

# Avaliação clínica e laboratorial do carcinoma das células escamosas no prepúcio com invasão da coluna vertebral em equino. Relato de caso\*

Marcelo George Mungai Chacur<sup>1+</sup>, Barbara Fachini Agostinho<sup>2</sup>, Valsair de Matos Pessoa<sup>3</sup> e Leticia Prestes Yamasaki<sup>4</sup>

**ABSTRACT.** Chacur M.G.M., Agostinho B.F., Pessoa V.M. & Yamasaki L.P. [Clinical and laboratory evaluation of squamous cell carcinoma of the prepuce with the invasion of the spinal cord in a horse. A case report.] Avaliação clínica e laboratorial do carcinoma das células escamosas no prepúcio com invasão da coluna vertebral em equino. Relato de Caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 36(1):24-28, 2014. Departamento de Clínicas e Reprodução Animal, Universidade do Oeste Paulista, Rod. Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Presidente Prudente, SP 19067-175, Brasil. E-mail: chacur@unoeste.br

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. Therefore is important to perform tests such as aspirative cytology and biopsy to diagnosis of squamous cell carcinoma. To prognosis the presence of metastasis must be investigate.

**KEY WORDS.** Equine, tumor, metastasis, prepuce, vertebral spine.

**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

\* Recebido em 5 de junho de 2012.

Aceito para publicação em 10 de dezembro de 2013.

<sup>1</sup> Médico-veterinário, *PhD*. Departamento de Clínicas e Reprodução Animal, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Rod. Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Presidente Prudente, SP 19067-175, Brasil. <sup>+</sup> Autor para correspondência, E-mail: chacur@unoeste.br

<sup>2</sup> Médica-veterinária, Departamento de Clínicas e Reprodução Animal, (UNOESTE), Rod. Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Presidente Prudente, SP 19067-175. E-mail: fachini@hotmail.com

<sup>3</sup> Médico-veterinário, *MSc*. Departamento de Clínicas e Reprodução Animal, (UNOESTE), Rod. Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Presidente Prudente, SP 19067-175. E-mail: valsair@unoeste.br

<sup>4</sup> Médica-veterinária, *PhD*. Departamento de Preventiva e Patologia Veterinária, (UNOESTE), Rod. Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Pres. Prudente, 19.067-175, SP. E-mail: yamasaki@unoeste.br

posterior exame necroscópico, no qual foi constatado que a neoplasia invadia a musculatura abdominal estendendo-se até a coluna vertebral na região sacral entre as vértebras S1 e S2. Conclui-se que a realização de exames complementares como a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e a biópsia são importantes para o diagnóstico do carcinoma das células escamosas. Para o prognóstico a presença de metástases deve ser investigada.

PALAVRAS-CHAVE. Equino, tumor, metástase, prepúcio, coluna vertebral.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas denominado também carcinoma epidérmico 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 et al. 2002, Vail & Withrow 2007).

Esse tipo de carcinoma, apresenta alta incidência em cães, gatos, equinos e bovinos, sendo considerado raro nos ovinos (Head et al. 2002). Existe uma expressiva relação entre a distribuição corpórea dos carcinomas de células escamosas com a espécie animal acometida (Ramos 2008). Nos equinos, ocorre com frequência em junções mucocutâneas, sendo a região do pênis e prepúcio a mais afetada (Head et al. 2002). A incidência é maior em garanhões idosos, não castrados, com mais de 16 anos de idade (Robert et al. 2007, Ramos 2008). As raças Apaloosa e American Paint Horse são as mais acometidas devido à despigmentação da pele e das mucosas (Chacur 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 figuras desqueratóticas até pérolas de queratina ou pérolas córneas; as células que compõem estes cordões apresentam pleomorfismo moderado a 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 et al. 2002, Robert et al. 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 (Head et al. 2002, Radostitis et al. 2002, Robert et al. 2007).

Consultando a literatura relativa ao tumor de células escamosas em equinos, observa-se a descrição de casos isolados ou revisões, principalmente publicados no exterior, 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 objetiva colaborar com informações obtidas durante o acompanhamento da evolução clínica-reprodutiva perante o tratamento realizado durante 10 meses em um equino mestiço diagnosticado como portador de tumor de células escamosas, internado em um Hospital Veterinário Escola.

## HISTÓRICO

Foi atendido e permaneceu internado, acompanhado por 10 meses, de fevereiro a novembro, no Setor de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente-SP, um macho mestiço castrado da espécie equina de sete anos de idade com pelagem padrão pampa nas cores marrom e branca. Durante a anamnese, as seguintes informações foram obtidas: 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 corticóide. Após a anamnese, ao exame semiológico, na inspeção foi observada no prepúcio uma neoformação granulomatosa a qual foi mensurada, apresentando as seguintes dimensões: 25 cm de comprimento por 12 cm de largura, com superfície irregular e drenagem de secreção serosanguinolenta em uma área com solução de continuidade da pele (Figura 1A). Ao exame ultrassonográfico transcutâneo, com transdutor linear de 5 MHz (Aloka, mod. 500), obteve-se imagem com ecogenicidade homogênea, sugestiva de tecido com densidade elevada, margeada por imagem anecogênica sugestiva de vasos sanguíneos.

