

Carcinoma de células escamosas em pálpebra com metástase ocular em um gato doméstico

Squamous Cell Carcinoma of the Eyelid with Ocular Metastases in a Domestic Cat

Laís Rezzadori Flecke¹, Marina Polesso², Antonella Souza Mattei¹ & Karina Affeldt Guterres¹

ABSTRACT

Background: Eye neoplasms are infrequent in felines and usually affect the eyelids. Squamous cell carcinoma (SCC) is a neoplasm that occurs owing to recurrent lesions caused by solar radiation and affects the margins of the ears, eyelids, nose and lips of animals with light-colored coat. The clinical signs consist of ulcerated, crusty lesions that may form masses. The diagnosis is established by means of histopathological analysis, and the prognosis depends on the area affected and tumor infiltration. This work aimed to describe a case of SCC in the eyelid with invasion of the eye and its adnexa in a cat, highlighting clinical aspects and the importance of the anatomopathological examination.

Case: A female mixed breed senile cat that had been rescued from the streets was brought in for examination. Dehydration and a low body condition score were observed at the general clinical examination. A physical inspection revealed the presence of an ulcerated periocular lesion on the eyelid; the right eye exhibited increased size and loss of definition of its internal structures. The presence of malodorous cerumen in the right ear canal, a tilted head, and walking in circles to the right were also noted. A dysplastic epithelium along with neutrophilic inflammation was observed at the cytopathological analysis. The treatment instituted consisted of administration of antibacterial and anti-inflammatory drugs, and cleaning of the ear. On the follow-up appointment, 2 days later, the patient's condition had worsened and in spite of the supportive therapy administered, the animal died. An anatomopathological study of the body identified, in addition to the alterations in the eyelid and the eye mentioned above, a traumatic lesion with perforation of the mandibular bone, and presence of a brownish content with caseous consistency in the right ear canal. After visualization of the microscopic alterations, the diagnosis established was squamous cell carcinoma of the eyelid with metastases in the optical nerve and choroid blood vessels.

Discussion: Squamous cell carcinoma is one of the most common epithelial neoplasms in felines, and can occur in any region of the face; however, the eyelids and the eyes are less frequently affected, which confirms that the case reported here is uncommon. SCC has a higher incidence in female cats older than 10 years of age with light-colored coat and highly exposed to ultraviolet radiation. The case reported here exhibited these characteristics, as the patient had been rescued from the streets where exposition to sunlight is intense. The clinical presentation was consistent with that described in other works, with ulcerated crusty lesions on the eyelid and the nose. Vestibular syndrome, as inferred from the tilted head and circular gait (walking in circles to the right), could be explained by internal otitis, which was observed at necropsy. The cytological analysis of the eye lesion demonstrated the presence of a neutrophilic inflammatory process along with a dysplastic or immature squamous epithelium, which prompted for therapy using antimicrobial and anti-inflammatory drugs. The definitive diagnosis was established with basis on the histopathological analysis, which revealed a pattern of neoplastic cells arranged in clusters or strands connected to the epidermal surface, and the presence of "keratin pearls" consistent with SCC affecting not only the eyelid and the eye, but also invading the optical nerve and the choroid blood vessels. The prognosis was unfavorable owing to the advanced stage of the tumor and concomitant diseases. Even though the development of SCC in the eyelid is relatively common, the occurrence of metastasis in the eye adnexa is rare in felines. An anatomopathological study was required to establish the diagnosis of SCC as the patient's clinical history data were scarce.

Keywords: squamous cell carcinoma, feline, eye neoplasm, oncology

Descritores: carcinoma de células escamosas, felino, neoplasia ocular, oncologia.

DOI: 10.22456/1679-9216.119301

Received: 18 January 2022

Accepted: 20 May 2022

Published: 23 June 2022

¹Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária (PAPMV) & ²Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brazil. CORRESPONDENCE: L.R. Flecke [lrflecke@ucs.br]. Rua Pedro Machado da Silveira n. 1479. CEP 95080-550 Caxias do Sul, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

As neoplasias oculares ocorrem com menos frequência em felinos, afetando geralmente as pálpebras [10]. O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia originada do epitélio escamoso, classificada em não invasiva, quando atinge somente camada epidérmica e folículo piloso, e invasiva se houver acometimento da derme adjacente [2]. É caracterizado por sua natureza altamente infiltrativa, ocorrendo poucos relatos de metástases à distância [19].

O CCE origina-se de lesões recorrentes, as dermatites actínicas, causadas pela radiação solar, afetando áreas com pouca ou nenhuma pelagem, como margens das pinas, pálpebras, plano nasal e lábios de animais com pelagens claras. Os sintomas cursam com lesões hiperêmicas, alopecias, ulceradas e crostosas, formando massas e podendo provocar deformações no local atingido [1,13,17].

