

UN CAZ DE ADENOCARCINOM OVARIAN LA CĂȚEA

OVARIAN ADENOCARCINOMA IN A FEMALE DOG (CASE REPORT)

Dr. Gabriela Georgescu¹, Dr. Teodoru Soare², Conf. Dr. Alexandru Diaconescu³

1. Centrul Veterinar Vetservice, 2. Facultatea de Medicină Veterinară București

OPEN ACCES JOURNAL

Corresponding author:

Gabriela Georgescu

Doctor în Științe Medicale Veterinare

office@vetservice.ro

Received: 18 December 2016

Accepted: 19 December 2016

REZUMAT

O femelă de 10 ani a fost adusă la clinică, fiind apatică și inapetentă. Examenul clinic a relevat faptul că animalul era hipotermic, având mucoase palide, hematurie și melenă. Din rezultatele de laborator s-a observat o anemie moderată. Examenul ecografic abdominal a evidențiat prezența unor mase solide bilaterale. Pacienta a fost restabilită hemodinamic, iar apoi s-a intervenit chirurgical. Pe baza laparotomiei și a ovariohisterectomiei, cu recoltarea probelor pentru examenul histopatologic, diagnosticul a fost: adenocarcinom ovarian și hiperplazie miometrială.

CUVINTE-CHEIE: examen clinic, adenocarcinom ovarian, hiperplazie uterină

ABSTRACT

A 10 years old female was brought to the clinic, being lethargic and inapetent. The clinical examination revealed hypothermia, pale mucous membranes, hematuria and melena. The laboratory results showed a moderate anemia. The abdominal ultrasound exam revealed the presence of a bilateral solid masses. The hemodynamic parameters were stabilized and after this, the patient went into surgery. Based on the laparotomy, ovariohysterectomy and samples taken for histopathological examination, the diagnostic was: ovarian adenocarcinoma and myometrial hyperplasia.

KEYWORDS: clinical examination, ovarian adenocarcinoma, uterine hyperplasia

Cite this article:

Gabriela Georgescu,
T. Soare,
A. Diaconescu
Ovarian
adenocarcinoma
in a female dog
(case report).
Rom J Vet Med
Pharm. 2016;
1(1):39-43

INTRODUCERE

Se cunoaște că formațiunile tumorale ovariene secretă hormoni ce produc efecte toxice asupra organismului canin, de exemplu tumorile secretoare de estrogeni, similar cu neoplasmalele testiculare cu celule Sertoly sau cu administrarea de estrogeni în doze prea mari sau repetate, pot produce atrofie

medulară și supresie medulară. Cercetări anterioare au demonstrat că răspunsul medular la aceleași doze sau durate ale expunerii la estrogeni în exces variază de la un animal la altul, în funcție de sensibilitatea individuală. Astfel, unii câini suferă o atrofie a țesutului hematopoietic ce duce la imunosupresie severă, în cele din urmă fatală. Iar la alții, atrofia măduvei

osoase este moderată sau marcantă, dar reversibilă (8). Sensibilitatea individuală nu este influențată de rasă, tipul de hrană, cale de administrare, dar poate fi favorizată de vârstă, tipul de estrogen la care este expus și de starea generală a sănătății animalului (8).

MATERIALE ȘI METODE

O femelă de Chow-Chow, în vârstă de 10 ani, a fost adusă la clinică, proprietarul relatând că este apatică, a vomat repetat și este inapetentă în ultimele trei zile. Examenul clinic a relevat faptul că animalul era moderat deshidratat și prezenta secreții oculare muco-purulente, hematurie și melenă, avea mucoase palide și hipotermie moderată (37.5C).

Abdomenul era suplu și nedureros la palpate. Examenul biochimic nu a adus date importante, valorile fiind în limite fiziologice. Examenul morfologic sangvin nu a pus în evidență modificări semnificative și nici nu au fost observate celule neoplazice, elemente parazitare sau aspecte microscopice care să sugereze anemie autoimună, însă examenul hematologic a relevat o anemie moderată normocitară, discret hipocromă, eozinofilie și ușoară neutrofilie (Tabelul 1).

