Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal Brazilian Journal of Hygiene and Animal Sanity ISSN: 1981-2965



Artigo

Carcinoma de células escamosas em equino com metástase pulmonar: Relato de caso

Squamous cell carcinoma with lung metastasis in equine: Case report

Stephanie Caroline Gueiros Silva*¹, Amanda de Deus Ferreira Alves², Milton Rönnau³, Márcia Bersane Araújo de Medeiros Torres⁴

Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE/UAG). Email: * scaroline1@hotmail.com
 Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Email: amanda_dedeus@hotmail.com

3. Universidade Federal do Paraná. (UFPR). Email: ronnau@ufpr.br
⁴ ProfUniversidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE/UAG). Email: <u>bersane@hotmail.com</u>

RESUMO: O Carcinoma de Células Escamosas é um tumor maligno dos queratinócitos. No equino representa de 6-10% de todas as neoplasias que afetam a genitália externa. Os sinais geralmente incluem placas despigmentadas, irregularidades da superfície do pênis ou prepúcio, erosões incuráveis com ou sem tecido de granulação acompanhado e casos de metástase são observados em aproximadamente 18% das ocorrências. Microscopicamente observa-se formação de pérolas de queratina, mitoses e atipia celular. O diagnóstico é feito a partir dos sinais clínicos, achados histopatológicos, ultrassonografia e punção aspirativa. Relata-se um caso de um equino, macho, castrado, 13 anos, SRD, pelagem alazão, que foi atendido no Hospital Veterinário do Campus Palotina da Universidade Federal do Paraná. Devido ao mau estado corporal o animal foi submetido à eutanásia, sendo realizada a necropsia e exame histopatológico dos órgãos que foram corados pela coloração de Hematoxilina e Eosina. Na necropsia foi observada uma massa irregular ulcerada, firme, branco-amarelada e com superfície de aspecto granular no pênis e prepúcio. Os pulmões indicaram presença de metástase. No histopatológico confirmou-se que as lesões eram metástases do carcinoma de células escamosas. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de carcinoma de células escamosas em pênis e prepúcio de equino com metástase pulmonar.

Palavras-chave: histopatológico, neoplasia, pênis

ABSTRACT: Squamous Cell Carcinoma is a malignant tumor of keratinocytes. In the horse represents 6-10% of all cancers affecting the external genitalia. The signals typically include unpigmented plaques, surface irregularities of the penis or the prepuce, incurable with or without erosions accompanied by granulation tissue and cases of metastasis are observed in approximately 18% of cases. Microscopically observed formation of keratin, mitoses and cellular atypia. Diagnosis is made from clinical signs, histopathological findings, ultrasound and needle aspiration. We report a case of a horse, male, neutered, 13 years, SRD, sorrel coat, which was the Veterinary Hospital of Palotina Campus of Federal University of Paraná. Due to poor body condition the animal was euthanized, necropsy and histopathological examination of organs which were stained with hematoxylin and eosin staining being held. At necropsy an ulcerated, firm, white-yellowish and granular appearance on the surface of the penis and foreskin irregular mass was observed. The lungs showed metastasis. In the histopathological it was confirmed that the lesions were metastases, squamous cell carcinoma. The objective of this study is to report a case of squamous cell carcinoma of the penis and foreskin in equine pulmonary metastasis.

Keywords: histopathological, neoplasm, penis

Autor para correspondência. Email: * scaroline1@hotmail.com Recebido em 08/10/2015; Aceito em 23/12/2015 http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150062

INTRODUÇÃO

Dentre as dermatopatias, os tumores cutâneos são lesões importantes em equinos e representam 50% das neoplasias que acometem essa espécie (SOUSA et al., 2011). No equino, 6-10% de todas as neoplasias que afetam a genitália externa, o carcinoma de células escamosas (CCE) é a neoplasia mais comum, com incidência de 49-82,5% (VAN DEN TOP et al., 2011). Esta neoplasia é também denominada de carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide (RAMOS et al., 2007).

