



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

ESTUDO MORFOLÓGICO E LECTINO-HISTOQUÍMICO DE OVÁRIOS
NEOPLÁSICOS E CÍSTICOS DE CADELAS ADULTAS

JULIANO PEREIRA TERRA

TESE DE DOUTORADO EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA – DF
OUTUBRO-2024



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

ESTUDO MORFOLÓGICO E LECTINO-HISTOQUÍMICO DE OVÁRIOS
NEOPLÁSICOS E CÍSTICOS DE CADELAS ADULTAS

JULIANO PEREIRA TERRA

ORIENTADOR: FABIANO JOSÉ FERREIRA DE SANT'ANA

TESE DE DOUTORADO EM SAÚDE ANIMAL

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MEDICINA PREVENTIVA E PATOLOGIA
VETERINÁRIA

LINHA DE PESQUISA: PATOLOGIA VETERINÁRIA

BRASÍLIA
OUTUBRO-2024



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

JULIANO PEREIRA TERRA

TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE ANIMAL, COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS À
OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
SAÚDE ANIMAL.

APROVADA POR:

FABIANO JOSÉ FERREIRA DE SANT'ANA, Dr. (Universidade de Brasília – UnB)
(ORIENTADOR)

MARCELO ISMAR SILVA SANTANA, Dr. (Universidade de Brasília - UnB)
(EXAMINADOR INTERNO)

CLÁUDIO GUSTAVO BARBEITO, PhD. (Universidad Nacional de La Plata – UNLP)
(EXAMINADOR EXTERNO)

RICARDO BARBOSA DE LUCENA, Dr. Universidade Federal da Paraíba – UFPB)
(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília-DF, 31 de outubro de 2024.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

TERRA, J. P. Estudo morfológico e lectino-histoquímico de ovários neoplásicos e císticos de cadelas adultas. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2024, 62p. Tese de Doutorado.

Documento formal, autorizando reprodução desta tese de doutorado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta tese de doutorado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

*“Homem algum jamais
foi grande sem um toque
da inspiração de Deus”*

Cícero

AGRADECIMENTOS

Agradeço primariamente a Deus, inteligência suprema do universo e causa primária de todas as coisas, pela oportunidade de viver, amar e existir enquanto teu filho, com a certeza da eternidade do espírito. Obrigado Senhor, pela oportunidade que me proporcionastes nesse plano para progredir moralmente e intelectualmente, tendo a graça de ter como meus pais, Juraci Pereira Terra (*in memoriam*) e Valdivina de Fátima Pereira, como tutores e responsáveis pela orientação da minha jornada nesse plano da matéria. Agradeço muito a meu pai, que desde pequeno me dizia a importância do estudo e do ensino, da dedicação em procurar sempre progredir e me tornar um ser humano melhor. Tenho certeza que foram muito importantes em minha formação como homem e como ser humano. Palavras e explicações não serão suficientes para exprimir ou demonstrar quantos exemplos de devoção, empenho, altruísmo e generosidade tive deles para que eu pudesse hoje concluir esta etapa de estudo acadêmico.

A minha esposa Alice Martins, pelo companheirismo, pela paciência e generosidade, mesmo em momentos em que estive impaciente e preocupado com o corriqueiro da vida, sempre me apoiou e esteve ao meu lado.

A minha filha, Helena Maria, amor da minha vida, meu motivo de alegria, paz e fonte de energia para buscar melhorar sempre.

Ao professor Fabiano Sant’Ana, que me acompanha e apoia desde a graduação até essa etapa. Muito obrigado mestre.

Agradeço a todos estagiários e pós-graduandos do Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário - LDPV pelo auxílio diário na rotina, que proporcionou grande auxílio para que esse trabalho pudesse ser concluído.

A todos os bons amigos que me proporcionaram boas conversas e descontraídas e que me acompanham por anos nessa jornada, que mais que amigos, se tornaram irmãos: Múcio Gonçalo, padrinho de minha filha; Eduardo Braz, bom amigo desde o ensino médio; e o Lázaro Sátiro, bom companheiro de jornada, Saulo Cardoso, companheiro importante em momentos cruciais de minha vida.

Aos meus sobrinhos, Pedro Henrique Pereira Terra e Gabriel Pereira Terra. Escrevendo aqui lembrei que no TCC da graduação eram apenas garotos, hoje já são adultos, cursando ensino superior e trilhando seus caminhos, e o principal, sendo homens de bem. Tenho muito orgulho de vocês.

Obrigado a todos, mesmo que não citados, mas que de alguma forma foram e são importantes em minha vida.

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi realizar a avaliação anatomopatológica e lectino-histoquímica de ovários normais, císticos e neoplásicos de cadelas adultas, para a determinação da etiopatogênese dessas condições patológicas e avaliar as causas de ovariectomia em cadelas. A tese foi subdividida em três capítulos, sendo o capítulo I composto de uma breve introdução, e cada uma das demais seções representando um artigo científico a serem submetidos a periódicos científicos especializados. No capítulo II, realizou-se um estudo lectino-histoquímico em ovários císticos e neoplásicos caninos. Foram avaliados nas alterações císticas, casos de cisto folicular (n=3) e de corpo lúteo (n=3), enquanto nas neoplasias, foram analisados casos de adenocarcinoma papilar (n=3), tumor de células da granulosa (n=2), disgerminoma (n=3), cistoadenoma papilar (n=2), luteoma (n=2) e leiomioma (n=2). O padrão de ligação das lectinas foi caracterizado e comparado em ovários normais e patológicos de cadelas. Quatorze lectinas biotiniladas (BSA-1B, Con-A, DBA, LCA, PHA-E, PHA-L, PNA, RCA-1, SBA, SJA, STA, WGA, s-WGA, UEA-1) foram utilizadas. Os resultados obtidos nesse estudo sugerem que as alterações nos resíduos glicosídicos ovarianos observadas em cistos e neoplasias podem contribuir para a infertilidade em cadelas. No capítulo III, cento e nove ovários caninos, coletados por ovariectomia, foram analisados histologicamente. Dessas amostras, 63 foram neoplásicas (57,8%), 41 eram císticas (37,61%) e cinco consistiam de alterações circulatórias (4,59%). Cisto folicular (29/109) foi a lesão mais comum, seguido do tumor de células da granulosa (27/109), adenocarcinoma papilar (16/109), disgerminoma (9/109), cistos de corpo lúteo (9/109), cistoadenoma papilar (4/109), cistos múltiplos diferentes (3/109), hemorragia (3/109), neoplasia mesenquimal maligna (2/109), luteoma (2/109), hamartoma vascular (2/109) e um caso cada dos seguintes neoplasmas (1/109): leiomioma, leiomiossarcoma e teratoma. Os casos foram diagnosticados predominantemente em animais SRD (22/109), Shih-Tzu (15/109), Poodle (9/109) e Yorkshire Terrier (9/109), e com faixa etária entre um a 18 anos (média=9,1 anos). A ovariectomia foi motivada por três principais fatores: cirurgia eletiva (46/109), avaliação ultrassonográfica (23/109) e por sinais clínicos reprodutivos (24/109). Os principais sinais incluíram corrimento vaginal (12/109) e cios irregulares (5/109). Adicionalmente, foram encontradas as seguintes lesões uterinas: piometra (23/109) e hiperplasia endometrial cística (12/109).

Palavras-chave: cistos ovarianos, neoplasia ovariana, patologia da reprodução, lectino-histoquímica, ovariectomia.

ABSTRACT

The general objective of this study was to carry out an anatomopathological and lectin-histochemical evaluation of normal, cystic and neoplastic ovaries of adult bitches, seeking to contribute to the etiopathogenesis of these pathological conditions and evaluate the causes of ovariectomy in bitches. The thesis was subdivided into three chapters, with chapter I consisting of a brief introduction, and each of the other subtitles representing a scientific article to be sent to journals. In chapter II, a lectin-histochemical study of cystic and neoplastic ovaries of bitches was carried out. Cystic cases included follicular cyst (n=3) and cystic corpus luteum (n=3), and the neoplasms consisted of papillary adenocarcinoma (n=3), granulosa cell tumor (n= 3), dysgerminoma (n=3), papillary cystadenoma (n=2), luteoma (n=2) and leiomyoma (n=2). In this study, the lectin binding pattern was compared in normal and pathological canine ovaries. Fourteen biotinylated lectins were used (BSA-1B, Con-A, DBA, LCA, PHA-E, PHA-L, PNA, RCA-1, SBA, SJA, STA, WGA, s-WGA, UEA-1). The results obtained in this study suggest that changes in ovarian glycosidic residues observed in cysts and neoplasms may contribute to infertility in bitches. In chapter III, one hundred nine canine ovaries, collected by ovariectomy, were analyzed histologically. Of these samples, 63 were neoplastic (57.8%), 41 were cystic (37.61%) and five consisted of circulatory changes (4.59%). Follicular cyst (29/109) was the most common lesion, followed by granulosa cell tumor (27/109), papillary adenocarcinoma (16/109), dysgerminoma (9/109), cystic corpus luteum (9/109), papillary cystadenoma (4/109), different multiple cysts (3/109), hemorrhage (3/109), malignant mesenchymal neoplasm (2/109), luteoma (2/109), vascular hamartoma (2/ 109) and one case each of the following neoplasms (1/109): leiomyoma, leiomyosarcoma and teratoma. The cases were predominantly diagnosed in SRD (22/109), Shih-Tzu (15/109), Poodle (9/109) and Yorkshire Terrier (9/109) animals, and aged between one and 18 years (average= 9.1 years). Ovariectomy was motivated by three main factors: elective surgery (46/109), ultrasonographic evaluation (23/109) and reproductive clinical signs (24/109). The main signs included vaginal discharge (12/109) and irregular heats (5/109). Additionally, the affected animals presented the following uterine lesions: pyometra (23/109) and cystic endometrial hyperplasia (12/109).

Keywords: ovarian cysts, ovarian neoplasia, reproductive pathology, lectin-histochemistry, ovariectomy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABC - *Avidin-biotin complex peroxidase*
- BSA-1B - *Bandeiraea (Griffonia) simplicifolia*
- CEUA – Comitê de ética para uso de animais
- CF – Cisto folicular
- CG – Células da granulosa
- CL – Corpo lúteo/*Corpus luteum*
- CK7 – Citoqueratina 7
- Con-A - *Concanavalina ensiformis*
- DAB – *Diaminobenzidine*
- DBA - *Dolichos biflorus* (horse gram)
- FGFs – Fator de crescimento de fibroblastos
- IGFs - Fator de crescimento semelhante a insulina
- GCT – *Granulosa cell tumor*
- HBME-1 – Epítipo mesotelial de Hector Battifora - 1
- IQ – Imunohistoquímica
- LCA - *Lens culinaris*
- LH – Hormônio luteinizante
- LHC - Lectino-histoquímica/*Lectin histochemical*
- PBS - *Phosphate buffered saline*
- PHA-E - *Phaseolus vulgaris erythroagglutinin (Kidney bean)*
- PHA-L – *Phaseolus vulgaris leucoagglutinin (Kidney bean)* (Leucoaglutinina de *Phaseolus vulgaris*)
- PLAP – Fosfatase alcalina placentária
- PNA – *Peanut agglutinin* (aglutinina do amendoim)
- RCA-1 - *Ricinus communis*
- SBA – *Soybean agglutinin* (aglutinina de feijão de soja)
- SES – Cistos de estruturas epiteliais superficiais
- SJA - *Sophora japonica*
- STA - *Solanum tuberosum*
- TCG – Tumor de células da granulosa
- UnB – Universidade de Brasília
- VEGF – Fator de crescimento endotelial vasculares
- ZP – Zona pelúcida/Zona pellucida
- TE – Teca externa/*Theca externa*

TI – Teca interna/*Theca interna*

UEA-1 – Lectina de *Ulex europaeus*

WGA – *Wheat germ agglutinin* (aglutinina de gérmen de trigo)

s-WGA - *Succinyl-WGA*

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	13
1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Morfologia resumida do ovário.....	15
2. ALTERAÇÕES CÍSTICAS	18
3. NEOPLASIAS	20
3.1 Tumores epiteliais.....	21
3.2 Tumores derivados de cordões sexuais.....	21
3.3 Tumores de células germinativas.....	22
3.4 Outros tumores.....	23
4. REFERÊNCIAS	23
5. OBJETIVOS	30
5.1 Objetivo geral.....	30
5.2 Objetivos específicos.....	30
6. INFORMAÇÕES ADICIONAIS	31
CAPÍTULO II	32
Lectin-histochemical pattern on the cystic and neoplastic ovaries of bitches	32
Abstract.....	32
1. INTRODUCTION	33
2. MATERIALS AND METHODS	34
2.1 Legal aspects.....	34
2.2 Samples.....	34
2.3 Lectin histochemical (LHC) study.....	34
3. RESULTS	35
LHC pattern.....	35
4. DISCUSSION	36
ACKNOWLEDGEMENTS	38
CONFLICT OF INTEREST	38
AUTHORS' CONTRIBUTION	38
REFERENCES	38
Table captions.....	42
Table 1.....	42
Table 2.....	43
Figure captions.....	46
Figure 1.....	47

Figure 2	48
Figure 3	49
CAPÍTULO III	50
Causas de ovariectomia em cadelas: 109 casos	50
INTRODUÇÃO.....	51
Material e métodos.....	52
Resultados.....	52
Discussão.....	54
Referências.....	56
Legendas de figuras.....	58
Títulos de tabelas.....	58
Figura 1	59
Figura 2	60
Quadro 1	61
7. Conclusões.....	62

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

Problemas de infertilidade, principalmente relacionados a anestro persistente, ciclos estrais irregulares, abortos e proles pouco numerosas são alguns dos problemas clínicos observados em cadelas inférteis ou subférteis. Em algumas situações, alterações sistêmicas ou locais de natureza endócrina, nutricional, infecciosa ou congênita podem estar envolvidas e precisam ser minuciosamente investigadas na avaliação clínico-reprodutiva (GRUNDY et al., 2002; LANNA et al., 2012).

Dentre as causas de infertilidade em cadelas adultas, destacam-se as alterações ovarianas, particularmente os cistos foliculares e os neoplasmas, pelo comprometimento reprodutivo que causam, muitas vezes impedindo a ovulação e/ou desregulando o ciclo estral, usualmente com alterações hormonais (MARCHEVSKY et al., 1983; PATNAIK e GRENNLEE, 1987; MCENTEE, 1990; MALM et al., 1994; SFORNA et al., 2003; AKIHARA et al., 2007; KNAUF et al., 2014; ARLT e HAIMERL, 2016; SASIDHARAN et al., 2021; GÁL et al., 2024). Vale ressaltar que essas lesões possuem relevância econômica, especialmente em fêmeas de alto valor agregado e criadas com fins comerciais (FONTBONNE et al., 2011).

O diagnóstico destas enfermidades é realizado com base no exame clínico, exames de imagem (ultrassonografia, raio x, tomografia computadorizada), dosagens hormonais e com a realização do exame histopatológico, que é a melhor técnica para realização da diferenciação dessas alterações (BRODZKI et al., 2023). A citologia é uma técnica confiável para o diagnóstico de determinados tipos de neoplasias ovarianas, contudo alguns tumores epiteliais e o Tumor das Células da Granulosa (TCG) podem apresentar características comuns e ocasionar diagnósticos equivocados (BERTAZZOLO et al., 2004).

A avaliação ultrassonográfica é importante para estabelecer as suspeitas de neoplasias ovarianas tanto em animais com alterações reprodutivas quanto em animais avaliados para manejo reprodutivo ou saúde preventiva (TROISI et al., 2023). Em estudo realizado por MAYA-PULGARIN et al. (2017), cadelas clinicamente saudáveis e submetidas a ovariosalpingo-histerectomia eletiva apresentaram alterações ovarianas e uterinas em 55,2 e 48,7% respectivamente, quando as amostras foram submetidas a avaliação histopatológica. A remessa do órgão pós-cirurgia visando estabelecer o diagnóstico definitivo é de suma importância para estabelecer a necessidade de terapias adicionais (PODESTÁ et al., 2020).

O prognóstico dos tumores ovarianos pode ser favorável quando diagnosticado precocemente e o animal tratado, seja por procedimento cirúrgico com ou sem terapia adjuvante. Mesmo nos casos em que já foram observadas metástases, o tratamento pode aumentar a sobrevida dos animais (GOTO et al., 2020).

As afecções reprodutivas podem resultar em diferentes consequências clínicas que podem ser assintomáticas em algumas situações. As doenças nas cadelas podem ser influenciadas por diferentes fatores como ambiente, histórico reprodutivo, uso de fármacos, dentre outros (COSTA et al., 2019). Observa-se na literatura recente estudos relacionados a relação de lesões reprodutivas em cadelas com esteroides sexuais, influência da apoptose em ovários policísticos (CHUFFA et al., 2016), bem como investigações histopatológicas (KNAUF et al., 2018; MAKOVICKY et al., 2023; DOLENSEK et al., 2024) e imuno-histoquímicas (AKIHARA et al., 2007; RICCARDI et al., 2007; BANCO et al., 2011; AKIHARA et al., 2023) sobre neoplasias e cistos ovarianos.

Estudos têm demonstrado que mudanças e desestabilização das proteínas do citoesqueleto (microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários) do ovário comprometem acentuadamente a produção de hormônios esteroides (CHEN et al., 1994)., consequentemente, podem contribuir com a cistogênese (SALVETTI et al., 2004). Investigações demonstraram que alterações nas proteínas do citoesqueleto levam a mudanças estruturais e funcionais durante a cistogênese de ratas (SALVETTI et al., 2004), vacas (ORTEGA et al., 2007b) e porcas (SANT'ANA et al., 2015a). Há indícios que fatores de crescimento semelhante à insulina (IGFs) são produzidos e atuam sobre as células da granulosa em ovários normais de vacas (ORTEGA et al., 2008) e que em ovários císticos ocorre diminuição da produção de fatores de crescimento em vacas (IGF-I e IGF-II) e ratas (IGF-I, fator de crescimento de fibroblastos [FGF-2] e fator de crescimento endotelial vascular [VEGF]) (ORTEGA et al., 2007a; ORTEGA et al., 2008; REY et al., 2010). Investigação recente demonstrou que cistos ovarianos foliculares e luteinizados de porcas alteraram significativamente a expressão de IGF-I, IGF-II e VEGF em comparação com folículos secundários e terciários normais (SANT'ANA et al., 2015b).

Investigações glicobiológicas aplicadas a biologia reprodutiva em mamíferos sugerem que oligossacarídeos atuam como componentes funcionais essenciais de glicoproteínas envolvidas em etapas fundamentais, tais como a maturação do ovócito, a ligação do espermatozoide ao ovócito e a fertilização (EL-MESTRAH e KAN, 2001; DESANTIS et al., 2009). A zona pelúcida é essencial no momento da fertilização e sua composição varia entre as

espécies, mas, em geral, essa estrutura é constituída de três ou quatro glicoproteínas acídicas (PARILLO et al., 2005). Estudos recentes demonstram que os conteúdos de carboidratos de N- e O-oligosacarídeos possuem diferenças interespecíficas e estas podem estar relacionadas à ligação do espermatozoide ao oócito (CHAPMAN et al., 2000; PARILLO et al., 2005; DESANTIS et al., 2009). L-fucose é outro carboidrato que foi identificado no reconhecimento do espermatozoide à zona pelúcida em ovócitos humanos e de porquinhos da índia, ratos e hamsters (CHAPMAN et al., 2000; PARILLO et al., 2005).

