

Carcinoma de células escamosas corneal bilateral em cão

Bilateral corneal squamous cell carcinoma in a dog

Nathalia Vanessa Saraiva **Lima**^{1*} , Elton Hugo Lima da Silva **Souza**¹ , Karine Silva **Camargo**¹ , Thais de Andrade **Moraes**¹ , Maria Clara Cunha Paranhos de **Oliveira**¹ , Grazielle Anahy de Sousa **Aleixo**¹ , Fabrício Bezerra **de Sá**² 

¹ Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE, Brasil.

² Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE, Brasil.

* Autora para correspondência: limanathalia7@gmail.com

Informações do artigo

Palavras-chave

Canino
Córnea
Neoplasia
Oftalmologia

DOI

10.26605/medvet-v18n2-6433

Citação

Lima, N. V. S., Souza, E. H. L. S., Camargo, K. S., Moraes, T. A., Oliveira, M. C. C. P., Aleixo, G. A. S., & de Sá, F. B. (2024). Carcinoma de células escamosas corneal bilateral em cão. *Medicina Veterinária*, 18(2), 121-126. <https://doi.org/10.26605/medvet-v18n2-6433>

Recebido: 17 de novembro de 2023

Aceito: 20 de maio de 2024



Resumo

O carcinoma de células escamosas (CCE) com localização em córnea de cães é uma patologia considerada rara. Pode ser caracterizada por uma massa branca a rosada, elevada e multilobulada, podendo causar metástase em linfonodos regionais e pulmões. Objetivou-se relatar um caso de um cão diagnosticado com carcinoma de células escamosas bilateral em córnea. Um cão, da raça Pug, macho, com 10 anos de idade, foi avaliado apresentando lesões em córnea com evolução clínica de três meses. Após o exame oftalmológico, optou-se pela realização da retirada cirúrgica através da ceratectomia lamelar sem enxerto. O material retirado foi encaminhado para estudo histológico que confirmou a suspeita diagnóstica de carcinoma de células escamosas. O animal foi acompanhado até seis meses após a realização da cirurgia e não apresentou indícios do retorno da patologia. Esse trabalho contribui com a literatura escassa de relatos de carcinoma de células escamosas corneal em caninos.

Abstract

Squamous cell carcinoma (SCC) located in the cornea of dogs is a pathology considered rare. It can be characterized by a white to pinkish, elevated and multilobulated mass, which can cause metastasis in regional and pulmonary lymph nodes. The present work aimed to report a case of a dog diagnosed with bilateral squamous cell carcinoma of the cornea. A male Pug dog, 10 years old, was evaluated with lesions on the cornea with a clinical evolution of three months. After the ophthalmological examination, it was decided to perform surgical removal through lamellar keratectomy without a graft. The material removed was sent for histological study, which confirmed the suspected diagnosis of squamous cell carcinoma. The animal was monitored for up to six months after the surgery and did not request a return for the pathology. This work contributes to the scarce literature of reports of corneal squamous cell carcinoma in canines.

Keywords: canine; cornea; neoplasm; ophthalmology.

1 | Introdução

As neoplasias primárias corneanas são consideradas raras em cães, representando, quase sempre, uma extensão secundária de lesões com foco primário em outro segmento do bulbo do olho.

Entretanto, apesar de raro, nos últimos anos tem crescido o número de relatos na literatura associados ao Carcinoma de Células Escamosas (CEC) (López-Murcia et al., 2019; Farencena et al., 2023).

Não há uma causa definida para o aparecimento do CCE ocular em cães, mas supõe-se

que a exposição à radiação ultravioleta, traumas superficiais e presença de ceratite crônica podem ser fatores predisponente. Em estudo realizado por Cossi et al. (2015), essa teoria é reforçada por demonstrar que há o acúmulo da proteína p53 no CCE em córneas de cães. Essa proteína já havia sido identificada por Montiani-Ferreira et al. (2008), como um regulador de crescimento celular, que é afetado pela radiação ultravioleta.

