

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MAYARA FERNANDES DA SILVA

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS EM FELINO:
RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

JULHO – 2019

MAYARA FERNANDES DA SILVA

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS EM FELINO:

RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientadora: Profa. Dra. Natalie Borges Leite

CRUZ DAS ALMAS - BAHIA

JULHO – 2019

	<p>Silva, Mayara Fernandes Carcinoma de Células Escamosas em Felino: Relato de caso / Mayara Fernandes da Silva. Cruz das Almas, BA, 2019. 35f; il.</p> <p>Orientadora: Prof. Dra. Natalie Borges Leite</p> <p>TCC (Graduação) – Bacharelado em Medicina Veterinária / CCAAB</p> <p>- Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. 1. carcinoma espinocelular 2. oncologia 3. eletroquimioterapia I. CCAAB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. II. Título.</p>
--	---

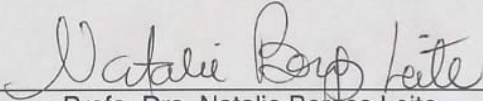
**Fich
a
Cata
logr
áfic
a**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

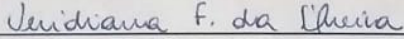
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MAYARA FERNANDES DA SILVA

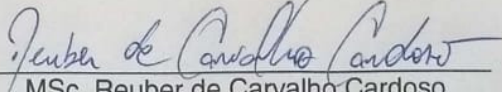
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM FELINO: RELATO DE CASO



Profa. Dra. Natalie Borges Leite
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Dra. Veridiana Fernandes da Silveira
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



MSc. Reuber de Carvalho Cardoso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 12 de julho de 2019.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo privilégio de amar os animais, a Ele toda honra e toda glória.

Agradeço aos meus honrados pais Antônio Francisco e Joelma Fernandes, todo o amor e gratidão; e aos meus irmãos Anja e Bê.

Agradeço ao meu companheiro Geraldo Augusto.

Agradeço aos meus mestres e a Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Em especial as mulheres veterinárias que me inspiram: Dra. Natalie Borges, Dra. Ariadna Mansano, Dra. Veridiana Fernandes e a Dra. Flavia Santin. Obrigada, infinitamente, por todo ensinamento e dedicação. Sinto-me honrada.

Agradeço aos meus irmãos de alma Bruno Lage, Lorena Lima e Patrícia Bennis.

Agradeço aos meus amigos Leandro Noronha, “Seu” Denílson, Laís Machado, Regiane Caldas, Beatriz Mendonça, Caroline Correia, Matheus Veloso, Zenia Santos, Yara Mendes, Jailton Junior, Géssica Maykilene, Janaína Índia, Francyne Queiroz, Camila Carolina, Katyanne Gomes e João Ricardo.

E agradeço aos animais pela pureza e amor incondicional.

*“Que nada nos defina. Que nada nos sujeite.
Que a liberdade seja a nossa própria
substância”*

Simone de Beauvoir

SILVA, Mayara Fernandes, **Carcinoma de células escamosas em felino**: relato de caso. 2019. 35p Monografia (graduação em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia.

Orientadora: Profa. Dra. Natalie Borges Leite.

RESUMO

Carcinoma de células escamosas (CCE), é uma das neoplasias malignas mais comuns em felinos domésticos de pele clara com hábitos externos, entre 6 e 10 anos. O CCE é originado dos queratinócitos, evolui de forma previsível e ordenada, não possuindo etiologia definida, porém acredita-se que fatores ambientais e genéticos contribuam. As lesões nas pálpebras, plano nasal e/ou auricular são proliferativas, crostosas e ulcerativas que, gradualmente, invadem a derme e epiderme. Estudos recentes demonstraram a associação da técnica de ressecção cirúrgica e eletroquimioterapia com os melhores resultados. O objetivo deste trabalho foi reunir informações atuais sobre carcinoma de células escamosas em felinos, além de relatar o caso de um felino atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (Cruz das Almas – BA), com idade aproximada de 9 anos, possuindo histórico de lesão auricular em ambas as orelhas com prurido leve, secreção ocular e exposição de tecidos perioculares e globo ocular.

Palavra-chave: carcinoma espinocelular, oncologia, eletroquimioterapia, queratinócitos.

SILVA, Mayara Fernandes, **Carcinoma of squamous cells in feline**: case report. 2019. 35p Monography (graduation in Veterinary Medicine). Federal University of the Recôncavo of Bahia, Cruz das Almas, Bahia.

Advisor: Profa. Dr. Natalie Borges Leite.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is one of the most common malignancies in light-skinned domestic cats with external habits, ranging from 6 to 10 years. The ECC originates from keratinocytes, evolves in a predictable and orderly manner, with no defined etiology, but it is believed that environmental and genetic factors contribute. Lesions on the eyelids, nasal plane and / or atrial are proliferative, crusty and ulcerative that gradually invade the dermis and epidermis. Recent studies have demonstrated the association of the technique of surgical resection and electrochemotherapy with the best results. The objective of this work was to gather current information on squamous cell carcinoma in felines, and to report the case of a feline attended at the University Hospital of Veterinary Medicine of the Federal University of the Recôncavo of Bahia (Cruz das Almas - BA), approximately 9 years old, with a history of auricular lesion in both ears with mild pruritus, ocular secretion and exposure of periocular tissues and eyeballs.

Key words: squamous cell carcinoma, oncology, electrochemotherapy, keratinocytes.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Diagrama esquemático da pele e dos folículos pilosos simples e compostos.....15
- Figura 2.** Estadiamento clínico para carcinoma de células escamosas segundo o sistema TNM.....19
- Figura 3.** Gato, sem raça definida, acometido por carcinoma espinocelular. Nota-se envolvimento das pálpebras e pina de orelha esquerda. Imagem cedida pelo HUMV/UFRB.....24
- Figura 4.** Materiais enviados para exame histopatológico de gato com carcinoma espinocelular. Imagens cedidas pelo HUMV/UFRB.....27
- Figura 5.** Carcinoma de células escamosas em felino. Hematoxilinaeosina, 40x. Imagem cedida pelo HUMV/UFRB.....28
- Figura 6.** Carcinoma de células escamosas em felino. Hematoxilinaeosina, 40x. Imagem cedida pelo HUMV/UFRB..... 29

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Hemograma obtido de um felino macho, de aproximadamente 9 anos, sem raça definida, no período de atendimento clínico de junho de 2017 a agosto de 2017 no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas - Ba.....25
- Quadro 2.** Análise da bioquímica sérica obtida de um felino macho, de aproximadamente 9 anos, sem raça definida, no período de atendimento clínico de junho de 2017 a agosto de 2017 no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas - Ba.....26

