

Carcinoma das células escamosas no prepúcio com invasão vertebral em equino

Squamous cell carcinoma in equine prepuce with vertebral invasion

Marcelo George Mungai Chacur^{1*}; Barbara Agostinho Fachini²; Leticia Yamasaki³; Karina Basso⁴; Osimar Carvalho Sanches³; Valsair Matos Pessoa⁵

Resumo

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna que se origina na camada epidérmica da pele a partir da diferenciação de queratinócitos. Apresenta alta incidência em cães, gatos, equinos e bovinos. Nos equinos ocorre com frequência em junções muco-cutâneas, sendo a região do pênis e prepúcio a mais acometida. A incidência é maior em equinos machos, não castrados, com idade superior a 16 anos. Descreve-se o caso de um equino mestiço castrado, com idade atual de sete anos. O animal apresentava aumento de volume na região do prepúcio com evolução de três meses, diagnosticado como carcinoma de células escamosas por meio de exame citológico e histopatológico. A excisão cirúrgica da massa tumoral foi preconizada como tratamento. Dois meses após o procedimento cirúrgico, houve recidiva local da neoplasia. Foi realizada a eutanásia do animal e posterior necropsia, na qual foi constatada que a neoplasia invadia a musculatura abdominal, estendendo-se, até a coluna vertebral na região sacral entre as vértebras S1 e S2.

Palavras-chave: Equino, tumor, metástase, prepúcio, coluna vertebral

Abstract

The squamous cell carcinoma is a malignant tumor that originates in the epidermal layer skin from the differentiation of keratinocytes. It has high incidence in dogs, cats, horses and cattle. Horses often occur in mucocutaneous junctions, areas like penis and foreskin are the most affected. The incidence is higher in castrated equines with more than 16 years old. This case describes a castrated crossbred horse, actually with 7 years old. The animal presented a mass in foreskin region with evolution of three months. Diagnosed as squamous cell carcinoma by aspirative cytology and biopsy. Surgical tumor mass excision was chosen as treatment. Two months after surgery there was local recurrence of tumor. Euthanasia was performed and a necropsy later in which was found the tumor invaded the adjacent musculature extending from the spine in sacral region between vertebres S1 and S2.

Key words: Equine, tumor, metastasis, prepuce, vertebral spine

¹ Prof. Dr. do Laboratório Reprodução Animal, Setor de Reprodução Animal, Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: chacur@unoeste.br

² Médica Veterinária Residente em Reprodução Animal, UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: fachini12@hotmail.com

³ Profs. Drs. de Patologia Veterinária, UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: leticiaprestes@unoeste.br; osimar@unoeste.br

⁴ Médica Veterinária Residente em Patologia Veterinária, UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: 10basso@hotmail.com

⁵ Prof. M.e do Setor de Reprodução Animal, UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: valsair@unoeste.br

* Autor para correspondência

Introdução

O carcinoma de células escamosas denominado também carcinoma epidermóide é uma neoplasia maligna que se origina na camada epidérmica da pele a partir da diferenciação de queratinócitos, tendo como fatores predisponentes a exposição prolongada aos raios ultravioleta em regiões da pele pouco pigmentadas (HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002, VAIL; WITHROW, 2007).

Esse tipo de carcinoma, apresenta alta incidência em cães, gatos, equinos e bovinos, sendo considerado raro nos ovinos (HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002). Existe uma expressiva relação entre a distribuição corpórea dos carcinomas de células escamosas com a espécie animal acometida (RAMOS et al., 2008). Nos equinos, ocorre com frequência em junções muco-cutâneas, sendo a região do pênis e prepúcio a mais afetada (HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002). A incidência é maior em garanhões idosos, não castrados, com mais de 16 anos de idade (ROBERT; LADDS; LADDS, 2007, RAMOS et al., 2008). O diagnóstico diferencial se faz com o exame histopatológico, uma vez que a aparência macroscópica do carcinoma de células escamosas é semelhante a habronemíase e aos papilomas escamosos (RADOSTITIS et al., 2002).

