



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Carcinoma de células escamosas em cães e gatos

Revisão de literatura

Mayara Caroline Rosolem ^{I*}; Ludmila Rodrigues Moroz ^{II}; Sabrina Marin Rodigheri^{III}

^I Médica Veterinária Mestranda em Patologia Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.

^{II} Médica Veterinária Doutoranda em Clínica Cirúrgica Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

^{III} Médica Veterinária Mestre em Cirurgia Veterinária docente em patologia clínica de pequenos animais pela Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR.

* Endereço: Avenida Antônio Inácio de Araújo, 180, apto 23. CEP: 14883-378, Jaboticabal, SP Fone: (16) 8205-9894 Email: mayara_rosolem@yahoo.com.br

Resumo

A compreensão dos estudos na área da oncologia é de fundamental importância para a descoberta de sua etiologia, classificações e formas de tratamento, uma vez que o número de pacientes atendidos com alguma neoplasia cresce a cada década. A predisposição genética e a exposição a fatores físicos e químicos favorecem o desenvolvimento de neoplasias nos

animais sendo que a pele e seus anexos são locais muito comuns de desenvolverem neoplasias, principalmente em países de clima tropical, pela exposição crônica à radiação ultravioleta. O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia de epitélio, maligno, de crescimento lento e não necessariamente metastático comum em felinos, bovinos, caninos, eqüinos, relativamente incomum em ovinos e raro em caprinos e suínos. Sua etiologia precisa ainda não é conhecida e a causa exógena mais comumente aceita é a exposição à luz ultravioleta, com conseqüente lesão do ácido desoxirribonucléico (DNA) e mutagenicidade associada. O prognóstico varia de acordo com a localização e o estágio clínico no momento do diagnóstico. É considerado favorável quando o diagnóstico é realizado precocemente e também quando a excisão cirúrgica completa é possível, porém, quando houver lesões que envolvam estruturas ósseas, o prognóstico passa a ser reservado. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo principal reunir informações atuais sobre o carcinoma de células escamosas em caninos e felinos, do ponto de vista clínico e patológico, a fim de facilitar o raciocínio sobre esta neoplasia, desde sua abordagem inicial, até seu diagnóstico final.

Palavras-chave: carcinoma espinocelular, carcinoma escamocelular, carcinoma epidermóide, caninos, felinos.

Squamous cell carcinoma in dogs and cats

Literature review

Abstract

The studies in veterinary oncology are fundamental importance for the discovery of the etiology, classification and treatment options, since the number of patients with some cancer increases every decade. Genetic predisposition and exposure to physical and chemical factors favor the tumors development in animals and the skin and the appendages are very common places to develop neoformation, especially in tropical countries, the chronic

exposure to ultraviolet radiation. Squamous cell carcinoma is an epithelial neoplasm, malignant, slow growing and not necessarily metastatic, common in cats, cattle, dogs, horses, sheep on unusual and rare in goats and pigs. The precise etiology isn't yet known and the cause exogenous most commonly accepted is exposure to ultraviolet light, with consequent damage to the deoxyribonucleic acid (DNA) associated with mutagenicity. The prognosis of squamous cell carcinoma (SCC) depends on the location and clinical stage at diagnosis. It is considered favorable when the diagnosis is made early and when complete surgical excision is possible, however, when there are injuries that involve bony structures, the prognosis becomes guarded. This literature's main objective is to gather information on current squamous cell carcinoma in dogs and cats in terms of clinical and pathological, in order to facilitate reasoning about breast cancer, since it's initial approach to their final diagnosis.

Keywords: spinous cell carcinoma, scamous cell carcinoma, epidermoidis carcinoma, dog, cats.

INTRODUÇÃO

A oncologia, também chamada de cancerologia, é um dos ramos da Medicina Veterinária que estuda os tipos de novos crescimentos, progressivos, descontrolados de um tecido e a forma como se desenvolvem no organismo. A importância do estudo da neoplasia é de fundamental importância para a compreensão de suas causas, tipos e formas de tratamento. Existe uma grande variedade de doenças neoplásicas, sendo que nenhuma possui origem única, sendo provenientes de causas variadas (PARREIRA, 2005).

O estudo das neoplasias em animais vem aumentando em razão principalmente, ao aumento na expectativa de vida (RODASKI, 2009) que foi conseguido com melhorias adquiridas na nutrição, com vacinações e práticas terapêuticas preventivas. Em contrapartida ao avanço da área é exigido do médico veterinário que atua no atendimento clínico diário, a atualização dos seus conceitos, os quais devem estar sedimentados sobre uma base sólida. É

essencial todo conhecimento que envolva desde a formação, classificação, os mecanismos de invasão local e metástase. Tais informações estruturam as tomadas de decisões frente a cada caso e permitem a leitura e entendimento dos artigos atuais publicados sobre o assunto (GUEDES, 1998; BALDIN, 2005; WITHROW, 2007).