Em braquicefálicos com ceratites crônicas, como ceratite pigmentar, entrópico e distiquíase, o CCE é a neoplasia mais comumente reportada (Whitley e Hamor, 2021). Além disso, segundo Dubielzig et al. (2010), os imunossupressivos tópicos utilizados no tratamento da ceratite crônica também podem contribuir para o aparecimento dessa neoplasia.

O CCE pode ser observado como uma massa branca a rosada, elevada e multilobulada, podendo causar metástase em linfonodos regionais e pulmões (Gellat, 2003). Ao exame macroscópico são observados úlcera, edema, eritema e placa. Quando realizado o corte, é possível identificar aspecto regular compacto, pouca delimitação, coloração esbranquiçada e consistência firme (Werner e Rodaski, 2009).

No que concerne ao diagnóstico, faz-se necessário uma avaliação minuciosa das estruturas do globo ocular, podendo ser realizado de maneira preliminar métodos esfoliativos e de imprint, uma vez que as características das lesões são comuns à neoplasia, porém o diagnóstico definitivo só pode ser obtido através do exame histopatológico (Cossi et al., 2015; Supsavhad et al., 2016).

Segundo Nevile et al. (2015) e Whitley e Hamor (2021), a cirurgia é o tratamento de eleição. A ceratectomia superficial tem sido utilizada com sucesso no CEC de cães, pois facilita a remoção completa do tecido de aparência anormal (Karasawa et al., 2008; Takiyama et al., 2010). Entretanto, a associação do tratamento cirúrgico com terapias adjuvantes como crioterapia, radiação beta e uso tópico de mitomicina-C pode evitar a recidiva desses tumores (López-Murcia et al., 2019; Farencena et al., 2023).

Relatos de carcinoma de células escamosas localizado em córnea são escassos na literatura. Com isso, objetivou-se relatar um caso de carcinoma de células escamosas bilateral em córnea de um cão.

2 | Descrição do Caso

Foi encaminhado ao atendimento oftalmológico um cão, da raça Pug, macho, com 10 anos de idade. O animal apresentava em seu histórico ceratite pigmentar difusa e neoformação em ambos os olhos. Segundo relato da tutora, a evolução das massas ocorreu num período de aproximadamente três meses. Além disso, fazia uso de ciclosporina 1% colírio, duas vezes ao dia (BID), durante 3 anos para tratamento de ceratoconjuntivite seca e, de forma intermitente, lubrificantes oculares.

Ao exame oftalmológico, o reflexo pupilar e resposta à ameaça foram positivos, a produção lacrimal foi avaliada utilizando-se o teste lacrimal de Schirmer, uma tira milimetrada de papel especial foi inserida no fórnice conjuntival ventral durante um minuto onde mensurou a produção de 18mm/min no olho esquerdo e 16mm/min no olho direito, a pressão intraocular foi aferida com tonômetro de rebote (Tonovet plus®), sendo 15mmHg em olho esquerdo e 17mmHg em olho direito, em seguida foi realizado o teste de fluoresceína, o qual foi negativo para ulcerações corneanas. Observou-se uma massa na córnea, no olho esquerdo, apresentando aproximadamente 0,4 centímetros, com superfície regular, lisa, coloração avermelhada e consistência friável (Figura 1A). O olho contralateral apresentava lesão similar na córnea com 0,8 centímetros (Figura 1B).

Como tratamento, foi instituída a realização de ceratectomia lamelar sem enxerto, sendo prescrito antes da realização do procedimento suspensão oftalmológica contendo dexametasona micronizada bifásica, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B e hipromelose (Maxitrol®), três vezes ao dia (TID), durante 10 dias, com a finalidade de reduzir inflamação trans e pós-operatória. A cirurgia foi realizada com auxílio de microscópio cirúrgico e, durante a avaliação microcirúrgica, não foi observado comprometimento da região de limbo, portanto não se fez necessária a infiltração em estroma. Foram coletados cinco fragmentos da neoplasia e acondicionados em formol a 10%, os quais foram encaminhados para exame histopatológico.