A lectino-histoquímica é uma importante técnica utilizada com bastante eficácia na identificação e caracterização *in situ* de carboidratos em folículos ovarianos de muitas espécies, incluindo a mulher, a rata, a porca e a égua (MAYMON et al., 1994; SALVETTI et al., 2000; DESANTIS et al., 2009; BARBEITO et al., 2013; MENDES et al., 2019). Contudo, inexitem informações relacionadas ao padrão de ligação de lectinas em ovários neoplásicos de animais domésticos, incluindo os caninos.

1.1 Morfologia resumida do ovário

O conhecimento do desenvolvimento dos órgãos reprodutivos é importante para conhecer a anatomia e histologia das gônadas, sendo essencial para facilitar a compreensão e interpretação de anomalias e a patogênese de doenças do trato reprodutivo (SCHLAFER & FOSTER 2016).

O sistema urogenital origina-se do mesoderma, a partir de células que se originam no saco vitelínico e migram para a crista gonadal, de onde derivam-se as gônadas (AGNEW e MACLACHLAN, 2017). O ovário é constituído anatomicamente em duas porções, a região cortical e medular. A região cortical é onde localizam-se os folículos, corpos lúteos, que são envolvidos por tecido conjuntivo, constituindo o estroma ovariano. A região medular é composto por células intersticiais, nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos, envolvidos por tecido conjuntivo frouxo. A superfície ovariana é revestida por epitélio germinativo cúbico simples (mesotélio) que se origina do mesotélio visceral (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Na Fig. 1, há uma representação da estrutura anatômica ovariana, contendo estruturas de ovário em uma fêmea cíclica.

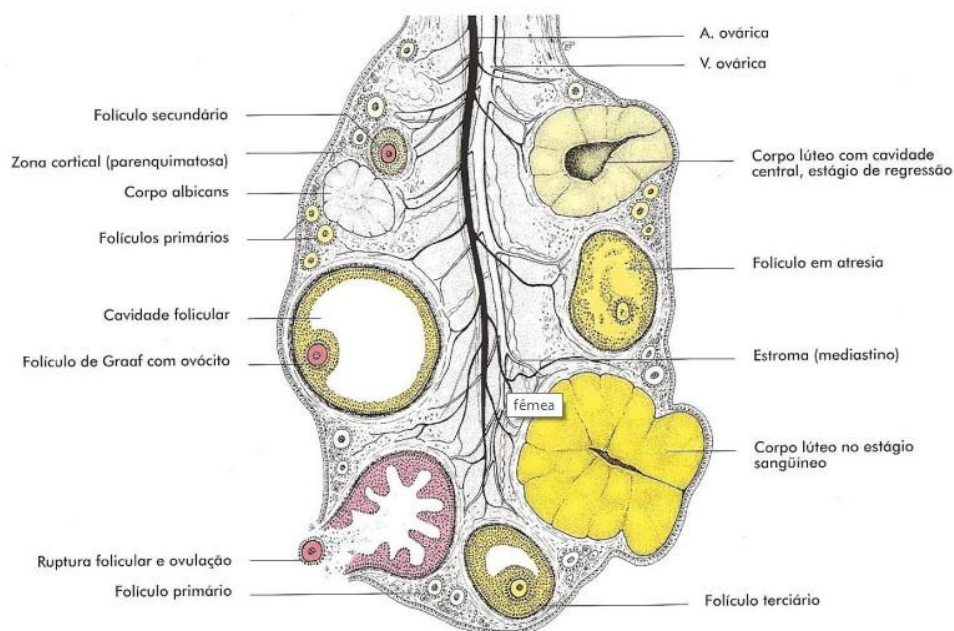


Figura 1 – Representação anatômica do ovário de cadela cíclica (KÖNIG & LIEBICH, 2011).

O ovário é formado a partir de células germinativas primordiais na crista gonadal, produzindo células foliculares e células da granulosa que envolverão o oócito. As células da granulosa que cercam o oócito formam o *cumulus*. A crista gonadal forma as células da teca, que envolvem o folículo externamente. O folículo é composto pelo oócito, células do *cumulus*, células da granulosa e das tecas (DAVIDSON & STABENFELDT, 2008).

A foliculogênese é um evento fisiológico que inicia-se na vida pré-natal para a maioria das espécies, definindo-se como o processo de montagem, crescimento e maturação do folículo, iniciando-se desde a formação do folículo primordial e finalizando com o folículo pré-ovulatório (GOUGEON, 2010; ARAÚJO et al., 2014). De acordo com a fase de desenvolvimento dos folículos, eles podem ser classificados em primordiais, primários, secundários e terciários, pré-ovulatórios ou folículos de Graaf (HURK & ZHAO, 2005).

O folículo primordial é caracterizado pela presença de um ovócito, envolvido por uma camada única de células da granulosa achatadas (DOLENZÉL et al., 2003), com diâmetro variando de 20 a 30 μm (REYNAUD et al., 2012). O folículo primário origina-se quando as células da granulosa achatadas tornam-se cuboides, com diâmetro variando de 30 a 70 μm (REYNAUD et al., 2012). O folículo secundário origina-se com a proliferação dessa camada única de células da granulosa, formando um epitélio estratificado composto por de duas a cinco

camadas de células. Nessa fase surge a camada de células da teca (BARBER et al., 2001). O tamanho do ovócito varia de 60,5 a 63,2 μm (SONGSASEN et al., 2017).

Com o desenvolvimento das células da granulosa ocorre a formação do antro folicular, que caracteriza o folículo terciário (DOLENZÉL et al., 2003). Com a evolução da foliculogênese, ocorre o desenvolvimento das células estromais ao redor do folículo, originando as células das tecas interna e externa (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Na fase antral, o ovócito alcança o tamanho de 80-120 μm (SONGSASEN et al., 2017).

Após o desenvolvimento das células da teca interna e externa, a formação do antro folicular e a organização das células da granulosa, ocorre um pequeno espessamento na parede folicular, chamado de *cumulus oophorus*, e algumas células foliculares passam a envolver o ovócito, formando a *corona radiata* (van den HURK & ZHAO, 2005). Esses folículos são chamados de folículos pré-ovulatórios ou folículos de Graaf ((KÖNIG & LIEBICH, 2011). A ovulação ocorre quando há ruptura da parede do folículo pré-ovulatório e a liberação do ovócito (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Quando ocorre a atresia folicular, ocorre a degeneração de todas as células do folículo. A atresia é um processo fisiológico, caracterizado pela reabsorção de um ou mais folículos ovarianos antes que o estágio de dominância seja atingido. Nos folículos, o processo de atresia pode ocorrer pela via apoptótica ou pelo processo degenerativo com necrose. No entanto, a apoptose é a forma mais frequente de morte celular fisiológica, levando à perda significativa de folículos antes da ovulação (ELMORE, 2007).

Com a ovulação, ocorre um sangramento e a formação de um coágulo, que invade o tecido conjuntivo, formando a parte central do corpo lúteo. As células da granulosa correspondem a 80% do corpo lúteo e são chamadas de grandes células luteais, e as células da teca passam a chamar-se pequenas células luteais, e inicia-se a secreção de progesterona (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Se não ocorrer a fertilização, as células do corpo lúteo sofrem apoptose e há queda na produção de progesterona. A baixa concentração de estradiol estimula a produção de hormônio foliculo-estimulante e inicia-se um novo ciclo. Ocorre a regressão do corpo lúteo, pela ação da prostaglandina, produzida pelas células das glândulas endometriais (KÖNIG & LIEBICH, 2011). No local onde havia o corpo lúteo ocorre a formação de uma cicatriz de tecido conjuntivo chamada de *corpo albicans* (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Nos casos onde ocorre a fertilização do ovócito, o corpo lúteo permanece ativo e produzindo progesterona durante o período gestacional (KÖNIG & LIEBICH, 2011).

2. ALTERAÇÕES CÍSTICAS

Cerca de dez tipos diferentes de cistos podem ocorrer no ovário e tecidos adjacentes em fêmeas domésticas (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Na cadela, os mais comumente observados são foliculares, luteinizado e da *rete ovarii*, seguidos do corpo lúteo cístico e os de inclusão germinal (ARLT & HAIMERL, 2016; SCHLAFER e FOSTER, 2016; NASCIMENTO e SANTOS, 2021). O cisto folicular canino pode ser hormonalmente ativo, levando a quadros de hiperestrogenismo e ninfomania ou ciclos estrais irregulares. Ademais, algumas fêmeas acometidas podem desenvolver anemia, trombocitopenia (com hemorragias secundárias) e granulocitopenia, decorrentes de aplasia da medula óssea. Na cadela, os cistos foliculares e luteinizado são mais comuns em animais com idade mais avançada, sendo que a incidência de doença ovariana em cadelas é baixa (SCHLAFER e FOSTER, 2016). O cisto luteinizado ou luteínica é considerado uma variação do cisto folicular, formando-se em situações em que o folículo cresce, não ocorre ovulação, e ocorre a luteinização das células da teca interna (NASCIMENTO e SANTOS, 2021).

Os cistos de estruturas epiteliais subsuperficiais (SES) apresentam evidente conexão com o mesotélio ovariano, o que é evidenciado pela marcação positiva para citoqueratina nas células que revestem os cistos, distinguindo-os dos cistos foliculares, que não apresentam marcação (KENNEDY et al., 1998). Mesmo assim, é difícil distinguir a origem dos cistos em muitos casos, já que em muitos casos as células císticas perdem suas características morfológicas devido a expansão e compressão do cisto (AKIHARA et al., 2007). Em estudo realizado por AKIHARA et al., (2007), demonstrou-se as características imuno-histoquímicas dos cistos em cadelas, onde a desmina apresentou marcação característica em folículos de Graaf. Já a fosfatase alcalina placentária (PLAP) apresenta imunomarcação para SES, tornando possível a diferenciação entre os SES e os cistos da *rete ovarii*, haja vista que as células de revestimento desses cistos são semelhantes e impossibilitam a diferenciação morfológica.

Morfologicamente, os cistos foliculares e luteinizados em cadelas tendem a ser múltiplos e comumente têm luteinização parcial das paredes. Em casos de ovários policísticos, uni ou bilaterais, usualmente observa-se numerosas estruturas císticas de parede delgada, com diâmetro variando entre 1 e 1,2 cm, e ocasionalmente atingindo até 5-7 cm (DAVIDSON, 2006). Na porca, acredita-se que, o estresse desempenhe papel importante na etiopatogenia (SCHOLTEN e LIPTRAP, 1978; NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Porcas desmamadas precocemente, dez ou menos dias pós-parto, são muito susceptíveis ao desenvolvimento de cistos foliculares e de infertilidade. Nessas condições de estresse, ocorre elevação de

glicocorticoides, resultando em comprometimento da fisiologia ovariana, especialmente entre o 14º e 16º dias do ciclo estral, período em que ocorre seleção dos folículos destinados a ovulação (LIPTRAP e VIVEIROS, 1993).

Os cistos foliculares são estruturas semelhantes aos folículos ovulatórios, com parede fina e revestida por células da granulosa (ANDERSEN e SIMPSON, 1973; ARLT e HAIMERL, 2016), podendo ser unilaterais ou bilaterais, podendo em muitos casos serem múltiplos (ovários policísticos) (ARLT e HAIMERL, 2016). São caracterizados como estruturas anovulatórias com diâmetro superior a 2,5 cm e que persistem por tempo superior a 10 dias, sem a formação de corpo lúteo e cursando com interrupção da atividade cíclica normal (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). São menos frequentes em cadelas que em outras espécies (JOHNSTON et al., 2001). Podem ultrapassar o tamanho de folículos pré-ovulatórios, medindo entre 1 e 5 cm (DAVIDSON 2006). De acordo com alguns autores, é importante entender as particularidades morfológicas do ovário de cada espécie, incluindo o tamanho máximo que o folículo pré-ovulatório atinge, evitando confundir folículos cíclicos de cistos foliculares ou luteinizados (LUZ, 2017; NASCIMENTO & SANTOS, 2021).

Apesar da patogênese dos cistos foliculares não ser completamente elucidada, alguns autores afirmam que sua origem pode estar associada a incapacidade do folículo antral em responder ao estímulo ovariano (ORTEGA-PACHECO et al., 2012). O mecanismo de formação pode ter origem na falha na produção da quantidade adequada de gonadotrofinas, particularmente do LH, que é o hormônio responsável pela ruptura do folículo terciário e consequente liberação do ovócito (GRUMEN et al., 2005; KNAUF et al., 2014), ou ainda na deficiência da de receptores de LH ou excesso na produção de FSH (KNAUF et al 2014).

Dentre os sinais clínicos, podem ser observados acúmulo de líquido abdominal ou torácico (JOHNSTON et al., 2001; MARINO et al., 2010), estro persistente, encurtamento do intervalo entre estros, aumento do estrógeno circulante, edema vulvar e secreção sanguinolenta (KNAUF et al., 2014). O diagnóstico pode ser realizado por associação de ultrassonografia, dosagens hormonais, radiografia, avaliação macroscópica e exame histopatológico (DIEZ-BRU et al., 1998; KNAUF et al., 2014). O tratamento pode ser realizado através da administração hormonal e ovariectomia (JOHNSTON et al., 2001). Alguns autores relatam com sucesso a aspiração do líquido cístico via laparotomia convencional ou guiada por ultrassom (FAYRER-HOSKEN et al., 1992).

3. NEOPLASIAS

Os neoplasmas ovarianos usualmente ocorrem em fêmeas adultas a idosas e são divididos em três categorias: tumores do epitélio celômico de superfície (adenoma ou adenocarcinoma papilífero), dos cordões sexuais e estroma gonadal (tumor de células da granulosa [TCG], luteoma, tecoma), ou de células germinativas (disgerminoma, teratoma). São mais frequentes em vacas, cadelas e éguas. Na espécie canina, os tumores mais frequentes são os de origem epitelial e os TCG (PATNAIK e GREENLEE, 1987; SFORNA et al., 2003). Esses dois tipos de neoplasias são clinicamente importantes em cadelas. A grande maioria dos estudos com neoplasmas ovarianos caninos detalham a frequência e os aspectos clínicos, hormonais, ultrassonográficos e/ou anatomopatológicos, geralmente com número limitado de amostras analisadas e carecendo de investigações relacionadas à etiopatogenia dessas alterações (PATNAIK e GREENLEE, 1987; MCENTEE, 1990; SFORNA et al., 2003; ARLT e HAIMERL, 2016).

A imuno-histoquímica é uma importante técnica utilizada para caracterizar as neoplasias ovarianas nos animais, permitindo um diagnóstico mais confiável (RICCARDI et al., 2007). Segundo AKIHARA et al. (2007b), o ovário canino apresenta estrutura histológica complexa devido a estrutura de cordões de células granulares e de túbulos corticais, apontando que neoplasias ovarianas podem surgir de estruturas próprias da estrutura ou de células neoplásicas envolvidas na estrutura. Contudo, em alguns casos a diferenciação entre neoplasia e hiperplasia, ou a identificação potencial da origem das células não é possível com clareza (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

Em estudo realizado por RICCARDI et al. (2007), os anticorpos inibina- α e citoqueratina 7 (CK7) foram úteis na distinção entre tumores epiteliais de revestimento ovarianos e tumores de células da granulosa, onde as células mesoteliais foram positivas para CK7 e negativas para inibina- α , e as células da granulosa obtiveram reatividade contrária a esses dois marcadores. Nos casos de tumores indiferenciados, esses anticorpos podem representar uma boa alternativa para auxiliar no diagnóstico final. Já BANCO et al. (2011) em estudo semelhante, apontou que as células da granulosa neoplásicas foram negativas para o epítipo mesotelial de Hector Battifora – 1 (HBME-1), e as células tumorais epiteliais positivas, apontando a utilidade deste marcador no diagnóstico diferencial de neoplasmas ovarianos em cadelas.

Outros marcadores como fosfatase alcalina placentária (PLAP), S100, vimentina e glutathione S-transferase- α têm sido utilizados para ajudar na diferenciação de alterações em diferentes estruturas ovarianas (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

3.1 Tumores epiteliais

Os tumores epiteliais representam entre 40 e 50% das neoplasias diagnosticadas no ovário de cadelas (PATNAIK e GREENLEE, 1987). Usualmente, os tumores epiteliais de superfície caninos são bilaterais e podem causar metástase por implantação em outras estruturas abdominais, comumente resultando em compressão de vasos linfáticos ou venosos e consequente edema cavitário (ascite). Geralmente originam-se da *rete ovarii*, ou das estruturas epiteliais subsuperficiais presentes apenas nas cadelas, o que pode justificar a maior incidência de neoplasias epiteliais nessa espécie (NASCIMENTO e SANTOS, 2021).

Segundo DIEZ-BRU et al. (1998), embora o carcinoma ovariano possa ser encontrado em ambos os ovários, costuma ser relatada predisposição ao acometimento do ovário esquerdo. Apresentam-se caracteristicamente como estruturas multinodulares e geralmente císticas. Os carcinomas ovarianos podem apresentar crescimento irregular e vegetativo, projetando-se da superfície e envolvendo estruturas adjacentes, podendo esfoliar e disseminar através da cavidade peritoneal (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

Do ponto de vista histológico, os adenomas e os carcinomas geralmente formam papilas arboriformes que se projetam no lúmen de cavidades císticas. Em alguns casos, são subclassificados em papilares (adenomas ou carcinoma papilar) ou císticos (cistoadenoma e cistoadenocarcinoma) (AGNEW e MACLACHLAN, 2017). Em estudo realizado por DOLENSEK et al. (2024), visando estabelecer uma nova classificação morfológica que possibilitasse distinguir de forma consistente os tumores epiteliais benignos e os tumores epiteliais malignos, os carcinomas ovarianos foram classificados de acordo com o padrão histológico em papilar, sólido com diferenciação tubular, micropapilar, cística e sarcomatosa.

3.2 Tumores derivados de cordões sexuais

Os tumores de células da granulosa são tumores de células estromais, podendo produzir diferentes tipos de hormônios, que podem alterar o comportamento reprodutivo dos animais (AGNEW e MACLACHLAN, 2017), podendo acometendo animais jovens (SFORNA et al., 2003). Normalmente são unilaterais, com aspecto irregular, consistência macia e superfície de corte sólida, cística ou policística (FOSTER, 2013). Esse último padrão é muito

comum em vacas e éguas. Histologicamente podem apresentar um padrão folicular, cístico, policístico ou sólido (BUIJTELS et al., 2010). Em alguns casos, há a formação de estruturas com padrão radial com acúmulo de material eosinofílico na luz, formando os chamados corpúsculos de Call-Exner, que são características adicionais úteis para o diagnóstico (FOSTER, 2013). Um estudo demonstrou que 22,86% de 70 cadelas com problemas reprodutivos e submetidas à ovariectomia, apresentaram TCG (MALM et al., 1994).

O luteoma é uma neoplasia formada por células com morfologia semelhante as células luteínicas do corpo lúteo derivadas dos cordões sexuais, sendo chamadas também de tumor de células de Leydig do ovário ou tumor de células lipídicas (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Microscopicamente, caracterizam-se por múltiplos lóbulos formados por células neoplásicas poligonais, eosinofílicas e granulares, contendo vacúolos lipídicos intracitoplasmáticos (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

O tecoma é uma neoplasia derivada de cordões sexuais com morfologia semelhante as células da teca (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). É formado por células fusiformes, com núcleo alongado e citoplasma podendo conter vacúolos lipídicos. O tecoma tem a capacidade de produzir hormônios esteroides, que podem ser detectados através de mensuração sanguínea (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

3.3 Tumores de células germinativas

O disgerminoma é a principal neoplasia desse grupo. Consiste de proliferação primária das células germinativas comumente diagnosticada em cadelas, geralmente adultas ou idosas (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). É uma neoplasia equivalente ao seminoma testicular em macho, usualmente assumindo grandes proporções, altamente celulares e formados por largas camadas de células que formam cordões e ninhos, separados por septos de tecido conjuntivo fibroso. As células são grandes, poliédricas, com núcleos vesiculares e nucléolo evidente, com citoplasma escasso, anfófilico ou basofílico, podendo formar células tumorais multinucleadas (AGNEW e MACLACHLAN, 2017). Geralmente é unilateral, já sendo diagnosticado na cadela, gata, vaca e égua (SCHLAFER e FOSTER, 2016).