Foram realizados os seguintes exames: hemograma, perfil bioquímico, citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e biópsia com *punch*. A análise microscópica (Nikon, mod. E200) do material biopsiado 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 com formação marcante de pérolas córneas, associadas a infiltrado inflamatório polimorfonuclear, confirmando o diagnóstico de carcinoma de células escamosas, conforme mostra a Figura 1C, conforme descrito por Head et al. 2002 e Robert et al. 2007.

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

Diante dos resultados a excisão cirúrgica (Figura 1B) foi estabelecida como tratamento. Após jejum hídrico e alimentar o animal foi submetido à anestesia geral inalatória. Durante o trans-operatório, a massa tumoral foi divulgionada com margens de segurança de 5 cm, estando a mesma ancorada de forma difusa na musculatura do abdômen. Na periferia da massa foram identificados vasos sanguíneos em grande número e diâmetro, fazendo com que o ato operatório fosse transcornado por 3 ho-

ras. No pós-operatório foi realizada antibioticoterapia sistêmica com associação de penicilinas (penicilina G-benzatina, potássica e sódica, associadas à 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 antiinflamatória 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

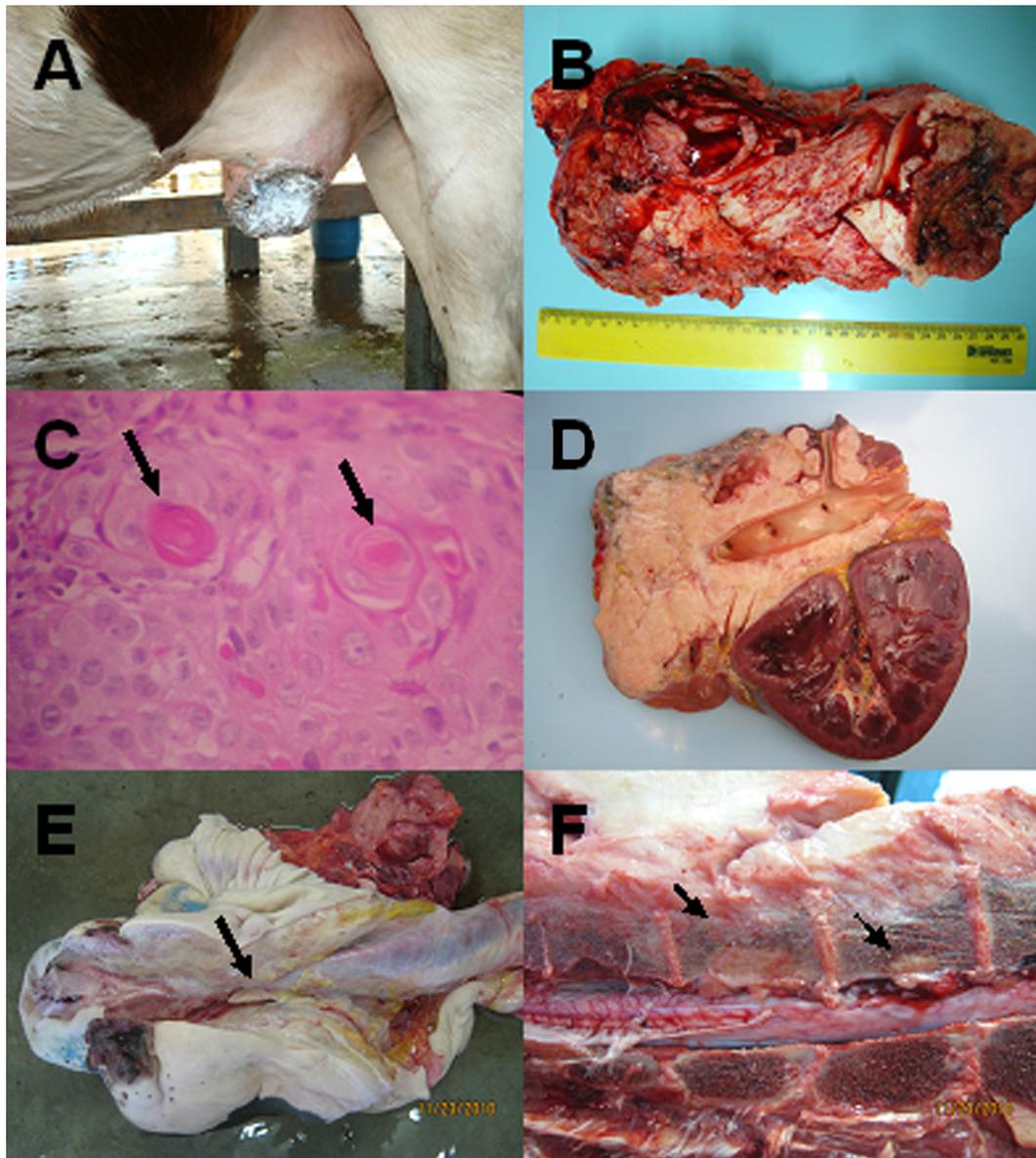


Figura 1. A) Aspecto macroscópico da lesão observa-se a região do prepúcio com neoformação granulomatosa; B) Massa retirada após excisão cirúrgica de aproximadamente 30 cm; C) Lâmina histopatológica do tumor excisado em que se observa proliferação neoplásica do epitélio pavimentoso estratificado e formação marcante 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 se estendeu até a S1 e S2 (setas).