Dois grandes alvos de surgimento de neoformações nos animais domésticos são a pele e os tecidos moles, em razão talvez, pela variedade de tipos celulares potencialmente capazes de se transformar em neoplasia (JONES, 2000). A predisposição genética e a exposição a fatores físicos e químicos a estas localizações favorecem o desenvolvimento de neoplasias nos animais e mesmo nos seres humanos (PULLEY, 1990). Scopel (2007) descreve que as neoplasias da pele e seus anexos são muito comuns em países de clima tropical, como o Brasil, devido à exposição crônica dos animais à radiação ultravioleta.

As chances de se desenvolver uma neoplasia na pele são grandes, justamente pelo fato desta apresentar inúmeras estruturas anatômicas, que incluem a epiderme (que contém camadas de queratinócitos com melanócitos, células de *Langherhans* e as células de *Merkel*), a derme que contém células do tecido conjuntivo (fibroblastos), células hematopoiéticas (mastócitos, histiócitos), anexos epidérmicos (folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas), nervos, vasos sanguíneos e os vasos linfáticos, além dos granulócitos, linfócitos, monócitos e os plasmócitos, comprovando assim a alternância entre os tipos celulares em um mesmo local e a possibilidade de que quaisquer tecido ou célula poder originar tumorações benignas ou malignas (KRAEGEL, 2004; LUCAS, 2006).

A neoplasia formada no epitélio cutâneo é denominada de carcinoma de células escamosas (CCE) que possui várias sinonímias, como carcinoma espinocelular, carcinoma escamocelular ou carcinoma epidermóide. É uma neoformação maligna de células epidérmicas, as quais se diferenciam para queratinócitos, de crescimento lento e não necessariamente metastático,

comum em felinos, bovinos, caninos, eqüinos, relativamente incomum em ovinos e raro em caprinos e suínos. (GOLDSCHMIDT, 2002; SOUZA, 2005; SCOPEL, 2007). Não há predisposição racial nem sexual para a ocorrência de CCE (PULLEY, 1990; ESPLIN, 2003; FINEMAN, 2004). O epitélio neoplásico pode, ou não, cornificar, sendo que a pigmentação e proliferação papilar não são características deste tipo de neoplasia (JONES, 2000).

A presente revisão bibliográfica tem como objetivo principal reunir informações atuais sobre o carcinoma de células escamosas em caninos e felinos, do ponto de vista clínico e patológico, a fim de facilitar o raciocínio sobre esta neoplasia, desde sua abordagem inicial, até seu diagnóstico final.

DESENVOLVIMENTO

Os CCEs tem origem na epiderme, principalmente em regiões glabras, despigmentadas ou levemente pigmentadas além do epitélio escamoso estratificado e de várias superfícies mucosas (JONES, 2000; KRAEGEL, 2004). Nos felinos de face branca as localizações mais comumente afetadas são as porções despigmentadas dos pavilhões auriculares, o plano nasal e as pálpebras. Em caninos levemente pigmentados ou brancos, as regiões expostas à luz solar quando em decúbito ventral, são as mais acometidas (regiões cutânea abdominal e inguinal) (KRAEGEL, 2004).

Como ocorre na maioria das neoplasias, a causa precisa dos CCE não é conhecida e alguns autores sugerem que a causa exógena mais comumente aceita de carcinoma de células escamosas é a exposição à luz ultravioleta, com conseqüente lesão do ácido desoxirribonucléico (DNA) e mutagenicidade associada (MURPHY, 2000; KRAEGEL, 2004). Indivíduos imunossuprimidos apresentam um risco maior de desenvolverem a neoplasia. A luz solar, além de seus efeitos sobre o DNA, também parece exercer um efeito imunossupressor direto e, pelo menos, transitório sobre a pele, afetando a função normal de vigilância das células de *Langerhans* (MURPHY, 2000).

A radiação ultravioleta (UV) atua como agente carcinogênico na formação do câncer cutâneo, provocando reações fotoquímicas que ativam as vias inflamatórias, altera o sistema imune e lesam diretamente o DNA. Essa combinação de eventos resulta em reparo inadequado dos fotoprodutos do DNA, mutações permanentes nos genes reguladores e expansão por clonagem de células pré-malignas (KRAEGEL, 2004).