Histologicamente, os carcinomas de células escamosas podem ser bem diferenciados, compostos por células epiteliais que formam cordões e invadem a derme adjacente, podendo ser observadas desde figuras disqueratóticas até pérolas de queratina ou pérolas córneas; as células que compõe estes cordões apresentam pleomorfismo moderado à severo, núcleo com cromatina grosseira, nucléolos evidentes e múltiplos. Nos tumores indiferenciados observa-se a proliferação de células epiteliais que apresentam atipia moderada à intensa, núcleo com cromatina grosseira, nucléolos múltiplos e evidentes, com pequena quantidade ou ausência de queratina (HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002; ROBERT; LADDS; LADDS, 2007).

A ressecção cirúrgica com margem ampla é

o tratamento mais indicado para o carcinoma de células escamosas, destacando que a neoplasia tem a tendência a recidiva local com crescimento infiltrativo ou podendo ocorrer metástase para linfonodos regionais e pulmão (RADOSTITIS et al., 2002, HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002, ROBERT; LADDS; LADDS, 2007).

Consultando a literatura relativa ao tumor de células escamosas em equinos, observa-se a descrição de casos isolados ou revisões, sendo escasso o relato da incidência, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa afecção nas condições de manejo adotadas no Brasil. Diante disso, a descrição do caso clínico em questão visa divulgar as informações obtidas com o tratamento realizado durante 10 meses em um equino mestiço portador dessa neoplasia, internado em um Hospital Veterinário Escola.

Relato do Caso

Um equino macho castrado mestiço de sete anos de idade com pelagem padrão pampa nas cores marron e branca foi atendido e permaneceu internado, acompanhado por 10 meses, no Setor de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente-SP. Durante a anamnese, as seguintes informações foram coletadas: relato de aumento de volume na região do prepúcio com evolução de três meses, sem traumas mecânicos anteriores e com ausência de resposta ao tratamento prévio com associação de penicilinas e corticoide. Após a anamnese, ao exame semiológico, na inspeção foi observada no prepúcio uma neoformação granulosa que media: 25 cm de comprimento por 12 cm de largura, com superfície irregular e exsudação serosanguinolenta em solução de continuidade da pele (Figura 1, letra A).

Ao exame ultrassonográfico transcutâneo, com transdutor linear de 5 MHz (Aloka 500), obteve-se imagem com ecogenicidade homogênea, sugestiva de tecido com densidade elevada, margeada por imagem anecogênica sugestiva de vasos

sanguíneos. Na sequência, foram colhidos materiais para a realização dos seguintes exames: citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e biópsia com “punch”. O resultado da biópsia revelou uma proliferação de células do epitélio pavimentoso estratificado, as quais apresentaram pleomorfismo moderado, anisocitose, anisocariose marcantes, nucléolos evidentes, variando entre um a vários por núcleo. Havia formação marcada de pérolas córneas, associadas a infiltrado inflamatório com presença de neutrófilos, caracterizando um carcinoma de células escamosas (Figura 1, letra C).

O perfil hematológico e bioquímico foi analisado periodicamente entre os meses de fevereiro a novembro, no qual foram avaliados, ureia, creatinina, alanino amino transferase (ALT), aspartato amino transferase (AST), gama glutamil transferase (GGT) e creatino fosfoquinase (CPK). Observou-se aumento no fibrinogênio nos meses de agosto e novembro.

Durante todo o período foi observada leucocitose por neutrofilia, sendo esse um achado constante. Verificou-se também um aumento da proteína total a partir de outubro. Os demais parâmetros do hemograma, durante todo o período, se mantiveram dentro dos valores fisiológicos para a espécie equina. Foi observado aumento da ureia durante todas as análises realizadas, houve aumento da ALT em fevereiro, aumento da CPK no mês de maio e da GGT a partir de outubro.

Diante da avaliação clínico-reprodutiva e dos exames complementares, optou-se pelo tratamento cirúrgico no qual após jejum hídrico e alimentar o animal foi submetido à anestesia geral inalatória. Durante o transoperatório, a massa tumoral foi retirada com margens de segurança de 5 cm, estando a mesma ancorada de forma difusa na musculatura do abdômen (Figura 1, letra B). Na periferia da massa foram identificados vasos sanguíneos em grande número e diâmetro. No pós-operatório foi realizada antibioticoterapia sistêmica com associação de penicilinas (penicilina

G-benzatina, potássica e sódica, e estreptomicina) na dose de 30.000 UI/kg a cada 24 horas por 4 dias (quatro aplicações) e após a cada 48 horas no total de três aplicações. Como terapia anti-inflamatória foi utilizado o flunixin meglumine na dose de 1,1 mg/kg a cada 12 horas por 3 dias consecutivos, associado ao tratamento tópico com ducha local durante 30 minutos, 2 vezes ao dia por oito dias. No oitavo dia do pós-operatório, ocorreu deiscência da sutura e a conduta adotada foi a da cicatrização por segunda intenção, por meio de estimulação da formação de tecido de granulação com pasta à base de nitrofurazona misturada ao açúcar.