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. A neoplasia cresceu progressivamente inviabilizando uma nova cirurgia. No entanto, o animal foi mantido vivo por mais quatro meses, pois se alimentava normalmente sem perda de peso 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. Diante da evolução clínica e do prognóstico desfavorável, a conduta foi a de realizar a eutanásia do animal, seguido pelo exame necroscópico, conforme mostra a Figura 1.

## DISCUSSÃO

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 1A), 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 & 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 uma alteração inflamatória 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. Segundo Chacur 2008, em garanhões, as regiões mais acometidas pelo carcinoma, em torno de 45% dos casos, são a glândula do pênis e a lâmina interna do prepúcio. Vale destacar que no animal do presente relato de caso, a lâmina interna do prepúcio estava acometida pelo carcinoma, similar ao relato de Chacur 2008.

A avaliação por meio de ultrassonografia (US) 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 iden-

tificados na periferia da massa. Identificação essa dos vasos sanguíneos por US, a qual foi de grande valia ao propiciar a construção da estratégia cirúrgica utilizada, antevendo algumas das dificuldades operatórias devido a presença de numerosos vasos margeando a massa tumoral.

Os achados histopatológicos descritos acima na apresentação do caso clínico são condizentes com as observações de Pérez (1999) que a título de informação complementam referindo a presença de intensa resposta imune representada por numerosos linfócitos T CD3<sup>+</sup>, 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.

Ao exame necroscópico, verificou-se estado nutricional eutrófico, presença de massa periprepucial medindo 30 cm, com úlceras e intensa hiperemia local. Como descrito anteriormente, observou-se que a dimensão da massa aumentou com o passar dos meses. Constatou-se que a massa comprimida o pênis (Figura 1E), com infiltração local e adjacente à musculatura abdominal que se estendia até a primeira e segunda vértebra sacral (Figura 1F). A massa ainda encontrava-se aderida ao rim direito e englobava a artéria mesentérica (Figura 1D). Os demais órgãos: pulmões, coração, fígado e baço apresentavam-se sem evidências macroscópicas de metástase.

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 (1999) da presença de uma intensa resposta imune na presença de carcinoma das células escamosas. Verificou-se também um aumento da proteína total a partir de outubro, similar às observações de Pérez (1999). Os demais parâmetros do hemograma, durante todo o período, se mantiveram dentro dos valores fisiológicos para a espécie equina.

Foi observado aumento da uréia 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.

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 mesmos de forma esparsa na pele (Head et al. 2002).

Ramos em 2008, avaliou 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, supostamente de três meses, segundo relatado na anamnese, podendo ter iniciado em data anterior, porém não observada pelo proprietário do animal. 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 (Thiesen 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. Conclui-se que a realização de exames complementares como a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e a biópsia são importantes para o diagnóstico do carcinoma das células escamosas. Para o prognóstico a presença de metástases deve ser investigada. O carcinoma das células escamosas se mostrou altamente invasivo e recidivante.

## REFERÊNCIAS

- Chacur M.G.M. Terapêutica do sistema reprodutor de garanhões, p.368-372. In: Andrade S.F. (Ed.), *Manual de Terapêutica Veterinária*. 3ª ed. Roca, São Paulo, 1998.
- Ferreira I., Rahal S.C., Ferreira J. & Corrêa T.P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. *Cienc. Rur.*, 36:1027-1033, 2006.
- Head K.W., Else R.W. & Dubielzig W. Tumors of the alimentary tract, p.450-451. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4ª ed. Blackwell Publishing, Iowa, 2002.
- Knottenbelt D.C., & Pascoe R.R. Distúrbios reprodutivos, p.411-412. In: Knottenbelt D.C. & Pascoe R.R. (Eds), *Afeções e Distúrbios do Cavallo*. 1ª ed. Manole, São Paulo, 1998.
- Pérez J. Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate associated with equine squamous cell carcinoma. *J. Comp. Path.*, 121:385-397, 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*. 9ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002. 307p.
- Ramos A.T., Sousa A.B., Norte D.M., Ferreira J.L.M. & Fernandes C.G. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Cienc. Rur.*, 38:148-154, 2008.
- Robert A., Ladds P.W. & Ladds F. Male genital system, p. 618-648. In: Maxie M.G. (Ed.), *Pathology of Domestic Animals*. 5ª ed. v.3. Saunders Elsevier, Canadá, 2007.
- Thiesen R. Carcinoma de células escamosas em pênis de equino - relato de caso. *Ensaios e Ciência*, 5:31-36, 2007.
- Vail D.M. & Withrow S.J. Tumors of the skin and subcutaneous tissues, p.382-384. In: Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. 4ª ed. Saunders Elsevier, St. Louis, 2007.