Examenul ecografic al zonei caudale retro-renale a evidențiat prezența unor mase solide bilaterale, cu contur neregulat nodular și de ecogenitate variabilă, conținând multiple zone chistice de aproximativ 2 cm în diametru. Dimensiunile celor două formațiuni erau de aproximativ 10 cm (dreapta) și, respectiv, 8.5 cm (stânga). Uterul nu prezenta conținut lichid vizibil ecografic, iar peretele era ușor îngroșat. Nu s-a observat lichid liber retro-renal sau alte modificări abdominale datorate invaziei metastatice.

Pacienta a fost stabilizată din punct de vedere hemodinamic, iar apoi s-a intervenit chirurgical, realizându-se ovariectomie.

Tabelul 1. Valorile parametrilor hematologici obținuți

Parametri hematologici	Valori obținute	Interpretare
WBC	52.6 x100 ⁹ /L	H
Limf	5.0 x 100 ⁹ /L	
Gran	46.5 x 100 ⁹ /L	H
Limf %	9.5 %	
Mon %	2.1%	
Gran %	88.4%	H
RBC	4.84x10 ¹²	H
HGB	90 g/L	L
HCT	31.9 %	L
MCV	66.1 fL	
MCH	18.5 pg	L
MCHC	282 g/L	L
RDW	15.6 %	H
PLT	494 x 10 ⁹ /L	H
Eos	3.6 %	

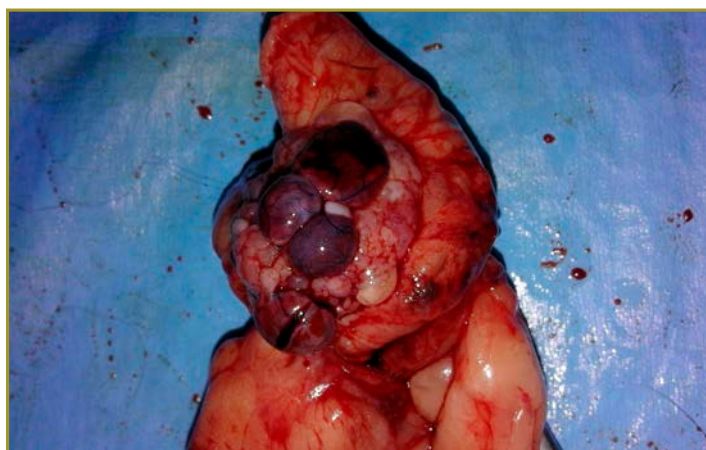


Figura 1. Imagine post-operatorie ovar drept, cu aspect conopidiform macropolichistic

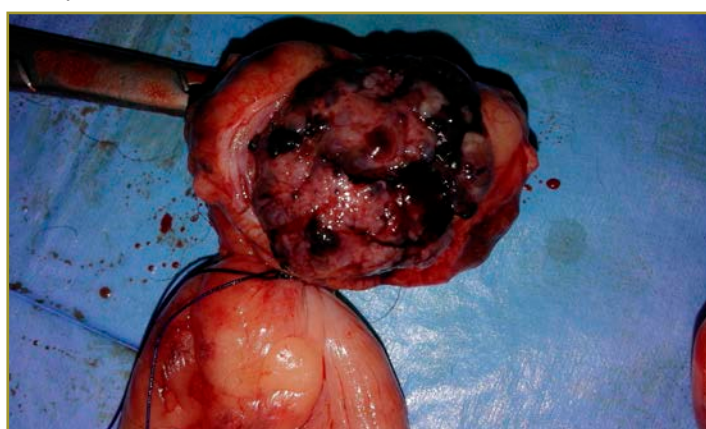


Figura 2. Imagine post-operatorie ovar stâng cu aspect conopidiform macropolichistic



Figura 3. Imagine post-operatorie ovare și uter cu hipeplazie miometrială

REZULTATE

Laparatomia a confirmat suspiciunea de formațiuni ovariene bilaterale. La deschiderea uterului s-a observat peretele neregulat, indurat și fără colecții lichide intrauterine.