LISTA DE ABREVIATURAS

CCE	Carcinoma de células escamosas
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
OMS	Organização Mundial de Saúde
SRD	Sem raça definida
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFRB	Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
UNIME	União Metropolitana de Educação e Cultura
UV	Radiação ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1. Estruturas da pele	15
2.2. Neoplasias cutâneas em grandes felinos	16
2.3. Etiopatogenia	16
2.3.1 Comportamento biológico e sinais clínicos	17
2.3.2 Diagnóstico	18
2.3.3 Tratamentos	19
2.3.4 Prognóstico.....	23
3. RELATO DE CASO.....	25
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5. CONCLUSÃO.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

1. INTRODUÇÃO

Originário dos queratinócitos, o carcinoma de células escamosas (CCE) é uma das neoplasias malignas que mais acometem felinos domésticos entre 6 e 10 anos, correspondendo a 60% das neoplasias orais. De evolução previsível e ordenada, o CCE não possui etiologia definida, porém acredita-se que fatores ambientais e genéticos contribuam para ocorrência do mesmo (THOMAS e FOX, 2002; DONNA, 2013; GRANDI e RONDELLI, 2016).

Segundo Thomas e Fox (2002), o carcinoma de células escamosas, também conhecido como carcinoma epidermóide ou carcinoma espinocelular, corresponde a 25% dos tumores cutâneos em felinos, sendo que animais de pelagem branca ou portadores de doenças que causam despigmentação são os mais predispostos. A oncogênese viral e transcrição maligna dos queratinócitos tem seu surgimento associado a exposição crônica a radiação ultravioleta e mutações do gene supressor tumoral *p53* (SNYDER et al., 2004; GRANDI e RONDELLI, 2016).

A princípio, são lesões que perduram por meses ou anos, sobretudo, nas pálpebras, plano nasal e/ou auricular, são proliferativas, crostosas e ulcerativas que, gradualmente, invadem a derme e epiderme promovendo deformações anatômicas. O diagnóstico fundamenta-se nos sinais clínicos, exame físico, citologia aspirativa e biopsia da massa tumoral (FERREIRA et al., 2006; GRANDI e RONDELLI, 2016)

Existem algumas modalidades de tratamento para CCE, que incluem: ressecção cirúrgica, eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica, radioterapia, quimioterapia e crioterapia. Porém, a escolha da modalidade terapêutica deve, necessariamente, estar de acordo com o estadiamento do tumor. Estudos recentes demonstraram a associação da técnica de ressecção cirúrgica e eletroquimioterapia com os melhores resultados. Contudo, o prognóstico dependerá da região e grau de comprometimento (THOMAS e FOX, 2002; FERREIRA et al., 2006; SILVEIRA et al., 2016; GRANDI e RONDELLI, 2016).

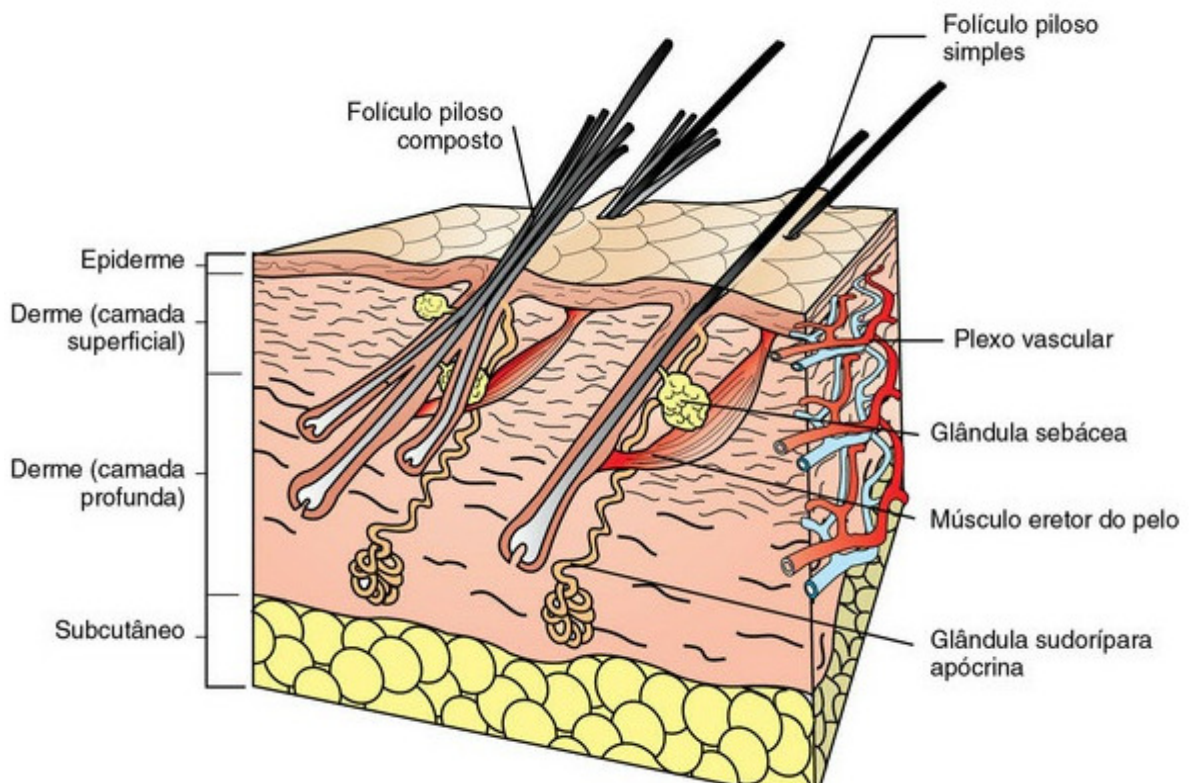
O objetivo deste trabalho foi reunir informações atuais sobre carcinoma de células escamosas em felinos, a fim de embasar a análise sobre esta neoplasia, desde a abordagem clínica, diagnóstica, bem como as alternativas de tratamento e prognóstico. Além de relatar o caso de um felino com CCE atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (Cruz das Almas – BA).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Estruturas da pele

A pele é o maior órgão do corpo, composta por inúmeras estruturas anatômicas, que incluem: a epiderme (que contém camadas de queratinócitos com melanócitos, células de Langherans e as células de Merkel); a derme que contém células do tecido conjuntivo, fibroblastos; células hematopoiéticas (mastócitos e histiócitos); anexos epidérmicos (folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas); nervos e vasos sanguíneos (Figura 1). A ação da radiação ultravioleta (UV) na pele, tem sido associada a mutações gênicas no ácido desoxirribonucleico (DNA) dos queratinócitos, sendo que a falha do DNA polimerase no reparo dessas alterações gênicas pode levar a crescimento celular desordenado e formação de tumor (MARTINEZ et al., 2016; SANTOS et al., 2018).