Para o pós-cirúrgico, foram prescritos suspensão oftalmológica contendo dexametasona micronizada bifásica, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B e hipromelose, TID durante 20 dias, tropicamida 1% BID durante 10 dias, doxiciclina (5mg/kg), BID durante 8 dias, meloxicam (0,5mg/kg),

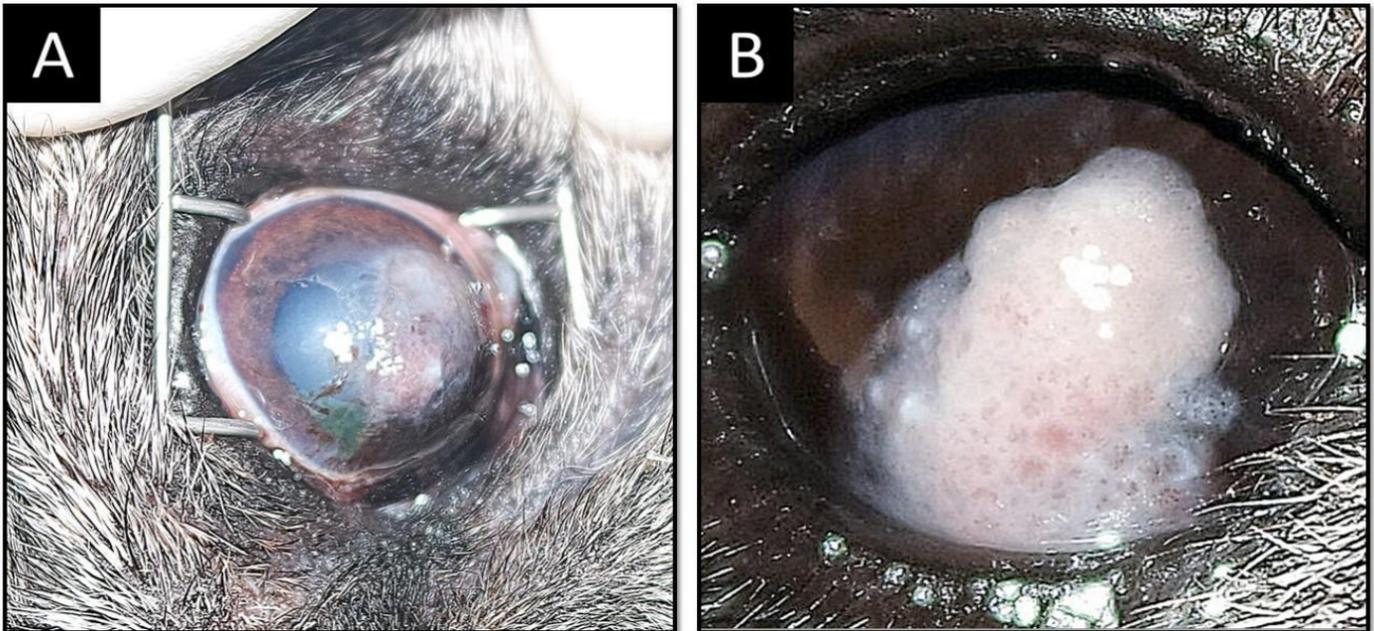


Figura 1. (A) Olho esquerdo no momento anterior ao procedimento cirúrgico. (B) Olho direito no momento anterior ao procedimento cirúrgico.

uma vez ao dia (SID) durante 3 dias, cloridrato de tramadol (2mg/kg), TID durante 3 dias e o uso de colar elizabetano 24 horas por dia.