O teratoma é uma neoplasia formada por células germinativas, geralmente benigno, unilateral ou bilateral (SANTOS et al., 2023), caracteristicamente composto por tecidos derivados de diferentes folhetos embrionários (endoderma, mesoderma e ectoderma), como tecidos ósseo, nervoso, pele e seus anexos, adiposo, dentre outros (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Seu surgimento pode estar relacionado à proliferação de células germinativas

pluripotenciais que posteriormente se diferenciam, dando origem a duas ou mais camadas germinativas com múltiplos tipos de tecido presentes no tumor (SCHLAFER e FOSTER, 2016). Esse tumor costuma desenvolver em animais jovens, mas muitas vezes o diagnóstico é feito acidentalmente na vida adulta (FOSSUM, 2014). A maioria dos teratomas são benignos e formados por tecidos bem diferenciados. Apesar de incomuns, teratomas malignos já foram relatados em cadelas (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

3.4 Outros tumores

Os fibromas, hemangiomas, leiomiomas e suas variações malignas consistem de tumores originários de estruturas mesenquimais do ovário. O fibroma e o leiomioma apresentam as mesmas características que tumores originários desses tipos celulares em outros tecidos, assim como os fibrossarcomas e os leiomiossarcomas (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

O leiomioma é uma neoplasia benigna originária do músculo liso, sendo diagnosticado mais comumente no trato genital, no útero e na vagina (AGNEW e MACLACHLAN, 2017). Em estudo realizado por SOUZA et al. (2012) com neoplasias mesenquimais na genitália de cadelas, na avaliação histológica dos 43 casos, foi constatado que 46,5% (20/43) dos casos eram leiomiomas, 41,9% (18/43) fibroleiomiomas, 7,0% (3/43) fibromas e 4,6% (2/43) leiomiossarcomas. Um caso incidental de leiomioma associado a ovários policísticos foi relatado por BOE-LONI et al. (2013). Já SHIWA et al. (2015) relataram um caso de leiomioma ovariano associado a um lipossarcoma mixoide.

4. REFERÊNCIAS

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, N.J. 2017. **Tumors of the genital system.** In: Meuten, D. J. (eds) Tumors in domestic animals, 5th edn. Blackwell, USA, p. 689-722.

AKIHARA, Y.; SHIMOYAMA, Y.; KAWASAKO, K.; KOMINE, M.; HIRAYAMA, K.; TERASAWA, A.; OHMACHI, T.; MATSUDA, K.; OKAMOTO, M.; TANIYAMA, H. Histological and immunohistochemical evaluation of canine ovary. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 42, p. 495-501, 2007.

AKIHARA, Y.; SHIMOYAMA, Y.; KAWASAKO, K.; KOMINE, M.; HIRAYAMA, K.; KAGAWA, Y.; OMACHI, T.; MATSUDA, K.; OKAMOTO, M.; KADOSAWA, T.; TANIYAMA, H. Immunohistochemical evaluation of canine ovarian tumors. **The Journal of Veterinary Medicine Science**. v. 69, n. 7, p. 703-708, 2007b.

ANDERSEN, A.C.; SIMPSON, M.E. 1973. The Ovary and Reproductive Cycle of the Dog (Beagle). **Geron-X**, Los Altos, DA.

ARAÚJO, V.R.; GASTAL, M. O.; FIGUEIREDO, J.R.; GASTAL, E. L. In vitro culture of bovine preantral follicles: a review. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.12, p.78, 2014.

ARLT, S.P.; HAIMERL, P. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog – a systematic review. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 51 (Suppl.1), p. 3-11, 2016.

BANCO, B.; ANTUOFERMO, E.; BORZACCHIELLO, G.; COSSU-ROCCA, P.; VALERIA GRIECO, V. canine ovarian tumors: an immunohistochemical study with hbme-1 antibody. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 5, p.977-981, 2011.

BARBEITO, C.G.; ORTEGA, H.H.; MATILLER, V.; GIMENO, E.J.; SALVETTI, N.R. Lectin-binding pattern in ovarian structures of rats with experimental polycystic ovaries. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 48, p. 850-857, 2013.

BARBER, M.R.; LEE, S.M.; STEFFENS, W.L.; ARD, M.; FAYRER-HOSKEN, R.A. Immunolocalization of zona pellucida antigens in the ovarian follicle of dogs, cats, horses and elephants. **Theriogenology**, v. 55, n. 8, p. 1705-1717, 2001.

BERTAZZOLO, W.; DELL'ORCO, M.; BONFANTI, U.; DELORENZI, D.; MASSERDOTTI, C.; DE MARCO, B.; CANIATTI, M.; ROCCABIANCA, P. Cytological features of canine ovarian tumours: a retrospective study of 19 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 539–545, 2004.

BOELONI, J.N.; SILVA, J.F.; NASCIMENTO, E.F.; SERAKIDES, R.; OCARINO, N.M. Leiomioma ovariano, tumor de células da granulosa e ovário policístico em cadela: uma rara associação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p.1577-1580, 2013.

BRODZKI, P.; WOLNIACZKI, K.; GLODKOWSKA, K.; BRODZKI, N. Tumors of the reproductive system of bitches – based on the description of selected own clinical cases and literature data. **Medycyna Weterynaryja**, v. 79, n. 7, p. 334-344, 2023.

BUIJTELS, J.J.C.W.M.; GIER, J.; KOOISTRA, H.S.; VELDHUIS, K E.J.B.; OKKENS, A.C. Alterations of the pituitary-ovarian axis in dogs with a functional granulosa cell tumor. **Theriogenology**, v. 73, p. 11-19, 2010.

CHAPMAN J.C.; WIEBKIN, O.W.; BREED, W.G. Interspecific variation of zona pellucida glycoconjugates in several species of marsupial. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.119, p.111-120, 2000.

CHEN, T.T.; MASSEY, P.J.; CAUDLE, M.R. The inhibitory action of taxol on granulosa cell steroidogenesis is reversible. **Endocrinology**, v.134, p.2178-2183, 1994.

CHUFFA, L.G.A.; LUPI JÚNIOR L.A.; LIMA, A.F.M. Sex steroid receptors and apoptosis-related proteins are differentially expressed in polycystic ovaries of adult dogs. **Tissue Cell**, v. 48, p. 10-17, 2016.

COSTA, A.S.; SILVA, M.E.M.; SANTOS, T.R.; BISINOTO, M.B.; TSURUTA, S.A.; BORGES, S.B.A.; BARBOSA, S.P.F.; ALVES, A.E.; MUNDIM, A.V.; HEADLEY, S.A.; SAUT, J.P.E. A retrospective study of reproductive disorders in female dogs from the city of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 5, p. 2299-2308, 2019

DAVIDSON, A. Current concepts on infertility in the bitch. **Waltham Focus**, v.16, p.13-21, 2006.

DAVIDSON, A. P.; STABENFELDT, G. H. Reprodução e Lactação. In: Cunningham, J. G.; Klein. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, cap. 469-494

DESANTIS, S.; VENTRIGLIA, G.; ZIZZA, S.; DE SANTIS, T.; DI SUMMA, A.; DE METRIO, G.; DELL'AQUILA, M.E. Lectin-binding sites in isolated equine cumulus-oocyte complexes: differential expression of glycosidic residues in complexes recovered with compact or expanded cumulus. **Theriogenology**, v. 72, n. 3, p. 300-309, 2009.

DIEZ-BRU, N.; GARCIA-REAL, I.; MARTINEZ, E.M.; ROLLAN, E.; MAYENCO, A.; LLORENS, P. Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 39, n. 3, p. 226-233, 1998

DOLENSEK, T.; KNIFIC, T.; RAMÍREZ, G.A.; ERLES, K.; MALLON, H.E.; PRIESTNALL, S.L.; SUAREZ-BONNET, A. Canine ovarian epithelial tumours: histopathological and immunohistochemical evaluation with proposed histopathological classification system. **Journal of Comparative Pathology**, v.212, p. 42-50, 2024.

DOLEŽEL, R.; KYLIÁNKOVÁ, R.; KUMMER, V.; MAŠKOVÁ, J.; STARÁ, P.; VITÁSEK, R. Follicular population and oestrogen receptor alpha in ovary of the bitch. **Acta Veterinaria Brno**, v. 73, p. 37-43, 2004.

EL-MESTRAH, M.; KAN, F.W.K. Distribution of lectin-binding glycosidic residues in the hamster follicular oocytes and their modifications in the zona pellucida after ovulation. **Molecular Reproduction and Development**, v.60, n. 4, p.517-534, 2001.

ELMORE, S. Apoptosis: a review of programmed cell death. **Toxicologic Pathology**, v.35, p.495-516, 2007.

FAYRER-HOSKEN, R.A.; DURHAM, D. H.; ALLEN, S.; MILLER-LIEBL, D.M.; CAUDLE, A.B. Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 201, n. 1, p.107–108, 1992.

FONTBONNE, A. Infertility in bitches and queens. Recent advances. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.35, n.2, p.202-209, 2011.

FOSSUM, T.H. Cirurgia do Sistema Digestório Dilatação Vólvulo-Gástrica. In: **Cirurgia de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, p.1348-1365

FOSTER, R.A. Sistema reprodutor da fêmea e glândula mamária. In.: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. Ed. 5. Rio de Janeiro: Elsevier. Cap. 18. P. 1088-1129. 2013

GÁL, Z.; HÎRUȚA, A.; POP, A.; IRIMIE, A.; GROZA, I.S. Analysis of gonadocorticoids profile in canine patients diagnosed with ovarian cysts. **Cluj Veterinary Journal**. v. 29, p. 2-7, 2024

GOTO, S.; IWASAKI, R.; SAKAI, H.; MORI, T. A retrospective analysis on the outcome of 18 dogs with malignant ovarian tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**. v. 19, n. 3, p. 442-450, 2021.

GOUGEON, A. Human ovarian follicular development: From activation of resting follicles to preovulatory maturation. **Annales d'Endocrinologie**, v.71, p.132-143, 2010.

GRUNDY, S.A.; FELDMAN, E.; DAVIDSON, A. Evaluation of infertility in the bitch. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 3, p.108-115, 2002.

GÜMEN, A.; WILTBANK, M. C. Follicular cysts occur after a normal estradiol-induced GnRH/LH surge if the corpus hemorrhagicum is removed. **Reproduction**, v. 129, n. 6, p. 737-745, 2005.

JOHNSTON, S. D.; ROOT-KUSTRITZ, M. V.; OLSON, P. N. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 592p.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Aparelho Reprodutor feminino. In: JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, cap. 22, p. 427-446.

KENNEDY, P.C.; CULLEN, J.M., EDWARDS, J.F.; GOLDSCHMIDT, M.H.; LARSEN, L.; MUNSON, L.; NIELSEN, S. 1998. **Histological classification of tumors of the genital system of domestic animals**. 2nd series, vol IV, WHO, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C

KNAUF, Y.; BOSTEDT, H.; FAILING, K.; WEHREND, A. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 49, n. 3, p. 463-468, 2014.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. Vol.2. Porto Alegre: Artmed, 2004, 400p.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.G. Órgão genitais femininos. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. cap. 11. p. 443-447.

LANNA, L.L.; MASCARENHAS, R.M.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 36, n. 2, p. 113-121, 2012.

LIPTRAP, R.M.; VIVEIROS, M.M. Stress and altered follicular development in sows. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Supl. 4, p. 132-142, 1993.

MALM, C.; FERREIRA, H.I.; NASCIMENTO, E.F.; CASTILLO, L.A.C. Estudo clínico e histopatológico de alterações útero-ovarianas de cadelas submetidas à ovário-histerectomia. I –

Tumor das células da granulosa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 46, p. 13-18, 1994.

MARCHEVSKY, R.S.; NASCIMENTO, E.F.; CHQUILOFF, M.A.G. Alterações morfológicas no ovário e corno uterino da cadela. I. Cistos ováricos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 35, p. 381-390, 1983.

MARINO, G.B.; MANNARINO, A.; DI PRIMA, C.; ZANGHÌ, M. L.; LE, A. Stromal cysts of the bitch ovary: prevalence, diagnosis and clinical implications. **Veterinaria. (SCIVAC)**, v. 24, n. 1, p. 9-15, 2010.

MAKOVICKY, P.; BOLGAC, P.; MAKOVICKA, M.; KAJO, K.; KRCHNIKOVA, Z.; POKORADI, J.; RIMAROVA, K. Histopathology and indicators of borderline ovarian tumours with microinvasion in bitches. **Veterinární medicína**, v. 68, n. 4, p. 175-183. 2023

MAYA-PULGARIN, D.; GONZALEZ M.S.; ARANZAZU, D.; MENDOZA, N.; MALDONADO, J.G. Histopathologic findings in uteri and ovaries collected from clinically healthy dogs at elective ovariohysterectomy: a cross-sectional study. **Journal of Veterinary Science**, v. 18, n. 3, p. 407-414, 2017.

MAYMON, B.B.; MAYMON, R.; BEN-NUN, I.; GHETLER, Y.; SHALGI, R.; SKUTELSKY, E. Distribution of carbohydrates in the zona pellucida of human oocytes. **Journal of Reproductive and Fertility**, v. 102, n. 1, p. 81-86, 1994.

MCENTEE K. Cysts in and around the ovary. In: McEntee K (ed.), *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. Academic Press, San Diego, pp. 52–67, 1990.

MENDES, M.H.A.; PINTO, M.H.; GIMENO, E.J.; BARBEITO, C.G.; SANT'ANA, F.J.F. Lectin histochemical pattern on the normal and cystic ovaries of sows. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 54, n. 10, p. 1366-1374, 2019.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 4 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. 194p.

ORTEGA, H.H.; AMABLE, P.; SALVETTI, N.R.; DALLARD, B.E.; BARAVALLE, C.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Intraovarian localization of growth factors in induced cystic ovaries in rats. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 36, n. 2, p. 94-102, 2007a.

ORTEGA, H.H.; SALVETTI, N.R.; MÜLLER, L.A.; AMABLE, P.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Characterization of cytoskeletal proteins in follicular structures of cows with cystic ovarian disease. **Journal of Comparative Pathology**. v. 136, n. 4, p. 222-230, 2007b.

ORTEGA, H.H.; PALOMAR, M.M.; ACOSTA, J.C.; SALVETTI, N.R.; DALLARD, B.E.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Insulin-like growth factor I in ovarian follicles and follicular fluid from cows with spontaneous and induced cystic ovarian disease. **Research in Veterinary Science**, v. 84, n. 3, p. 419-427, 2008.

ORTEGA-PACHECO A.; GUTIÉRREZ-BLANCO E.; JIMÉNEZ-COELLO M. Common lesions in the female reproductive tract of dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 42, p. 547-559, 2012.

PARILLO, F.; ZELLI, R.; VERINI SUPPLIZI, A.; FAGIOLI, O.; GARGIULO A.M. Topographical localization of glucidic residues and their variations in the canine zona pellucida during folliculogenesis. **Journal of Molecular Histology**, v. 36, n. 1-2, p. 131-137, 2005.

PATNIAK, A. K.; GREENLEE, P. G. Canine Ovarian Neoplasms: A Clinicopathologic Study of 71 Cases, Including Histology of 12 Granulosa Cell Tumors. **Veterinary Pathology**. v. 24, p. 509-514, 1987.

PODESTÁ, F. S.; CAQUIAS, D. I. Canine ovarian dysgerminoma. **Ciência Rural**, v. 50, n. 1, p. 1-5, 2020

REY, F.; RODRÍGUEZ, F.M.; SALVETTI, N.R.; PALOMAR, M.M.; BARBEITO, C.G.; ALFARO, N.S.; ORTEGA, H.H. Insulin-like growth factor-II and insulin-like growth factor-binding proteins in bovine cystic ovarian disease. **Journal of Comparative Pathology**, v. 142, n. 2-3, p. 193-204, 2010.

REYNAUD, K.; FONTBONNE, A.; SAINT-DIZIER, M.; THOUMIRE, S.; MARNIER, C.; TAHIR, M. Z.; CHASTANT-MAILLARD, S. Folliculogenesis, ovulation and endocrine control of oocytes and embryos in the dog. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, n. 6, p. 66–69, 2012.

RICCARDI, E.; GRIECO V.; VERGANTI, S.; FINAZZI, M. Immunohistochemical diagnosis of canine ovarian epithelial and granulosa cell tumors. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 19, p. 431–435, 2007.

SALVETTI, N.R.; RICCI, N.; DALLARD, B.E.; LORENTE, J.A.; IGUZQUIZA, I.; ORTEGA, H.H. Lectin histochemical and cytometrical evaluation of the corpus luteum of the rat at the end of pregnancy. **Anatomy, Histology and Embryology**, v. 29, n. 3, p. 129-134, 2000.

SALVETTI, N.R.; GIMENO, E.J.; LORENTE, J.A.; ORTEGA, H.H. Expression of cytoskeletal proteins in the follicular wall of induced ovarian cysts. **Cells Tissues Organs**, v. 178, n. 2, p. 117-125, 2004.

SANT'ANA, F.J.F.; REIS JÚNIOR, J.L.; BLUME, G.R.; GIMENO, E.J.; REY, F.; ORTEGA, H.H. Immunohistochemical expression of growth factors in the follicular wall of normal and cystic ovaries of sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 50, n. 2, p. 327-332, 2015.

SANTOS R.L.; NASCIMENTO E.F.; EDWARDS J.F. Sistema Reprodutivo Feminino. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds). **Patologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023, p. 871-930.

SASIDHARAN J.K.; PATRA M.K.; SINGH L.K.; SAXENA A.C., DE U.K.; SINGH V.; MATHESH K., KUMAR H.; KRISHNASWAMY N. Ovarian Cysts in the Bitch: An Update. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 43, p. 1-7, 2021

SCHLAFER, D.H., FOSTER, R.A. Female genital system. In: MAXIE, M.G. (Ed.) **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals**. 6 ed. V. 3. Elsevier: St. Louis, 2016. p.358-464.

SCHOLTEN, J.A.; LIPTRAP, R.M. A role for the adrenal cortex in the onset of cystic ovarian follicles in the sow. **Canadian Journal Comparative Medicine**, v. 42, n. 4, p. 525-533, 1978.

SFORNA, M.; BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine ovarian tumors: A retrospective study of 49 cases. **Veterinary Research Communications**. v. 27, n.1, p. 359-361, 2003.

SHIWA, S.; BOONSRIROJ, H.; KIMITSUKI, K.; SHIMATSU, T.; PARK, C. The co-existence of a myxoid liposarcoma and leiomyoma in the same ovarian mass of a dog, **Journal of Veterinary Medicine Science**, v. 78, n. 3, p. 467–471, 2016.

SILVA, L.D.M.; SILVA, A.R.; CARDOSO, R.C.S.; LIMA, A.K.F.; SILVA, T.F.P. Biotécnicas aplicadas a reprodução de cães e gatos. In: GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. Biotécnicas aplicadas a reprodução animal. 2ª edição. Editora: Roca. Capítulo 11, p.181-189. 2008.

SONGSASEN, N.; NAGASHIMA, J.; THONGKITTIDILOK, C. Endocrine and paracrine controls of canine follicular development and function. **Reproduction in Domestic Animals**, v.52, n.2, p. 29-34, 2017.