Figura 1. Diagrama esquemático da pele e dos folículos pilosos simples e compostos.



Fonte: Hargis e Ginn, 5 ed. 2016, Cap.17. pag. 2603-2890.

2.2. Neoplasias cutâneas em grandes felinos

Os carcinomas invasivos (carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas), tumores melanocíticos (melanoma) e mastocitoma fazem parte das neoplasias mais comuns em felinos domésticos (SANTOS et al., 2018). Quando comparado aos grandes felinos, que incluem: tigre (*Panthera tigris*), leão (*Panthera leo*), onça pintada (*Panthera onca*) e suas subespécies, além do guepardo (*Acinonyx jubatus*), a onça-parda ou suçuarana (*Puma concolor*), o leopardo-das-neves (*Uncia uncia*), o leopardo-nebuloso (*Neofelis nebulosa*), o leopardonebuloso-de-Bornéu (*Neofelis diardi*) e a jaguatirica (*Leopardus pardalis*), os estudos acerca de neoplasias em geral são raros, devido a tardia observação dos sinais clínicos e baixa expectativa de vida desses animais em cativeiro o que atribui para a escassez de trabalhos relacionados. Em geral, as manifestações neoplásicas em grandes felinos se dão na pele ou tecido subcutâneo, cavidade oral, aparelho digestivo, sistema linfático e aparelho reprodutor (PIMENTA, 2012).

2.3. Etiopatogenia

Não é atribuído ao CCE uma etiologia definida, no entanto, acredita-se que a exposição crônica a radiação ultravioleta (UV), associado a papilomavírus oncogênicos, ceratose actínica e doenças que provocam despigmentação, como: pênfigo eritematoso, vitiligo e lúpus eritematoso discoide, predisponham no surgimento. Bertone et al., (2003), sugerem que a exposição a produtos de controle de pulgas, dieta e o consumo passivo de tabaco precedem o CCE oral, bem como Snyder et al., (2004), que acrescentam a exposição a fumaça ambiental determinante na superexpressão *p53* que participa no processo de carcinogênese. Por ser uma neoplasia agressiva localmente, o carcinoma invade tecidos subjacentes, que em raros casos ocorrem metástase, por via linfática, em parênquima pulmonar ou linfonodos regionais (mandibular e o retrofaríngeo medial). Felinos entre 6 e 10 anos são os mais acometidos por essa neoplasia, sem distinção racial ou sexual, os animais de pelagem branca e despigmentada são os mais susceptíveis (THOMAS e FOX, 2002; SILVEIRA et al., 2016; GRANDI e RONDELLI, 2016).

2.3.1 Comportamento biológico e sinais clínicos

Apesar do caráter multifatorial no surgimento do carcinoma de células escamosas, a radiação ultravioleta (UV) e suas propriedades são determinantes para o desenvolvimento desta neoplasia. De modo que, as mutações genéticas advindas da absorção da radiação ultravioleta (UV) na pele são reparadas pelo DNA polimerase que remove as áreas danificadas e forma uma nova fita de DNA. Porém, se a célula sofrer mitose antes de reparar essa agressão, ocorre um salto na fita de DNA e, conseqüentemente, uma lesão no ácido desoxirribonucleico (DNA), levando a um crescimento desordenado de células epiteliais escamosas neoplásicas (DONNA, 2013; SILVEIRA et al., 2016). Além disso, a radiação ultravioleta na pele altera a função das células de Langherans, induzindo uma imunossupressão local (SANTOS et al., 2018).

O gene supressor tumoral *p53*, também conhecido como “guardião do genoma”, possui função de reparar e monitorar o ciclo celular permitindo a célula responder a possíveis danos genéticos e, frequentemente, sobre mutações pela ação da radiação (UV). As mutações do *p53* estão presentes em 32% do genoma de gatos, com CCE (RAMOS, 2012; SANTOS et al., 2018). Em comparação, a mutação no gene *p16*, que é um outro gene supressor tumoral, está presente em 100% das queratoses actínicas, que são neoplasias cutâneas benignas, e são passíveis de identificação por imuno-histoquímica (SANTOS et al., 2018; MAIOLINO et al., 2001).

Em felinos, os sinais clínicos de CCE podem variar dependendo da localização, podendo se desenvolver em outras regiões simultaneamente. Entre 80% a 90% dos casos, as lesões se concentram na face e plano nasal (50% nos pavilhões auriculares e 20% nas pálpebras). Proliferação sublingual e granulomas eosinófilico também podem ser observados nesses animais, o que promove disfagia, halitose e anorexia. Macroscopicamente, são lesões erosivas, necróticas, infiltrativas, proliferativas e não cicatrizantes. De início, se dão por um eritema, conseqüente descamação podendo ter prurido e o agravamento para uma hemorragia, no formato de couve-flor (POSTORINO-REEVE et al., 1993; THOMAS e FOX, 2002; SANTOS et al., 2018).

2.3.2 Diagnóstico

Correa et al., (2017) descrevem que, macroscopicamente, as lesões de CCE se assemelham a esporotricose, epiteloma cornificado intracutâneo, papiloma escamoso, carcinoma basoescamoso, melanoma, mastocitoma, hemangioma ou hemangiossarcoma cutâneo, tumores do folículo piloso, tumores das glândulas sebáceas; além de outras enfermidades como a leishmaniose, dermatofitose, pênfigo e processos alérgicos. Por essa razão, o diagnóstico para carcinoma se inicia pelo histórico clínico, fatores predisponentes e exame físico para avaliação da massa tumoral, mobilidade, invasão dos tecidos adjacentes, investigação de uma possível invasão/metástase dos linfonodos regionais, destruição e proliferação óssea, assim como alterações na densidade de tecidos moles. Para tanto, as técnicas diagnósticas mais utilizadas são histopatologia e citologia aspirativa por agulha, além de ultrassonografia, radiografia e tomografia (THOMAS e FOX, 2002; GUÉRIOS et al., 2003; MENEZES et al., 2010).

O exame citológico da lesão neoplásica por técnica de impressão ou citologia aspirativa por agulha fina também podem auxiliar no diagnóstico, diferenciando de outras alterações dermatológicas, como: inflamações, infecções, hiperplasias e lesões imunomediadas. Contudo, não é recomendado para diagnóstico definitivo pela escassez de estudos (GRANDI e RONDELLI, 2016).