Ao exame histopatológico, os achados foram descritos como: córnea com perda da arquitetura por proliferação epitelial, bem delimitada, não encapsulada, infiltrativa, formado por células poligonais com perda de junções que apresentam citoplasma moderadamente, eosinofílico, de limites

precisos (Figura 2A). Os núcleos são arredondados, com cromatina frouxa e um nucléolo grande e proeminente. Moderada anisocitose e anisocariose, pleomorfismo celular e nuclear moderado. Observou-se intensa disqueratose e duas figuras de mitose em 10 campos na objetiva de 40x (Figura 2B). Com esse resultado foi possível fechar o diagnóstico em carcinoma de células escamosas.

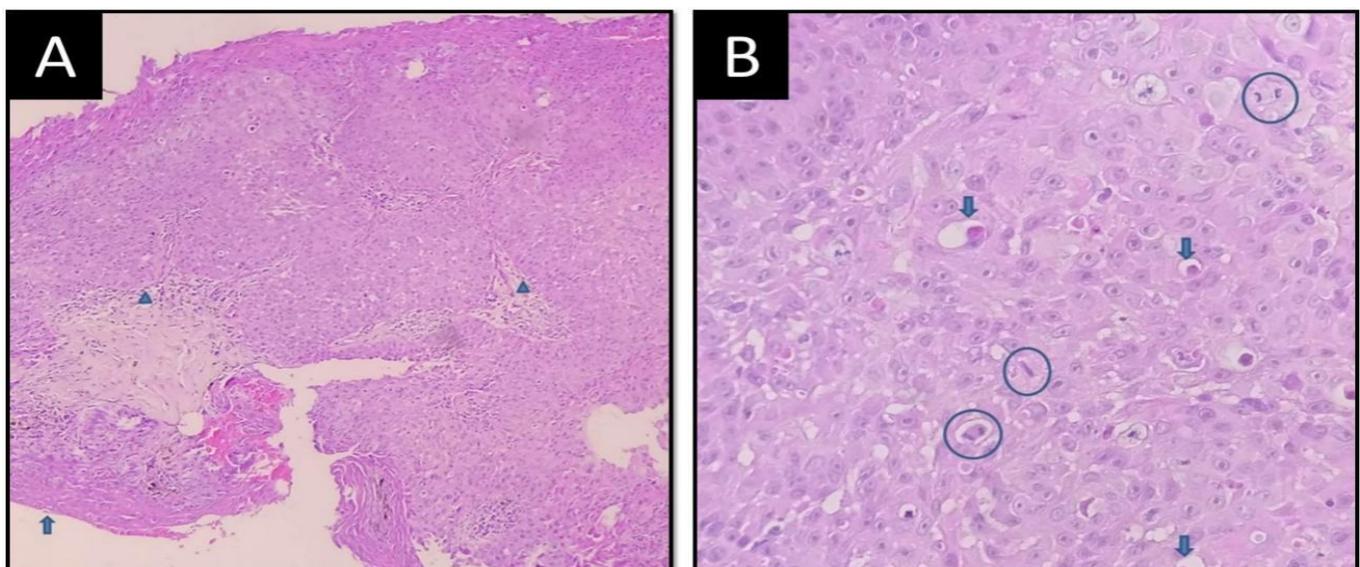


Figura 2. (A) Carcinoma de células escamosas. Córnea (seta), com perda de arquitetura por proliferação epitelial, mal delimitada, densamente celular, não encapsulada e infiltrativa (triângulo). Coloração de hematoxilina e eosina (HE). Objetiva de 4x. (B) Neoplasia epitelial formada por células poligonais, com citoplasma moderado, eosinofílico, de limites pouco precisos. Os núcleos são arredondados, com cromatina frouxa e um nucléolo grande e proeminente. Há moderada anisocitose e anisocariose, pleomorfismo celular e nuclear moderado. Observam-se intensa disqueratose (seta) e três figuras de mitose (círculo), por campo na objetiva de 40x. Coloração de HE.

O animal foi reavaliado nos dias 3, 10, 20, 40 (Figura 3), 70, 120, 180 e 210 após o procedimento cirúrgico. Também foi acompanhado pelo setor de oncologia e não foram constatados indícios de reaparecimento da neoplasia e metástase.