Os raios ultravioletas causam específicas mutações no gene supressor tumoral p53 (chamado "guardião do genoma", responsável por , ocasionando de 54 a 75% dos CCE em humanos e em 53 a 32% em cães e gatos). No entanto, a mutação no gene p16, que é outro gene supressor tumoral, é encontrado em 100% das queratoses actínicas, (GROSS, 2007). As lesões são ocasionadas por exposição a ondas UV na faixa de 3000 Å. Essa faixa de luz, produtora de eritema, não é filtrada pelas nuvens tênues, de modo que a enfermidade tem lugar especialmente em climas quentes e ensolarados (GUEDES, 1998).

A causa de CCE em regiões não expostas à ação solar não está determinada, mas o papilomavírus pode ser um dos fatores iniciantes (KRAEGEL, 2004), pois o CCE pode se desenvolver no local de recebimento da vacina autógena de papilomavírus (MURPHY, 2000; GOLDSCHMIDT, 2002; GROSS, 2007) o que esta associação pode culminar no carcinoma *in situ* em gatos (RODASKI, 2009). Além do papilomavírus, há uma teoria que não está totalmente esclarecida, mas pode haver uma associação entre o vírus da leucemia felina (FELVE) com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o carcinoma de células escamosas em felinos (FERREIRA, 2006).

Em caninos, o CCE no plano nasal não é considerado uma neoformação induzida pela luz solar porque sua causa ainda não foi bem elucidada (GOLDSCHMIDT, 2002), discordando de outros autores como Guedes (1998) que cita que o CCE nasal em cães é sim associado a radiação ultra-violeta. O CCE envolvendo os sacos anais também é lento para formar metástase, no entanto é localmente infiltrativo e agressivo (ESPLIN, 2003).

A capacidade metastática desta neoplasia é baixa, no entanto pode se infiltrar localmente. Se ocorrer a metástase, a primeira via se faz para os linfonodos regionais, seguindo para os pulmões e ossos (GOLDSCHMIDT, 2002; KRAEGEL, 2004). De acordo com Gross (2007) a metástase de CCE em humanos é mais ocorrente que em animais.

O CCE induzido por radiação solar é geralmente precedido pela condição pré-cancerosa denominada de queratose actínica (ou carcinoma *in situ*) e é uma dermatose pré-maligna (KRAEGEL, 2004; OTRUBOVA, 2006). Tais lesões, que consistem de pele intermitentemente flocosa, crostosa, hiperêmica e proliferativa podem ocorrer por anos antes de progredir para CCE (GUEDES, 1998; FERREIRA, 2006).

Existe uma segunda situação que pode preceder um CCE, no entanto não está relacionada a exposição solar como acontece com a queratose actínica, que foi relatada em três felinos, sendo referida pelo epônimo humano de *doença de Bowen* por Conceição (2007). No homem, a doença de *Bowen* (DB) é descrita como de crescimento lento, caracterizada por manchas vermelhas das fronteiras limitadas, associada ou não à hiperqueratose, crostas, fissuras, ou pigmentação, e alguns milímetros a vários centímetros de diâmetro. Este tipo de lesão ocorre em locais pigmentados e com pêlos, e representa em gatos uma forma maligna rara do papilomavírus (SOUZA, 2005; CONCEIÇÃO, 2007). Esta forma de CCE é descrita por Crystal (2004) como uma segunda forma que não está relacionada à radiação solar. Ocorre com mais frequência em áreas pigmentadas e densamente coberta de pêlos sobre a cabeça, pescoço, ombros e membros anteriores. As lesões surgem como numerosas placas hiperqueratósicas melanocíticas bem circunscritas que evoluem até crostas e ulcerações e as lesões ficam confinadas à epiderme. Clinicamente a doença de *Bowen* e a queratose actínica podem ser muito parecidas macroscopicamente e devem ser diferenciadas através da histopatologia (FONTEERRADA, 2007).

O CCE sob a unha (carcinoma subungueal) ocorre com maior frequência em cães de grande porte e pelagem negra (KRAEGEL, 2004). É na maioria das vezes, localmente invasivo, causando a lise óssea e/ou formação de um novo osso periosteal e a amputação do dígito deve ser realizada (FINEMAN, 2004; KRAEGEL, 2004).