TROISI, A.; ORLANDI, R.; VALLESI, E.; PASTORE, S.; SFORNA, M.; QUARTUCCIO, M.; ZAPPONE, V.; CRISTARELLA, A.; POLISCA, A. Clinical and ultrasonographic findings of ovarian tumours in bitches: A retrospective study. **Theriogenology**, v. 210, p. 227–233, 2023.

van den HURK, R.; ZHAO, J. Formation of mammalian oocytes and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. **Theriogenology**, v.63, p.1717-1751, 2005.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo realizar a avaliação anatomopatológica e lectino-histoquímica de ovários normais, císticos e neoplásicos de cadelas adultas, para a determinação da etiopatogênese e das causas de ovariectomia em cadelas.

5.2 Objetivos específicos

- Verificar e comparar a reatividade de diferentes lectinas em diferentes estruturas de ovários normais, císticos e neoplásicos de cadelas adultas;
- Descrever as características clínico-patológicas e reprodutivas de ovários patológicos coletados por ovariectomia em 109 cadelas.

6. INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Esta tese resultou em dois artigos científicos, o primeiro intitulado “Lectin-histochemical pattern on the cystic and neoplastic ovaries of bitches” (Capítulo II), a ser submetido ao periódico “*Reproduction in Domestic Animals*”, e o segundo intitulado “Causas de ovariectomia em cadelas: 109 casos” (Capítulo III), que será traduzido para o inglês e a ser submetido para publicação no periódico “*Pesquisa Veterinária Brasileira*”.

CAPÍTULO II

Lectin-histochemical pattern on the cystic and neoplastic ovaries of bitches

Juliano P. Terra¹, Thiago B. de Almeida¹, Lucas P. de O. Rezende¹, Claudio G. Barbeito², Francisco Acuña², Guilherme R. Blume³, Rômulo S.A. Eloi³, Leticia B. Oliveira³, André L.R.M. Santos³, Fabiano J.F. de Sant'Ana¹

¹Universidade de Brasília (UnB), Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário (LDPV), Brasília, Brazil

²Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV), La Plata, Argentina

³Laboratório HistoPato Análise Anatomopatológica, Brasília, Brazil

Abstract

Studies have demonstrated that many reproductive disorders can compromise the binding pattern of glycosidic residues, mainly in cows and sows. In the current study, the binding pattern of lectins was characterized and compared in normal and pathological ovaries of bitches. Fourteen biotinylated lectins (BSA-1B, Con-A, DBA, LCA, PHA-E, PHA-L, PNA, RCA-1, SBA, SJA, STA, WGA, s-WGA, UEA-1) were used. In ovaries without lesions, the predominant staining for RCA-1 was observed in the zona pellucida (ZP) of non-antral follicles, in the oocytes of primordial and primary follicles and in the artery wall. For WGA, the reaction predominated in the mesothelium, in the ZP of secondary follicles, in the corpus luteum (CL) and in the oocyte of secondary follicles. Reactivity for STA was more pronounced in the mesothelium and ZP of developing follicles. The mesothelial cells and the CL were mainly marked for LCA. PHAL was stained in the mesothelium, CL and connective stroma, while the lectin PHA-E showed reactivity especially in the stroma, mesothelium and artery wall. In the cystic ovaries, changes in the reaction of some lectins were noted in various structures adjacent to the cysts. RCA-1 staining was reduced in the ZP and oocyte of primordial, primary and secondary follicles, while there was an increase of staining in endothelial cells. With WGA lectin, there was a reduction in CL and an increase in endothelial cells. Reactivity to STA was reduced in the ZP of primary and secondary follicles and increased in endothelial cells. LCA was also reduced in the CL and ZP of primary and secondary follicles. For the PHA-L lectin, the staining was reduced in the mesothelial cells, CL and ZP of the primary follicles, while for PHA-E the reduction occurred in the stroma, oocyte of the primary follicles and in the GC of the secondary follicles. In five of the six neoplasms analyzed (cystic adenoma, luteoma, dysgerminoma, granulosa cell tumor, adenocarcinoma), there was also a reduction in reactivity to various lectins, both in the neoplastic cells compared to the cells of origin, and in the adjacent non-neoplastic ovarian tissue. The data from the current study suggests that the changes in ovarian glycosidic residues observed in cysts and neoplasms may contribute to infertility in bitches.

KEYWORDS: glycoconjugates, lectins, ovarian cysts, ovarian neoplasia, reproductive pathology.

1. INTRODUCTION

In recent decades, canine reproduction has evolved considerably due to investments in new biotechnological tools, as well as the search for solutions to infertility problems, especially in high-value breeds. These complications are mainly related to persistent anestrus, irregular estrous cycles, and abortions are some of the clinical problems observed. In some situations, systemic or local changes of endocrine, nutritional, infectious or congenital nature may be involved and need to be investigated in the clinical-reproductive assessment (Grundy et al., 2002; Lanna et al., 2012).

Among the causes of infertility in adult bitches, ovarian changes, particularly follicular cysts and neoplasms, represent an important percentage of reproductive impairment. These lesions often prevent ovulation and/or deregulate the estrous cycle. In addition, these injuries can represent significant economic losses when they affect high value females that are bred for commercial purposes (Marchevsky et al., 1983; Patnaik & Greenlee, 1987; McEntee, 1990; Malm et al., 1994; Sforma et al., 2003; Akihara et al., 2007; Knauf et al., 2014; Arlt & Haimerl, 2016). In a study conducted in Brazil, in which 200 ovaries and uterine horns of female dogs were evaluated, 16.5% and 6.5% of the samples were diagnosed with ovarian cysts and neoplasms, respectively (Marchevsky, 1981).

In domestic animals, cystic ovarian disease is more widely studied and known in cows and sows. The mechanisms that lead to the development of follicular cysts have been the subject of study and research for many years but are still poorly understood. The condition is believed to have a multifactorial etiology (Peter, 2004). In cows, cyst formation has been associated with many environmental, clinical and hereditary factors (Garverick, 1997; Monniaux et al., 2008). Some researchers point to endocrine imbalances involving the hypothalamic-pituitary axis related to the development of ovarian cysts in sows (Scholten & Liptrap, 1978) and cows (Garverick, 1997; Silvia et al., 2002; Vanholder et al., 2006). In addition, the detailed etiopathogenesis of the canine ovarian cysts is unknown (Ortega et al., 2016).

In adult bitches, the most frequent ovarian neoplasms are those of epithelial origin and granulosa cell tumors (GCT) (Patnaik & Greenlee, 1987; Sforma et al., 2003). These two types of neoplasms are clinically important in female dogs. One study showed that 22.86% of 70 bitches with reproductive problems who were submitted to ovarian hysterectomy had GCT (Malm et al., 1994). The vast majority of studies on canine ovarian neoplasms detail the frequency and clinical, hormonal, ultrasonographic and/or anatomopathological aspects, generally with a limited number of samples analyzed and lacking investigations related to the etiopathogenesis of these changes (Patnaik & Greenlee, 1987; McEntee, 1990; Sforma et al., 2003; Arlt & Haimerl, 2016; Makovicky et al., 2023; Troisi et al., 2023; Dolensek et al., 2024).

Lectin histochemistry is an important technique used very effectively to identify and characterize *in situ* carbohydrates that was used in ovarian follicles of many species, including women, rats, sows and mare (Maymon et al., 1994; Salvetti et al., 2000; Desantis et al., 2009; Barbeito et al., 2013; Mendes et al., 2019). Lectins are a group of proteins that have the property of binding to certain specific carbohydrate chain structures, including those related to glycoproteins, glycolipids and glycosaminoglycans (Debray et al., 1981; Desantis et al., 2009). In rats with experimentally induced polycystic ovaries, it has been shown that there are evident changes in the lectin-histochemical pattern in different ovarian structures and that these changes are probably related to the process of cystogenesis (Barbeito et al., 2013). A very similar altered pattern of glycosidic residues was observed in the cystic ovaries of sows, compared to normal ovaries (Mendes et al., 2019).

In the canine ovary, the distribution of oligosaccharides has already been determined in the zona pellucida throughout follicular growth (Parillo & Verini-Supplizi, 1999; Parillo et al., 2005). However, the normal lectin histochemical pattern in other cyclic ovarian structures and in cystic or neoplastic lesions is unknown. In human reproduction, some studies have shown that lectin histochemistry has been useful in the diagnosis and investigation of the pathogenesis and as potential biomarkers of ovarian neoplasms (Murakami, 1991; Sasano et al., 1991; Bychkov et al., 1992; Oinam et al., 2022; Pallar et al., 2024). The aim of this study was to characterize and compare the binding pattern of lectins in cystic and neoplastic ovaries of female dogs.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Legal aspects

The project was conducted in accordance with the Ethical Principles of Animal Care and Research and under the approval of the Ethics Committee on Animal Use (CEUA) of the University of Brasilia, Brazil, protocol number 23106.067439/2023-34.

2.2 Samples

Ovaries from 24 sexually mature bitches with and without lesions were selected and used in this study: 3 without changes (control) and 21 with lesions: cystic corpus luteum (n=3), follicular cysts (n=3), papillary adenocarcinomas (n=3), granulosa cell tumors (n=3), dysgerminomas (n=3), papillary cystadenoma (n=2), luteoma (n=2) and leiomyoma (n=2). The samples were obtained from the routine files of two veterinary diagnostic laboratories: *Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário* of Universidade de Brasília (UnB) and *Laboratório Histopato Análise Anatomopatológica*, both in Brasília, Brazil. The samples were previously fixed in 10% neutral buffered formalin for 24 hours and routinely processed for paraffin embedding and hematoxylin-eosin (HE) staining.

2.3 Lectin histochemical (LHC) study

After deparaffinization, additional ovary sections were incubated in 0.3% hydrogen peroxide in methanol for 30 min at room temperature, washed several times in 0.01M phosphate buffered saline (PBS), pH 7.2, and treated with 0.1% bovine serum albumin in PBS for 15 min. Subsequently, incubation was carried out with the 14 biotinylated lectins: GSA-1B, Con-A, DBA, LCA, PHA-E, PHA-L, PNA, RCA-1, SBA, SJA, STA, WGA, s-WGA, and UEA-1 (Lectin Kit, Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA, USA) (Table 1).

The ideal concentration for each lectin, which allowed maximum staining with minimum background, was at a dilution of 30 µg/mL in PBS, except for PNA, which was applied at a concentration of 10 µg/mL for 1 hour, followed by incubation with the avidin-biotin complex peroxidase (ABC) (Vector Laboratories Inc.) for 45 min. Horseradish peroxidase was activated by incubation for 4-10 min with a buffered solution of 0.05M Tris-HCl,

pH 7.6, containing 0.02% diaminobenzidine (DAB) (DakoCytomation, Carpinteria, CA, USA) and 0.05% H₂O₂. All sections were counterstained with Mayer's hematoxylin. As a negative control, lectins were omitted or blocked by incubating them with their blocking carbohydrates (0.1-0.2M in PBS) for 1h at room temperature before applying to the sections. Lectin binding was analyzed using the following semi-quantitative scale of the stained structures and scored subjectively as follows: (-) none, (+) weakly positive, (++) moderately positive and (+++) strongly positive. The structures evaluated were granulosa cells (GC), theca interna (TI), theca externa (TE), zona pellucida (ZP), and oocyte in normal growing and cystic follicles, granulosa in atretic follicles, mesothelium, corpus luteum (CL), connective stroma and endothelium and vascular wall, as well as tumor cells in neoplasms. Two pathologists analyzed blindly the samples.

3. RESULTS

LHC pattern

The results of the LHC reactivity are summarized in Table 2. In the ovaries without lesions (Fig. 1-a), there was moderate to marked marcation for RCA-1, mainly in ZP of non-antral follicles, in the oocytes of primordial and primary follicles and in the media of arteries (Fig. 1-b). For WGA, the reaction was strong in the mesothelium (Fig. 1-c) and ZP of secondary follicles (Fig. 1-d), and moderate in the CL and oocyte of secondary follicles. Reactivity to STA was more pronounced in the mesothelium (Fig. 1-e) and ZP of developing follicles (Fig. 1-f). Mesothelial cells (Fig. 1-h) and CL (Fig. 1-g) showed moderate to strong reaction for LCA. PHAL showed marked positivity in the stroma (Fig. 1-i) and moderate in the CL and connective stroma (Fig. 1-j), while the lectin PHA-E showed more prominent reativity in the stroma (Fig. 1-k), mesothelium and artery wall (Fig. 1-l).

In cystic ovaries, changes in the reactivity of some lectins were noted in various structures of the ovarian parenchyma adjacent to the cysts. In ovaries with follicular cysts, RCA-1 was affinity reduced in ZP and oocyte of primordial, primary (Fig. 2-a) and secondary follicles, while there was a moderate increase in staining in endothelial cells (Fig. 2-b). With the WGA lectin, there was a reduction in CL (Fig. 2-c) and an increase in endothelial cells (Fig. 2-d). Reactivity to STA was reduced in ZP of primary and secondary follicles (Fig. 2-e) and increased in endothelial cells (Fig. 2-f). LCA was also reduced in the CL (Fig. 2-g) and ZP (Fig. 2-h) of primary and secondary follicles. With the PHA-L lectin, reactivity was reduced in mesothelial cells (Fig. 2-i), CL (Fig. 2-j) and ZP of primary follicles, while with PHA-E it was reduced in connective stromal cells (Fig. 2-k), in the oocyte of primary follicles and in the GC of secondary follicles (Fig. 2-l). In cases of cystic corpus luteum, the reduction in lectin staining was very similar to that observed in follicular cysts.

Changes in the LHC pattern were also observed in neoplastic ovaries. In cases of papillary cystadenoma, the neoplastic mesothelial cell reduced PHA-L reactivity compared to the control ovarian epithelium. In the ovarian parenchyma adjacent to the neoplasm, there was a reduction of RCA-1 binding in ZP and oocytes of preantral follicles (Fig. 3-a), of STA in CL, of LCA in mesothelial cells (Fig. 3-b), CL and ZP of primary and secondary follicles, of PHA-L in mesothelium, CL and ZP of primary follicles, and of PHA-E in artery wall and ZP of primary and secondary follicles. In luteomas, it was observed that the neoplastic luteal cells had reduced reactivity to WGA, LCA and PHA-L compared to the CL of the control ovaries. In the parenchyma adjacent to the luteomas, there was a decrease of RCA-1 reativity in endothelium, ZP and oocytes of non-antral follicles, of WGA (Fig. 3-c) and LCA

in mesothelium, CL, ZP and oocytes of primary and secondary follicles, of STA in mesothelial cells, CL and ZP of non-antral and antral follicles, of s-WGA in ZP of primary follicles, of PHA-L in mesothelium, CL (Fig. 3-d) and ZP of primary follicles and PHA-E in mesothelial cells. The reaction of germ cells in dysgerminomas was usually restricted and mild to the lectins PHA-L and PHA-E. In the parenchyma adjacent to the neoplasm, there was a reduction in the reactivity of RCA-1 in endothelial cells (Fig. 3-e) and ZP of primary and secondary follicles, of WGA in CL, of STA in CL and ZP of all follicles, of LCA in mesothelial cells, CL and ZP of primary and secondary follicles, of PHA-L in mesothelium, CL, stroma and ZP of primary follicles, and of PHA-E in mesothelium, ZP of primary and secondary follicles and germ cells (Fig. 3-f). In leiomyomas, the reaction was negative to all the lectins in the neoplastic cells and it was not possible to evaluate the structures of the adjacent parenchyma, since the neoplasm occupied all the samples analyzed. The pattern of lectin binding in cells of granulosa cell tumor was similar to that observed in these cells of normal ovaries. In the parenchyma adjacent to this neoplasm, there was a reduction in the reactivity of WGA in oocyte of non-antral follicles, of STA in ZP of non-antral follicles, of LCA in ZP of primary (Fig. 3-g) and secondary follicles, of s-WGA in PZ of primary follicles, of PHA-L in endothelium (Fig. 3-h) and ZP of primary follicles, and of PHA-E in endothelial cells and ZP of primary and secondary follicles. In cases of papillary adenocarcinoma, the neoplastic cells showed reduced staining for the lectins WGA, STA, LCA and PHA-L, compared to the control mesothelium. In the ovarian tissue adjacent to this neoplasm, there was a reduction in reactivity to RCA-1 in ZP of preantral follicles (Fig. 3-i), of PNA in connective stroma (Fig. 3-j), of WGA in ZP of preantral follicles, of STA in ZP of all follicles, of LCA in mesothelial cells, CL and ZP of primary and secondary follicles, of s-WGA in ZP of primary follicles, of PHA-L in mesothelium, CL, stroma and ZP of primary follicles, and of PHA-E in mesothelium, CG of primary and secondary follicles and ZP of secondary follicles.

4. DISCUSSION

For the first time, a study characterized the binding of 14 lectins in various structures of the canine ovary, as has already been similarly demonstrated in other species, such as rodents (Salveti et al., 2000; Barbeito et al., 2013), leporines (Parillo & Verini-Supplizi, 2001) and pigs (Mendes et al., 2019). A study carried out in canine ovaries characterized only the binding of saccharides in oocyte and ZP (Parillo & Verini-Supplizi, 1999; Parillo et al., 2005). In addition, the current study compared the lectin-histochemical reaction in pathological ovaries (cystic and neoplastic), as previously analysed in cystic ovaries of rats (Salveti et al., 2000; Barbeito et al., 2013) and sows (Mendes et al., 2019). Data obtained in this study are useful for understanding the cellular events and interactions that occur throughout the reproductive cycle, including the contact between gametes that occurs through interaction with the ZP. In the normal ovaries of our study, this important structure of the oocyte was positively marked mainly for the lectins RCA-1, STA and WGA, indicating that it contains β -D-galactose and GlcNac residues. These data coincide with previous findings detected in ZP of bitches (Parillo & Verini-Supplizi, 1999), sows (Pastor et al., 2008; Mendes et al., 2019) and viscachas (Acuña et al., 2019). In the current study, granulosa cells of preantral follicles reacted mildly to STA, LCA, PHA-E and PHA-L, suggesting residues of N-acetylglucosamine, mannose, complex N-linked sequences and glucose. These data differ of the findings in sows (Mendes et al., 2019) and are in partially similar to those detected in rats (Barbeito et al., 2013). No reactivity to lectins was observed in granulosa cells of atresic follicles in our study, possibly due to the advanced degeneration

process. In rats and pigs, these cells were positive to WGA and RCA-1, even in atresia (Barbeito et al, 2013; Mendes et al., 2019). Mesothelial cells showed the highest variation and intensity of marcation, mainly to WGA, STA, LCA, PHA-L and PHA-E, as observed in other species (Barbeito et al, 2013; Mendes et al., 2019). In the stroma of canine ovaries, a mild reaction to several lectins was noted, especially PHA-E and PHA-L, indicating that residues of many saccharides are deposited in the ovarian connective tissue. In addition, there was mild labeling for some lectins in blood vessels in this study, however the endothelial cells showed subtle positivity only to STA. These data differ of those found in pigs, rats and rabbits (Parillo & Verini-Supplizi, 2001; Barbeito et al, 2013; Mendes et al., 2019). These divergent data show that these carbohydrate residues may vary in type and intensity according to the species analyzed.

