

CRIOCIRURGIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM CÃO

CRYOSURGERY IN THE TREATMENT OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN DOG

CRIOCIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN PERRO.

COSTA, C. JORGE¹ PhD; PAIVA, C. VERONICA² MSc; RAMOS, D. SERGIO² M.Sc; HUPPES, RAFAEL³ MSc; BARDOZA, D. ANDRIGO⁴ PhD; GASPAR, R. ALCEU² MSc; RIVERA, C. LUIS^{3*} MVZ; RAMIREZ, U. RICARDO³ MSc.

¹Professor Universidade Pontifícia Católica do Paraná (PUCPR), Programa de Medicina Veterinária, Paraná, Brasil. ²Pós-graduando Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Centro de Ciências Rurais (CCR), Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Santa Maria, RS, Brasil. ³Pós-graduando Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Programa Pós-graduação em Medicina Veterinária, Jaboticabal, SP, Brasil. ⁴ Professor da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Programa de Pós-graduação Medicina Veterinária, Departamento de Cirurgia Veterinária, Jaboticabal, SP, Brasil.

*Correspondencia: lgriveramvz@gmail.com

Recibido 10-03-2013; Aceptado: 31-05-2013.

Resumo

O carcinoma de células escamosas (CCE) é um dos tumores cutâneos malignos mais comuns em cães, localmente invasivos podendo acometer a derme e hipoderme. Geralmente acomete animais idosos e não há predisposição racial. A neoplasia pode ter um crescimento produtivo com crescimento friável e papilar; ou pode ser erosivo com formação de lesão ulcerada. Pode ocorrer em qualquer local da pele, sendo os locais de maior frequência o tronco, a perna, o escroto, os lábios e o leito ungueal. O tratamento pela excisão cirúrgica com margem ampla e a criocirurgia podem ser realizados e associados ao tratamento quimioterápico e a radioterapia. O objetivo deste relato é descrever o tratamento eficaz em um canino mestiço, macho, com seis anos e pesando 22 kg de peso vivo com diagnóstico cito e histopatológico de carcinoma de células escamosas no membro pélvico, onde foram realizadas inicialmente quatro sessões de criocirurgia e após a recuperação do paciente, foi realizada quimioterapia antineoplásica por via intravenosa por quatro sessões. Com base nos resultados obtidos e com 30 meses depois de terapia conclui-se que a criocirurgia foi uma técnica eficaz para a cura desse tipo de neoplasia.

Palavras chave: crionecrose, neoplasia, pele.

Abstract

Squamous cell carcinoma (SCC) is one of most common malignant skin tumors in dogs, locally invasive and can affect dermis and hypodermis. Older animals are usually affected and no racial predisposition. Productive, friable and papillary growth tumor can have, or may be erosive lesion formation with ulcerated anywhere of skin, trunk are the most frequent local, leg, scrotum, lips and bed nail too frequently affect. Treatment by surgical excision with wide margins and cryosurgery can be performed and associated with chemotherapy and radiotherapy. The objective of this report is describe effective treatment in a mix breed male canine, aged six years and weighing 22 kg with cytologic and histopathologic diagnosis of squamous cell carcinoma in the pelvic limb, which were initially held four sessions of cryosurgery and after the recovery of the patient, four sessions of intravenously chemotherapy was performed. We conclude that therapy with cryosurgery was satisfactory against this neoplasm.

Key words: cryonecrosis, neoplasm, skin.