Histologicamente, o CCE é classificado como: mais diferenciado ou pouco diferenciado. Quando diferenciado, a queratina exibe formações concêntricas (pérolas córneas) e desmossomos visíveis (pontes intercelulares), ao passo que, quando pouco diferenciado, denota a presença de acentuada atividade mitótica. Para um diagnóstico definitivo e classificação do carcinoma, os marcadores intracelulares imuno-histoquímicos para citoqueratina são indispensáveis. A quantidade de tecido fibroso em uma lesão neoplásica pode variar. Algumas lesões induzem uma resposta esquirrosa, enquanto outras apresentam áreas de morte celular causadas pelo acelerado crescimento tumoral e elevada proliferação de células (DONNA, 2013; CONCEIÇÃO e LOURES, 2016). Vale a ressalva sobre o elevado custo desse exame e a necessidade de submeter o animal, possivelmente,

debilitado a um procedimento para realização da biopsia por punção (SANTOS et al., 2018).

2.3.3 Tratamentos

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu o método TNM para determinar o estadiamento clínico de neoplasias cutâneas em caninos e felinos, visando auxiliar na escolha do melhor tratamento (Figura 2). Esse método é baseado no tamanho, existência de metástase para os linfonodos regionais e metástases distantes. Infelizmente, o método atual não possui estágio intermediário entre Tis (carcinoma *in situ*) e T1 (<2cm), o que impede a diferenciação entre CCE superficial invasivos e os CCE na parte profunda da derme (GRANDI e RONDELLI, 2016; RAMOS, 2012).

Tumor primário (T):

TX: Tumor primário não pode ser avaliado

T0: Não há evidências de tumor primário

Tis: Carcinoma *in situ*

T1: Tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão

T2: Tumor com mais de 2cm e até 5 em sua maior dimensão

T3: Tumor com mais de 5cm em sua maior dimensão

T4: Tumor que invade estruturas extradermicas profundas, por exemplo: cartilagem, musculo esquelético ou osso.

Nota: no caso de tumores múltiplos sincrônicos, o tumor com maior categoria T é classificado e o número de tumores é indicado entre parênteses, por exemplo: T2 (5).

Linfonodos regionais (N):

NX: Linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0: Ausência de metástase em linfonodos regionais

N1: Metástase em linfonodos regionais

Metástase a distância (M):

MX: Presença de metástase a distância não pode ser avaliada

M0: Ausência de metástase a distância

M1: Metástase a distância

Figura 2. Estadiamento clínico para CCE felino segundo o sistema TNM.

**Fon
te:**

Grandi e Rondelli (2016) 2 ed. Cap.26. pg. 501-540.

Existem algumas modalidades de tratamento para carcinoma de células escamosas, que incluem: ressecção cirúrgica, eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica, radioterapia, crioterapia e quimioterapia. Porém, a escolha da modalidade terapêutica deve, necessariamente, estar de acordo com o estadiamento do tumor, aceitação do tutor sobre os custos, efeitos colaterais, possíveis mudanças estéticas e disponibilidade de equipamentos e fármacos. Estudos recentes demonstraram a ressecção cirúrgica e eletroquimioterapia como tratamentos de eleição, uma vez que CCE possui baixo potencial metastático (THOMAS e FOX, 2002).

A ressecção cirúrgica é a terapia mais antiga e eficaz, capaz de impedir a evolução do carcinoma, deixando margens livres das células neoplásicas, ao tempo que mantém as características anatômicas e funcionalidade. A técnica irá variar de acordo com a localização da lesão. Em casos que o comprometimento é nasal recomenda-se a técnica de nosectomia, quando é na região da cabeça recomenda-se o uso de flaps subdérmicos, com intuito de facilitar cicatrização, visto que a região não possui pele suficiente para síntese de primeira intenção; e em lesões em ponta de orelha é recomendado o uso da técnica de conchectomia. Após o procedimento estima-se a sobrevivência de dois anos e meio para felinos (HORTA, 2003; RAMOS, 2012; HUPPES et al., 2014).

A eletroquimioterapia tem um papel de adjuvante a técnica de ressecção cirúrgica. Proporciona bons resultados em felinos com CCE e pode ser aplicada ainda no leito cirúrgico no local da lesão, salvo exceções nos casos onde a margem cirúrgica não foi realizada. A eletroquimioterapia é um procedimento terapêutico que integra a administração de um agente quimioterápico e eletroporação (pulsos elétricos, curtos e de alta voltagem). Essa integração, permite a maximização da concentração intracelular dos fármacos antineoplásicos, no meio da abertura reversível dos poros aquosos, por aumento do coeficiente de permeabilidade, permitindo que macromoléculas sejam conduzidas. A voltagem dos pulsos elétricos varia entre 800V e 1000V, não ultrapassando a quantidade de 8 pulsos elétricos por

ciclo, a fim de evitar necrose tecidual. O número de sessões irá variar de acordo com o tipo neoplásico e tamanho, até a remissão total da massa ao exame físico (SILVEIRA et al., 2016; GRANDI e RONDELLI, 2016).

Dentre os fármacos antineoplásicos mais utilizados, o enfoque é dado ao sulfato de bleomicina e carboplatina, administrados por via intravenosa ($15\text{UI}/\text{m}^2$) de superfície corpórea, que possuem propriedades antitumorais e acentuada citotoxicidade. No Brasil, a técnica é utilizada a nível experimental e em grandes centros, possui baixo custo e inexistência de efeitos colaterais quando aplicada, possibilitando sua utilização no trans e pós cirúrgicos (SILVEIRA et al., 2016; GRANDI e RONDELLI, 2016).

De acordo com um experimento realizado com 21 felinos diagnosticados com CCE, utilizando protocolo eletroquimioterápico a base de sulfato de bleomicina, por via intravenosa, na dose de $15\text{UI}/\text{m}^2$ de superfície corpórea, na tensão de 1000V, foi constatado que, após a segunda sessão de aplicação do fármaco antineoplásico, 100% dos animais apresentaram remissão total da massa tumoral ao exame físico (SILVEIRA et al., 2016)

Outra terapia promissora é a utilização de fotodinâmica, que consiste na irradiação da massa neoplásica e conseqüente morte das células tumorais. Para tanto, é utilizado um comprimento de onda, equivalente ao espectro de absorção do fotossensibilizante; um agente fotossensibilizante, com seletividade de localização em tecido tumoral; e oxigênio molecular. Mas, para que o tumor seja irradiado é necessário que a concentração de oxigênio e fotossensibilizantes alcancem níveis limiares sob uma determinada intensidade de luz. Dos fotossensibilizantes existentes, tem-se o Photogem, tetrasulfonato fitalocianina de alumínio, HPPH-23, Photofrin e benzofenotiazino, sendo o mais utilizado no Brasil o Photogem pelo baixo custo (FEREIRA et al., 2006; RAMOS, 2012).

