



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO)**  
**REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO ESCOLA DA UNIVERSIDADE**  
**FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**SERTOLIOMA MALIGNO EM CÃO (*Canis lupus familiaris*) ASSOCIADO À**  
**SÍNDROME DE FEMINILIZAÇÃO - RELATO DE CASO**

**ALICIA KELLY MUCARBEL DOS SANTOS**

**RECIFE, 2023**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO)  
REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**SERTOLIOMA MALIGNO EM CÃO (*Canis lupus familiaris*) ASSOCIADO À  
SÍNDROME DE FEMINILIZAÇÃO - RELATO DE CASO**

Relatório de estágio supervisionado obrigatório apresentado à Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de bacharel em medicina veterinária, sob a orientação da Profa. Dra<sup>a</sup> Daniela Maria Bastos de Souza.

**ALICIA KELLY MUCARBEL DOS SANTOS**

**RECIFE, 2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Sistema Integrado de Bibliotecas  
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

D722r

Santos, Alicia Kelly Mucarbel Dos

Relatório do estágio supervisionado obrigatório (ESO) realizado no hospital veterinário escola da Universidade Federal Rural de Pernambuco: Sertolioma maligno em cão ( Canis Lupus Familiaris) associado à síndrome de feminilização relato de caso / Alicia Kelly Mucarbel Dos Santos. - 2023.

44 f. : il.

Orientadora: Daniela Maria Bastos de Souza.

Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Medicina Veterinária, Recife, 2023.

1. Clínica médica. 2. hiperestrogenismo. 3. pequenos animais. 4. relato de caso. I. Souza, Daniela Maria Bastos de, orient. II. Título

CDD 636.089

---



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO)**  
**REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO ESCOLA DA UNIVERSIDADE**  
**FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**SERTOLIOMA MALIGNO EM CÃO (*Canis lupus familiaris*) ASSOCIADO À**  
**SÍNDROME DE FEMINILIZAÇÃO - RELATO DE CASO**

Relatório elaborado por

**ALICIA KELLY MUCARBEL DOS SANTOS**

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profª. Dra. Daniela Maria Bastos de Souza  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

---

Msc. Roana Cecília Santos Ribeiro  
Médica Veterinária da UFRPE

---

Msc. Paula Gabriela da Silva Cardoso  
Médica Veterinária da UFRPE

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Universidade Federal Rural de Pernambuco por ter sido minha segunda casa durante esses anos e a todos os professores do curso de medicina veterinária pelo comprometimento com a dedicação e a excelência no ensino.

A minha orientadora, a professora Dra. Daniela Maria Bastos de Souza, por aceitar guiar este trabalho de conclusão de curso e pela sua dedicação de sempre em me auxiliar durante esta importante etapa na minha vida.

Ao hospital veterinário escola da UFRPE e a todos os seus colaboradores pelo ensinamento passado durante o período do estágio, em especial à médica veterinária M.Sc Roana Cecília dos Santos Ribeiro, que sempre esteve disposta a compartilhar seus conhecimentos e que muito me auxiliou na construção deste trabalho.

Sou imensamente grata a toda minha família por terem me dado suporte e incentivo para concluir meu curso, sem eles o caminho certamente seria mais difícil.

Sou grata aos meus amigos de faculdade, vocês trouxeram leveza durante todo o período em que estivemos juntos, agradeço por termos compartilhado uma rotina nesses anos.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Fachada do hospital veterinário escola da UFRPE .....	14
Figura 2 - Enfermaria .....	14
Figura 3 - Consultório médico .....	14
Figura 4 - Sala de Fluidoterapia .....	14
Figura 5 - Atividades desenvolvidas durante o ESO .....	16
Figura 6 - Estado geral do paciente em maio/2022 .....	31
Figura 7 - Neoplasia em testículo direito .....	32
Figura 8 - Fotomicrografia sertolioma maligno do canino relatado .....	33
Figura 9 - Estado geral do paciente em março/2023 .....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Total de animais atendidos por espécie .....	16
Tabela 2 - Sistema/área acometida .....	17
Tabela 3 - Afecções por sistema/área acometida em caninos .....	18
Tabela 4 - Afecções por sistema/área acometida em felinos .....	19
Tabela 5 - Estadiamento tumoral .....	29
Tabela 6 - Resultados de hemograma do paciente .....	35
Tabela 7 - Resultados de bioquímicos do paciente .....	36

## **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 1- Casuística de animais atendidos por sexo. ....	17
---	----



## **LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS**

ALT- Alanina Aminotransferase  
ABP- Proteína Ligadora de Andrógenos  
CM- Centímetro  
DHT- Dihidrotestosterona  
DL- Decilitro  
DMV- Departamento de Medicina Veterinária  
DNA- Ácido Desoxirribonucleico  
Dr<sup>a</sup> - Doutora  
ESO- Estágio Supervisionado Obrigatório  
FA- Fosfatase Alcalina  
FSH- Hormônio Folículo Estimulante  
G- Grama  
GNRH - Hormônio liberador de gonadotrofina  
HPB- Hipertrofia prostática benigna  
HOVET- Hospital Veterinário Escola  
KG- Kilograma  
KM- Quilômetro  
LH- Hormônio Luteinizante  
MSc - Master of Science  
MG- Miligrama  
MM<sup>3</sup>- Milímetro Cúbico  
TPC- Tempo de Preenchimento Capilar  
UFRPE- Universidade Federal Rural de Pernambuco  
UI - Unidades Internacionais

## RESUMO

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) é um pré-requisito exigido para a obtenção do título de bacharel em medicina veterinária, mediante realização de 420 horas em uma das subáreas escolhida pelo discente, visando à inserção do acadêmico na rotina profissional. O presente trabalho objetiva descrever as atividades desenvolvidas durante o ESO, relatar a estrutura do local e trazer a casuística acompanhada durante o período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023, na subárea de clínica médica de pequenos animais, no Hospital Veterinário Escola da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HOVET/UFRPE), instituição pública que realiza atendimento clínico e cirúrgico de pequenos e grandes animais gratuitamente. O trabalho também apresenta relato de um caso de sertolioma maligno em cão com síndrome de feminilização secundária, abordando uma revisão bibliográfica sobre o tema e trazendo discussões sobre os achados clínicos, diagnóstico e tratamento do paciente relatado.

**Palavras-Chaves:** clínica médica; hiperestrogenismo; pequenos animais; relato de caso.

## **ABSTRACT**

The estágio supervisionado obrigatório (ESO) is a required prerequisite for acquiring a bachelor's degree in veterinary medicine, through the completion of 420 hours in a sub-area chosen by the student, intending to insert the academic into the professional routine. The present work describes the activities developed during the ESO, reports the structure of the place, and brings the casuistry accompanied during the period from November 7th 2022 to January 20th 2023, in the sub-area of the small animal medical clinic at the veterinary hospital School at the Federal University Rural de Pernambuco (HOVET/UFRPE), a public institution that performs service of clinical, surgical and diagnostic care for small and large animals free of charge. The academic work also introduces a case report of malignant sertoli cell tumors in a dog with secondary feminization syndrome, of oncological medical clinic, approaching a bibliographic review on the subject and bringing discussions about the clinical findings, diagnosis, and treatment of the reported patient.

**Key-Words:** clinical medicine; hyperestrogenism; small animals; case report.

## SUMÁRIO

I. CAPÍTULO I - RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO .....	12
1. INTRODUÇÃO .....	12
2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO .....	12
2.1. Infraestrutura do hospital veterinário escola.....	13
3. Atividades realizadas.....	15
3.1. Casuística de atendimento.....	16
4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES .....	20
II. CAPÍTULO II-- SERTOLIOMA MALIGNO EM CÃES ASSOCIADO À SÍNDROME DE FEMINILIZAÇÃO - RELATO DE CASO .....	22
1. RESUMO .....	22
2. INTRODUÇÃO .....	22
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	23
3.1 Anatomia do sistema reprodutivo masculino .....	23
3.2 Endocrinologia do sistema reprodutor masculino .....	24
3.3 O sertolioma .....	25
3.3.1 Epidemiologia e Etiologia do Sertolioma .....	25
3.3.2 Sinais Clínicos .....	26
3.3.2 Diagnóstico .....	28
3.3.4 Estadiamento .....	29
3.3.5 Tratamento.....	29
3.3.6 Prognóstico.....	30
4. RELATO DE CASO .....	31
5. DISCUSSÕES.....	36
6. CONCLUSÃO.....	39
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
8. BIBLIOGRAFIA .....	40

# **I. CAPÍTULO I - RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

## **1. INTRODUÇÃO**

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) é uma disciplina individual e obrigatória do curso de bacharelado em Medicina Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), que deve ser realizado após o cumprimento das demais disciplinas do currículo pleno. O ESO possui a finalidade de proporcionar uma vivência prática aos estudantes e complementar o ensino teórico-prático visto ao longo dos semestres letivos na universidade. A disciplina deve ser realizada mediante orientação e supervisão de médicos veterinários experientes na área pretendida.

Para o cumprimento da atividade é exigido do discente a realização de 420 horas em atividades práticas desenvolvidas no local e subárea da medicina veterinária de escolha do estudante. Após o cumprimento da disciplina, o discente deve desenvolver o relatório de atividades realizadas durante o ESO e defender de forma expositiva para uma banca examinadora. Após aprovação, o aluno está capacitado para obter o diploma de graduação em Medicina Veterinária.