O diagnóstico definitivo é realizado através de análise histopatológica e imunohistoquímica, porém, a citopatologia pode auxiliar nesta avaliação [14,20]. O tratamento mais utilizado é a ressecção cirúrgica da região afetada, porém existem outras técnicas como crioterapia, radioterapia, eletroquimioterapia e terapia fotodinâmica [5,14,18]. O prognóstico dependerá da localização do tumor, invasão de tecidos periféricos e resposta ao tratamento [13].

Perante o exposto, objetivou-se descrever um caso de carcinoma de células escamosas em pálpebra com invasão do globo ocular e anexos em um felino, abrangendo aspectos clínicos e a importância do estudo anatomopatológico.

CASO

Foi atendido na clínica veterinária escola da Universidade de Caxias do Sul (UCS), um felino, senil, fêmea, sem padrão racial definido, que havia sido resgatado de via pública, no município de Caxias do Sul - RS. O animal apresentava lesões em pálpebras, globo ocular direito, e plano nasal, demonstrando quadro de disfagia em decorrência de inclinação da cabeça para o lado direito e marcha alterada.

No exame clínico identificou-se desidratação estimada em 6%, escore corporal 2/9, presença de ectoparasitas (pulgas), andar em círculos e cabeça inclinada para a direita (Figura 1). Não houve outras alterações no exame clínico geral. Na face havia uma lesão ulcerada na região periocular, acometendo as pálpebras,

e o globo ocular direito apresentava-se com aumento de tamanho e com perda de definição das estruturas internas, além de reflexo pupilar ausente e midríase permanente (Figura 2). Ainda na face, foi visualizada uma lesão superficial e ulcerada em plano nasal. Também foi possível notar presença de cerúmen de coloração parda e odor fétido no conduto auditivo direito.

A partir disto, foi realizada coleta sanguínea para realização de hemograma completo, bioquímica sérica (albumina, alanina aminotransferase, creatinina, fosfatase alcalina e ureia) e teste rápido para retrovírus¹ [Teste SNAP Combo Plus FeLV Ag/FIV Ac[®]], como vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia viral felina (FeLV). Procedeu-se com a citologia aspirativa por agulha fina realizada na lesão infraorbitária direita e a coleta de secreção com auxílio de suabe para exame micológico. Nos exames hematológicos foram observados hiperproteinemia e aumento da enzima alanina aminotransferase (ALT). No teste rápido, o animal não foi reagente para FIV e FeLV. Na análise citopatológica, foi observado um epitélio displásico concomitante com inflamação neutrofílica. No exame micológico não houve crescimento fúngico.

Frente aos resultados, instituiu-se terapia com amoxicilina + clavulanato de potássio² [Agemoxi[®] - 12,5 mg/kg, BID, v.o., 7 dias], meloxicam² [Flamavet[®] - 0,1 mg/kg, SID, v.o., 5 dias], colírio à base de tobramicina³ [Tobrex[®] - 1 gota em cada globo ocular, TID, 7 dias], colírio à base de diclofenaco de sódio⁴ [Still[®] - 1 gota em cada globo ocular, TID, 7 dias], lubrificante lacrimal à base de dextrana e hipromelose³ [LacrimaPlus[®] - 1 gota em cada globo ocular, TID, 7 dias] e limpeza auricular com solução de limpeza² [Clean-up[®] - SID, 3 dias]. Foi informado ao tutor, as suspeitas de CCE ou trauma, e sobre a necessidade de coleta de biópsia incisional da lesão periocular para auxiliar no diagnóstico da lesão, porém optou-se por restabelecer o paciente antes do procedimento.

No retorno, 2 dias após a instituição do tratamento, a paciente apresentou piora no quadro clínico, com perda de reflexo pupilar no globo ocular esquerdo, falta de coordenação motora, episódios de alteração de consciência (sono/vigília), temperatura corporal instável, perda de peso e hiporexia. Diante disso, foi realizada fluidoterapia com solução ringer lactato⁵ [Ringer com Lactato[®] 7 mL/h, i.v.] e adicionado à prescrição um suplemento de vitaminas do complexo B, nicotinamida, frutose, aminoácidos, macro e microminerais⁶ [Bionew[®]

- 0,5 mL, SID, i.v.], citrato de maropitant⁷ [Cerenia[®] - 1 mg/kg, SID, s.c.], omeprazol⁸ [Uniprazol[®] - 1 mg/kg, SID, i.v.] e suporte alimentar hipercalórico via sonda nasogástrica. No dia seguinte, a paciente foi a óbito, em decorrência de uma parada cardiorrespiratória.