O CCE acomete principalmente a genitália externa das fêmeas, esôfago, região periocular e pele. Casos de metástase são observados em aproximadamente 18% das ocorrências (PERES, et al., 1999). Neoplasias penianas e prepuciais ocorrem raramente no garanhão e podem ser observadas como lesões de aparência variável. Outros tumores relatados nesta localização são: o fibrossarcoma. hemangioma, mastocitoma, melanoma, sarcóides e papilomas (THRELLFALL & IMMEGART, 2002).

Os sinais do CCE incluem placas despigmentadas, irregularidades da superfície do pênis ou prepúcio, erosões incuráveis com ou sem tecido de granulação. Em casos avançados, o tumor pode tornar-se uma massa sólida com ou sem aparência de couve-flor e pode conter áreas de necrose

(VAN DEN TOP et al., 2011). O processo de metástase geralmente ocorre para os linfonodos regionais (CARVALHO et al., 2012).

Histologicamente, CCEs invasivos consistem em pequenos agregados de ilhas irregulares, ninhos cordões ou de queratinócitos neoplásicos que proliferam para baixo a partir da superfície (epiderme) e invadem o estroma subepitelial da derme. Frequentemente, os achados incluem formação de pérolas de queratina, mitoses e atipia celular (SCOTT & MILLER JR, 2003).

O diagnóstico é feito a partir dos sinais clínicos, achados histopatológicos ultrassonografia e punção aspirativa. Em cavalos, exame ultrassonográficos do pênis e prepúcio pode ser útil para determinar extensão do tumor (VAN DEN TOP et al., 2011).

A recorrência do CCE é o principal fator que afeta o prognóstico, a maioria dos tumores se recidivam no período de um ano, com uma incidência de recorrência 11% a 30% (VAN DEN TOP et al., 2011).

Várias terapias foram descritas, desde o tratamento tópico à escolha cirúrgica, dependendo principalmente do tamanho, localização da lesão e presença de metástases inguinais (VAN DEN TOP et al., 2008).

Este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de carcinoma de células

escamosas em pênis e prepúcio de equino com metástase pulmonar.

Relato do Caso

Um equino, macho, castrado, 13 anos, SRD, pelagem alazão, foi atendido no Hospital Veterinário do Campus Palotina da Universidade Federal do Paraná. Segundo o tutor, o animal apresentou uma lesão na região de pênis e prepúcio com evolução de aproximadamente 90 dias, que primeiramente fora tratada como uma

miíase, pois havia muitas larvas no local da lesão, mas não se observou regressão clínica.

Ao exame físico, foi observado aumento de volume irregular, com aspecto úmido e ulcerado, apresentando secreção sanguinolenta de odor fétido na região do prepúcio e glande peniana (Figura 1). Durante o exame semiológico foi verificado apatia, caquexia e desidratação.



Figura 1. Macroscopia do tumor, com aspecto úmido e ulcerado no prepúcio e glande do equino.

Como exames complementares para o diagnóstico foi realizada a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) (Figura 2). Para realização deste procedimento foi necessário tranquilizar o animal com acepromazina a 1%, na dose 0,1 mg/Kg por via intramuscular (IM) (MASSONE, 2008). A citologia foi corada pelo corante

Panótico rápido. No exame citológico foram observadas células escamosas associadas a infiltrado de neutrófilos sugerindo o diagnóstico de carcinoma de células escamosas. Diante da suspeita clínica e devido ao mau estado corporal do animal o tutor optou pela realização da eutanásia e fez a doação do animal ao

Hospital Veterinário. Foi realizada a necropsia e exame histopatológico dos órgãos que foram processados pela

técnica de Impregnação em Parafina e Coloração de Hematoxilina e Eosina.



Figura 2. Realização de Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF) na massa neoplásica.

Na necropsia a lesão do pênis e prepúcio consistia de uma massa irregular ulcerada, firme, branco-amarelada e com superfície de aspecto granular. Nos pulmões havia múltiplos focos amarelados variando de 2 a 3 cm de diâmetro, com superfície granular e que se aprofundavam ao corte com o mesmo aspecto (Figura 3).