Desse modo, o presente relatório visa descrever as atividades de ESO vividas pela discente Alicia Kelly Mucarbel dos Santos. O trabalho foi realizado sob a orientação da Professora Dr<sup>a</sup> Daniela Maria Bastos de Souza, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023, na área de clínica médica de pequenos animais e do Hospital Veterinário Escola da UFRPE.

## **2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO**

O ESO foi realizado em sua totalidade no Hospital Veterinário Escola (HOVET) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), no setor de clínica médica de pequenos animais. O HOVET está situado no Departamento de Medicina Veterinária (DMV) no campus sede da UFRPE, localizado na Rua Dom Manuel de Medeiros, S/N Dois irmãos, Recife- Pernambuco.

O hospital veterinário escola possui atendimento de segunda a sexta das 08 h às 17 h de forma gratuita e atende à demanda de pequenos e grandes animais da Região Metropolitana do Recife. O objetivo do HOVET é proporcionar vivência prática para os estudantes e pós graduandos da UFRPE, bem como discente de outras instituições.

O HOVET oferece atendimento para animais na área de clínica médica e cirúrgica, bem como especialidades clínicas como Oftalmologia, Nefrologia e Urologia, Oncologia, Dermatologia, Medicina de Felinos e integrativa. O setor cirúrgico são realizadas cirurgias de tecidos moles, ortopédicas e neurológicas e o setor de anestesiologia que, além de atuar nos procedimentos cirúrgicos, também atua em tranquilização e sedação para procedimentos ambulatoriais e para exames de imagem e citológico. Conta também com setores especializados em Parasitologia Veterinária, Diagnóstico por Imagem, Bacteriologia e Patologia Clínica e Geral responsáveis por proporcionar aos animais exames de imagem como ultrassonografia abdominal, radiografia e ecocardiografia; exames para diagnósticos parasitológicos como leishmaniose, dirofilariose, helmintoses; exames de hemograma, urinálise, análise de líquidos cavitários; exames de citologia e histopatologia; e exames de cultura bacteriana, antibiograma e cultura fúngica.

O HOVET é considerado um centro de referência no estado de Pernambuco por possuir um atendimento de qualidade, excelência no quadro funcional e infraestrutura adequada para atendimento clínico e diagnóstico do paciente.

## **2.1. Infraestrutura do hospital veterinário escola**

O HOVET possui duas recepções, sendo uma responsável pelas marcações de atendimento/agendamentos de exames, procedimentos e cirurgias e a outra, recepção de espera, onde os tutores aguardam o atendimento do seu animal (figura)

Abrange oito salas de atendimento clínico geral e especializado (figura 3); uma enfermaria para os procedimentos de coleta de exames, acesso venoso e imobilização (figura 2); uma sala de fluidoterapia para administração de medicações intravenosas e quimioterapia (figura 4); farmácia com um farmacêutico exclusivo para controle da entrada e saída de materiais; sala de esterilização; centro de diagnóstico por imagem com sala para exames ultrassonográficos e radiográficos e o bloco cirúrgico com cinco salas de cirurgia.

Figura 1 - Fachada do hospital veterinário escola da UFRPE



Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Figura 2 - Enfermaria



Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Figura 3 - Consultório médico



Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Figura 4 - Sala de Fluidoterapia



Fonte: Acervo Pessoal (2023)

### 3. Atividades realizadas

O estágio supervisionado foi realizado de segunda a sexta das 08 h às 17 h no setor de clínica médica de pequenos animais, totalizando 40 horas semanais. Durante o período, foi possível acompanhar os atendimentos em clínica geral, dermatologia, oftalmologia, nefrologia/urologia e oncologia. As atividades realizadas na rotina da clínica médica foram o acompanhamento de:

- Participação nas consultas e retornos clínicos: acompanhamento no atendimento aos animais previamente agendados e sua evolução clínica, tanto para clínica geral quanto para especialidades.
- Pesagem do animal: parâmetro importante para acompanhamento de ganho e perda de gordura, fluidos e massa muscular e para uma correta prescrição médica.
- Realização de anamnese: procedimento de extrema importância para diagnóstico clínico, no qual é questionado o histórico do animal, sintomas, vacinação, castração, exames anteriores, vermifugação, contactantes e ambiente em que vive.
- Realização do exame físico: observação dos sinais vitais do paciente (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, aferição da pressão arterial sistêmica), escore corporal, coloração das mucosas, TPC, hidratação, turgor cutâneo, palpação e auscultação cardio-pulmonar (Figura 5).
- Coleta de exames complementares: coleta de sangue para exames como hemograma, hematócrito e testes rápidos realizados pela HOVET ( Figura 5).
- Solicitações de exames complementares: solicitação de exames a serem realizados fora do HOVET como snap 4dx, hemogasometria e risco cirúrgico, que é composto por ecocardiograma e eletrocardiograma.
- Prescrição medicamentosa: Acompanhamento das prescrições de medicamentos necessários para os pacientes.
- Realização de fluidoterapia e medicações: em casos de pacientes com algum grau de desidratação ou necessitando de administração de fármacos por via intravenosa ou subcutânea ou muscular.
- Acompanhamento de quimioterapia: participação das sessões de quimioterapia em pacientes oncológicos



Figura 5 - Atividades desenvolvidas durante o ESO



Fonte: Acervo pessoal (2023)

### 3.1. Casuística de atendimento

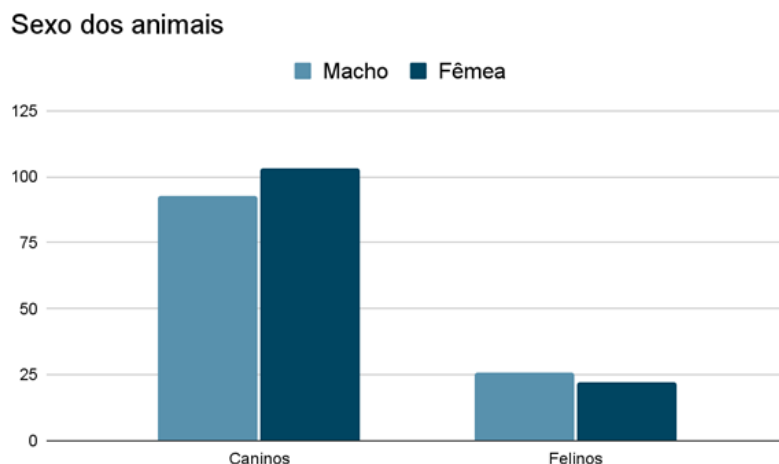
Tabela 1- Total de animais atendidos por espécie

<b>Casuística por Espécie</b>		
<b>Espécie</b>	<b>Nº de Atendimentos</b>	<b>Frequência</b>
Canina	196	80,3%
Felina	48	19,7%
Total	244	100%

Fonte: Acervo pessoal (2023)

Em relação à casuística pelo sexo dos animais (gráfico1), da espécie canina foram acompanhados 104 fêmeas (53,06%) e 92 machos (46,9%), na espécie felina foram acompanhados 22 fêmeas (45,83%) e 26 machos (54,16%).

Gráfico 1- Casuística de animais atendidos por sexo.



Fonte: Acervo pessoal (2023)

Em relação às casuísticas por sistema/área acometida (Tabela 2) foi visto que para a espécie canina as afecções oncológicas foram as mais recorrentes, correspondendo a 48 casos (24,48%); logo em seguida, como prevalência os casos do sistema urogenital com 43 cães acometidos (21,93%); e, como terceiro maior acometimento, as doenças infectocontagiosas, com 31 cães acometidos (15,81%). Para os felinos, as doenças infecto contagiosas foram as mais recorrentes, correspondendo a 11 casos (22,91%); logo em seguida, observa-se como prevalência os casos oftálmicos com 10 felinos acometidos (20,83%).

Tabela 2 - Sistema/área acometida

Sistema/ Área Acometida	Caninos	%	Felinos	%
Oncologia	48	24,48%	02	4,16%
Urogenital/Nefro	43	21,93%	06	12,5%
Doenças infectocontagiosas	31	15,81%	11	22,91%
Oftálmico	26	13,26%	10	20,83%
Dermatológico	24	12,24%	06	12,5%
Digestivo	06	3,06%	06	12,5%
Neurológico	06	3,06%	00	00,00%
Reprodutor	05	2,55%	00	00,00%
Endócrino	02	1,02%	01	2,08%
Ortopédico	02	1,02%	02	4,16%
Respiratório	02	1,02%	03	6,25%
Hematopoiético	01	0,51%	01	2,08%
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>100,0%</b>	<b>48</b>	<b>100,0%</b>

Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Na tabela 3, pode-se observar a casuística das afecções mais acometidas separadas por sistema para animais da espécie canina. A doença renal crônica, neoplasias mamárias e leishmaniose visceral foram as doenças que mais acometeram a espécie.