3 | Discussão

O CCE com localização em córnea de cães não é uma patologia comum. Essa afirmação é reforçada

por Hesse et al. (2015), no qual das 314 biopsias oculares realizadas em cães e gatos no setor de Patologia Veterinária, apenas 12 (5,17%) obtiveram esse diagnóstico, sendo todos em felinos. Em outro estudo retrospectivo, realizado com dados de 1978 a 2008 do banco de dados do *The Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW)*, apenas 26 cães apresentaram a patologia (Dreyfus et al., 2011).

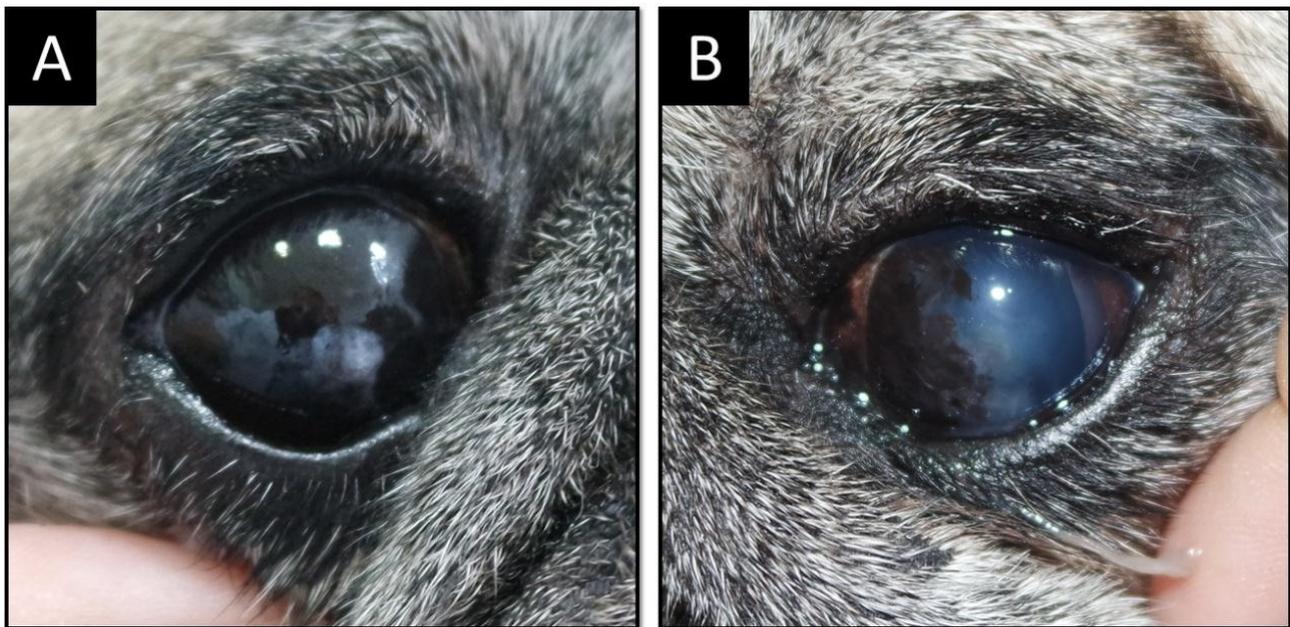


Figura 3. Olho direito (A) e esquerdo (B) de cão da raça Pug após 40 dias do procedimento cirúrgico de ceratectomia para remoção de carcinoma de células escamosas em córnea

Para esta patologia não há predisposição de raça, sexo ou de predileção entre olho esquerdo ou direito, mas Dreyfus et al. (2011) afirmaram que cães braquicefálicos apresentam um maior acometimento por CCE, estando em conformidade com a raça do paciente relatado. Acredita-se que não só pela popularidade das raças braquicefálicas, mas também pelas alterações anatômicas as quais são submetidas, favorecendo assim a predisposição de anormalidades oculares, incluindo inflamação crônica da córnea (López-Murcia et al., 2019).