Foram observados na terapia fotodinâmica efeitos colaterais, como: necrose hepática, colestase e coagulação intravascular disseminada foram observados em animais com diagnósticos de CCE que fizeram uso do protocolo a base de tetrasulfonato fitalocianina de alumínio. Em comparação, o protocolo a base HPPH-23 houve remissão de 100% em animais com lesões menores que 1,5 centímetros de diâmetro e não-invasivos; 56% de resposta nas lesões com menos

de 1,5 centímetros de diâmetro e invasivos; e 18% de resposta em lesões com mais de 1,5 centímetros e invasivos (FEREIRA et al., 2006; CORREA et al., 2017).

A radioterapia consiste no uso de radiação ionizante o que provoca excitação dos átomos, e conseqüente liberação de radicais livres que lesionam as células de modo irreversível, assim suspendendo o avanço tumoral. É uma terapia aconselhável em regiões onde as massas tumorais possuam volumes acentuados e profundidade; e que não sejam removíveis cirurgicamente. Para que as aplicações possam ocorrer de modo seguro, é necessário saber o tipo de radiação a ser utilizada, para poder determinar a profundidade de penetração e a dose total que pode ser aplicada. As sessões podem variar dependendo da regressão da massa tumoral ao ponto que seja possível a ressecção cirúrgica. Por outro lado, as desvantagens da radioterapia consistem nas múltiplas induções anestésicas, já que a dose de radiação deve ser dividida em várias aplicações afim de para minimizar os efeitos colaterais; e ao aumento da toxicidade cutânea em felinos portadores do vírus da imunodeficiência felina (FIV) (HUPPES et al., 2014; RAMOS, 2012; THOMAS e FOX, 2002).

A criocirurgia é a modalidade terapêutica menos efetiva, apenas indicada em lesões superficiais, não invasivos com menos de 0,5 centímetros em diâmetro e em áreas que as suturas são contraídicadas, bem como regiões onde o acesso cirúrgico tradicional não é indicado, especificamente, no plano nasal e pálpebras. É aplicado substâncias criogênicas, geralmente, nitrogênio líquido, com intuito de diminuir a temperatura até o congelamento. Esse processo altera o gradiente osmótico entre o meio intracelular e o extracelular, o que promove a saída de água do interior da célula para o exterior, mudando o pH de modo irreversível, resultando em necrose focal. Em contrapartida, o uso incorreto pode causar cicatrização excessiva e deformação, além de ser um procedimento pouco eficiente, pois o tempo dado ao animal de sobrevivência é curto, média de 8 meses. Thomas e Foz (2002), não recomendam crioterapia como único método terapêutico para felinos. Desvantagens como: obstrução temporária das narinas, espirros, retração tecidual e formação de tecido de granulação são observados após o congelamento (MENEZES et al., 2010; RAMOS, 2012; HUPPES et al., 2014; DEGREGORI et al., 2015; SANTOS et al., 2018).

A abordagem terapêutica a base de quimioterápicos não é recomendada para tratamento de felinos com carcinoma de células escamosas. Os dois fármacos mais utilizados em humanos e cães (cisplatina e 5-fluorouracil) não são tidos como seguros para felinos, podendo causar edema pulmonar e neurotoxicidade (FEREIRA et al., 2006).

2.3.4 Prognóstico

O prognóstico dependerá do estadiamento do tumor e região comprometida. Animais com CCE não invasivo, diagnosticado nos estágios iniciais, possuem bom prognóstico, apenas com restrição a radiação (UV) as lesões podem regredir completamente. No entanto, os animais com lesões crônicas e ulcerativas, com mais de 1,5 centímetros de diâmetro, invasivas no plano nasal e língua possuem prognóstico reservado. Sendo a melhor terapia profilática a restrição solar dos animais susceptíveis (GRANDI e RONDELLI, 2016; RAMOS, 2012; FERREIRA et al., 2006).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária (HUMV) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (Cruz das Almas – BA), um felino macho, sem raça definida (SRD), castrado, com idade aproximada de 9 anos, pesando 3,095kg, o animal era vermifugado, semi-domiciliado, possuindo histórico de lesão auricular em ambas as orelhas com prurido leve, secreção ocular e início de ulceração da pálpebra esquerda há mais de um ano. Ao exame físico o animal apresentava-se magro, apático, diarreico, com poliúria, polidipsia, mucosas orais pálidas, linfonodos submandibular e escapulares reativos; secreção no olho esquerdo com lesão extensa, aproximadamente de 4 centímetros de diâmetro, com exposição de tecidos periorculares e globo ocular (Figura 3).

Figura 3. Gato, sem raça definida, acometido por carcinoma espinocelular. Nota-se envolvimento das pálpebras e pina de orelha esquerda. Imagem cedida pelo HUMV/UFRB.



4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizado hemograma no laboratório clínico do HUMV e observou-se leucocitose, neutrofilia e monocitose (Quadro 1).

Quadro 1. Hemograma obtido de um felino macho, de aproximadamente 9 anos, sem raça definida, no período de atendimento clínico de junho de 2017 a agosto de 2017 no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas - Ba.

Hemácias (x 10 ⁹ /L)
Hemoglobina (g/dL)
Hematócrito (%)
VCM (fL)
CHCM (%)
PPT (g/dL)
Plaquetas (/μl)
Metarrubricitos

LEUCOMETRIA				
	Valores Encontrados		Valores de Referência	
	(%)	(/μl)	(%)	(/μl)
Leucócitos Totais (/μl)	23.500		5.500 - 19.500	
Metamielócitos	0%	0	0	0
Neutrofilos Bastonetes	0%	0	0-3	0 - 300
Neutrofilos Segmentados	68%	15.980	35 - 75	2.500 - 12.500
Linfócitos	20%	4.700	20 - 55	1.500 - 7.000
Eosinófilos	6%	1.410	2 - 10	100 - 1.500
Monócitos	6%	1.410	0 - 4	0 - 850
Basófilos	0%	0	0 - 1	0 - 100

Também foram realizadas as dosagens séricas de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil-transferase (GGT) (Quadro 2) e proteínas totais (Quadro 1) realizados em laboratório particular externo.

Quadro 2. Análise da bioquímica sérica obtida de um felino macho, de aproximadamente 9 anos, sem raça definida, no período de

atendimento clínico de junho de 2017 a agosto de 2017 no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas - Ba.

BIOQUIMICO		
	Valores Encontrados	Valores de Referência
Ureia	84,0 mg/ dL	42,8 - 64,2 mg/ dL
Creatinina	1,60 mg/dL	0,8 - 1,8 mg/ dL
ALT	9,0 UI/L	6 - 83 UI/L
FA	63 UI/L	25,0 - 93,0 UI/L
GGT	5,0 UI/L	1,3 - 5,1 UI/L

Foi observado aumento na dosagem sérica de ureia, porém não foi realizado urinálise, portanto não se tem como precisar qualquer possível desidratação ou hemorragia gastrointestinal.