Tabela 3 - Afecções por sistema/área acometida em caninos

(Continua)

<b>Casuística das doenças acometida em cães</b>		
<b>Sistema/Área acometida</b>	<b>Afecção</b>	<b>N</b>
Oftálmico	Catarata	7
	Ceratoconjutivite seca	7
	Ceratite Pigmentar	4
	Protusão de terceira glândula	3
	Úlcera de córnea	3
	Uveíte	2
Doenças Infectocontagiosas	Leishmaniose	16
	Erlichiose	14
	Esporotricose	1
Dermatológico	Dermatite atópica	9
	Piodermite	6
	Otite	4
	Dermatite seborreica	2
	Dermatite alérgica alimentar	2
	Dermatite úmida aguda	1
Reprodutor	Piometra	2
	Prostatite	1
	Hiperplasia prostática	1
	Criptorquidismo	1
Digestório	Doença periodontal	3
	Enterite	2
	Gastrite	1
Neurológico	Discopatia	3
	Epilepsia	2
	Disfunção cognitiva	1
Ortopédico	Fratura	2
Respiratório	Síndrome braquicefálica	1
	Bronquite crônica	1
Endócrino	Hiperadrenocorticismismo	2
Hematopoiético	Anemia hemolítica imunomediada	1

**TABELA 3: Afecções por Sistema/Área acometida em caninos** (Conclusão)

<b>Casuística das doenças acometida em cães</b>		
<b>Sistema/Área acometida</b>	<b>Afecção</b>	<b>N</b>
Urogenital	Doença renal crônica	20
	Cistite bacteriana	11
	Urolitíase renal/vesical	4
	Injúria renal aguda	3
	Bexiga neurogênica	3
	Pielonefrite	1
	Hidronefrose	1
Oncologia	Neoplasia mamária	19
	Hemangiossarcoma	8
	Tumor venéreo transmissível	5
	Mastocitoma	5
	Linfoma	2
	Neoplasia primária pulmonar	2
	Histiocitoma	1
	Carcinoma urotelial	1
	Carcinoma de tireóide	1
	Leiomioma	1
	Sertolioma	1
	Osteossarcoma	1
Pilomatricoma	1	
<b>TOTAL</b>		<b>196</b>

Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Na tabela 4 é possível observar a casuística das afecções mais prevalentes separadas por sistema para animais da espécie felina. A conjuntivite, a rinotraqueíte viral, esporotricose, úlcera de córnea e doença renal crônica foram as doenças que mais acometeram a espécie.

Tabela 4 - Afecções por sistema/área acometida em felinos (Continua)

<b>Casuística das doenças acometida em felinos</b>		
<b>Sistema/Área acometida</b>	<b>Afecção</b>	<b>N</b>
Oftálmico	Conjuntivite	5
	Úlcera de córnea	4
	Catarata	1
Doenças Infectocontagiosas	Rinotraqueíte felina	4
	Esporotricose	4
	Peritonite infecciosa	1
	Vírus da Leucemia felina	1
	Vírus da imunodeficiência	1
Dermatológico	Placa eosinofílica	3
	Dermatofitose	2
	Dermatite úmida aguda	1

**TABELA 4 – Afecções por sistema/área acometida em felinos (Conclusão)**

<b>Casuística das doenças acometida em felinos</b>		
<b>Sistema/Área acometida</b>	<b>Afeção</b>	<b>N</b>
Digestório	Doença periodontal	3
	Complexo gengivite estomatite	2
	Gastrite	1
Ortopédico	Fratura	2
Respiratório	Asma felina	3
Endócrino	Diabetes mellitus	1
Hematopoiético	Anemia hemolítica	1
Urogenital	Doença renal crônica	4
	Doença do trato urinário inferior	2
Oncologia	Carcinoma de células escamosas	2
<b>TOTAL</b>		<b>48</b>

Fonte: Acervo Pessoal (2023)

#### **4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES**

A clínica médica é uma das áreas mais importantes da medicina veterinária, sendo uma área base que atua no diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças, por meio do histórico, anamnese detalhada, hábitos, ambiente em que vive, contactantes, exame físico e sinais clínicos dos pacientes além de exames complementares.

Durante o período de estágio, com a rotina, foi possível observar a importância das bases teóricas adquiridas ao longo da graduação, conhecimentos obtidos da fisiologia, anatomia, farmacologia, patologia e imunologia que nos deram base e segurança para a escolha da conduta clínica do paciente a ser adotada. Dentre as atividades desenvolvidas, o acompanhamento de consultas com a realização da anamnese e o exame físico dos pacientes, foram as mais rotineiras, tendo sido possível perceber a relevância que uma boa anamnese e um bom exame físico tem na conduta clínica do paciente. A vivência de acompanhar os atendimentos clínicos das especialidades de oncologia e nefrologia foi uma experiência nova

que despertou bastante interesse, por serem áreas com grande casuística, assumindo grande relevância na clínica médica de pequenos animais.

O ESO dá a possibilidade de acompanhar casos clínicos, discutir e estudar sobre eles, proporcionando uma experiência enriquecedora que nos traz desenvolvimento profissional e pessoal. A vivência em um hospital veterinário escola foi engrandecedora, tendo sido alcançado o objetivo do HOVET que é ensinar e prover vivência teórico-prática para os alunos.

## **II. CAPÍTULO II— SERTOLIOMA MALIGNO EM CÃES ASSOCIADO À SÍNDROME DE FEMINILIZAÇÃO - RELATO DE CASO**

### **1. RESUMO**

O sertolioma é o tumor que acomete as células de Sertoli, que são originadas no túbulo seminífero, sendo responsáveis por fornecer sustentação ao túbulo e pela síntese de hormônios. Os sertoliomas são tumores que, em sua grande maioria, possuem comportamento biológico benigno. Em relação à epidemiologia, a maior ocorrência desses tumores é descrita em cães idosos, das raças Boxer, Poodle, Pastor-alemão, Weimaraner e Shetland sheepdog. O criptorquidismo é um fator de risco para o desenvolvimento da neoplasia. Os sinais clínicos são atrofia testicular, dor à palpação testicular, sinais de hiperestrogenismo e síndrome paraneoplásica de feminilização. O exame para o diagnóstico definitivo é o histopatológico e o tratamento é indicado a retirada dos testículos. O presente estudo relata um caso de um canino, macho, pastor-alemão, 6 anos de idade, com criptorquidia bilateral, que estava apresentando sinais de feminilização e hiperestrogenismo. Durante a realização do exame de ultrassonografia abdominal foi observada uma massa tumoral no testículo direito. A afecção foi confirmada através do histopatológico, onde foi diagnosticada a presença de sertolioma maligno. Como tratamento, foi realizada a orquiectomia e o uso de finasterida 0,5 mg/Kg para o controle das alterações prostáticas secundárias ao hiperestrogenismo, como cistos e abscessos.

**Palavras-chaves:** tumor de células de sertoli; hiperestrogenismo; criptorquidismo

### **2. INTRODUÇÃO**

A oncologia é uma área de grande relevância dentro da medicina veterinária, uma vez que as neoplasias são uma causa frequente de óbito nos animais domésticos. O estudo e a evolução da oncologia veterinária podem proporcionar maior longevidade e qualidade de vida aos animais (DALECK; DE NARDI, 2016) .

Os tumores testiculares são bastante comuns em cães e raros em outras espécies (FOSTER, 2013), sendo o segundo tipo de neoplasia que mais acomete a espécie canina, ficando atrás apenas das neoplasias cutâneas. Em sua maioria são tumores benignos e

possuem maior ocorrência em cães de idade avançada, com a maior parte dos diagnósticos entre 9 a 11 anos e em criptorquidas.

Os tipos histológicos de tumores testiculares mais frequentes em cães são os tumores de células de sertoli, tumores de células intersticiais, teratomas e os seminomas (AGNEW; MACLACHLAN, 2017; GAZIN et al., 2022) e os mais raros são fibrossarcoma, sarcoma, carcinoma, hemangioma e hemangiossarcoma (AGNEW; MACLACHLAN, 2017)

O presente trabalho objetiva relatar o caso de um cão da raça Pastor-alemão de 6 anos de idade diagnosticado com sertolioma maligno associado à síndrome de feminilização, a fim de contribuir para o estudo dessa neoplasia que acomete frequentemente cães idosos e criptorquidas.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Anatomia do sistema reprodutivo masculino**

O sistema reprodutivo masculino canino é composto por dois testículos, dois epidídimos, dois ductos deferentes, a próstata e o pênis (EVANS; LAHUNTA, 2013). Esses órgãos possuem como finalidade a transferência dos gametas masculinos para o aparelho reprodutor feminino a fim de haver a reprodução. Os testículos possuem a função de produção de hormônios e espermatozoides; o epidídimo armazena os espermatozoides; as glândulas acessórias secretam fluidos para o sêmen e o pênis é o órgão responsável pela cópula (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

Os testículos são órgãos que se encontram dentro do saco escrotal e são revestidos por uma densa cápsula fibrosa (CAMILLO et. al, 2017). Possuem o parênquima dividido por lóbulos e são formados por túbulos contorcidos, túbulos seminíferos retos, rede do testículo e ductos eferentes (LOPES; VOLPATO, 2015). Os túbulos contorcidos seminíferos são compostos por células de sustentação (células de sertoli) e células espermatogênicas (germinativas). As células de sertoli fornecem sustentação e nutrição para as células germinativas e produzem hormônios estrogênicos, inibina e proteínas ligadoras de andrógenos. No interstício entre esses túbulos, há as células de Leydig que são responsáveis pela produção de testosterona (CUNNINGHAM; KLEINT, 2014).

Na fase fetal, os cães vivenciam a ‘descida dos testículos’ da cavidade abdominal para o saco escrotal, direcionado pelo gubernáculo testicular. Os cães que não passam por essa fase, seja em um ou nos dois testículos são chamados de criptorquidas (KINS; NELSON, 2015; LOPES; VOLPATO, 2015). A descida dos testículos é muito importante para a



viabilidade da espermatogênese, uma vez que os testículos devem estar entre 4 a 7 graus abaixo da temperatura corporal. A fim de manter a viabilidade dos espermatozoides, os testículos encontram-se dentro de um saco escrotal pendular, no qual a temperatura local é regulada por meio de mecanismos próprios (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

Para manter a temperatura ideal o saco escrotal conta com a sua localização extra-abdominal, sudorese através da presença de glândulas sudoríparas, pouca quantidade de tecido adiposo, pele de espessura fina e presença de poucos pelos. Esses mecanismos levam a uma melhor aeração do testículo e facilidade na dissipação de calor. Possui ainda, a presença da túnica dartus e do músculo cremaster que controlam a posição do escroto, realizando contração e relaxamento a fim de elevar ou resfriar a temperatura local. Outro mecanismo importante é a presença do plexo pampiniforme, uma rede de finas veias que envolvem as artérias testiculares, promovendo a troca de calor contralateral. Este mecanismo permite que as veias testiculares absorvam por indução, o calor das artérias possibilitando que o sangue chegue aos testículos com menor temperatura (GABALDI; WOLF, 2002; VIEIRA et al., 2018).