La examenul histopatologic s-au observat următoarele aspecte: arhitectura ovariană sever modificată, prezentând în cortex - cu tendință de extindere în medulară - structuri tubulare cu creș-

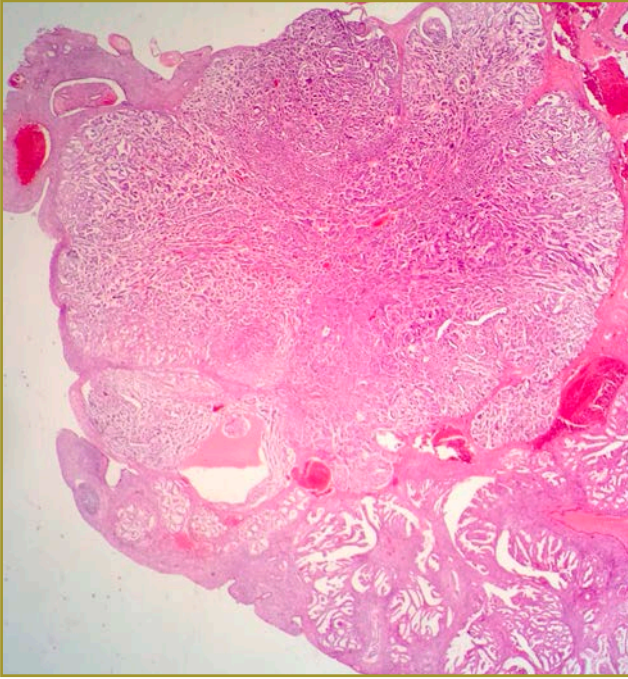


Figura 4. Obiectiv 2x: Hematoxilină-eozină. Arhitectură ovariană distorsionată de creșterea neoplazică

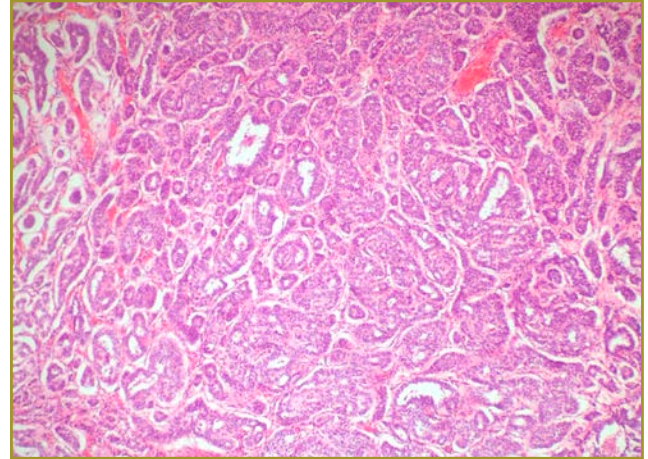


Figura 6. Obiectiv 20x, Hematoxilină-Eozină: Structură neoplazică cu pattern tubular

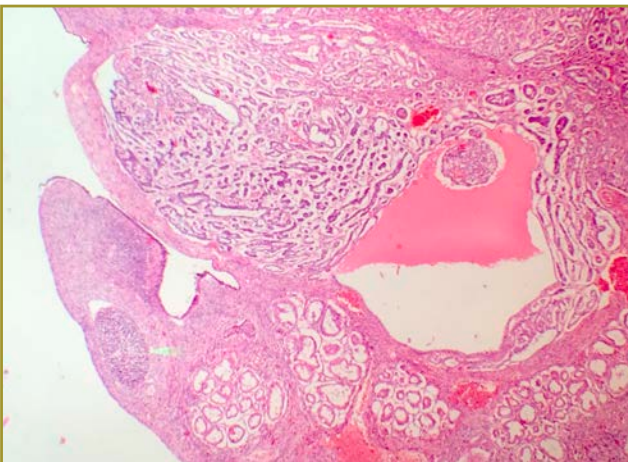


Figura 5. Obiectiv 4x, Hematoxilină-Eozină: Arhitectură ovariană, detaliu - folicul ovarian la nivelul cortexului