Ovarian cysts are considered one of the most common reproductive lesions in several species, including bitches (Knauf et al., 2014; Arlt & Haimerl, 2016). However, the mechanisms involved in the pathogenesis of this condition appear to be multifactorial and are still poorly understood (Witbank et al., 2003; Peter, 2004, Ortega et al., 2016). In animals, many investigations have demonstrated changes and mechanisms related to the etiopathogenesis of ovarian cysts, mainly in cattle (Garverick, 1997; Ortega et al., 2007a; Isobe & Yoshimura, 2007; Monniaux et al., 2008; Ortega et al., 2008; Rey et al., 2010; Gareis et al, 2018), rats (Anderson & Lee, 1997; Ortega et al., 2007b; Salvetti et al., 2003; Salvetti et al., 2009) and sows (Sant'Ana et al. 2015a, Sant'Ana et al., 2015b, Mendes et al., 2019; Grzesiak et al., 2021), however there is little information on the genesis of the condition in canine females. The data from the present study indicate that the formation of ovarian cysts in bitches is associated to changes in the expression of carbohydrate residues in some ovarian structures. Similar studies have shown that these changes also occur in the genesis of cysts in the ovaries of sows (Mendes et al., 2019) and rats (Salveti et al., 2003; Barbeito et al., 2013), where other structures are strongly affected including the internal and external theca. In addition, the present study showed that the compressive effect of the two different cysts on the affected adjacent parenchyma reduced the reactivity of many lectins in various structures.

Ovarian neoplasms also represent important causes of reproductive problems in adult canine females (Sforna et al., 2003; Arlt & Haimerl, 2016). In the current study, it was observed that the majority of tumor cells showed mild reactivity to few lectins. In addition, three out of six neoplasms evaluated (cystadenoma, luteoma, and adenocarcinoma) showed reduced binding of lectins to neoplastic cells compared to original cells in ovaries without lesions. It is possible that this reduction occurred due to the low cell differentiation by the neoplastic cells. Similar studies have not been carried out on ovaries of domestic animals and few have analyzed human ovarian neoplasms by LHC (Murakami, 1991; Sasano et al., 1991). As showed in the current study, an investigation has shown that mucinous and serous ovarian cystadenomas in women contain different glycoconjugates and that the malignant transformation of tumors may be associated with alterations in these molecules (Sasano et al., 1991). Another study suggested that labeling with the lectins SBA and DBA may be useful in the differentiation and histological grade of human ovarian cystadenomas (Murakami et al., 1991), which was not verified in the neoplasms of our bitches. Furthermore, this study revealed that the compressive effect exerted by five neoplasms compromised the reactivity of saccharides in various ovarian structures adjacent to the tumor, indicating a reduction in the physiological and endocrinological activities of the remaining ovarian tissue.

Data analyzed here show that the ovary has different saccharides residues in many different structures, and that cysts and neoplasms alter the expression of these molecules. Possibly, the altered pattern of lectin binding in cystic and neoplastic ovaries occurred due to modified gene expression and enzymes that metabolize

carbohydrates in these structures (Barbeito et al., 2013). The modifications in glycosidic residues may contribute to infertility in adult bitches by modificate process as cell diferentiation. In addition, our findings can contribute to expanding the understanding of the pathogenesis of some pregnancy complications such as infertility.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge the financial support of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, Brazil) (Proc. 315717/2021-1) and grant V273 of National University of La Plata. CGB is a research career member of the Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina).

CONFLICT OF INTEREST

None of the authors have any conflicts of interest to declare.

AUTHORS' CONTRIBUTION

CGB and FJFS planned the study. JPT, TBA, GRB, RSAE, LBO, and FJFS collected the samples. TBA, FA, LPOR, CGB and processed the samples for lectin histochemistry and observed the slides. FJFS, JPT, GRB, RSAE, FA, and CGB analyzed and compared the results. JPT, LBO, and FJFS wrote the article. All the authors corrected the final version of the article.

REFERENCES

- ACUÑA, F.; TANO DE LA HOZ, M.F.; DÍAZ, A.O.; PORTIANSKY, E.L.; BARBEITO, C.G.; FLAMINI, M.A. Histochemistry of the zona pellucida of the ovary of a species with natural polyovulation: *Lagostomus maximus* (Rodentia, Hystricomorpha, Chinchillidae). **Reproduction in Domestic Animals**, v.54, p.207-215, 2019.
- AKIHARA, Y.; SHIMOYAMA, Y.; KAWASAKO, K.; KOMINE, M.; HIRAYAMA, K.; TERASAWA, A.; OHMACHI, T.; MATSUDA, K.; OKAMOTO, M.; TANIYAMA, H. Histological and immunohistochemical evaluation of canine ovary. **Reproduction in Domestic Animals**, v.42, p.495-501, 2007.
- ANDERSON, E.; LEE, G.Y. The polycystic ovarian (PCOD) condition: Apoptosis and epithelization of the ovarian antral follicles are aspects of cystogenesis in the dehydroepiandrosterone (DHEA)- treated rat model. **Tissue and Cell**, v.29, p.171–189, 1997.
- ARLT, S.P.; HAIMERL, P. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog – a systematic review. **Reproduction in Domestic Animals**, v.51 (Suppl.1), p.3-11, 2016.
- BARBEITO, C.G.; ORTEGA, H.H.; MATILLER, V.; GIMENO, E.J.;SALVETTI, N.R. Lectin-binding pattern in ovarian structures of rats with experimental polycystic ovaries. **Reproduction in Domestic Animals**, v.48, p.850-857, 2013.
- BYCHKOV, V.; DELIGDISCH, L.; TALERMAN, A.; REDDY, V.B. Lectin histochemistry of sex cord-stromal tumors and small cell carcinoma of the ovaries. **Gynecology and Obstetric Investigation**, v.34, p.115-118, 1992.
- DEBRAY, H.; DECOUT, D.; STECKER, G.; SPIK, G.; MONTREUIL, J. Specificity of twelve lectins towards oligosaccharides and glycopeptides related to N-glycosilproteins. **European Journal of Biochemistry**, v.117, p.41-55, 1981.
- DESANTIS, S.; VENTRIGLIA, G.; ZIZZA, S.; DE SANTIS, T.; DI SUMMA, A.; DE METRIO, G.; DELL'AQUILA, M.E. Lectin-binding sites in isolated equine cumulus-oocyte complexes: differential expression of glycosidic residues in complexes recovered with compact or expanded cumulus. **Theriogenology**, v.72, p.300-309, 2009.

DOLENSEK, T.; KNIFIC, T.; RAMÍREZ, G.A.; ERLES, K.; MALLON, H.E.; PRIESTNALL, S.L.; SUAREZ-BONNET, A. Canine ovarian epithelial tumours: histopathological and immunohistochemical evaluation with proposed histopathological classification system. **Journal of Comparative Pathology**, v.212, p. 42-50, 2024.

FONTBONNE, A. Infertility in bitches and queens. Recent advances. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.35, n.2, p.202-209, 2011.

GAREIS, N.C.; ANGELI, E.; HUBER, E.; SALVETTI, N.R.; RODRÍGUEZ, F.M.; ORTEGA, H.H.; HEIN, G.J.; REY, F. Alterations in key metabolic sensors involved in bovine cystic ovarian disease. **Theriogenology**, v.15, p.138-146, 2018.

GARVERICK, H.A. Ovarian follicular cysts in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.995-1004, 1997.

GRUNDY, S.A.; FELDMAN, E.; DAVIDSON, A. Evaluation of infertility in the bitch. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17, p.108-115, 2002.

GRZESIAK M, SOCHA M, HRABIA A. Altered vitamin D metabolic system in follicular cysts of sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.56, p.193-196, 2021.

ISOBE, N.; YOSHIMURA, Y. Deficient proliferation and apoptosis in the granulosa and theca interna cells of the bovine cystic follicle. **Journal of Reproduction and Development**, v.53, p.1119–1124, 2007.

KNAUF, Y.; BOSTEDT, H.; FAILING, K.; KNAUF, S.; WEHREND, A. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. **Reproduction of Domestic Animals**, v.49, p.463-468, 2014.

MENDES, M.H.A.; PINTO, M.H.; GIMENO, E.J.; BARBEITO, C.G.; SANT'ANA, F.J.F. Lectin histochemical pattern on the normal and cystic ovaries of sows. **Reproduction of Domestic Animals**, v.54, p.1366-1374, 2019.

LANNA, L.L.; MASCARENHAS, R.M.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, p.113-121, 2012.

MAKOVICKY, P.; BOLGAC, P.; MAKOVICKA, M.; KAJO, K.; KRCHNIKOVA, Z.; POKORADI, J.; RIMAROVA, K. Histopathology and indicators of borderline ovarian tumours with microinvasion in bitches. **Veterinárni medicína**, v. 68, p. 175-183. 2023

MALM, C.; FERREIRA, H.I.; NASCIMENTO, E.F.; CASTILLO, L.A.C. Estudo clínico e histopatológico de alterações útero-ovarianas de cadelas submetidas à ovário-histerectomia. I – Tumor das células da granulosa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.46, p.13-18, 1994.

MARCHEVSKY, R.S. **Alterações morfológicas no ovário e corno uterino da cadela. Frequências e interações**. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, 1981. 71p. Dissertação (Mestrado).

MARCHEVSKY, R.S.; NASCIMENTO, E.F.; CHQUILOFF, M.A.G. Alterações morfológicas no ovário e corno uterino da cadela. I. Cistos ováricos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.35, p.381-390, 1983.

MAYMON, B.B.; MAYMON, R.; BEN-NUN, I.; GHETLER, Y.; SHALGI, R.; SKUTELSKY, E. Distribution of carbohydrates in the zona pellucida of human oocytes. **Journal of Reproductive and Fertility**, v.102, p.81-86, 1994.

McENTEE, K. **Reproductive pathology of domestic mammals**. San Diego: Academic Press, 1990. 401p.

MENDES, M.H.A.; PINTO, M.H.; GIMENO, E.J.; BARBEITO, C.G.; SANT'ANA, F.J.F. Lectin histochemical pattern on the normal and cystic ovaries of sows. **Reproduction of Domestic Animals**, v.54, p.1366-1374, 2019.

MONNIAUX, D.; CLEMENTE, N.; TOUZÉ, J.L.; BELVILLE, C.; RICO, C.; BONTOUX, M.; PICARD, J.Y.; FABRE, S. Intrafollicular steroids and anti-mullerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in the cow. **Biology of Reproduction**, v.79, p.387-396, 2008.

MURAKAMI, T. Histochemical study on lectin binding in surface epithelial tumor of the ovary. **Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi**, v.43, p.328-334, 1991.

OINAM, S.D.; SENJAM, S.S.; KAMEI, R.; HANJABAM, J.S. The Role of Lectin as Potential Biomarker in Ovarian Cancer. **Current Pharmaceutical Biotechnology**. v. 23, p. 478-485, 2022. [https://doi: 10.2174/1389201022666210625125506](https://doi.org/10.2174/1389201022666210625125506).

ORTEGA, H.H.; AMABLE, P.; SALVETTI, N.R.; DALLARD, B.E.; BARAVALLE, C.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Intraovarian localization of growth factors in induced cystic ovaries in rats. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v.36, p.94-102, 2007a.

ORTEGA, H.H.; SALVETTI, N.R.; MÜLLER, L.A.; AMABLE, P.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Characterization of cytoskeletal proteins in follicular structures of cows with cystic ovarian disease. **Journal of Comparative Pathology**. v.136, p.222-230, 2007b.

ORTEGA, H.H.; PALOMAR, M.M.; ACOSTA, J.C.; SALVETTI, N.R.; DALLARD, B.E.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G.; GIMENO, E.J. Insulin-like growth factor I in ovarian follicles and follicular fluid from cows with spontaneous and induced cystic ovarian disease. **Research in Veterinary Science**, v.84, p.419-427, 2008.

ORTEGA, H.H.; DÍAZ, P.U.; SALVETTI, N.R.; HEIN, G.J.; MARELLI, B.E.; RODRÍGUEZ, F.M.; STASSI, A.F.; REY, F. Follicular cysts: A single sign and different diseases. A view from comparative medicine. **Current Pharmaceutical Design**, v.22, p.1-12, 2016.

PALLAR, R.M.; PINGLE, S.K.; GAIKWAD, A.S.; YENNAM, N.S.; RAJU, N.; KUMAR, P.; ADEPU, V.K.; TUMANE, R.G.; VEERANJANEYULU, C.; MATTE K. Lectin: A Molecular Tool in Cancer Diagnosis and Therapy with Special Reference to Reproductive Cancers. **Molecular Biotechnology**, 2024. <https://doi.org/10.1007/s12033-024-01086-w> (ahead of print)

PARILLO, F.; VERINI-SUPPLIZI, A. Glycohistochemical investigation of canine and feline zonae pellucidae of preantral and antral oocytes. **Acta Histochemica**, v.101, p.127-146, 1999.

PARILLO, F.; VERINI-SUPPLIZI, A. Glycohistochemistry of the zona pellucida of developing oocytes in the rabbit and hare. **Research in Veterinary Sciences**, 70(3), 257–264, 2001.

PARILLO, F.; ZELLI, R.; VERINI SUPPLIZI, A.; FAGIOLI, O.; GARGIULO A.M. Topographical localization of glucidic residues and their variations in the canine zona pellucida during folliculogenesis. **Journal of Molecular Histology**, v.36, p.131-137, 2005.

PASTOR, L.M.; LUCAS, X.; PALLARES, J.; BERNAL-MAÑAS, C.M.; MARTINEZ, E.M.; ROCA, J.; FERRER, C. Characterization of glycoside residues of porcine zona pellucida and ooplasm during follicular development and atresia. **Molecular Reproduction & Development**, v.75, p.1473–1483, 2008.

PATNAIK, A.K.; GREENLEE, P.G. Canine ovarian neoplasms: A clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors. **Veterinary Pathology**, v.24, p.509-514, 1987.

PETER, A.T. An update on cystic ovarian degeneration in cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v.39, p.1-7, 2004.

REY, F.; RODRÍGUEZ, F.M.; SALVETTI, N.R.; PALOMAR, M.M.; BARBEITO, C.G.; ALFARO, N.S.; ORTEGA, H.H. Insulin-like growth factor-II and insulin-like growth factor-binding proteins in bovine cystic ovarian disease. **Journal of Comparative Pathology**, v.142, p.193-204, 2010.

SALVETTI, N.R.; RICCI, N.; DALLARD, B.E.; LORENTE, J.A.; IGUZQUIZA, I.; ORTEGA, H.H. Lectin histochemical and cytometrical evaluation of the corpus luteum of the rat at the end of pregnancy. **Anatomy, Histology and Embryology**, v.29, p.129-134, 2000.

- SALVETTI, N.R.; GIMENO, E.J.; CANAL, A.M.; LORENTE, J.A.; ORTEGA, H.H. Histochemical study of the extracellular matrix components in the follicular wall of induced polycystic ovaries. **Brazilian Journal of Morphological Sciences**, v.20, 93–100, 2003.
- SALVETTI, N.R.; GIMENO, E.J.; LORENTE, J.A.; ORTEGA, H.H. Expression of cytoskeletal proteins in the follicular wall of induced ovarian cysts. **Cells Tissues Organs**, v.178, p.117-125, 2004.
- SALVETTI, N.R.; PANZANI, C.G.; GIMENO, E.J.; NEME, L.G.; ALFARO, N.S.; ORTEGA, H.H. An imbalance between apoptosis and proliferation contributes to follicular persistence in polycystic ovaries in rats. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v,7, 68, 2009.
- SANT'ANA, F.J.F.; REIS JÚNIOR, J.L.; ARAÚJO, R.L.S.; GIMENO, E.J.; ORTEGA, H.H. Cytoskeletal proteins in the follicular wall of normal and cystic ovaries of sows. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, p.119-124, 2015a.
- SANT'ANA, F.J.F.; REIS JÚNIOR, J.L.; BLUME, G.R.; GIMENO, E.J.; REY, F.; ORTEGA, H.H. Immunohistochemical expression of growth factors in the follicular wall of normal and cystic ovaries of sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.50, p.327-332, 2015b.
- SASANO, H.; SAITO, Y.; NAGURA, H.; KUDO, R.; ROJAS, M.; SILVERBERG, S.G. Lectin histochemistry in mucinous and serous ovarian neoplasms. **International Journal of Gynecological Pathology**, v.10, p.252-259, 1991.
- SCHOLTEN, J.A.; LIPTRAP, R.M. A role for the adrenal cortex in the onset of cystic ovarian follicles in the sow. **Canadian Journal Comparative Medicine**, v.42, p.525-533, 1978.
- SFORNA, M.; BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine ovarian tumours: a retrospective study of 49 cases. **Veterinary Research Communications**, v.27, p.359-361, 2003.
- SILVIA, W.J.; HATLER, T.B.; NUGENT, A.M.; FONSECA, L.F.L. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. **Domestic Animal Endocrinology**, v.23, p.167-177, 2002.
- TROISI A.; ORLANDI R.; VALLESI E.; PASTORE S.; SFORNA M.; QUARTUCCIO M.; ZAPPONE V.; CRISTARELLA, A.; POLISCA A. Clinical and ultrasonographic findings of ovarian tumours in bitches: A retrospective study. **Theriogenology**. V. 210, p. 227-233, 2023. <<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.020>>
- VANHOLDER, T.; OPSOMER, G.; De KRUIF, A. A. Etiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. **Reproduction, Nutrition Development**, v.46, p.105-119, 2006.
- WILTBANK, M.C.; GUMEN, A.; SARTORI, R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**, v.57, p.21–52, 2003.

Table captions

Table 1. Lectins used in this study and their main specificities.

Acronym	Source	Main glycosidic specificity
BSA-1B	<i>Bandeiraea (Griffonia) simplicifolia</i>	Gal α 1,3Gal-; Gal α 1,4Gal
Con-A	<i>Concanavalina ensiformis</i>	α -D-Man, α -D-Glc
DBA	<i>Dolichos biflorus</i> (horse gram)	GalNAc α 1,3(LFuc α 1,2) Gal- β 1,3/4GlcNAc β 1- α -D-GalNAc
LCA	<i>Lens culinaris</i>	α Man, α Glc
PHA-E	<i>Phaseolus vulgaris erythroagglutinin</i> (Kidney bean)	Bisected complex N-linked sequences
PHA-L	<i>Phaseolus vulgaris leucoagglutinin</i> (Kidney bean)	β 1-6-linked GlcNAc in tri/tetra-antennary complex N-linked sequences
PNA	<i>Arachis hypogaea</i> (peanut)	Gal β 1,3GlcNAc β 1- >Gal β 1,4GlcNAc β 1-
RCA-1	<i>Ricinus communis</i>	β -D-Gal
SBA	<i>Glycine max</i> (soybean)	Terminal GalNAc α 1- > Gal α 1
SJA	<i>Sophora japonica</i>	α e β GalNac > α e β Gal
STA	<i>Solanum tuberosum</i>	(GlcNAc) ₂₋₄
WGA	<i>Triticum vulgaris</i> (wheat germ)	α -D-GlcNAc, NeuNAc α 2,3
s-WGA	Succinyl-WGA	β 1-4-D- GlcNAc
UEA-1	<i>Ulex europaeus-1</i> (gorse)	L-Fuc α 1,2Gal β 1,4-GlcNAc β 1-

Gal, galactose; GlcNAc, N-acetyl-glucosamine; Man, mannose; Glc, glucose; GalNAc, N-acetyl-galactosamine; Fuc, fucose; NeuNAc, neuraminic acid.

Table 2 - Lectinohistochemical reaction in different structures of canine ovaries without lesions, cystic and neoplastic changes.