### **3.2 Endocrinologia do sistema reprodutor masculino**

O sistema reprodutor masculino é regulado pelo eixo-hipotalâmico-hipofisário-testicular. O hipotálamo sintetiza o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) que estimula a hipófise anterior a sintetizar o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH) (CUNNINGHAM; KLEINT, 2014) que são gonadotrofinas que possuem importância na espermatogênese e na função secretória dos testículos.

O LH irá agir nos testículos, ligando-se aos receptores das células de Leydig estimulando-as a converter o colesterol em testosterona, através da enzima desmolase. A testosterona secretada irá agir no próprio testículo, nas células de Sertoli e em outros tecidos como nos músculos esqueléticos e próstata (REECE, 2017).

O FSH irá agir nos túbulos seminíferos, através de sua ligação com os receptores de membrana para FSH presentes nas células de sertoli, desta forma, estimulando a síntese e secreção de proteínas ligadoras de andrógenos (ABP), estrógenos e inibina (CUNNINGHAM; KLEINT, 2014). A testosterona, produzida pelas células de Leydig, também irá agir nas células de sertoli através de sua ligação com os receptores para andrógenos, estimulando a síntese de inibina. As células de sertoli também convertem uma parte dessa testosterona em estrogênios através da ação das enzimas aromatases (CONSTANZO, 2014).

As ABP são secretadas dentro dos túbulos seminíferos e possuem a função de se ligar aos andrógenos para promover a alta concentração de testosterona e de dihidrotestosterona dentro dos túbulos seminíferos. Essa concentração alta é essencial para a espermatogênese (REECE, 2017).

A regulação do eixo-hipotalâmico-hipofisário-testicular se dá por retroalimentação negativa através da testosterona e inibina. A alta concentração de testosterona irá inibir a secreção de GnRH e LH através do feedback negativo no hipotálamo e hipófise anterior. A inibina, secretada pelas células de sertoli, inibem a secreção de FSH pela hipófise, através de feedback negativo (REECE, 2017).

### **3.3 O sertolioma**

O sertolioma possui sua origem nas células de Sertoli, que dão sustentação aos túbulos seminíferos e são responsáveis por controlar a maturação das células germinativas, sintetizar proteínas, hormônios e formar a barreira hemato-testicular (REECE, 2017; CONSTANZO, 2014). Os tumores podem acometer os testículos bilateralmente ou unilateralmente, sendo a apresentação unilateral mais comum. O testículo mais acometido é o testículo direito, que por sua localização mais cranial e conseqüente maior possibilidade de ser retido na cavidade (LOPES;VOLPATO, 2015).

Macroscopicamente, os sertoliomas se apresentam como massas firmes, lobuladas, de coloração branca acinzentada ao corte e de aspecto gorduroso ao toque (AGNEW; MACLACHLAN, 2017). Apresentam crescimento lento e geralmente são envoltos por uma cápsula de fibrina, com o seu tamanho variando em média de 1 a 12 cm de diâmetro. Em relação ao seu comportamento, geralmente são tumores benignos e que raramente fazem metástase regional ou à distância. Os sítios de metástase podem incluir linfonodos regionais, olhos, cérebro, rins, baço e fígado (SVARA et al., 2014; AGNEW; MACLACHLAN, 2017).

#### **3.3.1 Epidemiologia e Etiologia do Sertolioma**

A maior incidência de sertolioma é em cães idosos, entre 9 a 11 anos (SVARA et al. 2014; ARGENTA et al., 2016). Os cães com maior predisposição para desenvolver o tumor são das raças Boxer, Poodle, Pastor-alemão, Weimaraner e Shetland Sheepdog e as raças com menor incidência são das raças Dachshund, Beagle e Labrador Retriever (DALECK; DE NARDI, 2016)

O criptorquidismo é um fator de risco para o sertolioma. Os cães que apresentam essa condição são 14 vezes mais predispostos ao desenvolvimento desta afecção, podendo desenvolver o sertolioma quando mais jovens (DALECK; DE NARDI, 2016). A remoção precoce dos testículos ectópicos pode evitar o desenvolvimento do tumor (PADALIYA et al., 2023).

A relação do criptorquidismo com a carcinogênese se dá devido à exposição das células testiculares à temperatura corporal, estejam na região abdominal ou inguinal, causado pela ausência de resfriamento regional realizado pelo saco escrotal. As células testiculares são sensíveis à ação da temperatura, necessitando estar entre 4 a 7 graus abaixo da temperatura corporal para evitar danos celulares e garantir a normalidade da espermatogênese e esteroidogênese (VIEIRA et. al, 2018). As altas temperaturas da cavidade abdominal ou inguinal ocasionam a geração de espécies reativas de oxigênio, levando as células a enfrentarem um estresse fisiológico oxidativo, que provoca alterações no desenvolvimento, degeneração e mutações celulares, predispondo a neoformações malignas (HUTSON, 1998).

A anormalidade da temperatura dos testículos criptorquidas também afeta as células de sertoli, levando-as a apresentar alterações na morfologia e função celular. Alterações como vacuolização, rompimento de filamentos de actinas na região de junção das células, desorganização celular e alterações no citoesqueleto já foram descritas em animais e humanos criptorquidas (FERGUSON; AGOULNIK, 201). Um estudo que induziu criptorquidismo unilateral em um macaco rhesus observou alterações importantes na morfologia das células de sertoli induzida pela alta temperatura abdominal (ZHANG et. al, 2004).

### **3.3.2 Sinais Clínicos**

Os sinais clínicos mais comuns se caracterizam por atrofia testicular contralateral relacionada à supressão das gonadotrofinas FSH e LH devido à maior secreção de inibina; infertilidade devido à degeneração do epitélio seminífero; sensibilidade à palpação testicular, devido à compressão e inflamação local causada pela própria presença tumoral; e, hiperestrogenismo que pode causar sinais de feminilização, cistos/abscessos prostáticos e hipoplasia medular (FOSTER, 2013).

Os sinais do hiperestrogenismo são síndrome paraneoplásica de feminilização (ginecomastia com ou sem presença de galactorréia, prepúcio pendular, posição de urinar igual ao das fêmeas caninas; atração por outros machos); sinais cutâneos como alopecia bilateral simétrica sem relato de prurido, que ocorre devido à atrofia folicular que o

desregulamento hormonal causa; infecções secundárias de pele e hiperqueratose; alterações prostáticas; e, hipoplasia medular que leva à anemia, à leucopenia e à trombocitopenia (NELSON; COUTO, 2015; AGNEW; MACLACHLAN, 2017).

### **3.3.2.1 Síndrome paraneoplásica de feminilização**

O hiperestrogenismo secundário a presença tumoral, pode causar uma síndrome paraneoplásica de feminilização (AGNEW; MACLACHLAN, 2017), ocasionado pelo aumento da secreção de estrógeno e inibina pelas células tumorais. A secreção exacerbada do estrógeno e da inibina gera um desequilíbrio hormonal caracterizado pela queda nos andrógenos e, por outro lado, pelo aumento dos estrógenos (DALECK; DE NARDI, 2016).

### **3.3.2.2 Alterações prostáticas secundárias ao Hiperestrogenismo**

A próstata é a única glândula sexual acessória que está presente nos caninos e possui a função de produzir fluido prostático, excretados através dos ductos excretores, que fornece suporte e meio de transporte para os espermatozoides (EVANS; LAHUNT, 2013).

O hiperestrogenismo causa uma metaplasia escamosa nas células prostáticas. Essa alteração no parênquima pode gerar obstrução nos ductos excretores e predispor o aparecimento de cistos e abscessos (NICHOLSON; RICKE, 2011; LÉVY et al., 2014). A metaplasia é uma alteração no qual um tipo celular diferenciado é substituído por outro tipo celular adulto da mesma linhagem germinativa, menos específica para a função. Essa condição é reversível quando a causa é retirada (MYERS; MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

O mecanismo fisiológico normal de desenvolvimento da próstata se dá através da conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT), realizada pela enzima 5 alfa-redutase. A DHT, por sua vez, liga-se aos receptores androgênicos e estimulam a proliferação celular, o que induz um crescimento/desenvolvimento da glândula (NICHOLSON; RICKE, 2011). A alta concentração de estrógeno induz a hiperplasia prostática benigna (HPB), uma vez que o hiperestrogenismo provoca um aumento exacerbado na quantidade de receptores androgênicos, com maior estímulo para a proliferação celular (LÉVY et al., 2014; GULARTE et al., 2018).

### **3.3.2.3 Hipoplasia medular secundário ao hiperestrogenismo**

A medula óssea é o principal tecido hematopoiético dos animais adultos. Alguns fatores induzem a hematopoiese, como os andrógenos e outros fatores inibem a hematopoiese,

como os estrógenos (SILVA, 2016). O hiperestrogenismo tem um poder mielotóxico e pode causar hipoplasia ou aplasia medular, que é a substituição do tecido mieloproliferativo por tecido adiposo, o que acarreta a diminuição das linhagens eritróides, mielóides e megacariocítica, levando a uma pancitopenia (COSTA et al., 2019).