Dois meses após o procedimento cirúrgico houve recidiva da neoplasia, constatada pela análise das células colhidas por meio da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) realizada nas margens e centro da massa, a qual apresentava pequenas lesões ulceradas. O crescimento exuberante da neoplasia inviabilizou uma nova cirurgia. No entanto, o animal foi mantido vivo por mais quatro meses, pois se alimentava normalmente e não apresentava sinais aparentes de dor. No quinto mês após a cirurgia, verificou-se início do agravamento do estado físico com o progressivo avanço dos seguintes sinais clínicos: dificuldade em apoiar e realizar movimentos com o membro posterior esquerdo, apetite caprichoso, perda de peso corporal e irritabilidade, essa supostamente devido à dor. Diante da evolução clínica e do prognóstico desfavorável, foi realizada a eutanásia do animal seguido pelo exame necroscópico, no qual os seguintes achados foram documentados (Figura 1): letra D - Massa aderida ao rim direito englobando a artéria mesentérica; letra E - Massa em região prepucial comprimindo o pênis (seta) e letra F - Massa que se estendeu até a S1 e S2 (setas).

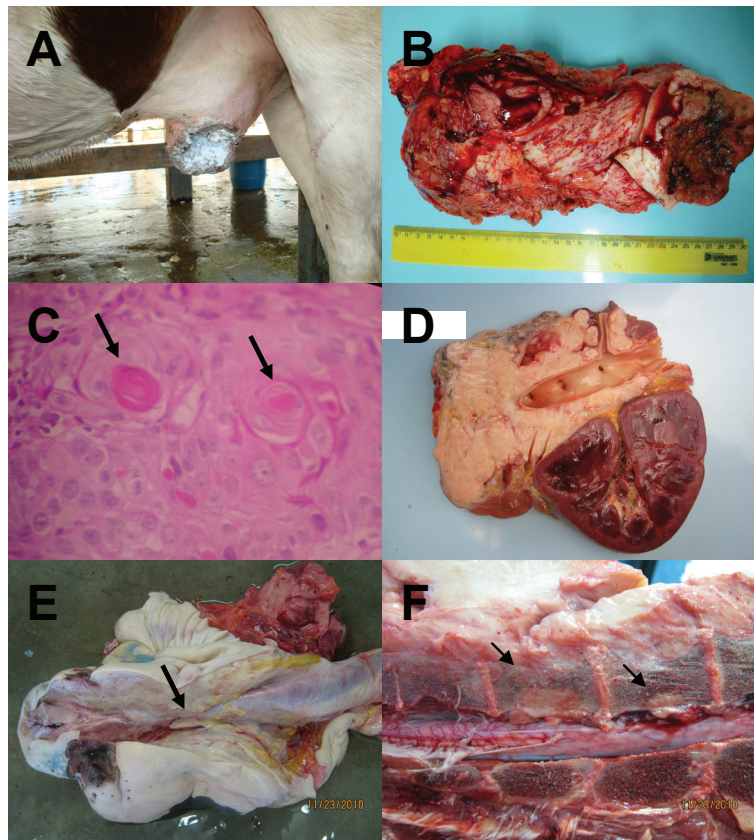
Resultados e Discussão

No presente relato, durante a avaliação semiológica do animal, na palpação externa da massa tumoral, a consistência era firme e homogênea com

ausência de áreas de flutuação, exceto na região com solução de continuidade da pele (Figura 1, letra A), a superfície era praticamente lisa, com pequenas irregularidades homogêneas distribuídas na totalidade da superfície da massa, desde o prepúcio e região parapeniana esquerda até a musculatura retoabdominal, semelhante ao relato de Knottenbelt e Pascoe (1998) descrevendo que os carcinomas de células escamosas são encontrados frequentemente,

evidenciados como pequenos tumores, onde o estágio inicial do desenvolvimento dessa neoplasia em animais castrados é um processo inflamatório em forma de placas, que fica evidenciada na região da reflexão prepucial, área essa delimitada pela dobra da pele que invagina e não é visualizada externamente, porém nos quadros mais avançados, podem afetar áreas maiores do revestimento prepucial com lesões adjacentes ao pênis.