Após autorização do tutor, realizou-se o estudo anatomopatológico do cadáver, sendo possível observar além das alterações vistas no exame clínico, lesão traumática perfurando o osso maxilar, comunicando com a cavidade oral, conduto auditivo direito preenchido com conteúdo pardo de consistência caseosa. Na inspeção abdominal foi identificada ruptura do diafragma, com estômago e parte do jejuno dentro da cavidade torácica, atrofia renal direita com aderência de cápsula renal, hiperemia de mucosa gastrointestinal com pontos de espessamento, além da presença de endoparasitas no lúmen intestinal. Foram coletadas amostras de cada órgão do animal, sendo acondicionadas em formol a 10% e encaminhadas para análise histopatológica.

Através da coloração de hematoxilina-eosina⁹ [EasyPath[®]] da região ocular, pode ser visualizada na pele adjacente (pálpebra), entremeando e invadindo o nervo óptico e no lúmen de vasos da coróide, uma proliferação neoplásica não delimitada e não encapsulada de células epiteliais arranjadas em ninhos. Frequentemente apresentava uma deposição de material

lamelar eosinofílico concêntrico [pérolas de queratina] (Figura 3), sendo sustentadas por um moderado estroma fibrovascular. As células eram poligonais com moderado citoplasma eosinofílico, núcleo arredondado a alongado, cromatina grosseiramente pontilhada e nucléolo inconspícuo. Havia uma acentuada anisociotose e anisocariose, ocasional macrocariose, e foram observadas raras figuras de mitose. Ainda nesta análise, no rim direito foi visto discreta quantidade de tecido conjuntivo fibroso intersticial multifocal, no fígado notou-se moderada deposição de material alaranjado multifocal no interior de hepatócitos (colestase), no pulmão um acentuado edema intra-alveolar difuso e enfisema alveolar multifocal moderado, e na região cortical da adrenal, áreas multifocais parcialmente encapsuladas compostas por uma proliferação de células epiteliais de forma sólida, bem delimitada e sustentada por moderado estroma fibrovascular. Demais órgãos não apresentavam alterações microscópicas. Após a visualização destas alterações foi diagnosticado carcinoma de células escamosas em pálpebra com metástase em nervo óptico e vasos da coróide.

DISCUSSÃO

O carcinoma de células escamosas é uma das neoplasias epiteliais mais comuns em felinos, e apesar de afetar a região facial, a pálpebra e globo ocular possuem menor prevalência frente às demais [15]. Em um estudo realizado no Rio Grande do Sul,



Figura 1. Gata sem padrão racial definido apresentando lesão em região periocular direita, e inclinação de cabeça à direita.



Figura 2. Gata sem padrão racial definido apresentando lesão ulcerativa na pálpebra e midríase de globo ocular direito.

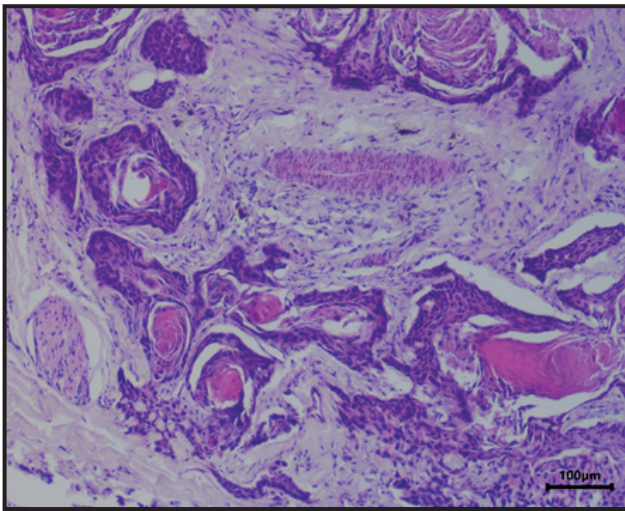


Figura 3. Corte histológico de globo ocular com células epiteliais arranjadas em ninhos e com pérolas de queratina [HE; Barra= 100 µm]. Fonte: Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

a incidência de neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos correspondia a apenas 1,21% do total de amostras recebidas em 5 anos, além disso, houve baixa prevalência em felinos (12,5%), comparado aos cães, sendo o CCE, o tipo mais frequente na espécie, afetando a pálpebra, órbita e terceira pálpebra [10]. Estes levantamentos confirmam o achado incomum do caso reportado. Em 1976, descreve-se um caso de felino acometido na região ocular com infiltração do tumor para anexos oculares e tecidos adjacentes (Hayden), a mesma região do presente relato, sendo considerada infrequente. Porém, a presença de células tumorais na órbita e anexos oculares pode ser explicada pelo caráter infiltrativo do CCE oriundo da pálpebra, visto que não se sabia o tempo de evolução das lesões.