O cão parece ser a espécie que possui mais susceptibilidade à mielotoxicidade causada pelo estrógeno, e apesar dessa toxicidade ser conhecida há bastante tempo, o mecanismo de ação pelo qual o estrógeno age para gerar a toxicidade ainda não é totalmente elucidado (SONTAS et al., 2009). Acredita-se que o estrógeno age de forma indireta, estimulando uma substância produzida pelo estroma tímico que possui fator de inibição sobre as células tronco da medula óssea em cães *in vivo* e *in vitro* (FARRIS; BENJAMIN, 1993). Acredita-se ainda, que há uma variação individual quanto à ação mielotóxica do estrógeno em caninos, muito possivelmente relacionada à potência individual deste fator tímico inibitório (FARRIS; BENJAMIN, 1993). Os efeitos do estrógeno na hematopoiese ocorrem em três fases: fase 1 (Dia 0 ao 13): é caracterizada por uma trombocitose seguido de uma trombocitopenia grave; fase 2 ( Dia 13 ao 20): hiperplasia de granulócitos com aumento de neutrófilos; fase 3 ( Dia 21 ao 45): recuperação da medula ou aplasia medular (CHIU, 1974).

### **3.3.2 Diagnóstico**

Os exames laboratoriais como hemograma e exames hormonais podem apresentar uma pancitopenia e desequilíbrios hormonais relacionados ao hiperestrogenismo (AGNEW; MACLACHLAN, 2017).

A ultrassonografia abdominal pode ser utilizada para o diagnóstico de animais criptorquidas, detecção da presença do tumor testicular, presença de metástase em linfonodos regionais e órgãos abdominais e, enfim, avaliação prostática (KINS; NELSON, 2015). A radiografia também pode ajudar a diagnosticar possíveis metástases e observar a presença de massas testiculares (KINS; NELSON, 2015).

O exame citopatológico aspirado por agulha fina também possui uma boa especificidade e sensibilidade, sendo utilizado como um bom exame complementar de triagem (SOLANO-GALLEGO; MASSERDOTTI, 2016).

O exame histopatológico é conclusivo para o diagnóstico do sertolioma, usualmente realizado após a orquiectomia (BORREGO, 2017). Esse exame visa avaliar o fragmento de tecido e as células que o compõem. A análise é realizada por meio da observação da morfologia, da presença de mitoses e da relação núcleo/citoplasma. Dessa forma, pode-se

afirmar a origem celular do tumor e a existência de características de malignidade (KUSEWITT, 2013).

Nos casos em que o histopatológico é inconclusivo, recomenda-se a utilização do exame imuno-histoquímico, técnica baseada no uso de antígenos *in situ* para melhor definição neoplásica (DALECK; DE NARDI, 2016).

### 3.3.4 Estadiamento

O estadiamento do sertolioma é realizado através do sistema TNM (tabela 5). Esse sistema leva em consideração o comportamento do tumor primário (T), se há ou não envolvimento dos linfonodos regionais (linfonodos sub lombar e inguinal - N) e a presença de metástases à distância (M) (DALECK; DE NARDI, 2016).

Tabela 5 - Estadiamento tumoral

<b>Tumor Primário - T</b>	
T0	Sem evidências do tumor
T1	Tumor limitado aos testículos
T2	Invasão da túnica albugínea
T3	Invasão do epidídimo
T4	Invasão do cordão espermático ou escroto
<b>Linfonodos Regionais – N</b>	
N0	Não há acometimento do linfonodo regional
N1	Acometimento do linfonodo regional homolateral
N2	Acometimento dos linfonodos regionais bilaterais
<b>Metástase à distância – M</b>	
M0	Ausência da metástase à distância
M1	Presença de metástase à distância

Fonte: Adaptação (DALECK; DE NARDI, 2016).

### 3.3.5 Tratamento

O tratamento do sertolioma consiste através da orquiectomia bilateral (LOPES; VOLPATO, 2015). Em caso de haver aderência à derme pode ser feita uma ablação escrotal e, em casos malignos, pode ser indicado também uma linfadenectomia retroperitoneal.

Na maioria dos sertoliomas, apenas a remoção cirúrgica dos testículos tem poder curativo, os sinais de hiperestrogenismo irão desaparecer entre 4 a 6 semanas da orquiectomia (DALECK; DE NARDI 2016). exceto quando houver presença de metástases, havendo nesses casos, a indicação de quimioterapia. O protocolo pode ser realizado com a cisplatina (LAWRENCE; SABA, 2014; DALECK; DE NARDI, 2016), porém por ser um quimioterápico extremamente nefrotóxico, a cisplatina vem sendo substituída pelo uso da carboplatina, demonstrando resultados satisfatórios (SANFORD et al., 2006; FRAZIER et al., 2018). A dosagem recomendada é de 300 mg/m<sup>2</sup>, intravenosa, a cada 21 dias (SPINOSA; GORNIK; BERNADI, 2017).

### **3.3.5.1 Carboplatina**

A carboplatina é uma droga hidrossolúvel derivada da cisplatina que possui poder anti-neoplásico e citotóxico. Quando comparada à cisplatina, é um composto mais estável e que apresenta menor grau de nefrotoxicidade (SPINOSA;GORNIK;BERNADI; 2017). Ela é composta pela associação de um átomo de platina em posição centralizada, ligado a duas moléculas de amônia e ao grupo 1,1-ciclobutanodicarboxilato. Após a administração do fármaco, a cisplatina se liga às proteínas plasmáticas, sendo então, distribuída para o tecido, ocorrendo maior concentração no fígado, rins, pele e tumores. Após atravessar a membrana celular através de difusão passiva e do transporte ativo, principalmente dos transportadores de cobre, a molécula sofre hidrólise do grupo 1,1-ciclobutanodicarboxilato (SOUSA et al., 2014). O seu mecanismo de ação se dá através da formação de ligações covalentes com o DNA na posição N7 da guanina e adenina, formando complexos DNA-Platina que induz o desenovelamento e torção da estrutura do DNA, inibindo assim a sua síntese e transcrição normal, induzindo a célula cancerígena à morte celular (RANG; DALE, 2016). A principal via de eliminação do fármaco é renal, sendo 50% a 75% do fármaco excretado nas primeiras 24 horas.

### **3.3.6 Prognóstico**

O prognóstico para cães com sertolioma é favorável, uma vez que a maioria possui um comportamento benigno, de baixo poder metastático e pela ação curativa da orquiectomia. Todavia, quando houver metástases regionais ou à distância e aplasia medular grave, o prognóstico passa a ser desfavorável (LAWRENCE; SABA, 2014).

#### 4. RELATO DE CASO

Em 05 de maio de 2022, um canino macho, não castrado, de 6 anos de idade, da raça Pastor Alemão deu entrada no hospital veterinário escola da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Os tutores relataram perda de peso progressiva, alopecia bilateral simétrica, otite recidivante, hiporexia e hematoquezia. Durante a anamnese, foi negada a existência de outras queixas como a presença de ectoparasitas, êmese, síncope e crises epiléticas. O animal estava vermifugado e com as vacinas antirrábica e polivalente atrasadas. Também foi dito que o paciente possui dois contactantes caninos assintomáticos e a alimentação é composta por ração seca, legumes e verduras. Ao exame físico, o paciente apresentava um estado geral regular, mucosas normocoradas e normo-hidratadas, ausculta cardiopulmonar normofonéticas e normorrítmica, linfonodos superficiais sem alteração, palpação abdominal sem alteração, escore de condição corporal 3/9, índice de massa muscular 2/3. Foi observada a presença de alopecia bilateral, hiperpigmentação, sinais de síndrome de feminilização (ginecomastia e prepúcio pendular) e ausência dos testículos na bolsa escrotal (figura 6). Nesta primeira consulta foram solicitados exames complementares de ultrassonografia abdominal, hemograma e bioquímicos.

Figura 6 - Estado geral do paciente em maio/2022



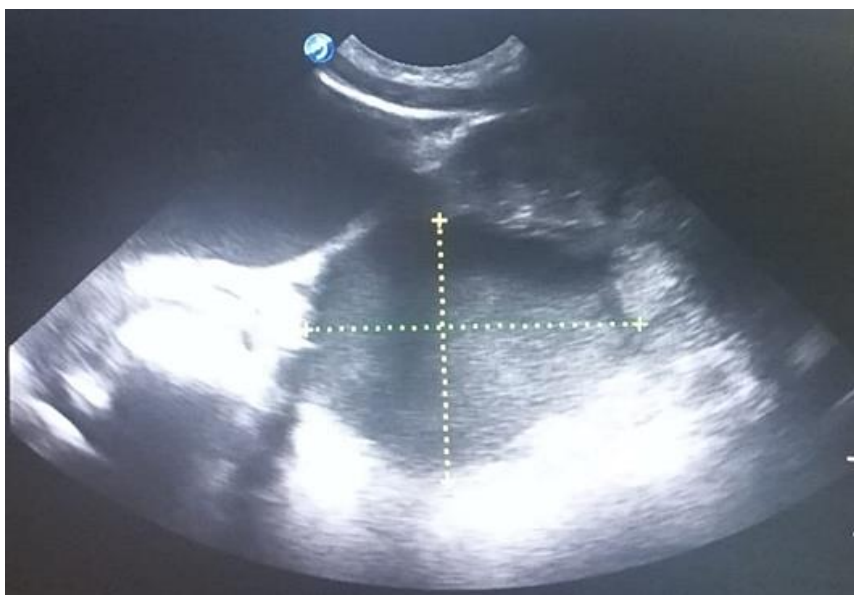
Fonte: Acervo Pessoal (2023)

Após as realizações dos exames os tutores retornaram para a interpretação dos resultados. No exame ultrassonográfico foi observado que o animal era criptorquida bilateral e que o testículo direito possuía uma massa neoplásica medindo 3,5 cm x 4,2 cm (figura 7).