Resumen

El carcinoma de células escamosas (CCE) es uno de los tumores cutáneos malignos más comunes en perros; son localmente invasivos y pueden comprometer la dermis e hipodermis. Generalmente afecta animales seniles y no existe predisposición por raza. El tumor puede realizar un crecimiento productivo, friable y papilar; o puede ser erosivo con formación de lesión ulcerada. Ocurre en cualquier lugar de la piel, siendo los sitios con más frecuencia: el tronco, la pierna, el escroto, los labios y el lecho ungueal. El tratamiento por la escisión quirúrgica con margen amplia y la criocirugía pueden ser realizados y asociados al tratamiento quimioterapéutico y la radioterapia. El objetivo de este relato es describir el tratamiento eficaz en un canino mestizo, macho, con seis años de edad y 22 kg de peso vivo, con diagnóstico cito e histopatológico de carcinoma de células escamosas en el miembro pélvico, donde fueron realizadas inicialmente cuatro sesiones de criocirugía y después de la recuperación del paciente, se efectuó la quimioterapia antineoplásica por vía intravenosa por cuatro sesiones. De acuerdo con los resultados obtenidos y después de 30 meses de terapia se concluye que la criocirugía fue una técnica eficaz para la cura de este tipo de neoplasia.

Palabras clave: crionecrosis, neoplasia, piel.

Introdução

A criocirurgia provoca destruição dos tecidos (crionecrose) devido ao congelamento e descongelamento tecidual (QUEIROZ *et al.*, 2008); na medicina veterinária é uma técnica cirúrgica alternativa no tratamento de lesões neoplásicas. É descrita como uma técnica segura e pouco cruenta, com raras ocorrências de infecções secundárias, sendo indicada para abordagem de lesões de difícil acesso como: boca, interdígito, reto, períneo e áreas extensas para suturas (LUCAS e LARSSON, 2002).

O objetivo da criocirurgia é a redução da inflamação (edema e dor do trauma) e o controle local de hemorragias (DAWBER *et al.*, 1999); além disso, produz a morte de todas as células do tecido alvo comprometido, com mínimo de dano no tecido normal adjacente. A técnica limita a produção de metástases, sem os efeitos indesejáveis da radioterapia e da quimioterapia.

A destruição celular depende da relação entre velocidade, tempo, temperatura, tipo celular e quantidade de ciclos. Estudos experimentais demonstram que quando expostos à temperatura entre -20°C e -40°C , todos os tecidos vivos sofrem crionecrose e, quanto mais longo for o período do congelamento, maior será a área necrosada. De acordo com LUCAS e LARSSON (2007), as células de carcinomas espinocelulares são destruídas quando submetidos a temperatura em torno de -30°C . Em neoplasias malignas, no mínimo dois ciclos devem ser realizados, em alguns casos de neoplasias malignas como carcinomas, ou em lesões com mais de três centímetros de diâmetro ou profundidade, novas sessões podem ser necessárias. Em geral, a repetição acontece entre 14 e 21 dias (DAWBER *et al.*, 1999).

As neoplasias cutâneas estão entre as neoplasias mais frequentes nos animais domésticos, sendo relatadas como as mais comuns que acometem os cães (SAKUMA *et al.*, 2003). O CCE é uma neoplasia maligna de queratinócitos e um dos tumores cutâneos mais comuns em cães e gatos de pele branca (MULLER e KIRK, 1996). A etiologia do surgimento da neoplasia é desconhecida e as causas são variadas. O risco para o surgimento de CCE aumenta com a idade, tem seu pico em aproximadamente 10 e 11 anos e não apresenta predisposição racial ou sexual conhecida (MULLER e KIRK, 1996; KRAEGEL e MADEWELL, 2004). No entanto Schnauzer, Basset Hound e Collie são raças consideradas de alto risco (SCOPEL *et al.*, 2006). A neoplasia parece estar ligada a exposição prolongada à luz ultravioleta em áreas hipopigmentadas (MULLER e KIRK, 1996). O CCE é originado no epitélio escamoso estratificado, surgindo clinicamente como um aumento de volume, firme, de coloração cinzenta ou amarelada com rápida evolução e geralmente na região de cabeça, orelhas, nariz e olhos, mas pode

acometer qualquer local da pele como tronco, pernas, escroto, lábios e leito ungueal (MULLER e KIRK, 1996; DALECK *et al.*, 2008).