Figura 1. Equino macho portador de Carcinoma de células escamosas A) Aspecto macroscópico da lesão. Observa-se a região do prepúcio com neoformação; B) Massa de 30 cm retirada após excisão cirúrgica; C) Aspecto histopatológico do tumor excisado no qual se observa proliferação neoplásica do epitélio pavimentoso estratificado e formação marcada de pérolas córneas (setas) caracterizando um carcinoma de células escamosas; D) Massa aderida ao rim direito englobando a artéria mesentérica; E) Massa em região prepucial comprimindo o pênis (seta); F) Massa que se estendeu até a S1 e S2 (setas).



Fonte: Elaboração dos autores.

A avaliação por meio de ultrassom trouxe informações importantes relativas à extensão da massa neoplásica, adicionando a profundidade

(10,4 cm) às dimensões do comprimento e largura, previamente obtidas com fita métrica. Profundidade essa de clara visualização, propiciando identificar

o ponto de ancoragem da massa neoplásica na musculatura do abdômen, ao mesmo tempo em que os vasos sanguíneos puderam ser identificados na periferia da massa. Todas essas observações foram de grande valia para o planejamento da estratégia cirúrgica utilizada, antevendo algumas das dificuldades operatórias concretizadas na intervenção cirúrgica.

Conforme as observações de Pérez et al. (1999) também pode ocorrer a presença de uma intensa resposta imune representada por numerosos linfócitos T CD3⁺, células B e secreção plasmática de IgG, assim como macrófagos estão associadas com o tumor de células escamosas nos estágios iniciais de crescimento em equinos.

O perfil hematológico foi analisado periodicamente entre os meses de fevereiro e novembro. Observou-se aumento no fibrinogênio nos meses de agosto e novembro, sendo esse o período correspondente ao crescimento contínuo da massa tumoral, cujo processo inflamatório foi tratado com flunixin meglumine como descrito anteriormente, visando propiciar um maior conforto ao paciente.

Durante todo o período foi observada leucocitose por neutrofilia, sendo esse um achado constante provavelmente em resposta ao tumor. Conforme relatado por Pérez et al. (1999) nota-se a presença de uma intensa resposta imune na presença do carcinoma das células escamosas. Verificou-se também um aumento da proteína total a partir de outubro, similar às observações de Pérez et al. (1999). Os demais parâmetros do hemograma, durante todo o período, se mantiveram dentro dos valores fisiológicos para a espécie equina.

Foi observado aumento da ureia durante todas as análises realizadas, provavelmente devido à inclusão do rim na área acometida pelo tumor. Houve aumento da ALT em fevereiro, aumento da CPK no mês de maio e da GGT a partir de outubro.

Neoplasmas da pele e anexos são muito comuns em países de clima tropical como o Brasil, devido à

exposição crônica dos animais à radiação ultravioleta (SCOPEL et al., 2007). Vários fatores estão associados ao desenvolvimento deste carcinoma, dentre eles pode-se destacar a prolongada exposição à luz ultravioleta, a falta de pigmentos da epiderme, a falta de pêlos ou a disposição dos pêlos de forma esparsa na pele (HEAD; ELSE; DUBIELZIG, 2002).

Ramos et al. (2008) avaliando tumores em animais de produção constataram que na espécie equina, dentre os machos 66% da totalidade dos carcinomas de células escamosas ocorreram na região do pênis e prepúcio, por outro lado, nas éguas a incidência do carcinoma no aparelho genital é de 25% em relação ao total.