Os linfonodos mediastínicos e traqueobronquícos estavam aumentados de volume e ao corte com o mesmo aspecto dos focos dos pulmões (Figura 4).

Ao exame histopatológico a lesão do pênis e prepúcio apresentava ninhos de queratinócitos pleomórficos com queratinização individual de células, separados por fino estroma de tecido conjuntivo e as lesões do pulmão e linfonodos tratavam-se de focos de metástases (Figura 5).

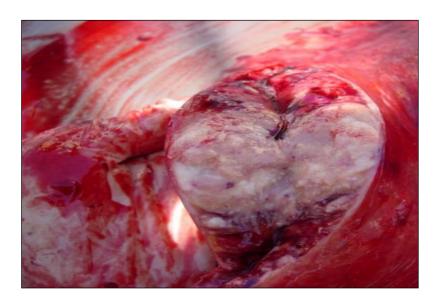


Figura 3: Superfície de corte de foco de metástase da neoplasia no pulmão.



Figura 4 – Presença de metástase em linfonodo mediastínico.

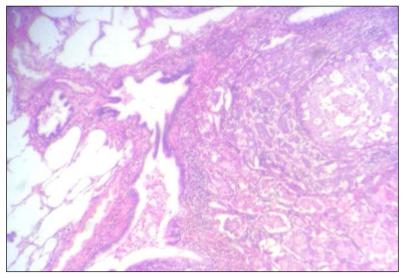


Figura 5 – Presença de foco de células neoplásicas em região peribronquial localmente extenso. Pulmão. HE. 100x.

DISCUSSÃO

A localização da neoplasia neste caso na região prepucial e peniana corrobora com VALENTINE (2006) citando que as regiões mais comuns de ocorrência do CCE em equino são a ocular, o pênis e/ou prepúcio, vulva, região perianal e pele. Apesar do carcinoma de células escamosa em pênis ser mais comum em áreas não pigmentadas e observados principalmente em cavalos de pele clara (HAZEN et al., 2009), o animal possuía pelagem alazão.

São neoplasias podem ocorrer em animais jovens, mas a incidência aumenta com a idade (RAMOS et al., 2007), o equino relatado possuia idade avançada o que corrobora com o argumento utilizado pelo autor.

No homem. a infecção por papilomavírus humano (HPV) tem sido relatada como um fator de risco para o desenvolvimento do CCE, mas fatores secundários também devem estar No presentes. cavalo, uma causa semelhante parece estar também envolvida, porque as investigações histopatológicas dos tumores penianos equinos relatam regularmente papilomas em fase transição para CCE (VAN DEN TOP et al., 2011). No caso em questão a lesão não apresentava características macroscópicas

e nem microscópicas similares à papilomatose.

RABBERS et al., (2014) cita que, algumas particularidades relacionadas ao indivíduo devem ser consideradas. Neste estudo tratava-se de um equino castrado, fator que propicia menor exposição da parte livre do pênis e consequentemente maior acúmulo de esmegma no interior da cavidade prepucial. Ressaltando que EDWARDS (2008), afirma como potencial carcinogênico o esmegma prepucial, estando de acordo com a possível gênese desta doença.

Quanto à macroscopia da lesão, o aspecto úmido e ulcerado concorda com BRINSKO (1998); VAN DEN TOP et al., (2011), que relatam a lesão como pequenas placas ou ulcerações superficiais de difícil cicatrização.

Na avaliação microscópica da neoplasia pode ser observado hiperplasia e hiperqueratose da epiderme, grupos de células neoplásicas com grandes núcleos, nucléolos proeminentes e citoplasma abundante. As células estão organizadas em forma de ilhas com trabéculas de tecido conjuntivo, leve infiltração de eosinófilos e pérolas de queratina, que são observadas em tumores bem diferenciados (CARVAJAL et al., 2012).

