CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS VULVAR EM BOVINO: RELATO DE CASO.

Julia Canever Saleme, Sandra Mara de Oliveira, José Ricardo Cecilio Junqueira, Paulo Felipe Izique Goiozo, Elisângela Olegário da Silva

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Curso de Medicina Veterinária, Presidente Prudente, SP. E-mail: julia_canever@yahoo.com.br

RESUMO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é um tumor maligno com origem nas células epiteliais escamosas (queratinócitos) e desenvolve-se em humanos e animais. Nos bovinos, o CCE desenvolve-se principalmente na região periocular de raças taurinas. Uma vaca da raça Nelore apresentou aumento de volume proliferativo na região vulvar. No exame histopatológico observou-se proliferação de células epiteliais escamosas neoplásicas dispostas em ilhas com centro queratinizado. O diagnóstico definitivo foi de CCE bem diferenciado. Apesar de não ser uma raça predisposta, a exposição prolongada ao sol associada a despigmentação parcial da região vulvar, contribuíram para o desenvolvimento tumoral no presente caso.

Palavras-chave: Nelore; CCE; vulva.

VULVAR SQUAMOUS CELLS CARCINOMA IN BOVINE: CASE REPORT.

ABSTRACT

The squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant tumor arising from the squamous cells (keratinocytes) and can development in humans and animals. In cattle, the SCC occur mainly in the periocular region of taurine breeds. A Nelore cow presented a proliferative mass in the vulvar region. The histopathological examination showed a proliferation of neoplastic squamous epithelial cells arranged in islands with keratinized center. The definitive diagnosis was SCC well-differentiated. Despite not be a predisposed breed, the prolonged solar exposition associated to the vulvar partial depigmentation, contribute to the tumor development in this case.

Keywords: Nelore; SCC; vulva.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna dos queratinócitos, também conhecido como carcinoma de células espinhosas, carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide, e acomete diferentes espécies de animais domésticos (SWAN et al., 1984; KARCHER et al., 1990; TEIFKE; LOHR, 1996; YERUHAM et al., 1999; RAMOS et al., 2007). Bovinos da raça Hereford, Simental e Holandesa são predispostos ao desenvolvimento do CCE devido à presença de áreas cutâneas e mucocutâneas despigmentadas (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012). A idade dos animais acometidos varia de 2 a 10 anos (YERUHAM et al., 1999; ROSA et al., 2012) e não há predisposição sexual, no entanto, Ramos et al. (2007) observaram uma maior incidência em fêmeas.

Em bovinos, a região ocular é local com maior incidência do CCE (MEYERS; READ, 1990; RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012). O desenvolvimento tumoral em vulva e assoalho vaginal é descrito em vacas, ovelhas e cabras que vivem em áreas onde há exposição solar prolongada (MACLAHLAN; KENNEDY, 2002; CARVALHO et al., 2012; ROSA et al., 2012). A ocorrência em fêmeas bovinas zebuínas é menor comparada com as raças taurinas (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012; ROSA et al., 2012; ROSOLEM et al., 2012).

A exposição crônica ao sol tanto em humanos (RASS; REICHRATH, 2008; BERWICK et al., 2014) como em animais (GROSS et al., 2005; RAMOS et al., 2008; ROSA et al., 2012) tem sido associada ao desenvolvimento do CCE cutâneo. Além disso, a presença de pele despigmentada, sem pelo ou presença de lesões cutâneas prévias são descritas como fatores de risco para o desenvolvimento tumoral em bovinos (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012).

Macroscopicamente a CCE vulvar pode apresentar manifestação erosiva ou produtiva (proliferativa). Os tumores erosivos são mais

comuns e constituem-se por úlceras com presença de crostas, que evoluem para lesões profundas e umbilicadas; já os produtivos apresentam aspecto papilar (formato de "couve-flor") com superfície ulcerada e sangramento (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012). Microscopicamente, o CCE pode ser classificado em bem diferenciado, moderadamente diferenciado ou pouco diferenciado (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; GROSS et al., 2005).

O tratamento indicado nos casos de CCE em bovinos é a associação da cirurgia com a crioterapia (OMARA-OPYENE et al., 1985). Os animais com lesões pequenas têm prognóstico favorável; neoplasias extensas, infiltrativas e pouco diferenciadas não apresentam boa resposta ao tratamento, geralmente recidivam e são associadas à formação de metástases (OMARA-OPYENE et al., 1985; GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Metástases do CCE em bovinos foram descritas em linfonodos, pulmão, diafragma e coração (RAMOS et al., 2007; ROSOLEM et al., 2012; CARVALHO et al., 2012).