Após análise dos exames, foi prescrito amoxicilina + clavulanato de potássio (20mg/kg/BID) e cloridrato de ranitidina (0,2mg/kg/BID) ambos durante 14 dias. Porém, foi relatado pelos tutores, que o animal apresentou êmese após o uso da medicação, assim sendo suspensa por conta própria.

Uma semana após a primeira avaliação, foi realizado exame ultrassonográfico abdominal no HUMV sendo observado aumento da ecogenicidade do córtex renal e perda da relação córtex/medula de ambos os rins, linfonodos ilíacos ou mesentéricos aumentados com ecotextura heterogênea e aumento dos tecidos perilinfoides.

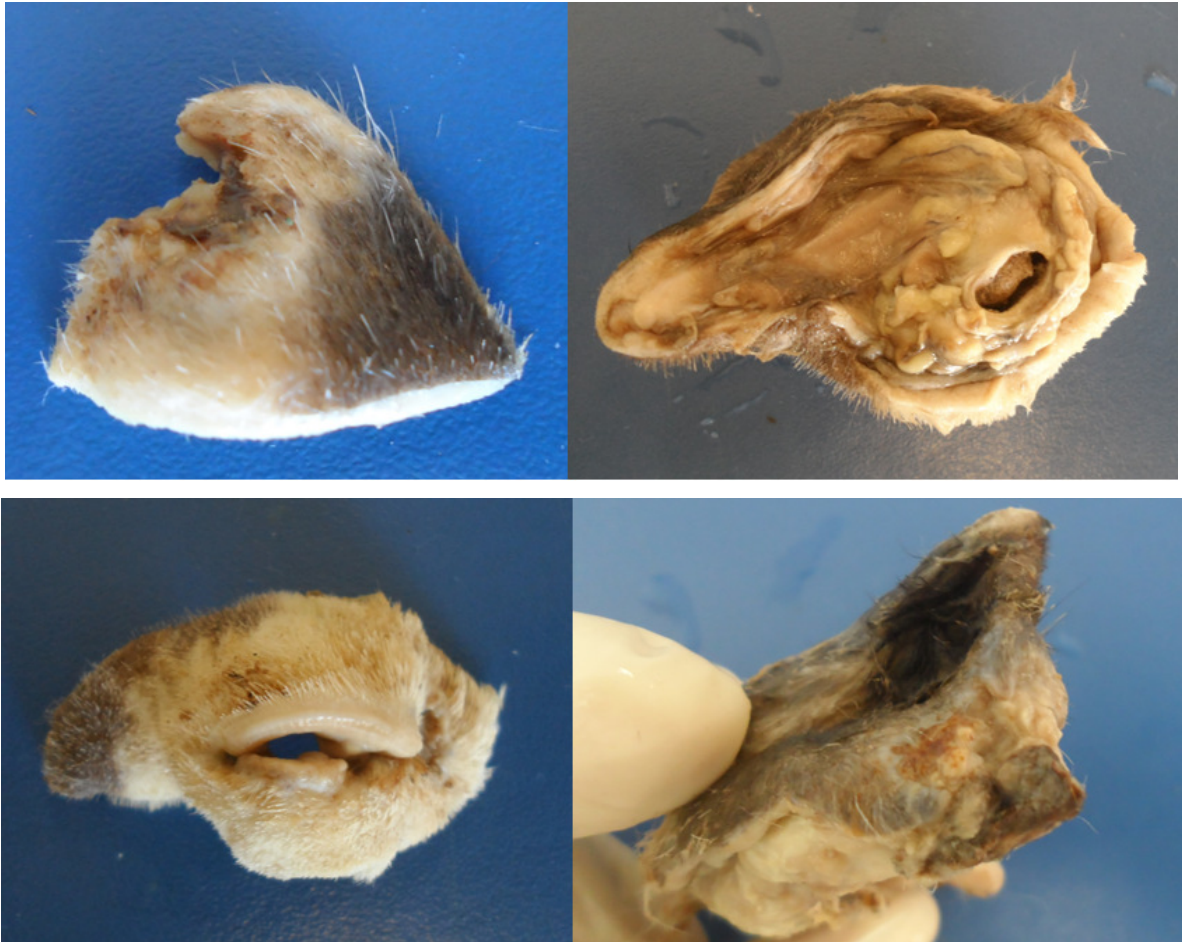
Um mês após a primeira consulta foi decidido que seria realizado a exérese tumoral de forma paliativa, seguindo a técnica de enucleação do globo ocular esquerdo, que consiste na remoção do globo ocular inteiro e a evisceração do conteúdo ocular, preservando as camadas externas do olho; conchectomia do pavilhão auricular esquerdo, que consiste nesse caso na remoção total do pavilhão auricular; retirada da pina da orelha direita (Figura 4) e envio de material para exame histopatológico (Figura 5). Durante o trans cirúrgico foi observado grande infiltração local do tumor, atingindo inclusive o tecido periosteal e osso da órbita.

Figura 4. Gato, sem raça definida, acometido por carcinoma espinocelular. Trans operatório após técnica de enucleação e conchectomia. Imagens

cedidas pelo HUMV/UFRB.