A opção pelo tratamento cirúrgico foi pautada pelo tempo de evolução do quadro, segundo relatado na anamnese de três meses, podendo ser anterior mas não observada; e pelo tamanho da massa tumoral, porém existem outras formas de tratamento como descritos a seguir. Conforme Ferreira et al. (2006), existem várias modalidades de tratamento para o carcinoma de células escamosas, incluindo a cirurgia nos quadros onde o tumor possui tamanho superior a 1 cm, a criocirurgia indicada para neoplasmas superficiais e não invasivos, a radiação ionizante, a quimioterapia e a terapia fotodinâmica. Esses mesmos autores, nesse trabalho de 2006, descrevem que a escolha da modalidade terapêutica deve ser estabelecida de acordo com o estágio do tumor, o estado geral do paciente e a disponibilidade de equipamentos e fármacos, e que a precocidade do diagnóstico tem efeito fundamental no prognóstico.

Apesar da recidiva após a retirada da neoplasia no presente relato de caso, existem apontamentos na literatura em que o tratamento com excisão cirúrgica foi bem sucedido (CABRINI; NAHUN, 2006, THIESEN et al., 2007). Provavelmente, o tempo de evolução seja um dos principais fatores para o prognóstico do paciente perante essa neoplasia. Vale destacar a importância da realização

de novos estudos relacionados ao carcinoma das células escamosas acometendo o aparelho reprodutor de garanhões, visando respaldar a continuidade da vida reprodutiva desses animais após os tratamentos.

Conclusão

A realização dos exames complementares como a citologia aspirativa por agulha fina, histopatologia, hemograma, bioquímica sanguínea e ultrassonografia foi de grande importância para o diagnóstico e o acompanhamento da evolução clínica ao longo dos meses de tratamento. Nas condições descritas no presente caso no período de evolução relatado, verificou-se prognóstico clínico desfavorável para o equino perante o diagnóstico do carcinoma das células escamosas.

Referências

- CABRINI, T. M.; NAHUN, A. G. Carcinoma de células escamosas equino - relato de caso. In: SEPAVET - SEMANA DA PATOLOGIA VETERINÁRIA, 3.; SIMPÓSIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DO CENTRO OESTE PAULISTA, FAMED, 2., 2006, Garça. *Anais...* Garça: FAMED, 2006. p. 1-4.
- FERREIRA, I.; RAHAL, S. C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T. P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 36, n. 3, p. 1027-1033, 2006.
- HEAD, K. W.; ELSE, R. W.; DUBIELZIG. Tumors of the alimentary tract. In: MEUTEN, D. J. *Tumors in domestic animals*. 4. ed. Iowa State: Blackwell Publishing, 2002. p. 450-451.
- KNOTTENBELT, D. C.; PASCOE, R. R. Distúrbios reprodutivos. In: KNOTTENBELT, D. C. *Afecções e distúrbios do cavalo*. São Paulo: Manole, 1998. p. 411-412.
- PÉREZ, J.; MOZOS, E.; MARTIN, M. P.; DAY, M. J. Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate associated with equine squamous cell carcinoma. *Journal of Comparative Pathology*, London, v. 121, n. 3, p. 385-397, 1999.
- RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. *Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos e caprinos*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.
- RAMOS, A. T.; SOUZA, A. B.; NORTE, D. M.; FERREIRA, J. L. M.; FERNANDES, C. G. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 38, n. 1, p. 148-154, 2008.
- ROBERT, A.; LADDS, P. W.; LADDS, F. Male genital system In: MAXIE, M. G. *Jubb, kennedy and palmers's pathology of domestic animals*. 5. ed. New York: Saunders Elsevier, 2007. v. 3, p. 618-621.
- SCOPEL, D.; SPADER, M. B.; GUIM, T. N.; DANIELI, V. M.; FERNANDES, C. G. Estudo retrospectivo da casuística de carcinoma de células escamosas em felinos, bovinos, caninos, equinos e ovinos entre os anos de 2002 e 2006 no LRD/UFPEL. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA UFPEL, 16., 2007, Pelotas. *Anais...* Pelotas: UFPEL, p. 117-120.
- THIESEN, R.; TOLEDO, M. P.; MORAES, L. G.; MELO, A. J.; COSTRIUBA, F. V. D. L.; MARAES, J.; MADUREIRA, K. M.; TOJAL, J. H.; CONTIERE, M. B. Carcinoma de células escamosas em pênis de equino - relato de caso. *Ensaio e Ciência*, São Paulo, v. 5, n. 5, p. 31-36, 2007.
- VAIL, D. M.; WITHROW, S. J. Tumors of the skin and subcutaneous tissues In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. *Small animal clinical oncology*. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 382-384.