O presente trabalho tem como objetivo relatar e discutir os aspectos clínicos e patológicos de um caso de CCE vulvar em uma vaca da raça Nelore.

RELATO DE CASO

Um bovino, raça Nelore, fêmea, com oito anos de idade, foi encaminhado ao Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste) com histórico de aumento de volume em região vulvar. Ao exame clínico, observou-se que este apresentava coloração variando de esbranquiçada à acastanhada, ulceração e consistência firme, medindo aproximadamente 20x15 cm (Fig. 1). Foi realizada a assepsia local e realizada biopsia incisional; dois fragmentos medindo cerca de 1 cm de diâmetro fora coletados e fixados em solução formalina tamponada a 10% e submetidos ao processamento histológico de rotina.

Na análise histopatológica observou-se proliferação de células epiteliais neoplásicas, dispostas em ilhas, que por vezes apresentavam-se conectadas, entremeadas por moderado estroma colagenoso, em formação difusa e invasiva, se estendendo da epiderme a derme profunda. As células epiteliais neoplásicas apresentavam amplo citoplasma eosinofílico, núcleo ovalado e vesículoso, um ou mais nucléolos conspícuos, moderada a acentuada anisocariose e média de média de 2,8 figuras de mitose por campo de maior aumento (400x). Formação multifocal de áreas de queratinização ("pérolas de queratina"). Presença de processo inflamatório neutrofílico entremeando os arranjos neoplásicos e presença de extensa ulceração superficial. O diagnóstico histopatológico foi de Carcinoma de Células Escamosas bem diferenciadas (Fig. 2A-B). Diante do diagnóstico e extensão da neoplasia, o proprietário optou pela realização da eutanásia do animal. No exame necroscópico, a massa apresentava-se infiltrativa em tecidos subjacentes, no entanto não foi observada metástase ou alterações patológicas significativas nos demais órgãos.