Observou-se ainda, alterações prostáticas como aumento de volume e presença de cistos. O hemograma apresentava uma anemia normocítica, com presença de moderada anisocitose e discreta policromasia; plaquetas e leucograma dentro dos valores de referência esperados para a espécie (Tabela 6) e os bioquímicos apresentaram apenas a creatinina e a albumina discretamente diminuídas (Tabela 7). Diante do caso clínico observou-se a necessidade da retirada dos testículos cirurgicamente, e então foram solicitados os exames de eletrocardiograma e ecocardiograma, para o planejamento anestésico, e uma nova reavaliação ultrassonográfica abdominal para acompanhar as alterações prostáticas.

Figura 7 - Neoplasia em testículo direito



Fonte: Imagem cedida pelo setor de diagnóstico por imagem da UFRPE (2023).

Durante a reavaliação ultrassonográfica, observou-se a presença de cistos e abscessos prostáticos. Foi então realizada a drenagem do cisto e o material foi enviado para o laboratório de patologia clínica e bacterioses. Na análise do líquido foi observado predomínio de neutrófilos e células epiteliais, bem como a presença de bactérias na forma de cocos e bacilos, sendo classificado como inflamatório séptico. Na cultura bacteriana constatou-se o crescimento de *Streptococcus spp.* O microorganismo apresentou sensibilidade para os seguintes antimicrobianos: enrofloxacino, penicilina, sulfametoxazol + trimetoprima, tetraciclina, eritromicina, azitromicina e claritromicina. Tendo como base a cultura bacteriana e o antibiograma, foi prescrito o antibiótico de largo espectro enrofloxacino 5mg/Kg (via oral,

uma vez ao dia) e foi marcada a laparotomia exploratória para retirada dos testículos intra-abdominais.

O paciente realizou a laparotomia exploratória onde foram retirados os testículos ectópicos. Durante o procedimento cirúrgico observou-se a presença de abscesso prostático tendo sido realizada a drenagem de 230 ml de conteúdo purulento. Após o término da cirurgia, a equipe solicitou uma nova ultrassonografia abdominal para reavaliação prostática e o testículo acometido pelo tumor foi enviado para o exame histopatológico no laboratório de patologia da UFRPE.

O laudo do exame histopatológico conclui ser o material examinado um tumor de células de sertoli maligno e o descreve como um tumor bem vascularizado, apresentando células tumorais com elevado grau de anisocariose e anisocitose formando centros necróticos, com figuras de mitoses atípicas, tendo sido observado que em alguns fragmentos havia invasão celular ao estroma.

Figura 8 - Fotomicrografia sertolioma maligno do canino relatado

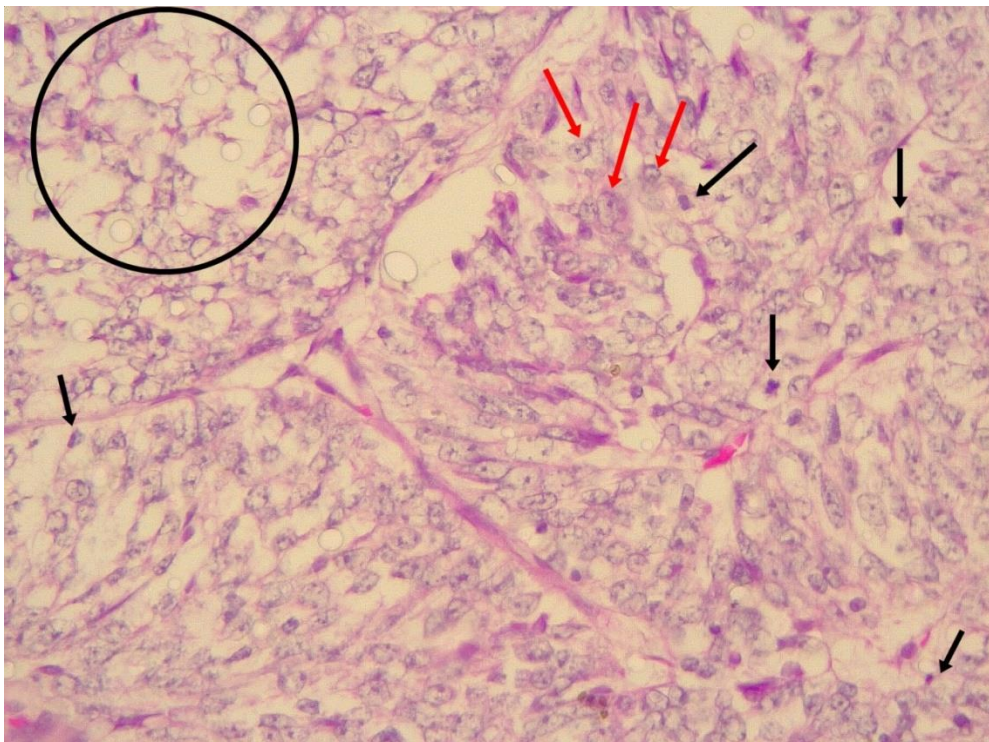


Figura 8 - HE. Obj 100x. Figuras de mitose (setas pretas), anisocariose (setas vermelhas) e área de necrose (círculo preto).Fonte: Imagem cedida pelo laboratório de patologia da UFRPE (2023).

Um mês após o procedimento cirúrgico, o animal passou por uma nova avaliação clínica e ultrassonográfica. Na ocasião, o tutor relatou normofagia, alguns episódios de êmese

e hematoquezia e o paciente apresentava um estado geral regular. Durante a ultrassonografia abdominal observou-se a presença recidivante do cisto prostático mensurando 6,52cm x 6,91cm com conteúdo ecogênico e linfadenomegalia em cadeia sacral. O cisto então foi drenado e o material encaminhado novamente para análise da patologia clínica e cultura bacteriana com antibiograma e foi solicitado um novo hemograma.

O resultado da análise do líquido apontou predomínio de neutrófilos (98%) e linfócitos (2%), sem presença de micro-organismos, sem crescimento bacteriano em cultura realizada, sendo então classificado como líquido inflamatório. O resultado do hemograma apontou anemia normocítica e hipocrômica e presença de eosinofilia (Tabela 6). Diante das alterações prostáticas foi prescrito como tratamento a finasterida 0,2 mg/Kg, uma vez ao dia, até nova reavaliação.

Uma semana depois o paciente retornou para nova avaliação apresentando ao exame físico sensibilidade moderada à palpação retal, juntamente com aumento da temperatura local. Foi solicitada uma tomografia abdominal e torácica para avaliar o tecido prostático e descartar possível neoplasia, metástases, realizar estadiamento clínico e definir uma possível prostatectomia. Foi orientado ao tutor a continuação do tratamento com a finasterida.

O laudo da tomografia computadorizada foi disponibilizado e descreveu a próstata com aumento de volume, presença de cistos, tendo o maior deles medida de 5,8 cm x 5,0 cm e próstata medindo 9,2 cm de comprimento x 4,6 cm de largura x 6,0 cm de altura. Sugeriu também haver maior possibilidade das alterações prostáticas estarem relacionadas a uma hiperplasia cística/prostatite e uma menor probabilidade de se relacionar com uma neoplasia prostática, foi possível observar ainda a presença de linfonodos mesentéricos craniais aumentados. A tomografia torácica não apresentou nenhuma alteração digna de nota.

Após 15 dias, o paciente retornou para uma nova avaliação. Os tutores relataram melhora clínica, paciente com normofagia, normoúria, normoquesia, normodipsia e sinais cutâneos normalizados. Foi solicitada uma nova avaliação ultrassonográfica abdominal e um novo hemograma. Na ultrassonografia observou-se próstata com presença de dois císticos ( o maior medindo 3,5 cm x 4,2 cm), apresentando redução do tamanho dos cistos em relação à ultrassonografia anterior. O hemograma também apresentou melhora, com exceção dos eosinófilos que aumentaram em comparação com o hemograma anterior (Tabela 6). Foi realizada a prescrição de aumento de dose da finasterida passando de 0,2 mg/Kg para 0,5 mg/Kg e foi adicionado ao protocolo terapêutico azitromicina 5 mg/Kg (uma vez ao dia, durante sete dias). O tratamento com azitromicina devendo iniciar 3 dias antes da nova

drenagem dos cistos guiada por ultrassonografia agendada para o início de dezembro. Foi solicitada uma nova realização de hemograma e bioquímicos.

O novo hemograma solicitado não apresentou alterações, com exceção de uma eosinofilia e monocitose, apresentando melhora considerável quando comparado ao hemograma anterior. Os bioquímicos estavam dentro da normalidade (Tabela 6 e 7).

No retorno realizado em dezembro, o tutor relatou normofagia, normoúria, normoquezia e ganho de peso. Ao exame físico não foram observadas alterações. Foi solicitada uma nova avaliação ultrassonográfica abdominal, onde se constatou uma redução das alterações prostáticas. Diante da melhora clínica e ultrassonográfica foi suspenso o tratamento com finasterida, totalizando o uso por dois meses e dez dias.

