, 10, 2020. doi: 10.3390/ani7030018.

ZEIMET A. G.; REIMER D.; RADL, A. C. Pros and cons of intraperitoneal chemotherapy in the treatment of epithelial ovarian cancer. **Anticancer Research**, v 29, p 2803-2808, 2009. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19596965>>. Accessed: Jan, 18, 2020.