O CCE que não invade a membrana basal da junção dermo-epidérmica (carcinoma de células escamosas *in situ*) aparece como placas escamosas, avermelhadas, nitidamente definidas. As lesões invasivas mais avançadas são nodulares, apresentam uma produção variável em queratina clinicamente visível em forma de hiperqueratose e podem ulcerar e sangrar facilmente (PULLEY, 1990; MURPHY, 2000). As lesões bem diferenciadas podem ser indistinguíveis do ceratoacantoma. Quando a mucosa oral é afetada, observa-se uma zona de espessamento branca, um aspecto causado por uma variedade de distúrbios e clinicamente descrito como leucoplasia (PULLEY, 1990; MURPHY, 2000).

Os CCE se apresentam clinicamente em escamas, papilas ou na forma de massas fungiformes que vão de poucos milímetros a severos centímetros de diâmetro. Alopecia, eritema, ulceração, e formação de crostas estão presentes. As lesões podem ser únicas ou múltiplas (GROSS, 2007).

Gatos com pelagem branca ou que possuem as pinas despigmentadas e cães com ventre hipopigmentado, ou com pouca pelagem no local estão mais predispostos a desenvolverem a neoplasia. Plano e espelho nasal, bordos das orelhas e pálpebras são os locais mais comuns de CCE em gatos, principalmente orelhas. Em cães, as áreas mais afetadas são cabeça, abdome, flancos ventrais, períneo e dígitos. Lesões no plano nasal de cães são raras e quando ocorrem estão associadas à inflamação crônica (GOLDSCHMIDT, 2002; GROSS, 2007).

As lesões não associadas à exposição solar podem ocorrer em qualquer local do corpo. As raças mais predispostas entre os caninos são Dálmata, Pit Bull, Terriers, Beagles e os sem raça definida (SRD). Já entre os gatos

encontramos os gatos brancos de olhos azuis e pele hipopigmentada (GUEDES, 1998; GROSS, 2007) e também os SRD's, enquanto que os Siameses e os de pelagem preta são os menos predispostos (FERREIRA, 2006; CRYSTAL, 2004).

Kraegel (2004) descreve que a queixa mais freqüente relatada pelos proprietários é a presença de massa, espessamento ou ulceração da pele. As lesões pequenas freqüentemente são confundidas pelos proprietários como feridas que não cicatrizam. Guedes (1998) relata que as margens das orelhas podem enrolar e tomar uma aparência recortada. Esta é uma condição pré-cancerosa que pode conduzir ao CCE.

Entre os diagnósticos diferenciais de CCE encontram-se: epitelioma cornificado intracutâneo, papiloma escamoso, carcinoma basoescamoso (RASKIN, 2003), 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 (CRYSTAL, 2004).

O CCE exibe variações do aspecto morfológico macroscópico, dependendo da fase da evolução da doença. Os padrões macroscópicos são: eritema, úlcera, placa e aumento de volume. Ao corte, os tumores e as placas exibem consistência firme, abrangência epidermo-dermal, aspecto regular compacto, pouco delimitado e coloração esbranquiçada (WERNER, 2009).

Tanto para o clínico quanto para o proprietário a opção do uso da citopatologia se mostra vantajosa, pois esta técnica pode ser feita de forma rápida, fácil, com baixo custo e pouco invasiva quando comparada a outras técnicas de diagnóstico (BARROS, 2008; FONTES, 2008). A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) requer apenas um agulha de tamanho 22 a 27 mm, uma seringa e lâminas de microscopia. As agulhas de menor calibre são menos dolorosas e reduzem a contaminação das amostras por sangue, ao mesmo tempo em que fornecem uma amostra diagnóstica (KRAEGEL, 2004).

Na análise microscópica citológica, pode ser encontrado um infiltrado inflamatório neutrofílico, juntamente com epitélio escamoso displásico ou

imaturo. Pode ocorrer contaminação bacteriana caso a superfície apresente erosão. Uma forma semelhante a um "girino" com uma projeção similar a uma cauda e citoplasma hialino azul-esverdeado pode ser um critério valioso na determinação da célula de origem (RASKIN, 2003).

O epitélio neoplásico pode se apresentar como células individuais ou como aglomerados de células aderentes. Escamas e epitélio escamoso angular nucleado altamente queratinizado, com núcleos atípicos, predominam em tumores bem-diferenciados. Quando estas células se encontram bem organizadas correspondem a pérolas de queratina, (observadas ao exame histológico). A presença de outro tipo, denominado emperipoese (penetração ativa de uma célula dentro e através de uma célula maior), pode ser observada. As neoplasias moderadamente diferenciadas apresentam poucas células angulares e mais de 50% de células displásicas ovais ou arredondadas. As células arredondadas individualizadas, com elevada proporção núcleo:citoplasma, predominam em tumores pouco diferenciados. O pleomorfismo celular e nuclear é marcante nos CCE pouco diferenciados. Acredita-se que a vacuolização perinuclear represente grânulos cerato-hialinos incolores que podem ser observados mais freqüentemente em tipos de tumores bem e moderadamente diferenciados (GROSS, 2007).