No presente estudo não foram visualizadas pérolas de queratina na avaliação histopatológica, apenas queratinização de células individuais sendo esta uma característica de neoplasias moderadamente diferenciadas (ROSA et al, 2012).

metástase é uma grande preocupação quando se avalia cavalos com CCE da genitália externa. Linfadenomegalia pode de ser um indicador de metástase sendo detectados por palpação dos linfonodos regionais, mas resultados falso-positivos podem ocorrer porque as neoplasias do pênis podem tornar secundariamente infectadas levando a linfadenopatia (VAN DEN TOP et al., 2008). Não foi identificada linfadenomegalia em linfonodos regionais no animal.

Vale salientar que, metástase de CCE em cavalos ocorre em 10-15% dos casos e podem afetar também glândulas salivares, tórax, pulmão, baço e fígado. Devido à característica de crescimento lento do CCE o processo de metástase é raro (CARVAJAL et al., 2012). Neste caso foi identificado através da necropsia e histopatologia metástase pulmonar e para linfonodos mediastínicos traqueobronquícos. Por muitos anos, assumiu-se que o câncer se dissemina passo a passo a partir do sítio primário aos linfonodos regionais, depois então aos

sítios distantes, como o pulmão, e que os linfonodos regionais representam uma barreira mecânica para disseminação do câncer. No entanto, os linfonodos regionais podem ser desviados como resultados das anomalias naturais, relacionadas ao tumor ou induzidas pelo tratamento na drenagem linfática (MCGAVIN & ZACHARY, 2009).

O diagnóstico sugestivo de CCE foi obtido através da PAAF e confirmado através dos achados de necropsia e exame histopatológico. A realização da PAAF tem grande importância, pois este método auxilia na determinação da gravidade do quadro clínico (RABBERS et al., 2014). Entretanto VAN DEN TOP et al., (2011), relata que, a PAAF não é um meio muito avaliar CCEs, confiável de porque neoplasias recentes com queratinócitos hiperplásicos ou displásicos podem ter citologias semelhantes e adicionalmente a arquitetura e a profundidade da invasão do tumor só podem ser avaliadas através de uma biópsia de espessura total.

Os principais diagnósticos diferenciais em relação ao carcinoma de células escamosas peniano são as reações granulomatosas que acompanham larvas migrantes de *Habronema megastoma* ou causas traumáticas. Para confirmação do diagnóstico de habronemose a avaliação histopatológica revela nódulos múltiplos e distintos contendo larvas encistadas e

grande número de eosinófilos (THRELLFALL & IMMEGART, 2002; ZACHARY & MCGAVIN, 2013).

 \mathbf{O} **CCE** particularmente, equinos se destaca dentre as neoplasias que requerem tratamento clínico ou cirúrgico, e dependendo da localização e estágio da doença, pode acarretar prejuízos consideráveis aos criatórios (RABBERS et al., 2014). No presente estudo devido à decisão do tutor e ao estado corporal do animal. não foi realizado nenhum tratamento optou-se pela eutanásia.

Para o tratamento pode-se incluir ablação do pênis, remoção local da lesão ou eutanásia nos casos em que ocorra o envolvimento de linfonodos regionais, ulceração e edema. Α escolha do tratamento dependerá do tamanho localização da lesão, idade do animal e fins reprodutivos (RAPISARDA et al., 2004; DOLES et al., 2000). Devido às condições físicas em que se encontrava o animal não foi possível a realização da intervenção cirurgia. Analisando as lesões verificadas na necropsia podemos confirmar que os tipos encontrados são condizentes com a literatura pesquisada.

CONCLUSÃO

De acordo com achados macroscópicos, citológicos e histopatológicos foi confirmado o diagnóstico de carcinoma de células escamosas em pênis e prepúcio. As

metástases embora sejam consideradas raras ocorreram para sítios distantes e não para os linfonodos regionais. O tratamento para esta lesão só é considerado viável quando ocorre a manutenção da função do órgão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRINSKO, S.P. Neoplasia of the male reproductive tract. Veterinary Clinics of North America: **Equine Practice**, v. 14. n. 3, p. 517-525, 1998.

CARVAJAL, J.S.; BONILLA, A.F.; RONDÓN-BARRAGÁN, I. S. Carcinoma de Células Escamosas con metástasis Pulmonar en un Equino Criollo Colombiano: reporte de caso. **Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v. 7, n. 2, 2012.