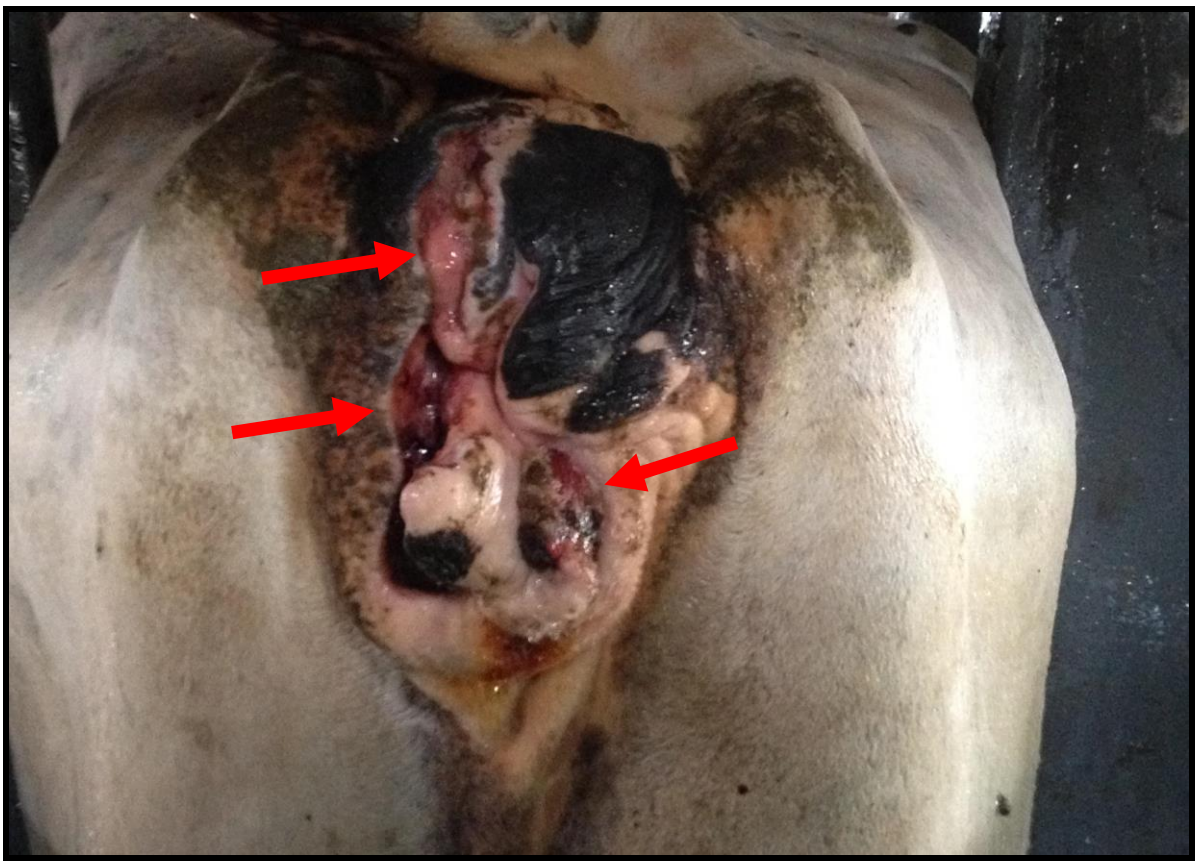


Figura 1. Carcinoma de Células Escamosas vulvar em bovino. Extensa lesão proliferativa mesclando áreas esbranquiçadas e enegrecidas, com presença de ulcerações (setas).

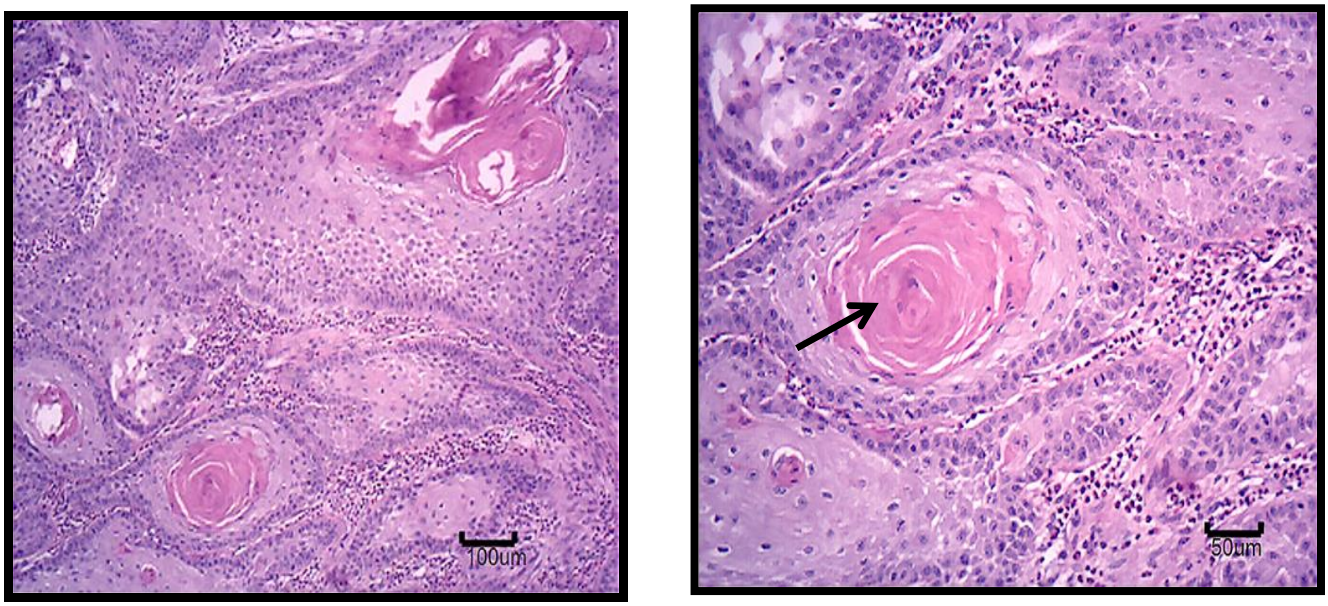


Figura 2. Carcinoma de células escamosas vulvar em bovino. **A**-Células epiteliais neoplásicas dispostas em ninhos de variados tamanhos com formação ocasional queratinização central (“pérolas de queratina”). H&E, barra-100µm. **B**-Evidenciação da queratinização central (“pérola de queratina”) -seta. H&E, barra-50µm.

DISCUSSÃO

O CCE é uma neoplasia maligna de origem epitelial que acomete principalmente bovinos taurinos como Holandês, Simental e Hereford (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012), levando à perdas econômicas devido a redução na vida reprodutiva do animal (MEYERS; READ , 1990) e a condenação em abatedouro (YERUHAM et al., 1999). Apesar do bovino ser da raça Nelore (zebuíno), a exposição prolongado do

animal à luz solar associada à parcial despigmentação observada na região vulvar, contribuíram para o desenvolvimento tumoral. Tumores extensos e infiltrativos como o do presente caso, não respondem bem o tratamento, a taxa de recidiva é alta e são mais propensos ao desenvolvimento de metástases mesmo sendo bem diferenciados (YERUHAM et al., 1999; GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Além disso, o valor zootécnico do animal e o custo do equipamento para realização da crioterapia a campo são fatores limitantes para sua aplicação no tratamento dos CCE em bovinos (OMARA-OPYENE, 1985; MEYERS; READ, 1990) levando muitos proprietários a optarem pela eutanásia do animal diante do diagnóstico do CCE.