Desta forma, neste relato, supõe-se que a raça associada à ceratite pigmentar difusa, à ceratoconjuntivite e ao uso prolongado da ciclosporina pode ter ocasionado o desenvolvimento da neoplasia. Corroborando a afirmação no tocante ao uso de imunossupressores, Dreyfus et al. (2011), identificaram que 16 dos 26 cães apresentavam histórico de tratamento com terapia

imunossupressora (ciclosporina ou tacrolimus) no momento do diagnóstico.

A literatura relata uma variedade de sinais clínicos no tecido afetado ou nas estruturas adjacentes, podendo observar opacidade dos meios oculares, desconforto, mudança na forma do bulbo ocular e uma massa que pode se apresentar como lesão superficial, lesão ulcerada, proliferativa e elevada ou crescimento em forma de "couve-flor" (Bezerra et al., 2020; Aléssio et al., 2021). No paciente deste relato, foi observada lesão superficial, lesão ulcerada e proliferativa em conformidade com o descrito nestes relatos anteriores.

Em vários sítios é possível delimitar margens cirúrgicas livres de malignidade para garantir a retirada de todas as células neoplásicas, mas em córnea não é possível determinar com segurança a delimitação das margens, a não ser que ocorra a enucleação. Nevile et al. (2015) obtiveram resultados

positivos, quanto ao não reaparecimento da neoplasia, em dois procedimentos cirúrgicos quando o tamanho da lesão permitiu a retirada da mesma e ainda possibilitou obter margens livres, o que não ocorreu quando o tamanho da neoplasia representava quase toda a córnea. No animal que não foi possível retirar a massa com margem foi realizada a quimioterapia com estrôncio 90, mesmo assim foi necessário remover o olho acometido. Em outro caso, após a remoção da neoplasia, foi realizado o exame em vários momentos (14, 21, 30, 42, 70 e 180 dias) e em nenhum deles foi evidenciado retorno ou mesmo metástase em linfonodos e órgãos distantes (Busse et al., 2008), achados que amparam o caso aqui relatado, em que o animal foi acompanhado por 210 dias e não foram observadas recidivas nem metástases.

Histopatologicamente, o CCE apresenta células escamosas infiltrativas, poliédricas e com citoplasma eosinofílico, que invadem e lesam a membrana basal, desenvolvendo camadas no tecido estromal, de forma maligna (López-Murcia et al., 2019). Neste caso, no exame histopatológico, houve perda da arquitetura por proliferação epitelial da córnea, bem delimitada, não encapsulada, infiltrativa, formado por células poligonais com perda de junções que apresentam citoplasma moderadamente eosinofílico, de limites precisos, concluindo o diagnóstico em carcinoma de células escamosas.

A suspeita baseada na aparência da lesão juntamente com sua localização e exame microscópico do tecido é imprescindível para o diagnóstico precoce do CCE, assim é possível uma intervenção terapêutica adequada, que pode resultar no controle por um longo tempo ou a cura definitiva.

4 | Conclusão

Esse trabalho contribui com a literatura escassa de relatos de carcinoma de células escamosas corneal em caninos, além de fortalecer a importância do diagnóstico precoce, o qual possibilita a instituição do melhor tratamento, prognóstico favorável e tempo de sobrevivência aos pacientes.

5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Dado seu papel como Editora de Seção, Grazielle Anahy de Sousa Aleixo não teve

envolvimento na revisão por pares deste artigo e não teve acesso a informações sobre sua revisão por pares. A responsabilidade pelo processo editorial deste artigo foi delegada à Renata Pimentel Bandeira de Melo (Editora-Gerente).