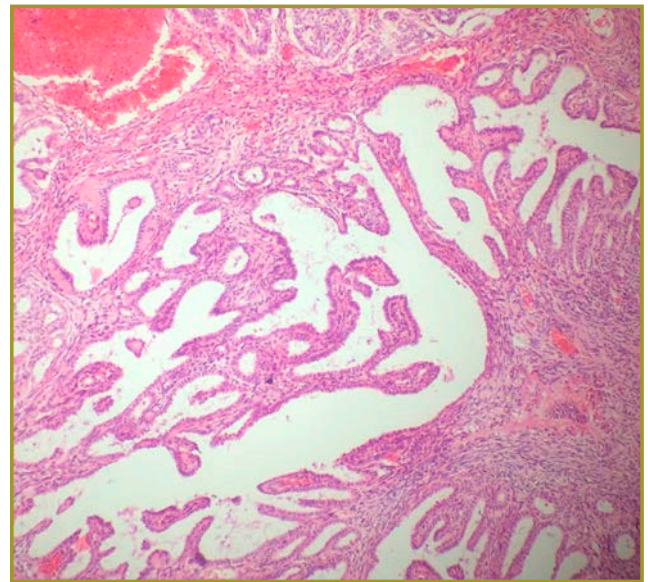


Figura 7. Obiectiv 10x, Hematoxilină-Eozină: Structură neoplazică cu creștere papiliferă (adenocarcinom ovarian papilifer)

tere papiliferă, infiltrativă, ocazional sugerând compactizare acinară. Celulele epiteliale au caracteristici morfologice maligne: anizocitoza, anizocarioza, nucleii eucromatici, mitoze atipice 3-4 la obiectiv x 40 (HPF), aspectul histopatologic fiind caracteristic pentru adenocarcinom ovarian. Uterul prezenta o hiperplazie a miometrului, fără modificări endometriale.

În concluzie, în baza investigațiilor anterioare, diagnosticul a fost de adenocarcinom ovarian și hiperplazie miometrială.

Evoluția post-operatorie a fost deosebit de bună, hematuria și melena amendându-se treptat, valorile parametrilor hematologici apropiindu-se de cele normale, animalul fiind din ce în ce mai prezent, iar după șapte zile a fost externat,

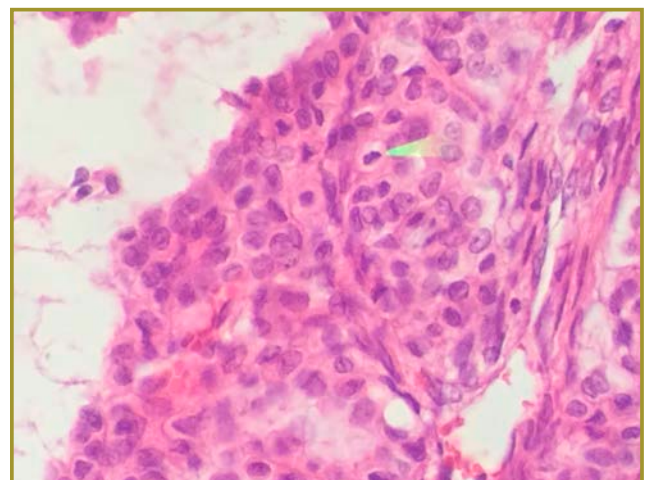


Figura 8. Obiectiv 40x, Hematoxilină-Eozină: Adenocarcinom - atipii celulare (anizocarioză, mitoze atipice - săgeată)

fiind considerat ameliorat, cu apetit prezent și comportament activ.

DISCUȚII

Sunt publicații care susțin că incidența tumorilor ovariene este deosebit de redusă în cadrul populației canine datorită sterilizării femelelor de la vârste timpurii, iar în populația de femele intacte incidența este de 2% - 6% (11). Tipurile de tumori ovariene cel mai frecvent diagnosticate la cățeii sunt carcinoamele ovariene, teratoamele și disgerminomele. Carcinoamele ovariene debutează la cățele cu vârsta minimă de 8 ani, având o incidență medie la vârsta de 9,5 ani și maximă la 13 ani, iar teratoamele în jurul vârstei de 8,8 ani.

Literatura științifică nu citează o predispoziție de rasă pentru aceste boli oncologice. Nu există studii suficiente pentru determinarea cauzelor acestor tipuri de cancer la cățeii, însă în oncologia umană se menționează implicarea genelor BRCA1 și BRCA2 ca factor determinant în apariția cancerului ovarian. Aceste gene mutante au fost identificate la 5 - 15 % dintre pacientele suferind de cancer ovarian (Lakhani et al., 2004).