CARVALHO, F.K.L. de; DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F.; MIRANDA NETO, E.G. de; SIMOES, S.V.D.; AZEVEDO, S.S. Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. **Revista Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 32, n. 9, p.881-886, 2012.

DOLES J.; WILLIAMS J.W.; YARBROUGH T.B. Penile amputation and sheath ablation in the horse. **Equine Vet J.**, v.32, n. 5, p.406-10, 2000.

EDWARDS, J.F. Pathologic conditions of the stallion reproductive tract. **Animal Reproductive Science**, v.107, n. 3, p.197-207, 2008.

HAZEN, P.G.; BERTHOLD, B.; TURGEON, K.L.; NUOVO, G. Use of Mohs Micrographically Controlled Surgery in the Management of Equine Penile Squamous Cell Carcinoma. **Journal of Equine Veterinary Science,** v. 29, n. 2, p. 95-99, 2009.

HOWARTH, S.; LUCKE V.M.; PERASON H. Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. **J Am Vet Med Assoc.**, v.185, n. 6, p. 656-9, 1984.

MCGAVIN, D.M; ZACHARY, J.F. Bases da Patologia em Veterinária. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 1476p.

MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 571 p. PÉREZ, J.; MOZOS, E.; MARTÍN, M.P.; DAY, M.J. Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate Associated with Equine Squamous Cell Carcinoma. J. Comp. Path, v.121, p. 385–397, 1999.

RABBERS, A.S.; RABELO, R.E.; VULCANI, V.A.S.; SANT'ANA, F.J.F.; LIMA, C.R.O, SILVA, L.A.F. Diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento cirúrgico do carcinoma de células escamosas no

genital de equinos machos: relatos de dois casos. Revista Brasileira de Ciência Veterinária, v. 21, n. 1, p. 12-18, 2014. RAMOS, A.T; NORTE, D. M.; ELIAS, F.; FERNANDES, C.G. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e egüinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v. 44, suplemento, p. 5-13, 2007. G.: RAPISARDA, MARINO, G.; GIOFFRÈ F.; FERRARA, F.; GALOFARO, V.. Benign fibrous histiocytoma of prepuce in the mule. **Reprod Dom Anim.** n. 39, p.61-63, 2004. ROSA. F.B.: KOMMERS, G.D.; R.B.; LUCENA, GALIZA, G.J.N.; TOCHETTO, C.; SILVA, T.M.; I.P. SILVEIRA, Aspectos epidemiológicos, clinicopatológicos imuno-histoquímicos de carcinomas de células escamosas vulvares em 33 vacas. Revista Pesquisa Veterinária Brasileira, v.32, n.11, p. 1127-113, 2012. SCOTT, D.W.; MILLER, W.H., JR. Equine Dermatology, 1ed., St Louis: Elsevier Science, 2003, p 707. SOUZA, T.M.; BRUM, J.S.; FIGHERA, R.A.; BRASS, K.E.; BARROS, C.S.L. Prevalência dos tumores cutâneos de equinos diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Pesquisa Sul. Revista Veterinária **Brasileira**, v. 31, n.5, p.379-382, 2011.

THRELLFALL, W.R.; IMMEGART, H. M. Neoplasias do trato reprodutivo do garanhão. In: REED SM, BAYEY WM. Medicina Interna Equina. Guanabara Koogan, 2002, p. 687.

VALENTINE, B.A.. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation,** v. 18, n. 1, p.123-126, 2006.

VAN DEN TOP, J.G.B.; ENSINK, J. M.; BARNEVELD, A.; VAN WEEREN, P.R. Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse and proposal of a classification system. **Equine Veterinary Education**, v. 23, n. 12, p. 636–648, 2011.

VAN DEN TOP, J.G.B.; DE HEER, N.; KLEIN, W.R.; ENSINK, J.M. Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse: a retrospective study of treatment of 77 affected horses. **Equine Vet.** J., v. 40, p.533-537, 2008.

ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, D.M. Bases da Patologia em Veterinária. 5ª ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2013, 1344 p.