O CCE quando associado a luz solar apresenta lesão semelhante a feridas que não cicatrizam com regiões espessadas, eritematosas com descamação superficial, crostas e cicatrizes (KRAEGEL e MADEWELL, 2004). Os tipos ulcerativos inicialmente se apresentam como úlceras superficiais e crostosas que se tornam profundas e crateriformes podendo apresentar odor necrótico. Os diagnósticos diferenciais incluem os tumores de células basais, melanoma, mastocitoma, hemangioma, hemangiossarcoma, tumores dos folículos pilosos e tumores das glândulas sebáceas.

O diagnóstico é feito através da avaliação histopatológica do tecido afetado, consistindo na identificação de massas irregulares ou cordões de queratinócitos que proliferam para baixo e invadem a derme formando grânulos de queratina (MULLER e KIRK, 1996; DALECK *et al.*, 2008) Os achados frequentes são a formação de queratina, pérolas córneas, pontes intercelulares, mitoses e células atípicas (MORRIS e DOBSON, 2007). Embora o tratamento de escolha seja a excisão cirúrgica ampla; o prognóstico é favorável, a recidiva é incomum mesmo com a possibilidade de desenvolvimento em outros locais da pele (MULLER e KIRK, 1996). Associar a quimioterapia e radioterapia é mais uma opção de tratamento das neoplasias dos animais domésticos (BOOTHE, 1997).

O objetivo deste relato é descrever um protocolo de tratamento com criocirurgia e quimioterapia em um canino mestiço, macho diagnosticado com carcinoma de células escamosas, o qual resultou eficaz para a eliminação da neoplasia.

Relato do Caso

Um canino mestiço, macho, com seis anos e pesando 22 kg de peso vivo, apresentando uma lesão floculante com áreas de necrose central e áreas de sangramento periférico (Fig. 1 A e B).

Foi realizado o exame citológico e histopatológico da lesão; No exame histopatológico foram observados cordões de células escamosas e pérolas de queratina, o diagnóstico definitivo emitido foi de carcinoma de células escamosas (Fig. 2).

O proprietário relatou histórico de crescimento tumoral há oito meses e com tratamento anterior com 5 sessões de Bleomicina, sem resultado clínico. O exame de sangue não apresentou alterações hematológicas e a avaliação radiográfica

não evidenciou imagens sugestivas de metástase no tórax nem alteração periosteal da região do tarso no membro pélvico direito. A ultrassonografia do abdome também não apresentou alteração sugestiva de lesões de metástase visceral.



Figura 1. Carcinoma de células escamosas. Paciente canino mestiço apresentando lesão com diagnóstico presuntivo de carcinoma de célula escamosa. A) a lesão ulcerada em região dorsal do tarso do membro pélvico direito. B) aspecto da lesão com áreas de inflamação, necrose, alopecia e secreção

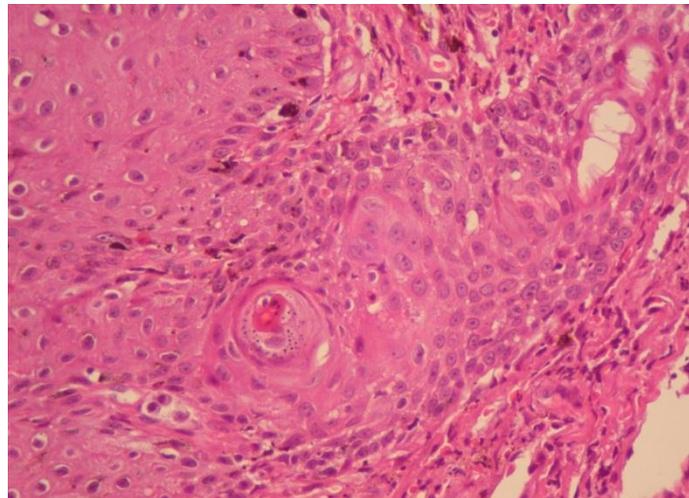


Figura 2. Carcinoma de células escamosas. Células fusiformes, malignas, formando cordões e pérolas de queratina. H-E 40X