Um mês depois, o paciente retornou para nova avaliação clínica, sem alterações clínicas. Na avaliação ultrassonográfica a próstata ainda possuía áreas císticas, mas com uma melhora significativa quando comparado com os exames anteriores. Constatou-se que o maior cisto media 0,93 cm x 0,96 cm e a próstata apresentava dimensões dentro da normalidade para a espécie mensurando 3,78 cm de comprimento x 3,85 cm de largura e 0,96 cm de altura. Diante da melhora clínica (figura 9) e melhora dos resultados dos exames complementares o paciente recebeu alta. Nas tabelas 6 e 7 observa-se a evolução do paciente diante dos resultados de hemograma e bioquímicos.

Tabela 6 - Resultados de hemograma do paciente

	27/07/22	20/09/22	26/10/22	24/11/22	Referência
Hemácias	4,43	4,70	5,57	6,0	5,5 - 8,5 (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )
Hematócrito	33%	29%	36%	42,5%	37,0 - 55,0 (%)
Hemoglobina	—	8,3	10,6	14,1	12,0 - 18,0 (g/Dl)
VCM	74,49	61,70	64,63	66,0	60,0 - 77,0 (fL)
CHCM	—	28,6%	29,4%	32,7%	32,0 - 6,0 (%)
RDW -CV	—	16,4%	15,5%	—	12,0 - 16,0 (%)
Plaquetas	204,0	222,0	190,5	280,0	175-500 (x10 <sup>3</sup> / μL)
Proteínas Totais	6,8	7,2	7,6	8,0	6,0 - 8,0
Leucócitos	10,13	13,30	12,10	8,5	6,0 - 17,0(x10 <sup>3</sup> /μL)
N. Segmentados	7.699	7.182	5.324	4.165	3.000 - 11.500
Eosinófilos	507	1.463	2.420	1.615	100 - 1.250
Basófilos	0	0	0	0	Raro
Linfócitos	1.621	2.527	3.025	1.190	1.000 - 4.800
Monócitos	304	2.128	1.210	1.445	150 - 1.350

**Fonte:** Resultados cedidos pelo laboratório de patologia clínica da UFRPE (2022).

Tabela 7 - Resultados de bioquímicos do paciente

	27/07/22	20/09/22	24/11/22	Referência
Creatinina	0,82	–	1,0	0,9-1,7 (mg/dL)
Ureia	-	–	35,0	15-40 (mg/dL)
ALT	23,20	–	21,0	21 – 102 (UI/L)
AST	46,29	–	–	23 – 66 (UI/L)
FA	22,21	–	81,0	20 – 150 (UI/L)
Proteínas Totais	6,58	7,32	–	5,4 - 7,1(g/dL)
Albumina	2,56	2,21	2,4	2,6 - 3,3 (g/dL)
Globulina	4,02	5,11	–	2,7-4,4 (mg/dL)
Colesterol	–	125,83	–	–

Fonte: Resultados cedidos pelo laboratório de patologia clínica da UFRPE (2022).

Figura 9 - Estado geral do paciente em março/2023



Fonte: Acervo pessoal (2023)

## 5. DISCUSSÕES

O presente relato objetivou descrever o caso de um sertolioma maligno unilateral em um cão macho associado à síndrome de feminilização devido ao hiperestrogenismo, causado pelo desequilíbrio hormonal secundário à neoplasia.

A literatura aponta a raça Pastor Alemão, juntamente com Boxer e Poodle como sendo uma das raças de maior predisposição a desenvolver neoplasias testiculares, tendo predominância o seu surgimento entre 9 a 11 anos (NELSON; COUTO, 2015). Paralelamente, também aponta como fator de risco para o desenvolvimento do sertolioma a criptorquidia,

ressaltando a possibilidade do seu surgimento de forma precoce (DALECK; DE NARDI 2016).

A associação da raça do paciente do caso relatado (pastor-alemão) com a criptorquidia bilateral suscitou a hipótese de diagnóstico do sertolioma mesmo tendo o paciente 6 anos, idade abaixo da faixa etária apontada pela literatura como tendo ocorrência mais frequente, com posterior confirmação diagnóstica e condução do tratamento para a sua condição.

O canino relatado possuía sinais clínicos de hiperestrogenismo e feminilização. De acordo com a literatura, cerca de 25% dos cães com sertolioma irão manifestar a síndrome paraneoplásica de feminilização (AGNEW; MACLACHLAN, 2017). O hiperestrogenismo pode ser confirmado através da mensuração sérica de  $17\beta$ -estradiol (LAWRENCE;SABA, 2014), porém não houve a solicitação laboratorial de exames hormonais para a confirmação dessa condição no paciente relatado.

O diagnóstico definitivo foi realizado através do exame histopatológico, que conclui a neoformação testicular como um sertolioma maligno. De acordo com a literatura, apenas 10% a 20% dos sertoliomas possuem características de malignidade como mitose aumentada, necrose, vascularização e invasão celular ao estroma (MOTHEO, 2015; NASCIMENTO et al., 2020).

Após a orquiectomia bilateral, a síndrome de feminilização desaparece em poucas semanas (entre 4 a 6 semanas), no presente caso estudado, os sinais de feminilização desapareceram somente 10 semanas após a retirada do tumor (DALECK; DE NARDI 2016). Raramente os pacientes necessitam de quimioterapia apenas nos casos onde são observadas metástases(LAWRENCE; SABA, 2014). O paciente relatado passou por laparotomia exploratória para a retirada dos dois testículos ectópicos e, por não haver metástases, fato confirmado através da tomografia abdominal e torácica, não foi necessário entrar em protocolo quimioterápico adjuvante.

O hiperestrogenismo secundário ao sertolioma, pode causar metaplasia escamosa da próstata e obstrução no ducto prostático, resultando em cistos e abscessos (NICHOLSON e RICKE, 2011). No caso relatado, observaram-se alterações prostáticas no canino tais como as mencionadas pela literatura. O tratamento clínico conservativo para as alterações prostáticas se baseia no uso da antibioticoterapia, drenagem dos cistos e utilização de finasterida (MOTHEO, 2015).

A enrofloxacino (5 mg/Kg; uma vez ao dia), um antibiótico indicado em casos de cistos prostáticos com conteúdo infeccioso, uma vez que consegue ultrapassar a barreira

hematoprostática (MOTHEO, 2015). A enrofloxacina é uma quinolona de segunda geração, que possui ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e, após a sua absorção, atinge a concentração sérica máxima em 54 minutos. O mecanismo de ação se dá através da inibição da DNA girase, enzima essencial para replicação, transcrição e recombinação do DNA bacteriano, levando a bactéria à morte (SPINOSA; GORNIK; BERNADI, 2017). A excreção das quinolonas se dá 60% pelos rins e 40% através da bile (RANG; DALE, 2016).

A finasterida é um fármaco antiandrogênico, indicado para hiperplasia prostática benigna, possui metabolização hepática, atinge a concentração plasmática máxima em duas horas, possui meia vida de sete horas e excreção nas fezes e urina. Seu mecanismo de ação se dá através da inibição competitiva da  $5\alpha$ -redutase, enzima que converte a testosterona em seu metabólito mais ativo dihidrotestosterona (DHT), que possui mais afinidade com os receptores androgênicos da próstata ( RANG; DALE, 2016), sendo através destes receptores que há o estímulo para proliferação celular prostática.

A azitromicina é uma boa escolha para o tecido prostático, uma vez que possui boa penetração nos tecidos e nos fluidos prostáticos (ANDRADE et al., 2019). A azitromicina é um antibiótico bacteriostático, pertencente aos macrolídeos. Possui boa ação contra bactérias gram-negativas. Seu mecanismo de ação se dá através de sua ligação à subunidade do 50 S dos ribossomos bacterianos, impedindo a transferência de novos aminoácidos para formar a cadeia polipeptídica, desta forma então inibem a síntese proteica bacteriana (SPINOSA; GORNIK; BERNADI, 2017) .

Após o tratamento conservativo para a próstata com os medicamentos supracitados e a drenagem dos cistos, foi observado uma melhora significativa nas dimensões encontradas na última ultrassonografia realizada no mês de janeiro, onde foi observada próstata medindo 3,78 cm de comprimento x 3,85 cm de largura e 0,96 cm de altura. Os valores de dimensões de referência estipulados para a espécie canina castrada são: 2,5 a 5,0 cm de comprimento; 1,2 a 4,2 de largura e 1,0 a 3,5 de altura (ATALAN et al., 1999), desta forma pode-se observar que a próstata do animal relatado está dentro da normalidade para a espécie.

O paciente teve um prognóstico favorável, uma vez que não havia metástase e nem hipoplasia medular severa. De acordo com a literatura a presença desses fatores determina um prognóstico desfavorável (LAWRENCE; SABA, 2014)

## **6. CONCLUSÃO**

No relato apresentado, o cão de 6 anos, raça pastor alemão, apresenta um sertolioma maligno, associado à síndrome de feminilização e alterações prostáticas. O diagnóstico preciso e o tratamento adequado favoreceram a melhora clínica e conseqüentemente a qualidade de vida do animal.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estágio supervisionado obrigatório é uma potente ferramenta para inserir os discentes na prática da profissão escolhida; auxilia o acadêmico a ter um contato maior com uma área da medicina veterinária eleita por afinidade, podendo assim correlacionar as aulas teóricas vistas ao longo do curso com a prática da profissão, contribuindo para uma formação acadêmica mais completa e eficiente, trazendo desenvolvimento pessoal e profissional.