	Con-A	SBA	RCA-1	DBA	PNA	WGA	UEA-1	BSA-1	STA	LCA	SJA	s-WGA	PHAL	PHAE
Ovaries without lesions														
Mesothelium	-	-/+	-/+	-/+	-	+/+	-	-	+++	+/+	-	-	+/+	+/+
Corpus luteum	-	-	-	-/+	-/+	+/+	-	-	+	+/+	-/+	-	+/+	-
Stroma	-	-	-/+	-	+	-/+	-	-	-/+	-/+	-/+	-/+	+/+	+/+
Endothelium	-	-	-	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-	-
Adventitia and media of arteries	-	-	-/+	-	-	-/+	-	-/+	-/+	-/+	-	-	-/+	+/+
Primordial follicles														
Granulosa cells	-	-	-/+	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-	-/+
Zona pelúcida	-	-	+/+	-	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-/+
Oocyte	-	-	-/+	-	-	+	-	-	++	-/+	-/+	-	-	+
Primary follicles														
Granulosa cells	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-/+	-	-	+	+
Zona pelúcida	+	-	+/+	+	-/+	+	-/+	-	++	+/+	-	+/+	++	-
Oocyte	-	-	+/+	-	-/+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Secondary follicles														
Thecas interna and externa	-	-	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Granulosa cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	+
Zona pelúcida	+	-	+/+	-/+	+	+++	-/+	-	++	+	-	-	-	+/+
Oocyte	-	-	+/+	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-

Tertiary follicles

Thecas interna and externa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Granulosa cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-	-
Follicular fluid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zona pelúcida	-/+	-/+	-	-	-	-	-	-	-	++	-/+	-	-	-	-
Oocyte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Atretic follicles

Granulosa cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Follicular cyst

Lining epithelium	-	-	-	-	-	+ /++	-	+	- /++	-	+	-	-	-	- /+
Thecas interna and externa	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

Cystic corpus luteum

Lining Epithelium	-	-	-	-	-	- /+	-	- /+	-	- /+	- /+	-	-	-	- /+
Thecas interna and externa	-	-	- /+	-	-	- /+	-	- /+	-	-	-	-	-	-	+

Papillary cystadema

Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Citoplasmic membrane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Luteoma

Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- /+	-	-	-	-	-
Citoplasmic membrane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- /+	- /+

Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Dysgerminoma															
Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-/+	-/++	-/++
Citoplasmic membrane	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-/+	-	-	-/+	-/++	
Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Leiomyoma															
Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Citoplasmic membrane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Granulosa cell tumor															
Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-/+	-	-	+	-	-	-/+	-/+	-	-/+	-/+	-/++	
Citoplasmic membrane	-	-	-/+	-	-	-	-	-	-/+	-/+	-	-	-/+	-/++	
Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Papillar adenocarcinoma															
Citoplasm of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-	+ /++	
Citoplasmic membrane	-	-	-	-	-	+	-	-	-/++	-	-	-	-/+	-/++	
Nucleus of neoplastic cells	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

(-) none, (+) weakly positive, (++) median positive, (+++) strongly positive

Figure captions

Fig. 1. Normal ovaries. Oocyte of primary follicle (a) and media of artery (b) with moderate to strong reactivity to RCA-1, 400X. Strong marcation to WGA in mesothelial cells (c) (200X) and moderate in oocyte of secondary follicle (d) (400X). Mesothelium (e) (200X) and zona pellucida (f) (400X) with strong reaction to STA. Corpus luteum (g) (400X) and mesothelial cells (h) (200X) present moderate to strong reactivity to LCA. Stroma (i) and corpus luteum (j) show moderate and strong reaction to PHAL, respectively, 400X. Stroma (k) and arterial wall (l) with strong marcation to PHAE, 400X.

Fig. 2. Cystic ovaries. There was reduction of reactivity to RCA-1 in the zona pellucida (ZP) of primary follicle (a) (400X) and increase in the arterial endothelium (b) (200X). Reaction to WGA was decreased in corpus luteum (CL) (c) and increased in vascular endothelium (d), 200X. There was reduction of marcation to STA in ZP of secondary follicles (e) and increase in endothelial cells (f), 400X. CL (g) and ZP of growing follicles (h) present reactivity reduced to LCA, 200X. Reaction to PHAL was reduced in mesothelial cells (i) and CL (j), 200X. PHAE is also reduced in stroma (k) and granulosa cells of secondary follicles (l), 400X.

Fig. 3. Neoplastic ovaries. Papillary cystadenoma (1): there was reduction of reactivity to RCA-1 in zona pellucida (ZP) of pre-antral follicles (a) (400X) and to LCA in mesothelium (b) (200X). Luteoma (2): there was reduction of reaction to WGA in mesothelial cells (c) (200X) and to PHAL in neoplastic luteal cells (d) (400X). Disgerminoma (3): reductions to RCA-1 in endothelial cells (e) and to PHAE in germ cells (f) and adjacent parenchyma were observed. Granulosa cells tumor (4): there was reduction of reactivity to LCA in ZP of primary follicles (g) (400X) and to PHAL in vascular endothelium (h) (200X). Papillary adenocarcinoma: RCA-1 and PNA marcations were reduced in ZP of pre-antral follicles (i) and stroma (j), respectively, 200X.

Figure 1

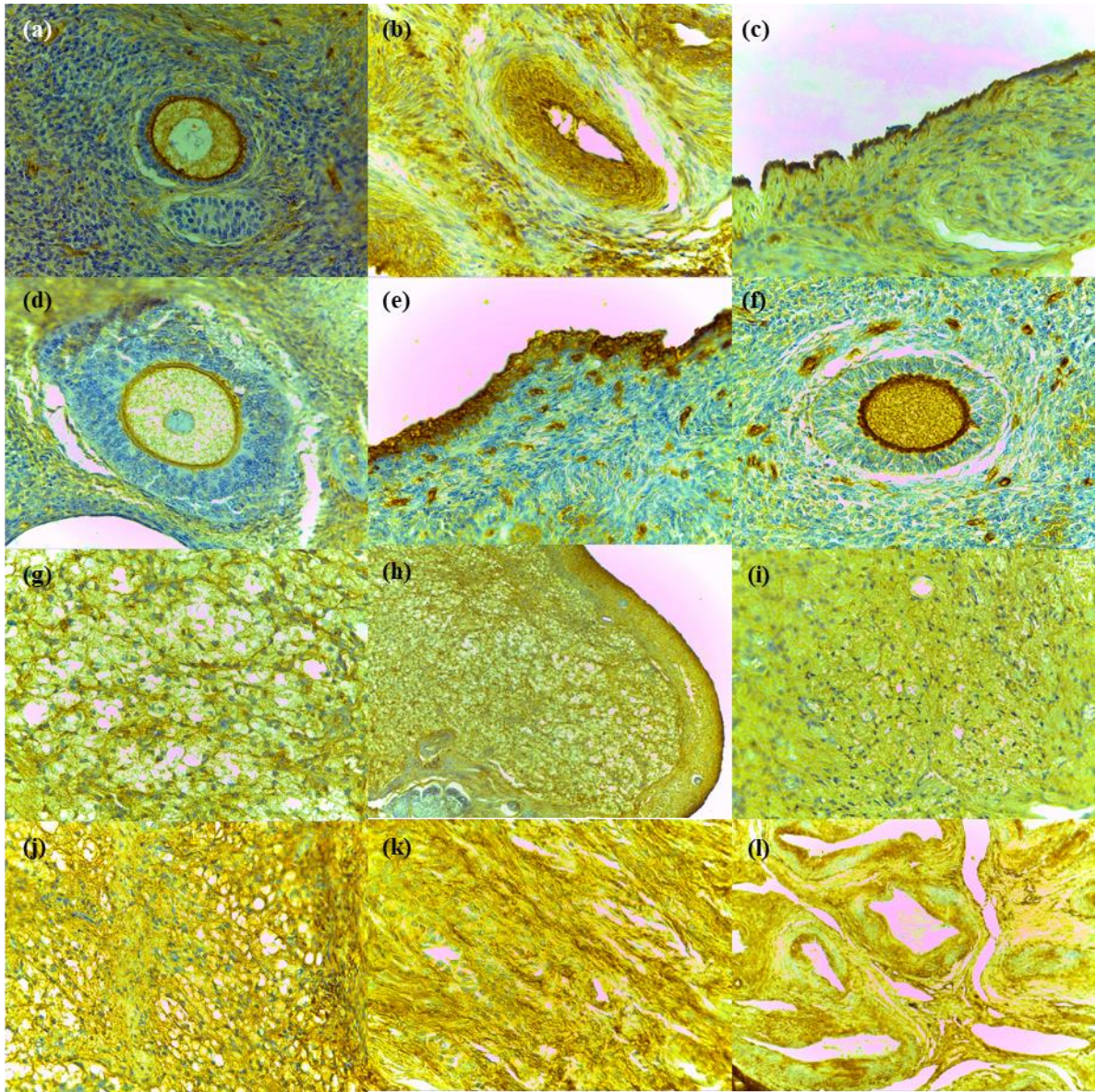


Figure 2

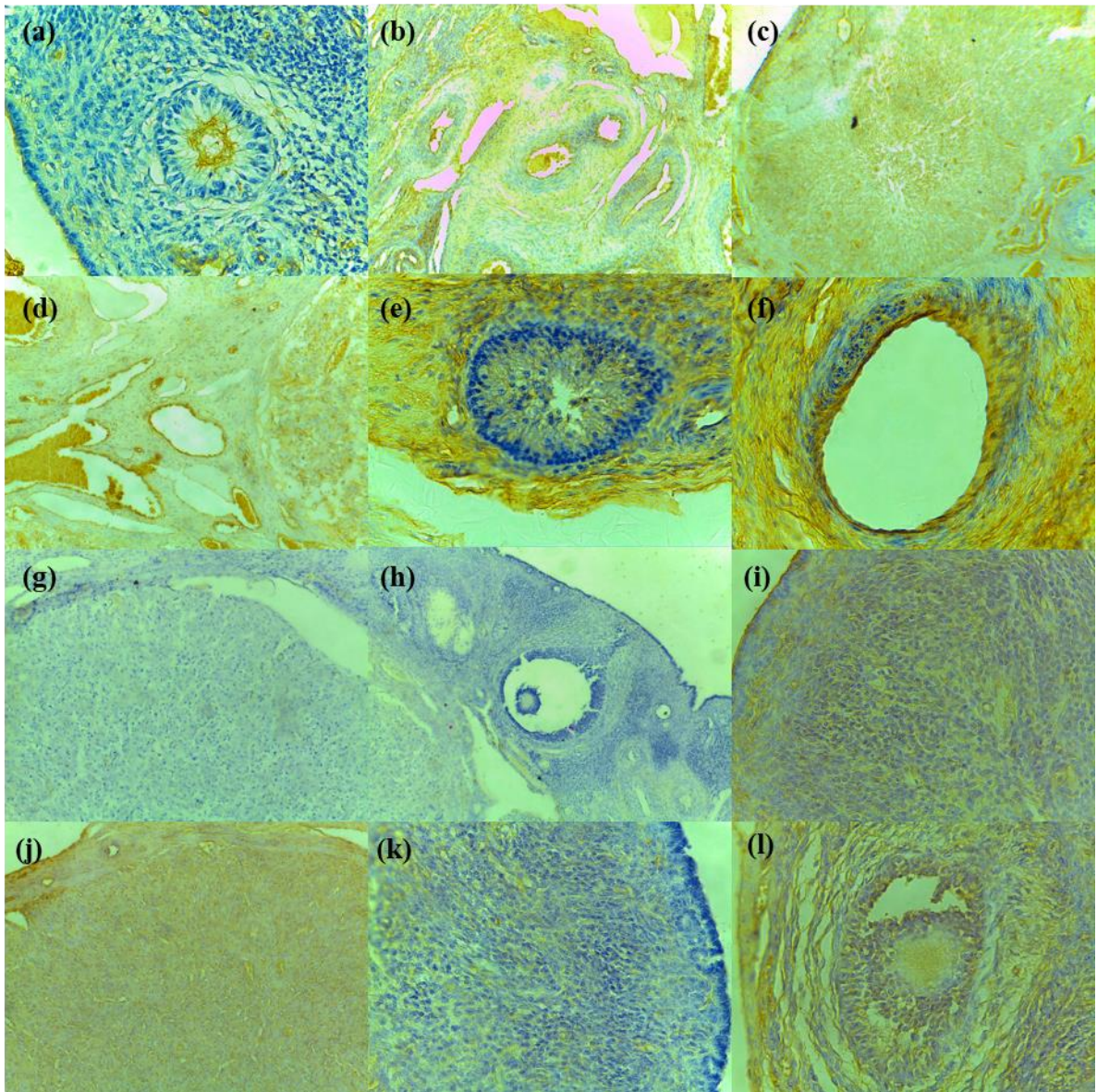
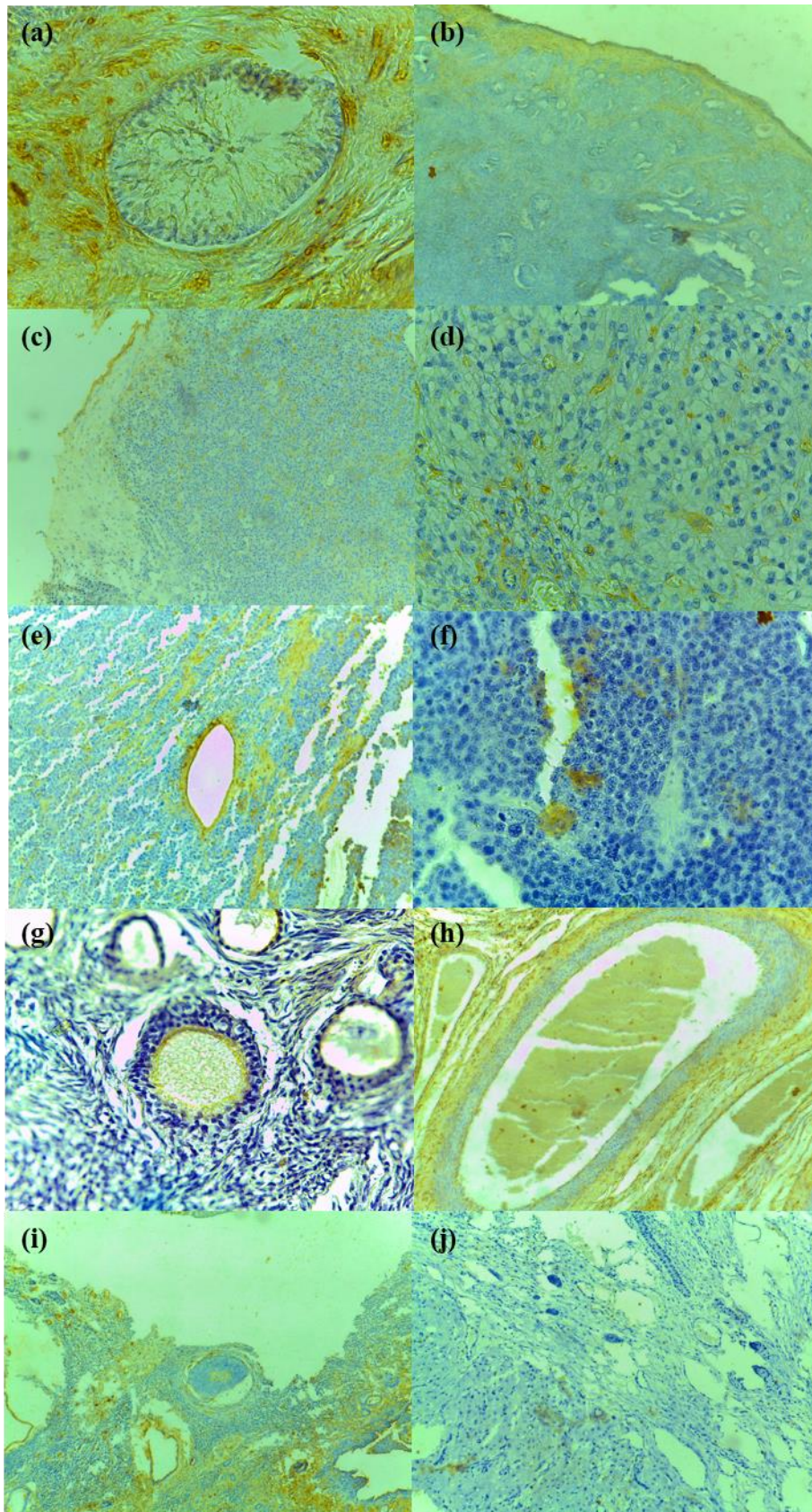


Figura 3



CAPÍTULO III

Causas de ovariectomia em cadelas: 109 casos

Juliano P. Terra¹, Lucas P. de O. Rezende¹, Guilherme R. Blume², Rômulo S.A. Eloi²,
Letícia B. de Oliveira², André S. Leonardo² & Fabiano J.F. de Sant'Ana¹

¹ Universidade de Brasília (UnB), Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário, Granja do Torto, Brasília, DF, Brazil

² Laboratório Histo-Pato Análise Histopatológica, Brasília, DF, Brazil

ABSTRACT.- Terra J.P., Rezende L.P.O., Blume G.R., Eloi R.S.A, Oliveira L.B., Leonardo A.S. & Sant'Ana F.J.F. 2024. **Causes of ovariectomy in bitches: 109 cases.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 44:?????, 2024. Universidade de Brasília, Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário, Brasília, DF, Brazil. E-mail: santanafjf@yahoo.com

One hundred nine canine ovaries were collected by ovariectomy and analyzed by histopathology. Sixty-three lesions were neoplastic (57.8%), forty-one were cystic (37.61%) and five consisted of circulatory changes (4.59%). Follicular cyst (26.6%, 29/109) was the most commonly diagnosed lesion, followed by granulosa cell tumor (24.77%, 27/109), papillar adenocarcinoma (13.76%, 16/109), dysgerminoma (8.26%, 9/109), cystic corpora lutea (8.26%, 9/109), papillar cystadenoma (3.67%, 4/109), different multiple cysts (4.92%, 3/109), hemorrhage (2.75%, 3/109), malignant mesenchymal neoplasm (1.83%, 2/109), luteoma (1.83%, 2/109), vascular hamartoma (1.83%, 2/109) and one simple case of the following neoplasms (0.92%, 1/109): leiomyoma, leiomyosarcoma and teratoma. Diagnoses were made predominantly in SRD (22/109), Shih-Tzu (15/109), Poodle (9/109) and Yorkshire Terrier (9/109) animals, and with an average age of 9.1 years (1-18 anos). Ovariectomy was motivated by three main factors: elective surgery (46/109), ultrasonographic evaluation (23/109) and by reproductive clinical signs (24/109). Main signs included vaginal discharge (12/109) and irregular estrus (5/109). In addition, affected animals presented the following uterine lesions: pyometra (23/109) and cystic endometrial hyperplasia (12/109).

INDEX TERMS: pathology of reproduction, ovary, ovarian cysts, ovarian neoplasms.

RESUMO.- [Causas de ovariectomia em cadelas: 109 casos.] Cento e nove ovários caninos, coletados por ovariectomia, foram analisados histologicamente. Dessas amostras, 63 foram neoplásicas (57,8%), 41 eram císticas (37,61%) e cinco consistiam de alterações circulatórias (4,59%). Cisto folicular (26,6%, 29/109) foi a lesão comum, seguido do tumor de células da granulosa (24,77%, 27/109), adenocarcinoma papilar (13,76%, 16/109), disgerminoma (8,26%, 9/109), cistos de corpo lúteo (8,26%, 9/109), cistoadenoma papilar (3,67%, 4/109), cistos múltiplos diferentes (4,92%, 3/109), hemorragia (2,75%, 3/109), neoplasia mesenquimal maligna (1,83%, 2/109), luteoma (1,83%, 2/109), hamartoma vascular (1,83%, 2/109) e um caso cada dos seguintes neoplasmas (0,92%, 1/109): leiomioma, leiomiossarcoma e teratoma. Os casos foram diagnosticados predominantemente em animais SRD (22/109), Shih-Tzu (15/109), Poodle (9/109) e Yorkshire Terrier (9/109), e com faixa etária entre um a 18 anos (média=9,1 anos). A ovariectomia foi motivada por três principais fatores: cirurgia eletiva (46/109), avaliação ultrassonográfica (23/109) e por sinais clínicos reprodutivos (24/109). Os principais sinais incluíram corrimento vaginal (12/109) e cios irregulares (5/109). Adicionalmente, as cadelas afetadas apresentaram as seguintes lesões uterinas: piometra (23/109) e hiperplasia endometrial cística (12/109).