Com base nos resultados dos exames e pelo comportamento da neoplasia, de evolução lenta, os autores decidiram pelo tratamento por criocirurgia, com nitrogênio líquido (-196°C). A área a ser criotratada foi dividida em quatro quadrantes, para um congelamento rápido como preconiza a técnica (DAWBER *et al.*, 1999). A criocirurgia foi realizada com uma ponteira aberta “B” e a uma

distância de 1,5cm da lesão, promovendo um congelamento em 15 segundos do quadrante, e a manutenção até um minuto de todo o quadrante congelado, após o procedimento era repetido no quadrante seguinte enquanto no quadrante anterior ocorria o descongelamento. Em cada sessão foram realizados três ciclos com congelamento rápido e descongelamento lento, sendo o tempo de descongelamento o dobro do tempo de congelamento.

O procedimento foi repetido por quatro vezes (sessões) a cada 21 dias (Fig. 3. A e B C).



Figura 3. Carcinoma de Célula Escamosa em região de tarso. A) a lesão após a 2^a sessão de criocirurgia, B) aspecto da lesão após a 3^a sessão de criocirurgia, C) aspecto da lesão com 45 dias após a 4^a sessão e com cicatrização completa da região do tarso

Após cada tratamento a ferida foi protegida com bandagem oclusiva, trocada diariamente ao ser efetuado curativo para higienização com solução fisiológica e gaze, seguida de aplicação de Clorexidina a 2%. A criocirurgia apresentou exsudação por necrose e morte tecidual na primeira semana pós tratamento, com posterior crescimento de tecido de cicatrização. A cicatrização ocorreu de forma centrípeta, da periferia para o interior da ferida. Após a 4^a sessão de criocirurgia e com a lesão cicatrizada, novos exames hematológicos e de diagnóstico por imagem (radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal) foram realizados e nenhuma alteração foi encontrada. Foi iniciada então quimioterapia antineoplásica (embora apresente resultados inconsistentes para esta neoplasia) com ciclofosfamida ($150\text{mg}/\text{m}^2$) e doxorrubicina ($30\text{mg}/\text{m}^2$), por via intravenosa por quatro sessões, como uma medida de controle da evolução do quadro neoplásico. O período de avaliação após a cura já é de 30 meses, sem evidência clínica ou por imagem de recidiva ou focos de metástase (Fig. 5).



Figura 5. Paciente após do tratamento. Paciente com alta clínica cirúrgica e com completa cicatrização da lesão na região do tarso no membro pélvico direito

Resultados e discussão

A opção pela criocirurgia foi devido ao insucesso no tratamento anterior pela quimioterapia antineoplásica e por ser uma técnica menos cruenta e de fácil execução, e em comparação com as técnicas de excisão cirúrgica ampla normalmente utilizada, foi extremamente rápida. A ausência de sinais evidentes de dor no pós-operatório deveu-se à destruição das terminações nervosas pelo nitrogênio líquido e é citada como uma das vantagens da criocirurgia (DAWBER *et al.*, 1999; BAUST e AGE, 2005).

Embora a parte estética não fosse uma das principais preocupações do proprietário, o resultado foi extremamente satisfatório e isso deve ser levado em consideração quando da indicação de um procedimento cirúrgico a um proprietário relutante.

Entre as vantagens da utilização da técnica, podemos relacionar o tempo utilizado na criocirurgia, consideravelmente menor do que o empregado na exérese cirúrgica tradicional (LUCAS, 1999). As cicatrizes por segunda intenção que ocorrem após a criocirurgia oferecem um excelente resultado cosmético como podemos perceber nesse presente relato. O método pode ser empregado em áreas nas quais as suturas são contra indicadas, ou que apresentam grandes áreas de tensão. Em áreas com lesões extensas e com presença de pouco tecido circundante normal, a criocirurgia tem apresentado bons resultados. As áreas acometidas podem ser destruídas, sem danificar os tecidos adjacentes, quando se utiliza a técnica apropriada (KRAHWINKEL, 1998). Como desvantagens da técnica de criocirurgia, a literatura cita a alopecia, a leucodermia e a leucotriquia

(QUEIROZ, 2004); essas características foram apresentadas ao final do processo de cicatrização no paciente.