La cățeii, adenocarcinoamele sunt, de obicei, bilaterale. Iar dintre acestea, cele papilare, ca cel din studiul nostru, sunt cele mai frecvent întâlnite. În unele cazuri, dezvoltarea carcinoamelor ovariene poate produce fenomene de tip ascitic, prezența lichidului intra-abdominal contribuind la agravarea prognosticului. Și aceasta, deoarece se asociază cu metastazarea carcinomatoasă peritoneală. Ascita este pusă pe seama iritației mecanice a formațiunilor neoplazice asupra celulelor mezoteliale sau din cauza compresiunilor asupra vaselor adiacente. În alte cazuri, dereglările hormonale secundare pot determina hiperplazie endometrială glandulo-chistică, hidrometru mucometru și piometru. Comportamentul biologic al acestor neoplasme ovariene implică invazivitatea loco-regională, afectând în special rinichiul, în acest caz prognosticul fiind foarte grav, mai ales dacă vorbim despre carcinoamele bilaterale.

Atunci când se suspicionează un adenocarcinom ovarian, diagnosticul se pune în urma examinării fizice și a examenelor complementare. De regulă, semnele clinice sunt nespecifice (inapetența, hemoragii externe, parametrii biochimici nemodificați) și diagnosticul se pune tardiv. Astfel că pacientul nu mai poate beneficia de tratament curativ. Dar, în cazul prezentat, în urma diagnosticului și tratamentului, s-au putut remite semnele clinice.

În alte cazuri, literatura de specialitate citează modificări semnificative ale tabloului

hematologic (anemie neregenerativă, trombocitopenie și leucocitoză) care sunt sugestive în orientarea investigațiilor, suspiciunându-se un sindrom paraneoplazic cu inhibiție medulară pe fondul hipersecreției de estrogeni. Diagnosticul diferențial se realizează față de anemia hemolitică autoimună, în care anemia este regenerativă, iar la examenul morfologic sangvin apar numeroase sferocite. Și aceasta, spre deosebire de sindromul hiperestrogenic, în care anemia este neregenerativă, sugerând atrofie sau chiar aplazie medulară. Alte anemii neregenerative - care sunt, în principal, determinate de cauze primare intramedulare sau de boli sistemice, afectând astfel funcția hematopoietică - pot fi infecțiile virale (malaria Carre, Parvoviroza), infecțiile bacteriene, intoxicațiile cu metale grele, medicamente.

În situația suspiciunii unui adenocarcinom ovarian, examenul ecografic este deosebit de util. Și aceasta, pentru a studia modificările aparatului genital și pentru stadializarea bolii neoplazice, alături de investigațiile radiologice pentru torace și țesuturile osoase. Deși, de obicei, nu rămâne țesut ovarian intact pentru a identifica organul, diagnosticul ecografic al tumorilor ovariene este destul de facil datorită poziției specifice a ovarului în aria caudală retro-renală, ceea ce face ușor de suspionat originea unei mase tumorale în acea zonă, mai ales în cazul tumorilor bilaterale. În cazul tumorilor chistice cu diametrul mai mic sau egal cu 2.5 cm (dimensiunile unui ovar normal de cățeii în faza reproductivă), trebuie făcută distincția între un ovar polichistic și o tumoră ovariană, ceea ce - uneori - poate fi deosebit de dificil. Conturul regulat și prezența chisturilor multiple sunt considerate - în principiu - benigne, cu prognostic mai bun decât aspectul conopidiform și structura predominant solidă, asociată mai des cu malignitatea. Proporția de conținut solid al tumorilor maligne, comparativ cu structurile chistice sau lacunare din ea, este un factor indicativ al agresivității procesului neoplazic (11).

Ținând cont de faptul că există neșansa ca modificările medulare să fie avansate (mielofibroza), un factor de prognostic este dat de mielogramă. Puncția aspirativă din măduva osoasă poate veni în ajutorul stadializării afectării medulare, în stadiul final de aplazie medulară observându-se hipocelularitate cu depleția tuturor liniilor celulare.

Mecanismul prin care se produce atrofie medulară sub efectul estrogenilor nu este pe deplin cunoscut, dar studiile anterioare confirmă implicarea unui factor inhibitor al mielopoiezii de origine timică, stimulat de hiperproducția

hormonilor estrogeni, având ca efect mielofibroza, secundar imunosupresie, neutrofilie și pancitopenie (9). Efectele estrogenilor asupra măduvei hematopoietice au fost descrise de Chiu (7) în trei stadii: I) ziua 0 - ziua 13: o scurtă fază de trombocitoză, urmată de trombocitopenie severă; II) ziua 13 - ziua 20: granulocitoză și neutrofilie; III) ziua 21 - ziua 45: reversie a efectelor medulare sau aplazie ireversibilă.