No exame histopatológico o CCE é classificado em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado. Os tipos menos comuns em animais são o acantolítico, de células fusiformes, carcinoma decorrente da doença de *Bowen*, forma verrucosa e ceratoacantoma desmoplástico (GROSS, 2007).

O quanto de queratina produzida depende do grau de estadimento do tumor, sendo que nos carcinomas bem diferenciados aparecem muitas pérolas córneas, e nos poucos diferenciados as pérolas são ocasionalmente visualizadas. O exame histopatológico é quem fornece o diagnóstico definitivo (OTRUBOVA, 2006).

Na histopatologia, a doença de *Bowen* é muito semelhante aos carcinomas epidermóides convencionais, diferindo principalmente por ser uma neoplasia restrita a epiderme e folículo piloso (SOUZA, 2005).

Na queratose actínica, a epiderme apresenta hiperplasia, hiperqueratose, acantose, displasia de queratinócitos e, após um período de 72 horas de exposição aos raios UV (GUEDES, 1998; CUNHA, 2007; GOLDSCHIMIDT, 2002) estes sinais já começam a se formar. Estes últimos mostram menor polaridade, cariomegalia, hipercromatismo nuclear, nucléolos proeminentes e figuras mitóticas de queratinócitos basais e supra basais. Por causa dessa lesão, que é induzida pelo prolongado tempo de exposição aos raios UV, alguns casos podem apresentar “elastose solar”, com degeneração e fragmentação do tecido elástico e as fibras de colágeno na superfície da derme. Normalmente, esses tecidos são eosinofílicos, quando sob a coloração da hematoxilina e eosina; mas, após a lesão solar, tais tecidos se tomam basofílicos, podendo servir como marcadores para a lesão solar (GUEDES, 1998). Neste estágio ainda não há invasão para membrana basal pelos queratinócitos displásicos, como ocorre no CCE já instalado (CUNHA, 2007).

O CCE *in situ* caracteriza-se histopatologicamente por células com núcleos atípicos (aumentados e hipercromáticos) em todos os níveis da epiderme. Quando essas lesões atravessam a membrana basal, o processo torna-se invasivo. Os CCE's invasivos exibem diferenciação variável, incluindo desde tumores formados por células escamosas poliglonais, dispostos em lóbulos ordenados e exibindo grandes zonas numerosas de queratinização, até neoplasias formadas por células arredondadas e altamente anaplásicas, com focos de necrose e queratinização apenas abortiva de células isoladas (disceratose). Estes últimos tumores podem ser tão poucos diferenciados a ponto de ser necessário recorrer à microscopia eletrônica para detecção dos sítios de ligação intercelular dos queratinócitos (desmossomas) ou da reação do tecido com anticorpos contra queratina ou antígenos associados à

membrana epitelial (imuno-histoquímica), a fim de estabelecer definitivamente a linhagem celular (MURPHY, 2000).

De acordo com Fineman (2001), as neoplasias de pele malignas mais comuns nos cães são mastocitoma, hemangiossarcoma, carcinoma de células escamosas, fibrosarcoma, melanoma, carcinoma de células basais e linfomas cutâneos. Já os gatos apresentam carcinomas de células basais, mastocitomas, carcinomas espinocelular e fibrossarcomas como os mais ocorrentes. O CCE, segundo alguns autores é o tumor maligno de pele mais comum em gatos e o segundo mais comum em cães, perdendo apenas para o mastocitoma cutâneo (ESPLIN, 2003; LUCAS, 2006; SOUZA, 2007; GROSS, 2007). O CCE é uma neoformação maligna mais habitual em felinos (15% das neoplasias cutâneas) que em caninos (2%), e é a terceira neoformação orofaríngea em caninos e a segunda cutânea em felinos (GUEDES, 1998; CRYSTAL, 2004; RASKIN, 2003; NELSON, 2001).

As lesões pré-neoplásicas e as superficiais de pequeno tamanho podem ser tratadas de forma eficaz por meio de cirurgia, radioterapia, criocirurgia, terapia fotodinâmica ou quimioterapia tópica (GOLDSCHIMIDT, 2002; RASKIN, 2003; KRAEGEL, 2004; FERREIRA, 2006; LUCAS, 2006). A escolha do tratamento é dependente não somente do estadiamento do tumor, mas do grau de aceitação do proprietário com relação aos efeitos colaterais e às alterações estéticas e da disponibilidade de equipamentos e fármacos (MOORE, 2001 apud FERREIRA, 2006). Tratamentos cirúrgicos e crioterápicos costumam serem escolhidos, uma vez que o CCE possui baixa capacidade metastática (BARROS, 2008).