PALAVRAS-CHAVE: patologia da reprodução, ovário, cistos ovarianos, neoplasias ovarianas.

1 Recebido em

Aceito para publicação em

Parte da tese de doutorado do primeiro autor.

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, área de concentração em Medicina Preventiva e Patologia Veterinária, Universidade de Brasília (UnB), Hospital Veterinário de Grandes Animais, SRB, Área Especial, Galpão 04, Granja do Torto, Brasília, DF, 70636-200, Brazil.

² Laboratório HistoPato Análise Anatomopatológica Veterinária, SHIN Qi 29, Bloco C, subsolo, Loja 41/45, Ed. Dom Bosco, Lago Sul, Brasília, DF, 71675-205.

³ Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário (LDPV), UnB, SRB, Área Especial, Galpão 04, Granja do Torto, Brasília, DF, 70636-020, Brazil. *Autor para correspondência: santanafjf@yahoo.com

INTRODUÇÃO

Ultimamente, a reprodução canina tem evoluído consideravelmente em função de investimentos em novas ferramentas biotecnológicas, bem como na busca por soluções dos problemas de infertilidade em cadelas, especialmente as de raças de alto valor comercial (Silva et al. 2008). Problemas de infertilidade, principalmente relacionados a anestro persistente, ciclos estrais irregulares, abortos e proles pouco numerosas são alguns dos problemas clínicos observados. Em algumas situações, alterações sistêmicas ou locais de natureza endócrina, nutricional, infecciosa ou congênita podem estar envolvidas e precisam ser minuciosamente investigadas na avaliação clínico-reprodutiva (Grundy et al. 2002, Lanna et al. 2012).

Dentre as causas de infertilidade em cadelas adultas, destacam-se as alterações ovarianas, particularmente os cistos foliculares e os neoplasmas, pelo comprometimento reprodutivo que causam, muitas vezes impedindo a ovulação e/ou desregulando o ciclo estral, e pelos prejuízos econômicos que determinam em fêmeas de alto valor agregado e criadas com fins comerciais (Marchevsky et al. 1983, Patnaik & Grenlee 1987, McEntee 1990, Malm et al. 1994, Sforza et al. 2003, Akihara et al. 2007, Knauf et al. 2014, Arlt & Haimerl 2016). Em um estudo realizado no Brasil, onde foram avaliados 200 ovários e cornos uterinos de cadelas, cistos e neoplasmas ovarianos foram diagnosticados em 16,5% e 6,5% das amostras, respectivamente (Marchevsky 1983). Em outro estudo realizado na Itália, foram avaliados 1910 casos de neoplasias em cães e 1,8% da casuística consistiu de neoplasias ovarianas (Troisi et al. 2023).

A castração precoce dessas fêmeas faz com que poucos estudos retrospectivos que descrevam as características dessas lesões sejam realizados (Klein 1996, Maya-Pulgarian et al. 2017, Goto et al. 2020). Ademais, a maioria dos poucos estudos que detalham os aspectos clínico-patológicos do ovário canino analisaram amostragem muito limitada (Sforza et al. 2003, Knauf et al. 2014, Knauf et al. 2018). Outro fator a se considerar é que o órgão não costuma ser minuciosamente avaliado em necropsias de pequenos animais (Nascimento & Santos, 2021).

Cerca de dez tipos diferentes de cistos podem ocorrer no ovário e tecidos adjacentes em fêmeas domésticas (Nascimento & Santos, 2021). Na cadela, os mais comumente observados são folicular, luteinizado e da *rete ovarii*, seguidos do corpo lúteo cístico e os de inclusão germinal (Nascimento & Santos, 2021; Arlt & Haimerl, 2016; Schlafer & Foster, 2017). O cisto folicular canino pode ser hormonalmente ativo, levando a quadros de hiperestrogenismo e ninfomania ou ciclos estrais irregulares. Ademais, algumas fêmeas acometidas podem desenvolver anemia, trombocitopenia (e hemorragias secundárias) e granulocitopenia em função de aplasia da medula óssea. Em muitos casos, os cistos são diagnosticados tardiamente, visto que as fêmeas não apresentam sinais clínicos (Sasidharan et al. 2021). Diferente de espécies de produção, muito pouco é conhecido sobre a etiopatogenia dos cistos ovarianos caninos (Sant'Ana et al. 2015, Ortega et al., 2016, Kumar et al. 2019).

Neoplasmas ovarianos ocorrem em aproximadamente 6% das cadelas não castradas, inclusive podendo desenvolver-se de ovários remanescentes em animais castrados (McEntee 2002), ocasionalmente resultando em metástases (Patniak & Greenlee 1987). Usualmente, esses tumores afetam fêmeas adultas a idosas e são divididos em três categorias: tumores do epitélio celômico de superfície (adenoma ou adenocarcinoma papilífero), dos cordões sexuais e estroma gonadal (tumor de células da granulosa [TCG], luteoma, tecoma), ou de células germinativas (disgerminoma, teratoma). Na cadela, os tumores mais frequentes são os de origem epitelial e os TCG (Patnaik & Greenlee 1987, Sforza et al. 2003, Agnew & MacLachlan 2017). Esses dois tipos de neoplasias são clinicamente importantes em cadelas. A incidência de tumores ovarianos em cadelas varia de 1 a 6%, e a faixa etária mais acometida oscila entre 5 e 15 anos (Sforza et al. 2003).

Em função da escassez de estudos em patologia ovariana canina, o presente trabalho objetivou descrever as características clínico-patológicas e reprodutivas de ovários patológicos coletados por ovariectomia em 109 cadelas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de lesões ovarianas coletadas cirurgicamente, durante o período entre janeiro de 2016 e agosto de 2024. A pesquisa foi realizada nos arquivos do Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário da Universidade de Brasília (LDPV-UnB) e do Laboratório Histo-Pato Análise Histopatológica, ambos em Brasília/DF. Em todos os casos, um ou ambos os ovários foram coletados por ovariectomia e submetidos para histopatologia. Todas as amostras foram fixadas imediatamente em solução de formol tamponado 10%, processadas rotineiramente e coradas pela hematoxilina-eosina (HE). Para formulação do diagnóstico morfológico, as lâminas foram revisadas por três patologistas veterinários.

Além disso, foram coletadas das fichas de requisição informações como idade, raça, histórico reprodutivo, localização da lesão (uni ou bilateral), alteração uterina associada (quando presente) e diagnóstico histopatológico.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram realizados 109 diagnósticos de lesões ovarianas (Tabela 1). Aproximadamente 20% (22/109) dos animais não tinham raça definida (SRD), 13,76% (15/109) eram Shih-Tzu, 8,26% (9/109) eram Poodle e Yorkshire Terrier (cada), 5,5% (6/109) eram Daschshund e 3,67% (4/109) eram Bulldog inglês. As raças Labrador, Boxer, Lhasa Apso, Maltês, Pastor Alemão e Schnawzer totalizaram 2,75% (3/109) (cada), enquanto Chow Chow, Bulldog francês, Rotweiler, Beagle, e Golden Retriever correspondiam a 1,83% (2/109), cada. As raças onde apenas um animal (0,92%) foi analisado foram: Basset Hound, Cocker Spaniel, Fila Brasileiro, Husky Siberiano, Mastiff, Pastor Belga, Pug, Stafford Shire, Jack Russell, Bull Terrier, Border Collie, Pit Bull, e Weimaraner. Os casos com raça não informada (NI) totalizaram 2,75% (3/109).

Dos 109 casos, 63 foram caracterizadas histologicamente como neoplasias (57,8%), 41 como alterações císticas (37,61%) e cinco como alterações circulatórias (4,59%). Em relação a localização das lesões, em 47 casos de neoplasias, a localização do tumor foi unilateral (47/63, 73%),

e em dez casos a localização foi bilateral (10/109, 15,78%). Em seis casos (6/63, 9,52%), não havia a informação da localização exata da lesão ovariana na história clínica dos animais. Nos casos de alterações císticas, a localização foi unilateral em 28 casos (28/41, 68,3%) e bilateral em 13 casos (13/41, 31,7%). Nos casos de alterações circulatórias, quatro casos foram unilaterais (4/5, 80%), e em um caso não havia essa informação na história clínica (1/5, 20%).

A idade dos animais variou de um a 18 anos, com média de 9,1 anos, sendo que 12,85% (14/109) tinha idade entre 1 e 5 anos, 42,2% (46/109) entre 6 e 10 anos, 31,2% (34/109) entre 11 e 15 anos e 2,75% (3/109) entre 16 e 18 anos. Em 11% (12/109) dos casos, a idade não foi informada.

De acordo com os históricos dos casos, vários fatores influenciaram a ovariectomia e a remessa do material para o exame histopatológico. Em 42,2% dos casos (46/109), inicialmente foi realizada castração eletiva, contudo foram observadas durante a cirurgia lesões morfológicas no ovário. Desses 46 casos, em 32 foram diagnosticadas histologicamente alterações neoplásicas, e em 14 lesões císticas. Em 23 casos (23/109, 21,1%), o que motivou a exérese ovariana foram achados observados em exame ultrassonográfico. Desses, observou-se alteração neoplásica em 15 casos (15/109, 13,76%), cistos em seis (6/109, 5,5%) e duas alterações circulatórias (2/109, 1,83%). Em 24 casos (24/109, 22,01%), a opção pela ovariectomia foi motivada por sinais clínicos reprodutivos. Desses, foram diagnosticadas 12 alterações císticas, nove neoplasmas e três alterações circulatórias. Em sete desses casos (7/24), as cadelas eram castradas, porém manifestaram sinais clínicos reprodutivos, sendo indicada laparotomia exploratória com confirmação de tecido ovariano remanescente (com desenvolvimento de quatro casos de cistos, dois neoplasmas e uma alteração circulatória na histopatologia).

Os principais neoplasmas diagnosticados foram TCG (Fig. 1-e e 2-i) (24,77%, 27/109), adenocarcinoma papilar (Fig. 1-d e 2-d) (13,76%, 16/109), disgerminoma (Fig. 1-f e 2-f) (8,26%, 9/109), cistoadenoma papilar (Fig. 1-c e 2-e) (3,67%, 4/109), neoplasia mesenquimal maligna (1,83%, 2/109) e luteoma (1,83%, 2/109). Ademais, observou-se mais três casos, com um diagnóstico cada, (1/109, 0,92%) dos seguintes tumores: leiomioma (Fig. 2-g), leiomiossarcoma e teratoma (Fig. 1-g e 2-j). As alterações císticas (n=41) incluíram 29 cistos foliculares (26,6%, 29/109) (Fig. 1a e 1b, 2-a), nove de cistos de corpo lúteo (8,26%, 9/109) (Fig 2-b) e três de cistos múltiplos diferentes (4,92%, 3/109). Adicionalmente, cinco casos de alterações circulatórias foram confirmados: três de hemorragia (2,75%, 3/109) e dois hamartomas vasculares (1,83%, 2/109) (Fig. 2-c).

Em 40 dos 109 casos analisados, as cadelas apresentaram lesões uterinas associadas, principalmente inflamação (23 casos) e hiperplasia endometrial cística (12 casos) (Quadro 1). Nos casos de cistos foliculares e de TCG, 41,38% (12/29) e 37,04% (10/27) apresentaram lesões uterinas, respectivamente. Os principais sinais clínicos reprodutivos incluíram corrimento vaginal (12/109) e cios irregulares (5/109) (Quadro 1). Manifestação de sinais reprodutivos foi observada em onze cadelas com neoplasias (11/63, 17,46%), oito com cistos (8/41, 19,51%) e duas com alterações circulatórias (2/5, 40%).

DISCUSSÃO

Pela primeira vez, um estudo abrangente analisou e determinou retrospectivamente os aspectos clínico-patológicos e reprodutivos de diversas lesões em ovários caninos obtidos exclusivamente por ovariectomia. Estudos similares investigaram esses dados com amostragens reduzidas (Sforna et al. 2003, Knauf et al. 2018) ou analisaram exclusivamente lesões císticas (Knauf et al. 2014, Knauf et al. 2018) ou neoplásicas (Patnaik & Greenlee 1987, Sforna et al. 2003). A ovariectomia é uma técnica indicada no tratamento efetivo de lesões ovarianas com comprometimento local ou eventualmente sistêmico e, nos casos de lesões unilaterais em cadelas de valor comercial agregado, a exérese ovariana unilateral pode ser uma alternativa viável (Pursewell et al. 1999, McEntee 2002).

Embora as cadelas SRD, Shih-Tzu, Poodle e Yorkshire Terrier tenham sido as mais acometidas nesse estudo, não foi possível relacionar predisposição racial ou de idade ao diagnóstico das lesões ovarianas. A idade para o surgimento das neoplasias variou entre três e 16 anos, com idade média de 9,52 anos. Em um estudo europeu, a maioria das neoplasias ovarianas desenvolveu-se em cadelas com idade superior a seis anos e as raças mais acometidas foram SRD, Golden Retriever, Boxer e Yorkshire (Troisi et al. 2023). Apesar disso, os autores afirmam que esses dados não indicam maior predisposição dessas raças, mais sim apontam para uma frequência simples dessas lesões na população canina da região estudada, o que provavelmente também se aplica ao presente estudo. Outra pesquisa revelou que neoplasmas ovarianos malignos são mais frequentes em cadelas com idade média de 12 anos (Goto et al. 2020). Os cistos diagnosticados nesse estudo também ocorreram predominantemente em cadelas adultas (média=8,5 anos), embora quatro casos ocorreram em animais com idade inferior a dois anos. Dados similares foram observados em outras investigações (Johnston et al. 2001, Knauf et al. 2018).

O TCG é comumente apontado como a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em ovários caninos (Maya-Pulgarin et al. 2017, Troisi et al. 2023). No presente estudo, o TCG também foi a neoplasia mais frequente, seguido por adenocarcinoma papilar e disgerminoma, e afetou os ovários predominantemente de forma unilateral. Dados similares têm sido descritos previamente (Patnaik & Greenlee 1987, Sforna et al. 2003). Um estudo realizado na Itália apontou que o adenocarcinoma foi o tumor ovariano mais frequentemente diagnosticado em cadelas (Sforna et al. 2003). Comumente, esse neoplasma afeta ambos os ovários (Diez-Bru et al. 1998, Agnew & MacLachlan 2017), enquanto que no presente estudo e em uma investigação europeia (Troisi et al. 2023), aproximadamente 40% dos casos ocorreram bilateralmente. Usualmente, disgerminomas são diagnosticados incidentalmente durante a laparotomia realizada por outras motivações clínicas (Novotny et al. 2011). Comumente esse tumor afeta os ovários unilateralmente (Rolim et al. 2010), conforme visto predominantemente em nosso estudo.

Os cistos corresponderam a aproximadamente 40% dos diagnósticos de nosso estudo, principalmente afetando apenas um dos ovários. Diferentes estruturas internas ou adjacentes aos ovários podem proliferar e originar cistos. No ovário canino, os mais comuns são os cistos foliculares, do corpo lúteo, de estruturas epiteliais subsuperficiais e da *rete ovarii* (Akihara et al. 2007, Arlt & Haimerl 2016, Nascimento & Santos, 2021). No presente estudo, cerca de 70% das lesões císticas

consistiram de cistos foliculares. Adicionalmente, esse estudo diagnosticou cinco lesões circulatórias, das quais três consistiram de hemorragias não relacionadas ao ciclo estral, possivelmente de origem traumática, além de dois hamartomas vasculares. Essa última lesão foi caracterizada pela proliferação congênita e excessiva de vasos sanguíneos tortuosos na medular, distendidos por sangue, em cadelas jovens. Hamartomas vasculares ovarianos são considerados incomuns em cadelas (Agnew & MacLachlan 2017). As hemorragias no parênquima ovariano precisam ser diferenciadas daquelas fisiológicas que ocorrem no interior de folículos ou de corpos lúteos iniciais (Schlafer & Foster 2017).

A indicação pela ovariectomia nos casos desse estudo foi motivada principalmente por questões eletivas (42,2%), seguida da percepção de sinais clínicos reprodutivos (22%) e de achados ultrassonográficos prévios indicativos de lesão ovariana (21,1%). A castração precoce de muitas cadelas é um dos principais fatores relacionados à baixa frequência de lesões ovarianas em laboratórios veterinários de diagnóstico (Diez-Bru et al. 1998). Um estudo que avaliou histologicamente ovários caninos, obtidos em ovariectomias ou ovariohisterectomias eletivas, demonstrou que apenas 10% das amostras analisadas apresentaram lesões ovarianas (Camargo et al. 2019). Ademais, os dados do presente estudo demonstram que é comum o desenvolvimento de lesões ovarianas que comprometem boa parte, ou até a totalidade, do parênquima ovariano sem a manifestação de sinais clínicos. No presente estudo, em aproximadamente um terço dos casos em que a ovariectomia foi motivada pelos sinais reprodutivos, as cadelas eram castradas e confirmou-se tecido ovariano remanescente proliferado (cístico ou neoplásico, principalmente). Esse quadro de natureza iatrogênica representa causa importante de complicações pós-castração (Van Nimwegen et al. 2018) A ultrassonografia ovariana é uma técnica importante na avaliação clínica ovariana, principalmente na detecção de lesões císticas ou neoplásicas primárias, entretanto o diagnóstico final necessita de confirmação histopatológica (Diez-Bru et al 1998, Arlt & Haimerl 2016, Troisi et al. 2023). Outras técnicas de imagem, como a tomografia computadorizada, podem desempenhar papel importante no diagnóstico diferencial dessas lesões, incluindo potenciais metástases (Hong et al. 2022). Existem dados escassos na literatura que relacionam as lesões ovarianas em cadelas com dados clínicos, incluindo histórico clínico, quantidade de partos e estágios do ciclo estral, por exemplo (Sforna et al. 2003, Arlt & Haimerl 2016).

Nesse estudo observou-se que aproximadamente um quinto dos animais com cistos e neoplasmas ovarianos apresentaram sinais clínicos reprodutivos, principalmente secreção vaginal associado à piometra e cios irregulares ou repetidos. Outro estudo prévio demonstrou que 87% de cadelas com cistos ovarianos apresentaram secreção vaginal crônica (Bostedt et al. 2013). No caso das neoplasias, alguns animais podem manifestar sinais clínicos reprodutivos ou inespecíficos, incluindo anestro, ninfomania, masculinização, alopecia, corrimento vaginal, ascite e estros irregulares (Lakhani et al. 2004, Zanghi et al. 2007). Esses dados indicam que alterações hormonais podem estar envolvidas na patogênese simultânea dessas lesões ovarianas e uterinas (Knauf et al. 2014, Nascimento & Santos 2021). Adicionalmente, no presente estudo, lesões uterinas, principalmente piometra e hiperplasia endometrial cística (HEC), foram comumente observadas concomitantemente às ovarianas, especialmente nos casos de cistos foliculares e de TCG. HEC foi diagnosticada em 67% de cadelas com neoplasias ovarianas (Patniak & Greenlee 1987). Em alguns

casos, é comum a manifestação de lesão uterinas e ovarianas associadas à neoplasia mamária (Troisi et al. 2023). Em nossa pesquisa, foi frequente o diagnóstico simultâneo de HEC nos casos de cistos foliculares. A secreção de grande quantidade de estrogênios em casos de cistos foliculares pode estar relacionada à hiperestimulação do endométrio com o desenvolvimento do complexo hiperplasia endometrial cístico – piometra, bem como do desenvolvimento de anemia não-regenerativa por aplasia de medula óssea (Fontbonne 2011).