Por se tratar de uma neoplasia maligna, e com risco de metástase a tecidos distantes e invasão de tecido adjacente, os autores optaram por fazer quatro sessões de quimioterapia antineoplásica para este paciente. Este animal continuará em acompanhamento, podendo ser submetido a novas sessões de crioterapia. A evolução cicatricial deste caso concorda com o que LUCAS e LARSSON (2002) e KUFLIK (2004) observaram em seus estudos, 100% de cura nos casos de carcinoma espinocelular em cães.

Conclusão: Com base nos resultados obtidos e com 30 meses de após o tratamento conclui-se que a criocirurgia como tratamento primário pode ser eficaz na cura desse tipo de neoplasia. Os autores recomendam a associação de quimioterapia para prevenir a persistência de células profundas, e por se tratar de uma neoplasia maligna.

Referências

- BAUST, J.; AGE, A.A. 2005. The molecular basis of cryosurgery, *Cryobiology* 95:1187-1191.
- BOOTHE, H.W. 1997. The fundamentals of oncologic surgery. *Veterinary Medicine* 92 (4):360- 364.
- DALECK, C.R; NARDI, A.B; RODASKI, S. 2008. *Oncologia em Cães e Gatos*. Editorial Roca. São Paulo, Brasil
- DAWBER, R; COLVER, G; JACKSON, A. 1999. Criocirurgia cutânea, princípios e prática clínica. Editorial Manole, São Paulo.
- KRAEGEL, S.A.; MADEWELL, B.R. 2004. Tumores da Pele. Págs: 555-561 em: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C (eds). *Tratado de Medicina Interna Veterinária-Doenças do Cão e do Gato*. Rio de Janeiro, Brasil.
- KRAHWINKEL, D.J. Criocirurgia. 1998. Pág. 1850-1858 em: SLATTER D.B. (edit). *Manual de cirurgia de pequenos animais*. São Paulo, Brasil.
- KUFLIK, E. 2004. Criocirugía. Pág. 2177-2183 em: Bologna, J.L.; JORIZZO, J.L.; RAPINI, R.P. *Dermatología*. Madrid, España.

LUCAS, R. 1999. *Crioterapia na clínica veterinária – avaliação da praticabilidade, exequibilidade e efetividade em dermatoses de caninos e felinos*. 111f. São Paulo, S.P. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

LUCAS, R.; LARSSON, C.E. 2002. Crioterapia na clínica veterinária: avaliação da praticabilidade, exequibilidade e efetividade em dermatose de caninos. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 77 (3):291-299.

MORRIS, J.; DOBSON, J (editores). 2007. *Oncologia de Pequenos Animais*. Editorial Roca. São Paulo, Brasil.

MULLER, G.O.; KIRK, R.W. 1996. *Dermatologia de Pequenos Animais*. Pág. 1223 em: SCOTT, D.W; MILLER, W.H (editores). Editorial Interlivros, Rio de Janeiro.

QUEIROZ, G.F; MATERA, J.M. 2004. Criocirurgia no tratamento de tumores. *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP* 6 (1/3):53-62.

SAKUMA, C.H.; MATERA, J.M.; VALENTE, N.S. 2003. Estudo clínico sobre aplicação do retalho cutâneo pediculado em cirurgia oncológica no cão. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* 40:32-37.

SCOPEL, D.; SPADER, M.B. 2006. *Estudo Retrospectivo da Casuística de Carcinoma de células Escamosas em felinos, bovinos, caninos, eqüinos e ovinos entre os Anos de 2002 e 2006*. LRD/UFPEL XVI CIC Pesquisa e Responsabilidade Ambiental, Medicina Veterinária UFPEL [S/d].