Em muitos gatos com tumores pequenos (< 1 a 2 cm) e menos invasivos, a cura poderá ser alcançada por método cirúrgico rigoroso. Gatos com lesões envolvendo a orelha podem obter melhores resultados do que gatos com lesão no plano nasal, devido à possibilidade de realizar cirurgia com maiores margens de segurança na orelha. Comumente a excisão de CCE *in situ* é curativa (CRYSTAL, 2004).

A quimioterapia para o CCE pode ser administrada por vias tópicas, intralesional ou sistêmica. O uso de 5-fluorouracil (5%) e cisplatina podem controlar as lesões pré-neoplásicas em alguns caninos, porém estão totalmente contra-indicados para felinos devido à neurotoxicidade causada pelo 5-fluorouracil e pelo edema pulmonar agudo e fatal causado pela cisplatina (KRAEGEL, 2004; FERREIRA, 2009).

Para o controle do CCE não-resssecável, a injeção intratumoral de fármacos antineoplásicos na formulação de liberação lenta fornece níveis locais altos e prolongados da substância. A quimioterapia sistêmica é utilizada para fornecer alívio paliativo para caninos e felinos com lesões disseminadas ou metastáticas. O piroxicam, a cisplatina, a mitoxantrona e a bleomicina podem ter atividade no CCE (KRAEGEL, 2004). No entanto, a quimioterapia se mostra inconsistente e tem demonstrado ser pouco eficiente no tratamento do CCE, com taxas de respostas baixas e com uma curta sobrevida, principalmente em felinos com CCE localizado na cabeça (CRYSTAL, 2004; FERREIRA, 2009; HIRSCHMANN, 2008). Porém, Hirschmann (2008), descreve que após um tempo sem a utilização da quimioterapia pode ocorrer aumento macroscópico das lesões.

A radioterapia é uma das modalidades de tratamento do câncer onde seu principal objetivo é a morte das células neoplásicas, evitando atingir as células sadias vizinhas, ao contrário do que ocorre na quimioterapia. É indicada para o tratamento do tumor primário e localizado, e não da doença sistêmica. Normalmente, é utilizada em conjunto com outras modalidades, como quimioterapia ou cirurgia, (CUNHA, 2007). A radioterapia é eficaz para o CCE induzido por luz solar, podendo também ser ativa no CCE não-associado aos raios solares. Os caninos com CCE do plano nasal, entretanto, apresentam pouca resposta à radioterapia, se é que ocorre (KRAEGEL, 2004). Para intervalos livres da doença foram comunicados médias de 12 a 16 meses. A média do tempo de sobrevida é de 1 ano. Em gatos com tumores pequenos (<1 a 2 cm) e menos agressivos) e percentagens de sobrevida livre de

progressão do tumor entre 1 e 5 anos de 60% e 10% respectivamente (CRYSTAL, 2004). A radioterapia é o tratamento de eleição principalmente em casos avançados, onde a cirurgia é impossibilitada. (CUNHA, 2007).

A criocirurgia ou crioterapia é indicada para tumores superficiais não-invasivos com menos de 0,5cm em diâmetro, ou quando a cirurgia não pode ser realizada por limitações anatômicas ou devido a não concordância do proprietário (FERREIRA, 2006). Como o método não é seletivo para o tecido normal ou o neoplásico, ocorrem edema, necrose e cicatrização por segunda intenção. Alguns autores não a recomendam como modalidade terapêutica única em felinos (FERREIRA, 2006).

Outra forma de tratamento é a terapia fotodinâmica (TDF), que é descrita como é eficaz em felinos com carcinomas minimamente invasivos e pequenos localizados na face, porém apenas poucos aparelhos possuem laser que esteja disponível para uso veterinário esta forma de tratamento é capaz de matar as células com mais seletividade (KRAEGEL, 2004; VINCK, 2004). O mecanismo de ação está na indução a citotoxicidade das células proliferativas através de uma fonte de luz, sendo necessários um agente fotossensibilizador, luz de comprimento de onda adequado e oxigênio molecular, formando radicais livres (FERREIRA, 2006; VINCK, 2004). O agente fotossensível, segundo Vinck (2004), tende a se concentrar no tecido lesado, mas o mecanismo não está totalmente esclarecido. Apesar desta retenção não ser muito bem compreendida, alguns fatores são descritos como responsáveis; a permeabilidade da membrana das células tumorais encontra-se alterada, as fibras colágenas que interagem no tumor são imaturas e semelhantes às observadas em tecidos embrionários e em processo de cicatrização recente.