În concluzie, cazurile de intoxicație indusă de estrogeni au un prognostic grav, termi-

nându-se frecvent cu moartea pacientului. Iar cele cu final favorabil necesită o perioadă de recuperare îndelungată. În cazul adenocarcinomelor cu secreție estrogenică, rezecția chirurgicală poate fi curativă, dar este nevoie de tratament intensiv suplimentar, care include: transfuzii (una sau mai multe, cu sânge integral sau cu concentrat plachetar), terapie cu hormoni androgeni și, nu în ultimul rând, antibiotice cu spectru larg (pentru prevenirea infecțiilor).

Bibliografie

1. Acke E., Money C.T., Jones B.R. "Estrogen toxicity in a dog". *Ir Vet J.* 2003; 56:465-468.
2. Castrodale D., Bierbaum O., Halwig E.B., MacBryde C.M. "Comparative studies of the effects of estradiol and stilbestrol upon the blood, liver and bone marrow". *Endocrinology.* 1941; 29:363-372.
3. Crafts R.C. "The effects of estrogens on the bone marrow of adult female dogs". *Blood.* 1948; 3:276-285. [PubMed]
4. DeVita J. "Hyperestrogenism". In: Catcott E.J., Smithcors J.F., editors. "Progress in Canine Practice". California: American Veterinary Publications; 1967. pp. 419-420.
5. Bowen R.A., Olson P.N., Behrendt M.D., Wheeler S.L., Husted P.W., Nett T.M. "Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy". *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 186:783-788. [PubMed]
6. Suess R.P., Barr S.C., Sacre B.J., French T.W. "Bone marrow hypoplasia in a feminized dog with interstitial cell tumor". *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 200:1346-1348. [PubMed]
7. Chiu T. "Studies on estrogen-induced proliferative disorders of hemopoietic tissue in dogs", [Thesis] St Paul: University of Minnesota USA; 1974. pp. 1-270.
8. Sontas H.B., Dokuzeylu B., Turna O. Ekici H. "Estrogen-induced myelotoxicity in dogs: A review". *Can Vet J.* 2009 Oct; 50(10): 1054-1058
9. McCandlish I.A., Munro C.D., Breeze R.G., Nash A.S. "Hormone producing ovarian tumours in the dog". *Vet Rec.* 1979; 105:9-11. [PubMed]
10. Maddux J.M., Shaw S.E. "Possible beneficial effect of lithium therapy in a case of estrogen-induced bone marrow hypoplasia in a dog: A case report". *J Am Anim Hosp Assoc.* 1983; 19:242-245.
11. Rollan E., Mayenco A. "Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs". *Veterinary Radiology&Ultrasound*, 1998 [PubMed]

CV



Dr. Gabriela Georgescu

STUDIUL UNIVERSITARE ȘI POST-UNIVERSITARE

Absolvent al Facultății de Biologie, Universitatea București
 Absolvent al Studiilor post-universitare de Master în Biologie, Facultatea de Biologie, Universitatea București
 Absolvent al Facultății de Medicină Veterinară București, Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară București

Doctor în Științe Medicale Veterinare la Facultatea de Medicină Veterinară București, Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară București, cu lucrarea "Metode de diagnostic al afecțiunilor tiroidiene la câine"

ACTIVITATE PROFESIONALĂ

Internship la Facultatea de Medicină Veterinară a Universității din Bologna, Italia - oct. 2007 - apr. 2008
 Participant ca cercetător la etapa a III-a de omologare a medicamentului Masivet
 Doctorand și medic veterinar clinician în Clinica Facultății de Medicină Veterinară București, Catedra Boli Interne, 2004-2012
 Fondator al Centrului Veterinar Non-Stop VetService
 Membru fondator al Asociației Române de Endocrinologie Veterinară - AREV
 Membru al European Society of Veterinary Endocrinology - ESVE
 Organizator al Primului Congres de Endocrinologie Veterinară din România și a altor simpozioane și conferințe din domeniul endocrinologiei veterinare