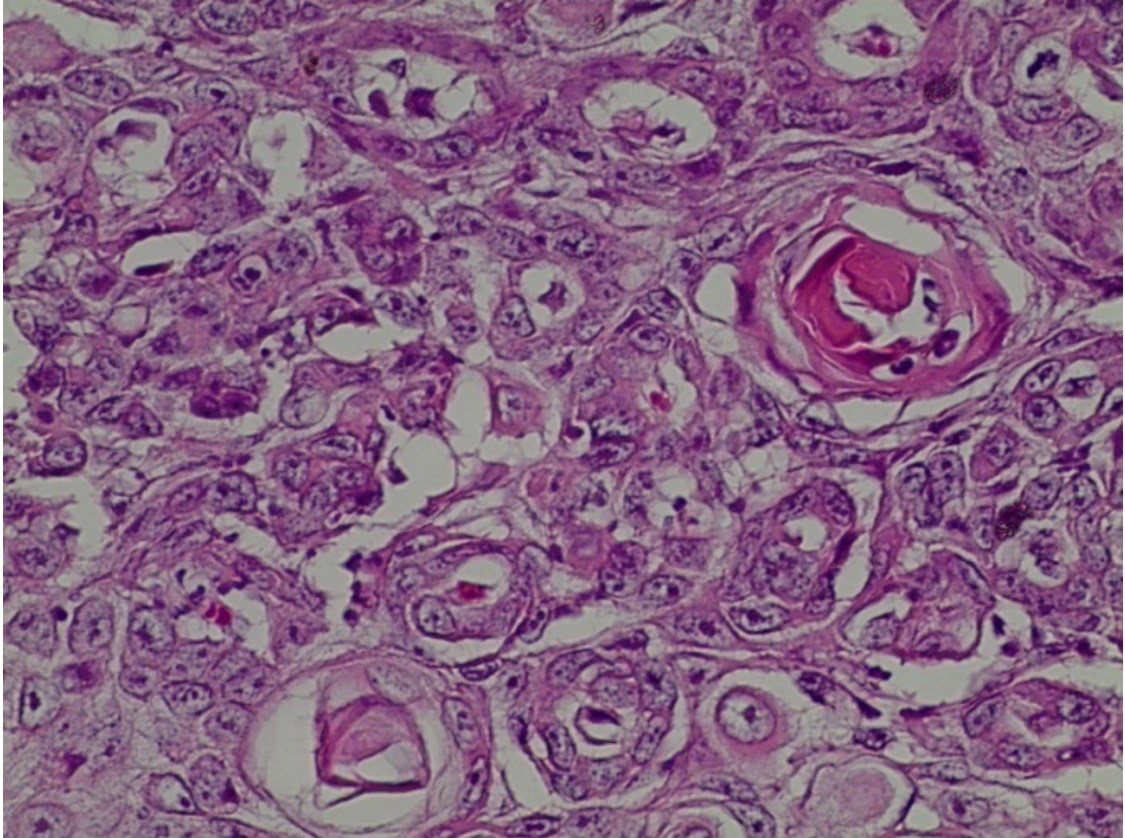


Figura 5. Materiais enviados para exame histopatológico de gato com carcinoma espinocelular. Imagens cedidas pelo HUMV/UFRB.



Foi enviado para o laboratório de histopatológico do HUMV um fragmento de orelha direita medindo 2,0 centímetros de diâmetro contendo extremidade lacerada (necrose) de bordos irregulares e espessamento da pele, dois fragmentos do pavilhão auricular esquerdo medindo aproximadamente 5,0 centímetros de diâmetro, recoberto por pele contendo áreas multifocais ulceradas com bordos irregulares e hipertrofia na pele e um fragmento de pele envolvendo pálpebras superior e inferior medindo 4,0 centímetros de comprimento com área ulcerada de 1,0 centímetros de comprimento, subcutâneo com aspecto irregular.

Figura 6. Carcinoma de células escamosas em felino. Hematoxilinaeosina, 40x. Imagem cedida pelo HUMV/UFRB.



O exame histopatológico confirmou a suspeita clínica de carcinoma de células escamosas. Microscopicamente, os queratinócitos malignos estavam dispostos formando ninhos e por vezes, em trabéculas anastomosantes que invadem o tecido subjacente. No centro de alguns desses ninhos foi possível observar material fortemente eosinófilico (queratina) arranjadas em lamelas concêntricas (pérolas de queratina) (Figura 6). Donna (2013) descreve, microscopicamente, os achados histopatológico de CCE como mais diferenciados quando ocorre a presença de queratina em formações concêntricas (pérolas córneas) e desmosomos visíveis (pontes intercelulares), enquanto Grandi e Rondelli (2016) descrevem como pouco diferenciado quando ocorre maturação de queratinócitos neoplásicos ordenados e índice mitótico variável, ao tempo que diminuem a quantidade de pérolas córneas. Ambos de acordo com o objeto de estudo, que apresentou ninhos de fortemente eosinófilicos (queratina) arranjados em lamelas concêntricas (pérolas de queratina), além de pleomorfismo acentuado e mitose ocasional.

O felino apresentado no relato está na faixa de idade de maior incidência (9 anos), pelagem clara, em especial o plano nasal e pálpebras, hábito livre e exposição crônica a radiação solar, descrita por Thomas e Fox (2002), Conceição e Loures (2016), Grandi e Rondelli (2016) e Silveira et al., (2016). Conforme citado na literatura, referente ao carcinoma de células escamosas, 80% - 90% dos felinos apresentam lesões no pavilhão auricular e pálpebras, sendo os locais de lesão do felino em estudo, condizendo com o que foi descrito por Thomas e Fox (2002), Donna (2013) e Santos et al., (2018). Fossum et al., (2015) ainda acrescentam que em felinos é o tumor mais comum do ouvido médio e interno.

Lesões erosivas, necróticas, infiltrativas ou proliferativas não cicatrizantes são indicativas de CCE, o animal do presente relato, apresentava lesões nas pálpebras inferior e superior do olho esquerdo, pavilhão auricular esquerdo e pina da orelha direita, concordando com e Fossum et al., (2015) e Conceição e Loures (2016) que descrevem as lesões comumente de placas eritematosas-crostosas para ulcerativas e destrutivas localmente, sendo a queixa principal dos tutores de felinos diagnosticados com CCE. Thomas e Fox (2002), Donna (2013), Ferreira et al., (2016), Conceição e Loures (2016) e Grandi e Rondelli (2016), refere que a exposição crônica de radiação (UV) é determinante no surgimento de carcinoma de células escamosas, ainda mais no Brasil que possui clima tropical.

De acordo com Guérios et al., (2003), Menezes et al., (2010) e Conceição e Loures (2016) o diagnóstico presuntivo é realizado por meio do histórico clínico, fatores predisponentes, exame físico para avaliação da massa tumoral e exame histopatológico. Enquanto, as análises hematológicas não são úteis para determinar o diagnóstico, podem ser realizados para avaliar o estado geral do animal (FOSSUM et al., 2015). Para tanto, foi realizado apenas um hemograma e um bioquímico, onde apresentaram alterações nas concentrações séricas de ureia, leucocitose associada a neutrofilia por monocitose, sugestivo para inflamação/infecção aguda ou crônica e necrose tecidual.

O tratamento estabelecido para o presente relato foi a ressecção cirúrgica, descrita por Ramos (2012) Huppés et al., (2014) como a terapia inicial para conter o avanço do CCE, removendo com margem livre a massa tumoral, porém no caso relatado, não foi possível garantir margem livre devido a extensão do tumor. O tutor do animal, optou pela ressecção extensa do tumor, que se

concentrava nas pálpebras superior e inferior do olho esquerdo e pavilhão auricular esquerdo, corroborando com Fossum et al., (2015) quando cita a possibilidade da pinectomia isoladamente ou uma ablação do canal auditivo vertical e remoção do pavilhão auricular em animais com CCE. Além disso, durante o trans operatório foi indispensável a utilização de *flap* subdérmico para recobrir o defeito da ressecção extensa do tumor que, em conformidade com Hupples et al., (2014) e Grandi e Rondelli (2016), salientam a necessidade de técnicas de cirurgias reconstrutivas com a utilização de *flaps* subdérmicos e margens livres de 1 a 3 centímetros, a fim de evitar reincidência. Santos et al., (2018) afirmam que o procedimento de ressecção cirúrgico é, especialmente, indicado para o tratamento de CCE bem diferenciado, como foi o caso do animal estudado.