A TDF tem vantagens como repetição sem resistência ao fármaco, pode ser usada com outras terapias e produz mínimo desfiguramento comparado à cirurgia, visto a destruição tecidual ser seletiva. Como desvantagens há a fotossensibilização e desta forma o animal deve ser mantido na ausência da luz solar no mínimo por duas semanas; além da fotossensibilização podem

ocorrer edema facial, eritema e necrose secundária no local de aplicação, mas que regride com o tempo (FERREIRA, 2006).

O prognóstico do carcinoma epidermóide depende da localização e do estágio clínico no momento do diagnóstico. É considerado favorável quando o diagnóstico é realizado precocemente e também quando a excisão cirúrgica completa é possível. Porém, quando houver lesões mais avançadas, envolvendo estruturas ósseas, o prognóstico passa a ser reservado (FINEMAN, 2004; WITHROW, 2007). É considerado prognóstico ruim para animais com grandes tumores invasivos e indiferenciados. (CRYSTAL, 2004).

As chances de ocorrer recidiva continuam altas se houver exposição ao sol. O controle a longo prazo inclui a observação diligente, o tratamento precoce e exposição à luz solar limitada (manter animal dentro de casa durante o horário de 10:00 -16:00), e a aplicação tópica de filtros solares (OTRUBOVA, 2006).

CONCLUSÃO

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna e agressiva que acomete animais e seres humanos. Por ser uma neoformação relacionada à exposição à luz solar, muitos cães e gatos poderão desenvolver tal patologia devido a intensa radiação UVB incidida na superfície terrestre. Cada vez mais os animais necessitarão de ajuda especializada, principalmente os considerados predispostos, para atenuação das lesões e para fornecer uma melhor qualidade de vida aos mesmos. Mesmo sendo considerado agressivo, o carcinoma de células escamosas é uma neoplasia de fácil diagnóstico e tratamento, visto as possibilidades demonstradas nesta revisão bibliográfica, se for tratado em fase inicial. Depois de várias lesões e conseqüentes ulcerações, o animal alcança um ponto em que tem uma qualidade de vida se torna péssima e a eutanásia deve ser considerada.

REFERÊNCIAS

BALDIN, J. C.; FISCHER, I. C. C.; MORAES, J.; GIOPATO, G. **Importância do estudo das neoplasias em medicina veterinária: Conceitos atuais.** Disponível em:

http://ww4.unianhanguera.edu.br/programasinst/Revistas/revistas2006/pdf_anuario/002.pdf
> Acessado em setembro de 2009.

BARROS, R. M.; JACOBINA, G. C.; ECCO, R.; SILVA, C. E. V.; GALERA, P. D. Carcinoma das células escamosas multicêntrico em cão. **Revista Brasileira de Saúde Produção Animal**, Salvador, v.9, n.1, p. 103-108, jan./mar. 2008.

CONCEIÇÃO, L. G.; CAMARGO, L. P.; COSTA, P. R. S.; KUWABARA, D. A.; FONTERRADA, C. O. Squamous cell carcinoma (Bowen's disease) *in situ* in three cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.3, p.816-820, maio/jun. 2007.

CRYSTAL, M. A. Carcinoma Escamocelular Cutâneo. In: NORSWORTH, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O Paciente Felino: Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento.** 2. ed. Barueri: Manole, 2004. cap.126, p. 532-526.

CUNHA, S. C. S.; CARVALHO, L. A. V.; CANARY, P. C.; REISNER, M.; PEREIRA, A. N.; CORGOZINHO, K. B.; SOUZA, H. J. M.; FERREIRA, A. M. R. Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando Protocolo de Hipofracionamento. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.35, n.2, p.239-243, 2007.

ESPLIN, D. G.; WILSON, S. R.; HULLINGER, G. A. Squamous Cell Carcinoma of the Anal Sac in Five Dogs. **Veterinary Pathology**, Madison, v.40, n.3, p. 1-3, 2003.

FERREIRA, I.; RAHAL, S. C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T. P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.1027-1033, mai./jun. 2006.

FERREIRA, K. C. R. S.; OLIVEIRA, R. T.; GOMES, C.; FERNANDES, A. O.; CARDOSO, C. S.; GARCEZ, T. N. A.; FARAON, A.; OLIVEIRA, L. O. Uso do 5-Fluorouracil associado à cirurgia como terapêutica para o carcinoma de células escamosas em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.37, n.1, p. 89-92. 2009.