A maioria dos CCE em bovinos (RAMOS et al., 2007) assim como em pequenos animais (GROSS et al., 2005) apresentam características de lesão erosiva, ou seja, macroscopicamente formam placas, com presença de ulceração e crostas. O presente bovino apresentava um aumento de volume exofítico, extenso, irregular e ulcerado, sendo classificado de acordo com a literatura como lesão proliferativa (RAMOS et al., 2007; CARVALHO et al., 2012). Não há informações sobre a associação do tipo de manifestação macroscópica tumoral com prognóstico.

O exame citológico pode ser utilizado como ferramenta para diagnóstico do CCE, no entanto, a presença de processo inflamatório intenso, hemácias e células degeneradas podem dificultar a leitura do material. O diagnóstico definitivo e classificação tumoral é obtido somente por meio do exame histopatológico (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; GROSS et al., 2005). Histologicamente, as células do CCE apresentam amplo citoplasma eosinofílico, núcleos grandes, centrais, por vezes vesiculosos, com vários nucléolos conspícuos, dispostas em ilhas ou cordões que se estendem através da derme, demonstrando um grau variável de diferenciação neoplásica (FERNANDES, 2007; RAMOS et al., 2007). Mitoses são comuns, entretanto são mais frequentes e mais atípicas nos carcinomas pouco diferenciados (GROSS et al., 2005). Hiperplasia da epiderme, hiperqueratose, acantose, paraqueratose e/ou ortoquetatose, displasia de queratinócitos, infiltrado neutrófilo na parte superficial do tumor e infiltrado linfoplasmocitário nas partes mais profundas do tumor, também podem ser observados (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). O CCE bem diferenciado apresenta células dispostas em ilhas de variados tamanhos com centros queratinizados, com presença de formação de "pérolas lamelares de queratina", e por vezes formando queratinização celular individual. O tumor moderadamente diferenciado apresenta várias células com queratinização individual e menor formação de "pérolas de queratina". Nos CCE pouco diferenciados, as células apresentam anaplasia, dispõem-se predominantemente em arranjos cordonais infiltrativos, sem presença de formação de "pérolas de queratina" e com ocasional queratinização de células individuais (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; GROSS et al., 2005). A neoformação apresentava-se inflamada e com extensas áreas de ulceração, características que iriam mascarar e dificultar a leitura de material coletado com punção aspirativa por agulha fina, por isso optou-se pela realização da biópsia incisional.

Os tumores bem diferenciados e moderadamente diferenciados apresentam características histológicas que permitem seu diagnóstico sem dificuldade. No entanto, os CCE pouco diferenciados apresentam características de elevado pleomorfismo celular dificultando seu diagnóstico. Estes devem ser diferenciados de outros carcinomas anaplásicos, de origem sebácea e de glândula perineal. O CCE, diferente dos carcinomas sebáceos e carcinoma de glândula perineal, apresenta contiguidade multifocal com epiderme displásica. Além disso, o carcinoma sebáceo normalmente tem presença de vacúolos intracitoplasmáticos e o lipídio pode ser evidenciado pelas colorações especiais de vermelho ao óleo O e Sudan IV (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; GROSS et al., 2005). O exame imuno-histoquímico pode ser utilizado como ferramenta no diagnóstico diferencial do CCE; todos os subtipos apresentam marcação positiva para citoqueratina CK5/6 (GROSS et al., 2005). As características histológicas observadas no tumor do presente caso permitiram sua classificação em CCE bem diferenciado, não sendo necessária a realização de colorações especiais ou imuno-histoquímica para diagnóstico diferencial.

Diversas alterações cutâneas têm sido consideradas como estágios iniciais no desenvolvimento do CCE em bovinos e incluem acantose, hiperqueratose, displasia, papilomas e cornificações cutâneas (YERUHAM et al., 1999). Tais alterações patológicas apresentam aspectos semelhantes à ceratose actínica (dermatose solar crônica), alteração patológica considerada pré-

maligna em humanos (BERWICK et al., 2014), cães e gatos (GROSS et al., 2005). O proprietário não soube informar o tempo de evolução da neoplasia e/ou a presença de lesões prévias e, além disso, a extensão tumoral, invasividade e ulceração, impossibilitaram a associação de alterações pré-malignas com o desenvolvimento tumoral no presente caso.