A exérese tumoral realizada foi em caráter paliativo, pois o felino apresentava comprometimento extenso dos tecidos da face e orbita. Contudo, foi possível atingir um resultado satisfatório por meio de cirurgia reconstrutiva. O animal não retornou para avaliação pós-cirúrgico, impedindo assim acompanhamento da evolução do quadro.

Tilley e Junior (2008) indicam a radiografia do tórax como avaliação por ressecção cirúrgica para acompanhamento de uma possível metástase para o pulmão.

Segundo Fossum et al., (2015) o prognóstico é reservado para animais com carcinoma de células escamosas do ouvido médio e interno que não obtiveram margem livre no trans operatório, como foi o caso do animal relatado, onde a neoplasia atingiu extensa área de tecidos moles perioculares e orbita. A cirurgia de exérese tumoral paliativa foi efetiva, pois apresentou resultado cosmético satisfatório, bem-estar e melhor qualidade de vida.

5.

5. CONCLUSÃO

Por meio do acompanhamento do caso relatado pode-se concluir que o carcinoma de células escamosas é uma importante neoplasia cutânea na medicina felina. O animal apresentou prognóstico reservado já que a neoplasia atingiu áreas extensas dos tecidos moles periocular e órbita. A cirurgia de exérese tumoral paliativa foi efetiva, pois apresentou resultado cosmético satisfatório. Vale ressaltar, a importância do diagnóstico precoce para melhor resposta ao tratamento cirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTONE, E.R.; SNYDER, L.A. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. **Journal of Veterinary Medicine**. v.17, n.4: p.557 – 562, 2003.

CONCEIÇÃO, L.G.; LOURES, F.H. Sistema tegumentar. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2.ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 07, p. 691 – 692.

CORREA, J.M.X.; OLIVEIRA, N.G.S.G.; SILVA, F.L.; MICHEL, A.F.R.M.; LAVOER, M.S.L.; SILVA, E.B.; CARLOS, R.S.A. O Diagnóstico preciso muda o prognóstico do paciente felino com carcinoma de células escamosas. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; v.15, n.46: p.54 – 60, 2017.

DEGREGORI, E.B.; FRAGA, D.R.; BECK, C. Carcinoma de células escamosas no pavilhão auricular em felinos. **XXIII Seminário de Iniciação Científica**. Abril, 2015.

DONNA, F. K. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da patologia veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap. 06, p. 832 – 833.

FERREIRA, I.; CANEVESE, S. R.; FERREIRA, J.; PAGNI, T. C. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3: p. 1027 – 1033, 2006.

FOSSUM, T. W.; CAPLAN E. R. Cirurgia do Ouvido. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p.912 – 1004.

GRANDI, F.; RONDELLI, C. H. M. Neoplasias cutâneas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 26, p.508 – 511.

GUÉRIOS, S.D.; PÊS, M. dos S.; GUIMARÃES, F.V.; ROBES, R.R.; RODIGHERI, S.M.; MACEDO, T.R. Carcinoma de células escamosas do plano nasal em felinos: por que optar pelo tratamento cirúrgico?. **Revista Científica de Medicina**

Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação, v.1, n.3: p.203 – 209, 2003.

HARGIS, A.M.; GINN, P.E. O tegumento. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da patologia veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap.17, p. 2616.

HUPPEES, R.R.; NARDI, A.B.; USCATEGUI, R.A.R.; PAZZINI, J.M.; CASTRO, J.L.C. Nosectomia em felinos portadores de carcinoma espinocelular - Relato de sete casos. **Ciências Agrárias**, v. 35, n. 2: p. 919 – 926, 2014.

MAIOLINO, P.; PAPARELLA, S.; RESTUCCI, B.; De Vico, G. Angiogenesis in squamous cell carcinomas of canine skin: an immunohistochemical and quantitative analysis. **Journal of Comparative Pathology**. v.125, n. 2-3: p. 117 – 121, 2001.

MARTINEZ, M. A. R.; FRANCISCO, G.; CABRAL, L.S.; RUIZ, I.R.G.; NETO, C.F. Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma. **An Bras Dermatol.**, v.81, n.5, 2006.

MENEZES, L.B.; SILVA, M.S.B.; SILVA, L.S.; CHIQUETTO, C.E.; MIGUEL, M.P.; ANDRASCHO, M.M. Carcinoma escamoso oral em gato jovem. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.38, n.3: p. 323 – 326, 2010.

PIMENTA, V.S.C. **Oncologia de grandes felinos**: relato de casos. Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

POSTORINO-REEVE, N.C.; TURREL J.M.; WITHROW S.J. Oral squamous cell carcinoma in the cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, n.29: p. 438 – 441, 1993.

RAMOS. Carolina S. **O carcinoma de células escamosas em pequenos animais e suas opções terapêuticas (Revisão de literatura)**. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

ROCHA, J.R.; SANTOS, L.M.; TRENTIN, T.C.; ROCHA, F.P.C.; PACHECO, M.D.; FRIOLANI, M. Carcinoma de células escamosas em cães – relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária** – ISSN: 1679-7353. 2010. Ano VIII – Número 14.

SANTOS, N.N., PEREIRA, L.B.S.B., FILHO, L.B.F., CARVALHO, A.J., PONTES, M.B., D'ALCANTARA, N.A.L.G., BESSA, A.L.N.G., ALBUQUERQUE, P.V., NASCIMENTO, J.C.S., SOUZA, W.M.A. Carcinoma de células escamosas em felino: relato de caso. **PUBVET**, v.12, n.7, a136: p.1 – 12, 2018.

SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; BRUNNER, C. H. M.; XAVIER, J. G. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. **Pesq. Vet. Bras.**, v.36, n.4: p.297 – 302, 2016.

SNYDER, L. A.; BERTONE, E. R.; JAKOWSKI, R. M.; DOONER, M. S.; JENNINGS-RITCHIE, J.; MOORE, A. S. p53 Expression and Environmental Tobacco Smoke Exposure in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma. **Vet Pathol**, n.41: 209 – 214, 2004.

SOUZA, T.M.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v.36, n.2; p.555 – 560, 2006.

THOMAS, R.C.; FOX, L.E. Tumors of the skin and subcutis. In: MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats**. 2.ed. Jackson: Teton NewMedia, 2002. Chap.32, p.469-488.

TILLEY, L. P.; JUNIOR, F. W. K. S. **Consulta Veterinária em 5 Minutos: espécies canina e felina**. 5.ed. Manole, Barueri - SP, 2008.