FINEMAN, L. S. Tumores da pele e do tecido subcutâneo em cães e gatos. IN: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em Oncologia Veterinária.** Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 22, p. 69-176.

FONTES, K. B. F. C.; MILAGRES, A.; PIRAGIBE, M. M. M.; SILVA, L. E.; DIAS, E. P. Contribuição da citopatologia para o diagnóstico de carcinoma de células escamosas oral. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n.1, p. 17-24, Fev. 2008.

GUEDES, A. G. P.; SHMITT, I.; PIPPI, N. L. Dermatite Solar Felina Associada a Carcinoma Epidermóide - Revisão Bibliográfica. **Ciência Rural**, v.28 n.4, Santa Maria Oct./Dec. 1998.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals.** 4.ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. cap. 2, p. 45-117.

GROSS, T. L. et al. Epidermal Tumors. In: _____. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnoses.** 2.ed. Oxford: Blackwele Publishin, 2007. cap. 22, p. 562-597.

HIRSCHMANN, L. C.; CAMPELLO, A. O.; CORRÊA, A.; DECKER, C. L.; FACCO, M. P.; LOBO, C. G.; SIMON, C. Carcinoma Epidermóide: Tratamento e Evolução Clínica em Felinos. In: Congresso de Iniciação Científica, 17, 2008, Pelotas, **Anais: UFPEL**, 2008. p. 1-4.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. M. A pele e seus anexos. In: _____. **Patologia Veterinária.** 6.ed. Barueri: Manole, 2000. cap 17, p. 831-886.

KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004. cap. 99, p.555-557.

LUCAS, R.; LARSSON, C. E. Crioterapia na clínica veterinária: avaliação da praticabilidade, e efetividade em carcinoma espinocelular de felinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.43, p. 33-42. 2006.

MORRIS, J. DOBSON, J. Skin. In:_____. **Small Animal Oncology**. Oxford: Blackwell Science, 2001. cap. 4, p. 59-68.

MURPHY, G. F.; MARTIN, C.; MIHM, JR. A Pele. In: COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia Estrutural e Funcional**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Kogan, 2000. cap. 27, p.1048-1086.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. In:_____. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara/Kogan, 2001. 2. ed. cap. 84, p. 904.

OTRUBOVA, B. **Treatment Options for Sunlight-induced Squamous Cell Carcinoma in a Cat. Senior Seminar Paper**, Cornell University College of Veterinary Medicine, 2006. Disponível em:

<http://ecommons.cornell.edu/bitstream/1813/11573/1/2006%20Otubova.pdf> Acessado em outubro de 2009.

PARREIRA, I. M.; KEGLEVICH, E. **As Neoplasias em Cães**. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.1, p. 1-32. 2005. Disponível em:

<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2005/200510a.pdf> Acessado em outubro de 2009.

PULLEY, L.T.; STANNARD, A. A. Tumours of the Skin and Soft Tissues. In: MOULTON, J.E. **Tumours in Domestic Animals**. 3.ed. Berkeley: University of California Press, 1990. cap. 2, p.23-87.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. Pele e Tecido Subcutâneo: In:_____. **Atlas de Citologia de Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2003. cap. 3, p 29-78.

RODASKI, S; PIEKARZ, C. H. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: DALECK, C. R.; DE NARDE, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009. cap. 1, p. 1-23.

SCOPEL, D.; SPADER M. B.; GUIM, T. N.; DANIELI, V. M.; FERNANDES, C. G. Estudo Retrospectivo da Casuística de Carcinoma de Células Escamosas em Felinos, Bovinos, Caninos, Equinos e Ovinos entre os Anos de 2002 e 2006 no Lrd/Ufpel. In: CIC (Congresso de Iniciação Científica de Pesquisa e Responsabilidade Ambiental) 16, 2007, Pelotas. **Anais** co XVI CIC. Pelotas: UFPEL, 2007.p.4.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães**. 2005. 296f. Dissertação (Mestrado em Concentração em Patologia Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

VINCK, E.; VINCK, H.; CAGNIE, B.; CAMBIER, D. Photodynamic Therapy of Feline Superficial Squamous Cell Carcinoma of the Nasal Planum. Revista **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, Destelbergen (Belgium), n.73, p.424-428, 2004.

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. cap.15, p. 253-280.

WITHROW, S. J. VAIL, D. M. **Small animal clinical oncology**. Missouri: Saunders Elsevier. 2007. 846p.