O sertolioma é uma neoplasia testicular recorrente em cães idosos e criptorquidas. Apesar de ser uma neoplasia que raramente possui um comportamento maligno, pode desencadear alterações que são desfavoráveis ao paciente e trazer conseqüências à saúde que são de difícil reversão, como a aplasia medular. O diagnóstico precoce da afecção permite um tratamento eficaz contribuindo com qualidade de vida e longevidade do paciente idoso.



## 8. BIBLIOGRAFIA

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, N. J. Tumors of genital systems. In: MEUTEN, D. J. Tumors in domestic animals. 5. ed., 2017. p. 689-722.

ANDRADE, A.C; FIGUEIREDO, L.P.; DINIS, P. Eficácia clínica da antibioticoterapia na prostatite crônica por microrganismos resistentes aos antibióticos de primeira linha. Universidade do porto, p. 81-90, dez 2019. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/114299>. Acesso em: 02 jan, 2023.

ARGENTA, F. F. et al. Neoplasmas testiculares em cães no Rio Grande do Sul, Brasil. Acta Scientiae Veterinariae, p. 1-6, nov. 2016. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/actavet/44/PUB%201413.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2023.

ATALAN, G.; HOLT, P.E; BARR, F.J. Ultrasonographic estimation of prostate size in normal dogs and relationship to body weight and age. J Small Anim Pract. v. 40, p. 119-122, 1999. Disponível em <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03052.x>. Acesso em: 10 jan, 2023.

BORREGO, J. F. Urogenital and mammary gland tumors. In: ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. Textbook of veterinary internal medicine. 8. ed. 2017. p. 5136-5166.

CAMILLO, C.S. et al. Reprodutor masculino. In: CAMILLO et. Al. Caderno de histologia texto e atlas. 2017, p. 110-117. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/>. Acesso em: 29 mar 2023.

CHIU, T. Studies on estrogen-induced proliferative disorders of hemopoietic tissue in dogs. University of Minnesota USA; 1974. pp. 1-270. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/b7710f66d996c98a53064d2e2e4246df/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>. Acesso em: 29 mar 2023.

CONSTANZO, L.S. Fisiologia reprodutiva. In: CONSTANZO; L.S. Fisiologia. 5ed., 2014. p.814-851.

COSTA, J. N. R. et al. Aplasia de medula óssea em cães – Revisão de Literatura. Revista Científica 2019. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/332968155\\_Aplasia\\_de\\_medula\\_em\\_caes\\_-\\_Revisao\\_de\\_literatura\\_Bone\\_marrow\\_in\\_dogs\\_-\\_Literature\\_review#fullTextFileContent](https://www.researchgate.net/publication/332968155_Aplasia_de_medula_em_caes_-_Revisao_de_literatura_Bone_marrow_in_dogs_-_Literature_review#fullTextFileContent). Acesso em: 10 jan 2023.

CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G. Fisiologia reprodutiva do macho. In: CUNNINGHAM, J.G; KLEIN, B.G. Fisiologia Veterinária. 5 ed., 2014. p. 1567 - 1598.

DALECK, C.R; DE NARDI, A.B. Neoplasias do sistema reprodutivo masculino. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. 2016. p. 813- 835.

EVANS, H. E.; LAHUNTA, A. The Urogenital System. In: EVANS, H.E., LAHUNTA, A. de, Miller's anatomy of the dog. 4. ed. Saunders Elsevier, 2013. p. 361-401.

FARRIS G.M; BENJAMIN S.A. Inhibition of myelopoiesis by conditioned medium from cultured canine thymic cells exposed to estrogens. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8214911/>. Acesso em: 29 mar 2023.

FERGUSON L.; AGOULNIK A.I. Testicular cancer and cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013. Disponível em: 10.3389/fendo.2013.00032. Acesso em: 29 mar 2023

FOSTER, R. A. Sistema reprodutor do macho. In: JAMES, F. Z.; MCGAVIN, M. D. Bases da patologia em veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 1130-1155.

FRAZIER, A.L, et al. Comparison of carboplatin versus cisplatin in the treatment of pediatric extracranial malignant germ cell tumours: A report of the Malignant Germ Cell International Consortium. *European Journal of Cancer*. 2018, v. 98, p. 30-37. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.03.004>. Acesso em: 3, jan, 2023.

GABALDI, S.H.; WOLF, A. A importância da termorregulação testicular na qualidade do sêmen em touros. *Ciências Agrárias Saúde*, 2(2) 66-70, 2002.

GAZIN, A.A. et al. Canine testicular tumors: An 11 year retrospective study of 358 cases in Moscow region, Russia. *Veterinary World*, p. 1-6, Fev 2022. Disponível em: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.15/February-2022/31.html>. Acesso em: 10 fev. 2023.

GULARTE, F.C; GROTH, A.; MARTINS L.R. Hiperplasia prostática em cães: uma revisão. *Revista brasileira de reprodução animal*. 2018, v.42, p. 43-54. Disponível em: [www.cbpa.org.br](http://www.cbpa.org.br). Acesso em: 29 mar 2023.

HUTSON J.M. Undescended testis, torsion, and varicocele. In: O'NEILL J.A; ROWE M.I, GROSFELD J.I, FONKALSRUD E.W, CORAN G.A. *Paediatric surgery*. 5th ed. Philadelphia; 1998. p. 1087-109.

KINS, J.; NELSON, N. Útero, ovários e testículos. In: THRALL. *Diagnóstico de radiologia veterinária*. 6 ed., 2015. p. 1664-1648

KÖNIG H.E; LIEBICH H.G. Órgãos e Sistemas. In: KÖNIG, H.E e LIEBICH H.G. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. 6. ed., 2016. p. 413-428.

KUSEWITT, D.F. Neoplasia e biologia tumoral. In: JAMES, F. Z.; MCGAVIN, M. D. Bases da patologia em veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 810.

LAWRENCE, J.A; SABA, C.F. Tumors of the male reproductive system. In: WITHROW; MACEWEN'S. *Small Animal Clinical Oncology*. 5 ed., 2014, P. 557-566.

LÉVY X. et al. Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: an update. *Reprod Domest Anim*, v.49, p.50-57, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/rda.12296>. Acesso em: 22 jan, 2023.

LOPES, M.D; VOLPATO, R. Principais doenças do trato reprodutivo dos cães. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J. P. A. *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. 1.ed.,2015. p. 4765-7047

MOTHEO, T.F. Teriogenologia. In: CRIVELLENTI, L.Z; CRIVELLENTI, S.B. Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais. 2 ed. 2015, p. 775-818.

MYERS, R.K; MCGAVIN, M.D; ZACHARY, J.F. Adaptações, lesões e morte celular. In: JAMES, F. Z.; MCGAVIN, M. D. Bases da patologia em veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 98- 100.

NASCIMENTO, H.H et al. Tumores testiculares em 190 cães: clínica, aspectos macroscópicos e histopatológicos. Pesquisa veterinária brasileira, p. 525-534, jul, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6615>. Acesso em: 05 jan. 2023

NELSON, R.W; COUTO, C.G. Distúrbios do sistema reprodutor. In: NELSON, R.W; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5. ed. 2015. *E-book*. Não paginado.

NICHOLSON, T.M, RICKE, W.A. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: Past, present and future. Differentiation, v.82, p.184-199, 2011. Disponível em: 10.1016/j.diff.2011.04.006. Acesso em: 11, dez, 2022.

PADALIYA, N.R et al. Surgical management of sertoli cell tumour in dogs: Report of two cases. The indian journal of veterinary sciences and biotechnology, p. 101-103, Mar, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.48165/ijvsbt.19.2.20> . Acesso em: 12 Mar, 2023.

RANG, H.P; DALE M.M. Farmacologia. 8 ed., 2016. *E- book*. Não paginado.

REECE, W.O. Reprodução masculina nos mamíferos. In: DUKES. Fisiologia dos animais domésticos. 13. ed., 2017. p. 1432-1464.

SANFORD, S. et al. Carboplatin for treatment of a sertoli cell tumor in a mallard. Pubmed. 2006, p. 51-56. Disponível em: 10.1111/j.1476-5810.2006.00087.x. Acesso em: 9 dez 2022.

SILVA, M. N. Hematologia Veterinária. Belém, 2016. 114p. Tese (Mestrado em análises clínicas), Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém , 2016. ISBN: 978-85-65054-52-2.

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., 2016. p. 313-352

SONTAS H.B. et al. Estrogen-induced myelotoxicity in dogs: A review. Canadian Veterinary Journal, 2009, v. 50 p. 1054-1058. Disponível em: PMC7424932. Acesso em: 2, jan, 2023.

SOUSA, G.F. et al. Carboplatin: molecular mechanisms of action associated with chemoresistance. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014, v. 50, p. 69-701. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502014000400004>. Acesso em: 29 mar, 2023.

SPINOZA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária, 6 ed. 2017. *E-book*. Não paginado.

SVARA, T. et al. A retrospective study of canine testicular tumors in slovenis. Slovenian veterinary research, p. 1-7, jan. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.13140/2.1.1966.9123>. Acesso em: 10 fev. 2023.

VIEIRA, J.I.T. et al. Influência da temperatura sobre a função testicular. Medicina Veterinária UFRPE, 2018 v. 12 p. 62-72. Disponível em: <https://doi.org/10.26605/medvet-v12n1-2153>. Acesso em: 28 mar. 2023.

ZAHNG Z.H. et al. Disrupted expression of intermediate filaments in the testis os rhesus mokey after experimental cryptorchidism. 2004, *Int. J. Androl.* V. 27 p. 234–239. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2004.00477.x>. Acesso em: 29/03/2023