REFERÊNCIAS

- Agnew D.W., MacLachlan, N.J. 2017. Tumors of the genital system. p. 689-722. In: Meuten, D.J. (eds) Tumors in domestic animals, 5th edn. Blackwell, USA.
- Akihara Y., Shimoyama Y., Kawasako K., Komine M., Hirayama K., Kagawa Y., Taniyama, H. 2007. Immunohistochemical evaluation of canine ovarian cysts. *Journal of Veterinary Medical Science*, 69 (10), 1033-1037. <[https://dx. doi: 10.1292/jvms.69.1033](https://dx.doi.org/10.1292/jvms.69.1033)>
- Arlt S.P., Haimler P. 2016. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog – a systematic review. *Reproduction in Domestic Animals*, 51 (Suppl.1), p.3-11. <[https://dx.doi: 10.1111/rda.12781](https://dx.doi.org/10.1111/rda.12781)>
- Bostedt H., Jung C., Wehrend A., Boryzcko, Z. 2013. Klinische und endokrinologische Befunde von Hündinnen mit Ovarialzystensyndrom. *Schweiz. Arch. Tierheilkd*, 155 (10), 543-550. <[https://dx.doi: 10.1024/0036281/a000510](https://dx.doi.org/10.1024/0036281/a000510)>
- Camargo K.S., Aleixo G.A.S., Penaforte Junior M.A., Galeas G.R., Trajano S.C., Melo K.D., Ferreira M.S.S., Andrade L.S.S., Lopes L.A. 2019. Achados histopatológicos em úteros e ovários de cadelas submetidas à castração eletiva pelas técnicas de ovariectomia ou ovariohisterectomia. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, Recife. 13(4):577-582. <[https:// dx.doi.org/10.26605/medvet- v13n4-2414](https://dx.doi.org/10.26605/medvet-v13n4-2414)>
- Diez-Bru N., Garcia-Real I., Martinez E.M., Rollan E., Mayenco A., Llorens P. 1998. Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 39(3):226- 233. <[https://doi: 10.1111/j.1740-8261.1998.tb00345.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1998.tb00345.x)>
- Fontbonne A. Infertility in bitches and queens. *Recent advances*. 2011. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* 35(2):202-209.
- Goto S., Iwasaki R., Sakai H., Mori T.A. 2021. Retrospective analysis on the outcome of 18 dogs with malignant ovarian tumours. *Vet. Comp. Oncol.* 19(3):442-450. <[https://doi: 10.1111/vco.12639](https://doi.org/10.1111/vco.12639)>
- Grundy S.A., Feldman E.C., Davidson A. 2002. Evaluation of infertility in the bitch. *Clin Tech Small Anim Pract.* 17(3):108-115. <[https://doi: 10.1053/svms.2002.36601](https://doi.org/10.1053/svms.2002.36601)>
- Hong S., Choi H., Lee Y. 2022. Computed Tomographic Features of Canine Ovarian Masses. *J. Vet. Clin.* 39(3):107-113 <<https://doi.org/10.17555/jvc.2022.39.3.107>>
- Johnston S.D., Kustritz M.V., Olson P.N.S. 2001. Disorders of the canine ovary. p.193-205. In S.D. Johnston, M.V. Kustritz & P.N.S. Olson (Eds.), *Canine and feline theriogenology*. WB Saunders, Philadelphia.
- Klein M.K. 1996. Tumors of the female reproductive system. p. 347-355. In: Eds Withrow, S.J. & MacEwen, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. 2^o ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Knauf Y., Bostedt H., Failing K., Wehrend A. 2014. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. *Rep. Dom. Anim.* 49:463-468. <[https://dx.doi: 10.1111/rda.12311](https://dx.doi.org/10.1111/rda.12311)>
- Knauf Y., Hohler K., Knauf S., Wehrend A. 2018. Histological classification of canine ovarian cysts types with reference to medical history. *J. Vet. Sci.* 19(6):725-734. <<https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.6.725>>
- Kumar, D.D., Kumar, A., Kumar, P., Yadava, C.L., Yadav, S.P. 2019. Follicular Cyst in Bitches. *Journal of Animal Health and Production*. 7(2):38-42.
- Lakhani S.R., Manek S., Penault-Llorca F., Flanagan F., Arnaut L., Merrett S., McGuffog L., Steele D., Devilee P., Klijn J.G.M., Meijers-Heijboer H., Radice P., Pilotti S., Nevanlinna H., Butzow R., Sobol H., Jacquemier J., Lyonet D.S., Neuhausen S.L., Weber B., Wagner T., Winqvist R., Bignon Y., Monti F., Schmitt F., Lenoir G., Seitz S., Hamman U., Pharoah P., Lane G., Ponder B., Bishop D.T., Easton D.F. 2004. Pathology of ovarian cancers in BRCA1 and BRCA2 carriers. *Clin. Cancer. Res.* 10(7):2473-2481. <[https://doi: 10.1158/1078-0432.ccr-1029-3](https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-1029-3)>

- Lanna L.L., Mascarenhas R.M., Marques Junior A.P. 2012. Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. 36(2):113-121.
- Malm C., Ferreira H.I., Nascimento E.F., Castillo L.A.C. 1994. Estudo clínico e histopatológico de alterações útero-ovarianas de cadelas submetidas à ovário-histerectomia. I – Tumor das células da granulosa. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 46(1):13-18.
- Marchevsky R.S., Nascimento E.F., Chquilloff M.A.G. 1983. Alterações morfológicas no ovário e corno uterino da cadela. I. Cistos ováricos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 35:381-390.
- Maya-Pulgarin D., Gonzalez M.S., Aranzazu D., Mendoza, N., Maldonado, J.G. 2017. Histopathologic findings in uteri and ovaries collected from clinically healthy dogs at elective ovariohysterectomy: a cross-sectional study. *J. Vet. Sci.* 18(3):407-414. <https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.3.407>
- McEntee K. 1990. Cysts in and around the ovary. p. 52-67. In: McEntee, K. (ed.), *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. Academic Press, San Diego.
- McEntee M.C. 2002. Reproductive oncology. *Clin Tech Small Anim Pract.* 17(3):133-149.
- Nascimento E.F., Santos R.L. 2021. Patologia do sistema genital feminino, p. 13-82. In: *Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos*. 4 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Novotny R., Vitasek R., Bartoskova A. 2011. Ovarian dysgerminoma with retroperitoneal metastases in a bitch: a case report. *Vet. Med.* 56(3):140-144. <https://doi.org/10.17221/3157-vetmed>
- Ortega H.H., Díaz P.U., Salvetti N.R., Hein G.J., Marelli B.E., Rodriguez F.M., Rey F. 2016. Follicular cysts: A single sign and different diseases. A view from comparative medicine. *Current Pharmaceutical Design*, 22(36):1-12. [https://DOI: 10.2174/1381612822666160804100941](https://doi.org/10.2174/1381612822666160804100941)
- Patniak A.K., Greenlee P.G. 1987. Canine Ovarian Neoplasms: A Clinicopathologic Study of 71 Cases, Including Histology of 12 Granulosa Cell Tumors. *Vet. Path.* 24(6):509-514. <https://doi.org/10.1177/030098588702400607>.
- Pursewell B. J., Parker N. A., Bailey T. L., Dascanio J. J., & Sponenberg D. P. 1999. Theriogenology question of the month. Persistent estrus caused by functional granulosa cell tumor of the left ovary. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(2): 193-195.
- Rolim V.M., Pinto T.M., Lopes L.M.A., Sonne L., Oliveira E.C., Almeida P.R., Beck C.A.C., Driemeier D. 2010. Disgerminoma bilateral e hiperplasia endometrial cística com piometra em cadela. *Acta Sci. Vet.* 38(3):337-340.
- Sant'Ana F.J.F., Reis Jr J.L., Araújo R.L.S., Gimeno E.J. & Ortega H.H. 2015. Cytoskeletal proteins in the follicular wall of normal and cystic ovaries of sows. *Pesq. Vet. Bras.* 35(2):119-124. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2015000200004>
- Sasidharan J.K., Patra M.K., Singh L.K., Saxena A.C., De U.K., Singh V., Mathesh K., Kumar H., Krishnaswamy N. 2021. Ovarian Cysts in the Bitch: An Update. *Top. Companion. Anim. Med.* 43:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100511>.
- Schlafer D.H., Foster R.A. 2017. Female Genital System. p. 358-464. In: Maxie M.G. (Ed.), *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol.3. 6th ed. Elsevier, St Louis.
- Sforna M., Brachelente C., Lepri E., Mechelli L. 2003. Canine ovarian tumors: A retrospective study of 49 cases. *Vet. Res. Commun.* 27(1):359-361.
- Silva, L.D.M., Silva, A.R., Cardoso, R.C.S., Lima, A.K.F., Silva, T.F.P. 2008. Biotécnicas aplicadas a reprodução de cães e gatos. p.181-189. In: Gonçalves, P.B.D., Figueiredo, J.R., Freitas, V.J.F. *Biotécnicas aplicadas a reprodução animal*. 2ª ed. Ed. Roca, São paulo, SP.
- Troisi A., Orlandi R., Vallesi E., Pastore S., Sforna M., Quartuccio M., Zappone V., Cristarella A., Polisca A. 2023. Clinical and ultrasonographic findings of ovarian tumours in bitches: A retrospective study. *Theriogenology*. 210:227-233. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.020>
- Van Nimwegen S.A., Van Goethem B., Gier J., Kirpensteijn J.A. 2018. Laparoscopic approach for removal of ovarian remnant tissue in 32 dogs. *BMC Vet. Res.* 14:333. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1658-y>
- Zanghi A., Catone G., Marino G., Quartuccio M., Nicotina P.A. 2007. Endometrial polypoid adenomyomatosis in a bitch with ovarian granulosa cell tumour and pyometra. *J. Comp. Path.* 136(1):83-86. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2006.11.004>.

Legendas de figuras

Figura 1 – Lesões macroscópicas em ovários de cadelas adultas. (a) Cisto folicular; (b) Superfície de corte de ovário de cisto folicular; (c) cistoadenoma ovariano; (d) Carcinoma ovariano; (e) Tumor de células da granulosa; (f) Disgerminoma; (g) Teratoma (g).

Figura 2 – Lesões histopatológicas em ovários de cadelas adultas. (a) Cisto folicular (10x); (b) Cisto luteínico ou cisto de corpo lúteo (10X); (c) Hamartoma vascular (10x); (d) - Adenocarcinoma papilar (40x); (e) Cistoadenoma papilar (10x); (f) Disgerminoma (40x); (g) Leiomioma (40x); (h) Luteoma (40x); (i) Tumor de células da granulosa (40x); (j) Teratoma (10x).

Títulos de tabelas

Quadro 1 – Diagnóstico morfológico e características clínico-reprodutivas de 109 lesões em ovários caninos coletados por ovariectomia.

Figura 1

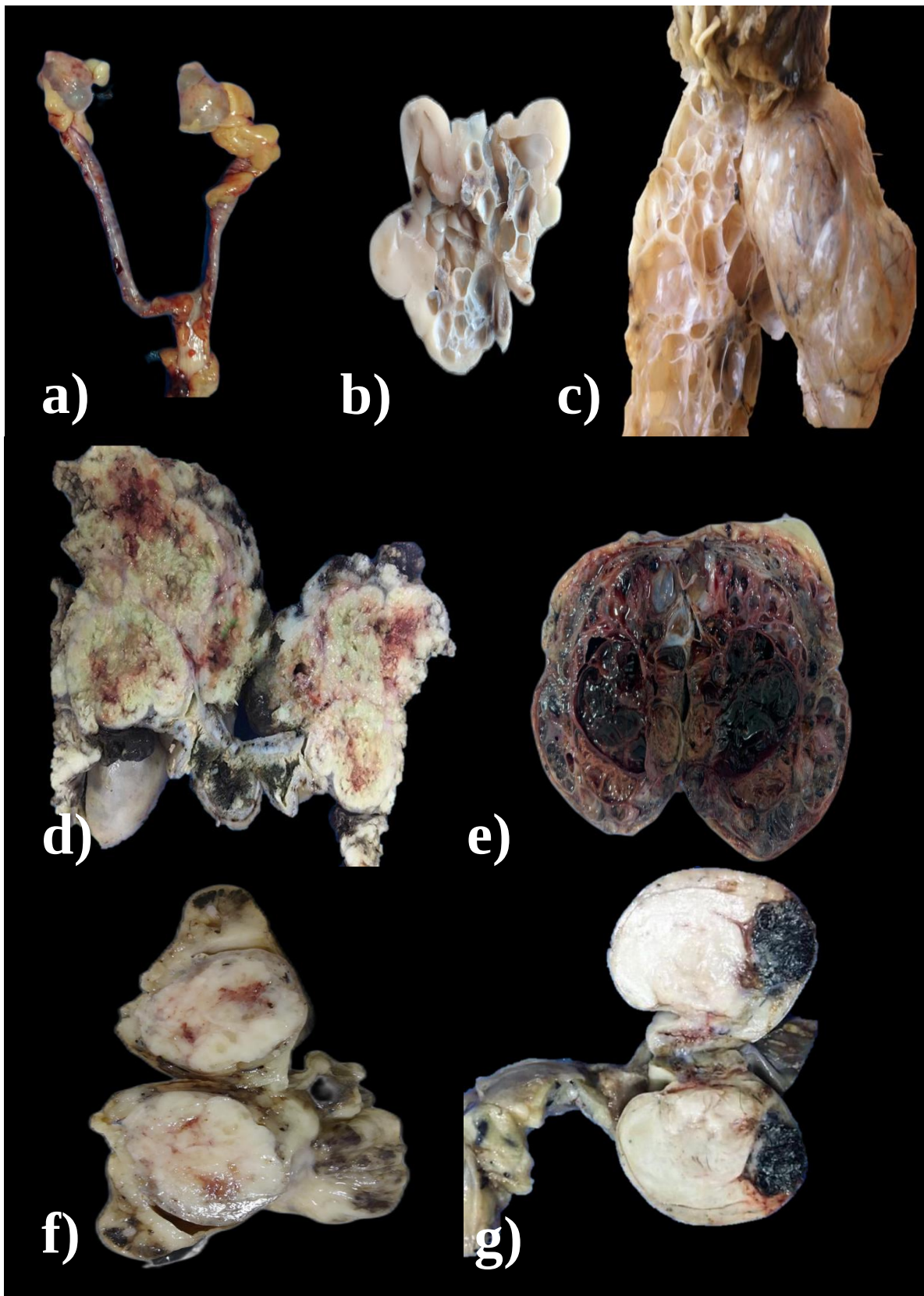
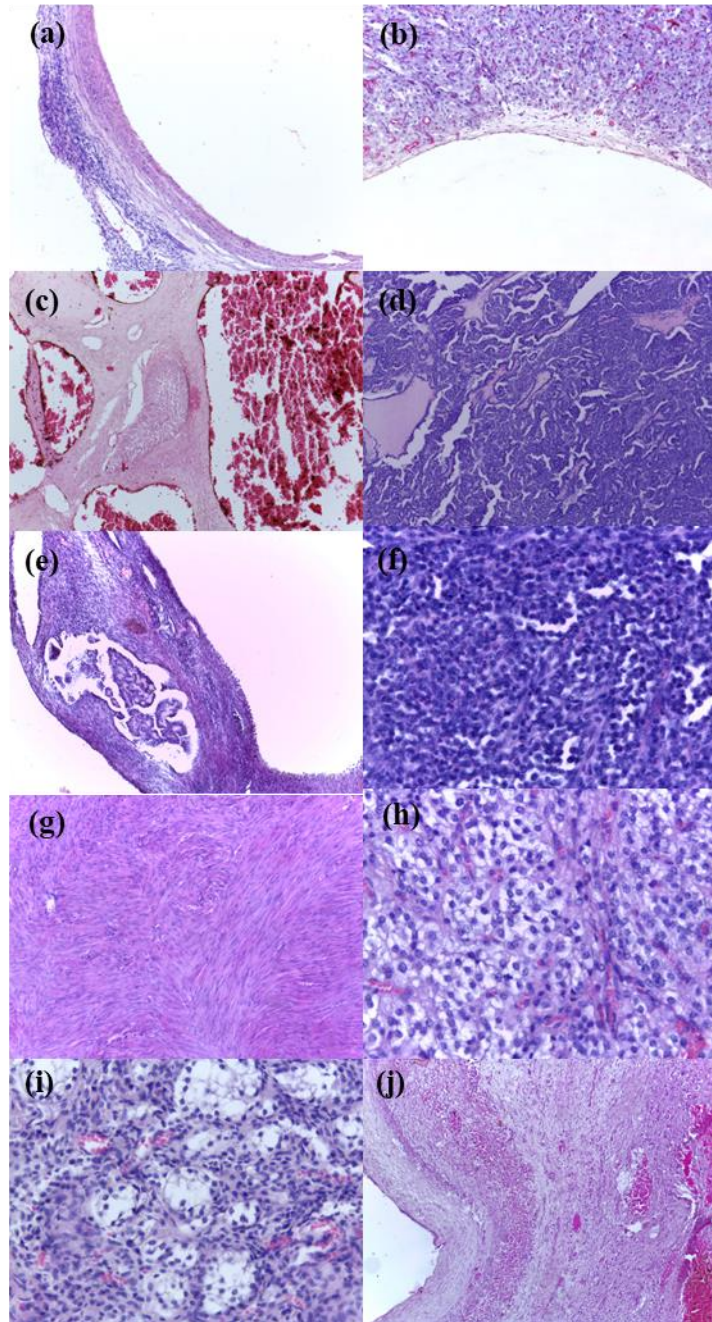


Figura 2



Quadro 1

Diagnóstico	N	Unilateral	Bilateral	Alteração uterina associada	Histórico reprodutivo
Alterações neoplásicas					
Tumor de células da granulosa	27	20	4	piometra (5),HEC (2) , endometrite (2), hemometra (1)	corrimento vaginal (4), prolapso vaginal (1)
Adenocarcinoma papilar	16	9	6	piometra (2), metrite (2), HEC (1), hemometra (1)	lactação após cio (1)
Disgerminoma	9	7	1	piometra (3), HEC (1)	corrimento vaginal (2)
Cistoadenoma papilar	4	1		hemometra (1), piometra (1)	cio irregular (1), corrimento vaginal (1)
Neoplasia mesenquimal maligna	2	1		-	-
Luteoma	2	2		-	leiomioma vaginal (1)
Leiomioma	1	1		-	-
Leiomiossarcoma	1	1		-	-
Teratoma	1	1		-	-
Alterações císticas					
Cisto folicular	29	18	11	HEC (6), piometra (5), leiomioma (1)	corrimento vaginal (3), cio irregular (1)
Cisto do corpo lúteo	9	7	2	HEC (1)	cios irregulares (1), cios repetidos (1)
Cistos múltiplos diferentes	3	3		piometra (1), HEC (1)	corrimento vaginal (1), leiomiossarcoma perivulvar (1)
Alterações circulatorias					
Hemorragias focalmente extensas	3	3		metrite (1)	cios recorrentes (1)
Hamartoma vascular	2	1		piometra (1)	cio irregular (1)

N – quantidade de casos, HEC – hiperplasia endometrial cística. Números entre parênteses indicam quantidade de casos com alteração uterina ou histórico reprodutivo associados

7. CONCLUSÕES

- O ovário canino possui diferentes resíduos de sacarídeos em diferentes estruturas;
- Lesões neoplásicas e císticas alteram a expressão de diversos resíduos de sacarídeos nas estruturas ovarianas;
- Os dados da presente tese sugerem que as modificações na expressão de sacarídeos ovarianos pode contribuir com a infertilidade em cadelas adultas;
- O TCG, adenocarcinoma papilar e o disgerminoma foram as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas nos ovários coletados por ovariectomia.
- Secreção vaginal e piometra foram os sinais clínicos mais frequentes em cadelas acometidas por lesões ovarianas nesse estudo.