6 | Referências

- Aléssio, B.C.; de Paula, J.P.L.; de Oliveira, G.G.; Caramalac, S.M.; de Souza, A.I.; Palumbo, M.I.P.; Babo-Terra, V.J. Squamous cell carcinoma in the third eyelid of a dog. **Acta Scientiae Veterinariae**, 49 (1): 1-4, 2021.
- Bezerra, K.P.G.; de Souza, M.D.F.; Borges, O.M.M.; de Lucena, R.B.; Talieri, I.C.; de Souza, A.P. Carcinoma de células escamosas multicêntrico com envolvimento de anexos oculares em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, 48(1): 511-517, 2020.
- Busse, C.; Sansom, J.; Dubielzig, R.R.; Hayes, A. Corneal squamous cell carcinoma in a Border Collie. **Veterinary Ophthalmology**, 11(1): 55-58, 2008.
- Cossi, L.B.; Lima, S.S.S.; Andrade, A.L. Expressão da proteína p53 de células escamosas corneal em cães. **Ciências Agrárias**, 36(3): 1385-1396, 2015.
- Dreyfus, J.; Schobert, C.S.; Dubielzig, R.R. Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. **Veterinary Ophthalmology**, 14(3): 161-168, 2011.
- Dubielzig, R.R.; Ketring, K.; McLellan G.J.; Albert, D.M. Diseases of the eyelids and conjunctiva. In: _____. **Veterinary ocular pathology: a comparative review**. W.B. Saunders, 2010. p. 143-199.
- Farencena, F.I.; Pigatto, A.M.; Girondi, G.B.; da Rosa, C.C.; da Silva Flores, F.; Cassanogo, G.R.; Corrêa, L.F.D. Carcinoma de células escamosas corneal em um cão-uso da Mitomicina C 0.02% como adjuvante no tratamento. **Acta Scientiae Veterinariae**, 1(51): 1-4, 2023.
- Gelatt, K.N. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 2a ed. Bauer: Manole, 2003. 606p.
- Hesse, K.L.; Fredo, G.; Guimarães, L.L.B.; Reis, M.O.; Pigatto, J.A.T.; Parvarini, S.P.; Driemeier, D.; Sonne, L. Neoplasias oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009 - 2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 35(1): 49-54, 2015.
- Karasawa, K.; Matsuda, H.; Tanaka, A. Superficial keratectomy and topical mitomycin C as therapy for a corneal squamous cell carcinoma in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, 49(4): 208-210, 2008.
- López-Murcia, M. del M.; Mayordomo-Febrer, A.; Viana, D.; Mozos, E.; Ortega, J. Highly invasive and poorly differentiated corneal squamous cell carcinoma in a dog. **BMC Veterinary Research**, 15(52): 1-5, 2019.

Montiani-Ferreira, F.; Kiupel, M.; Muzolon, P.; Truppel, J. Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report. **Veterinary Ophthalmology**, 11(4): 269-272, 2008.

Nevile, J.C.; Hurn, S.D.; Turner, A.G.; Mccowant, C. Management of canine corneal squamous cell carcinoma with lamellar keratotomy and strontium 90 plesiotherapy: 3 cases. **Veterinary Ophthalmology**, 18(3): 254-260, 2015.

Supsavhad, W.; Dirksen, W.P.; Martin, C.K.; Rosol, T.J. Animal models of head and neck squamous cell carcinoma. **The Veterinary Journal**, 210(3): 7-16, 2016.

Takiyama, N.; Terasaki, E.; Uechi, M. Corneal squamous cell carcinoma in two dogs. **Veterinary Ophthalmology**, 13(4): 266-269, 2010.

Werner, J.; Rodaski, S. Neoplasias de Pele. In: Daleck, C.R.; De Narde, A.B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p.253-280.

Whitley, R.D; Hamor, R.R. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: Gelatt, K.N.; Ben-Shlomo, G.; Gilger, B.C.; Hendrix, D.V.H; Kern, T.J.; Plummer, C.E. **Veterinary ophthalmology**. vol. 1, 6th ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021. p.1082-1172.