CONCLUSÃO

A maioria dos casos de CCE são facilmente diagnosticados, no entanto, a classificação histológica, a extensão da neoplasia, o prognóstico e o valor zootécnico do animal podem inviabilizar a realização do tratamento. A prevenção do desenvolvimento tumoral pode ser aplicada por meio da disponibilização de áreas de sombra para rebanhos leiteiros e, para rebanhos de corte, isto pode ser implementado por meio do sistema pecuária-lavoura-floresta. A observação mais detalhada dos animais contribui para a detecção precoce de lesões em estágio inicial. O CCE deve ser incluído como diagnóstico diferencial de lesões em áreas despigmentas ou sem pelos de bovinos que ficam em exposição solar prolongada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES:

Os autores não apresentam conflito de interesses.

REFERÊNCIAS:

BERWICK, M.; PESTA, K.C.; THOMAS, N. Solar ultraviolet exposure an mortality from skin tumors. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v.810, p.342-358, 2014. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-0437-2_19

CARVALHO, F.K.L.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CÔRREA, F.; NETO, E.G.M.; SIMÕES, S.V.D.; AZEVEDO, S.S. Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, p. 881-886, 2012. http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012000900012

GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames: Iowa State, 2002. p.45-118. http://dx.doi.org/10.1002/9780470376928.ch2

GROSS, T.L.; ILHRKE, P.J.; WALDER, E.J. AFFOLTER, V.K. **Skin diseases of the dog and cat**. 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2005. p.562-597.

KARCHER, L.F.; LE NET, J..; TURNER, B.F.; REIMERS, T.J.; TENNANT, B.C. Pseudohyperpathyreoidism in a mare associated with squamous cell carcinoma of the vulva. **Cornell Veterinary**, v. 80, p. 153-162, 1990.

MACLAHLAN, N.J.; KENNEDY, P.C. Tumors of genital systems. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 547-573.

MEYERS, S.A.; READ, W.K. Squamous cell carcinoma of the vulva in a cow. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 196, p.1644-1646, 1990.

OMARA-OPYENE, A.L.; VARMA, S.; SAYER, PD. Cryosurgery of bovine squamous cell carcinoma of the vulva. **Veterinary Records**, v. 117, p. 518-520, 1985. http://dx.doi.org/10.1136/vr.117.20.518

RAMOS, A.T.; NORTE, D.M.; ELIAS, F.; FERNANDES, C.G. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, SS: p.5-13, 2007.

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**, v.38, p.148-154, 2008. http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782008000100024

RASS, K.; REICHRATH, J. UV damage and DNA repair in malignant melanoma and nonmelanoma skin câncer. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v.624, p.162-178, 2008. http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-77574-6_13

ROSA, F.B.; KOMMERS, G.D.; LUCENA, R.B.; GALIZA, G.J.N.; TOCHETTO, C.; SILVA, T.M.; SILVEIRA, I.P. Aspectos epidemiológicos, clinicopatológicos e imuno-histoquímios de carcinomas de células escamosas vulvares em 33 vacas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.127-1132, 2012. http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012001100009

ROSOLEM, MC.; ROMERO, D.C.; PACHECO, A.D.; SCHWEIGERT, A.; ROZZA, D.B. Carcinoma de células escamosas em assoalho vaginal de um bovino Nelore associado à metástase em pulmão-relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 18, p. 1-7, 2012.

SWAN, R.A.; CHAPMAN, H.M.; HAWKINS, C.D.; HOWELL, J.M.; SPALDING, V.T. The epidemiology of squamous cell carcinoma of the perineal region of sheep: abattoir and flock studies. **Australian Veterinary Journal**, v. 61, p. 146-151, 1984. http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-0813.1984.tb07218.x

TEIFKE, J.P.; LOHR, C.V. Immunohistochemical detection of p53 overexpression in paraffin wax-embedded squamous cell carcinomas of cattle, horses, cats and dogs. **Journal of Comparative Pathololog**y, v.114, p.205-210, 1996. http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9975(96)80010-7

YERUHAM, S.; PERL, S.; ORGAD, U.; YAKOBSON, B. Tumors of the vulva and vagina in cattle: A 10-year survey. **Veterinary Journal**, v.158, p.237-239, 1999. http://dx.doi.org/10.1053/tvjl.1999.0390

Recebido para publicação em 28/09/2015
Revisado em 15/03/2016
Aceito em 23/05/2016