Estudos apontaram maior incidência de CCE em felinos do gênero feminino, de pelagem clara, média de idade superior a 10 anos, com grande exposição à radiação ultravioleta [13,15,16]. A paciente do relato foi resgatada de via pública, e por não ser domiciliada, provavelmente estava mais exposta ao sol, além de apresentar sinais de senilidade, como o desgaste dentário. A apresentação clínica são lesões ulceradas e crostosas, persistentes, nas pinas de orelhas, plano nasal e pálpebras, onde há ausência ou escassez de pelos, compatível com a aparência lesional encontrada na paciente, que afetava região periorbital, e no plano nasal, apresentava um padrão de queratose actínica, uma alteração pré neoplásica, oriunda das frequentes agressões solares [4,13].

A paciente apresentou uma síndrome vestibular importante, com inclinação de cabeça e andar em cír-

culos para a direita justificado pela otite interna, visto na necrópsia, onde havia quantidade significativa de conteúdo caseoso fétido no conduto auditivo, associado ao trauma perfurante, constatado na análise da estrutura óssea em região maxilar. A otite médio-interna é umas das principais causas de síndrome vestibular em felinos, seguido de causa idiopática, neoplasia intracraniana, pólipos de ouvido médio, peritonite infecciosa felina, deficiência de tiamina e por empiema intracraniano, elencado por um estudo realizado no Reino Unido, com 174 casos investigados [8].

Em um estudo de pacientes com CCE de órbita, 90% tinham alterações de córnea e 20% apresentavam exoftalmia, e nos casos onde foi realizada análise histopatológica, foi identificada metástase em 20 globos oculares, destes 13 tinham invasão no globo e suas estruturas, demonstrando a importância de métodos diagnósticos para identificar de forma precoce o CCE, visto seu caráter invasivo, onde no caso reportado já estava avançado [3].

A análise citológica é sensível para o diagnóstico de CCE, sendo um método pouco invasivo [6], porém, nos casos de lesões ulceradas, pode ocorrer contaminação bacteriana secundária, resultando em processo inflamatório neutrofílico, juntamente com epitélio escamoso displásico ou imaturo [12], necessitando de confirmação histopatológica, como ocorreu no presente estudo. Em razão disso, foi instituída terapia com antimicrobiano de amplo espectro, utilizando uma aminopenicilina potencializada, semelhante ao descrito na literatura [1].

Na histopatologia, a forma mais característica relacionada ao CCE é o arranjo das células neoplásicas dispostas em ilhas ou cordões ligados à superfície epidermal, bem como, a formação de “pérolas de queratina” resultantes da deposição de lamelas concêntricas de queratina no centro dos ninhos ou cordões [7,11]. Estas alterações foram visualizadas na pálpebra e globo ocular da paciente, invadindo também o nervo óptico e vasos da coroide. Assim, este tipo de infiltração foi relatado poucas vezes na literatura [9]. O pleomorfismo e anaplasia acentuados, células multinucleadas, nucléolos múltiplos e proeminentes, índice mitótico elevado, e ainda reação desmoplásica na derme e/ou subcutâneo, são aspectos utilizados para graduar a diferenciação do tumor, sendo que no relato, foram vistos grande parte destas características [2,11].

O tratamento de escolha para o CCE é a ressecção cirúrgica com margens amplas, porém em locais onde não há margem, com alto grau de invasão tumoral ou metástases, podem ser utilizadas outras técnicas como crioterapia, radioterapia, eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica [5]. Em razão da debilidade da paciente e ausência de diagnóstico *ante mortem*, não se obteve tempo hábil para instituir qualquer protocolo terapêutico específico.

O prognóstico do CCE depende da localização e do avanço clínico da doença no momento em que é realizado o diagnóstico. Tumores pequenos, ou com possibilidade de remoção cirúrgica, o prognóstico se torna favorável [1]. Nos casos relatados na literatura, em que o tumor apresentava-se em estado avançado, o tempo de sobrevida foi curto, assim como no presente relato, onde o animal não possuía histórico conhecido por não ser domiciliado, impossibilitando qualquer intervenção precoce, além da associação com patologias concomitantes [9,15].

Apesar de o acometimento palpebral ser considerado comum, a metástase de anexos oculares tem baixa casuística em felinos com CCE. Em decorrência

das lesões faciais e marcha alterada, levantou-se o diagnóstico diferencial de trauma, sendo instituída terapia para estabilização do quadro. O estudo anatomopatológico foi necessário para determinar o diagnóstico da neoplasia e sua infiltração local.

MANUFACTURERS

¹IDEXX Laboratories Inc. Westbrook, ME, USA.

²Agener - União Química. São Paulo, SP, Brazil.

³Alcon Laboratórios do Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. Monções, SP, Brazil.

⁵Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A. Goiânia, GO, Brazil.

⁶Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários. Louveira, SP, Brazil.

⁷Zoetis Brazil Inc. São Paulo, SP, Brazil.

⁸União Química S.A. Embu-Guaçu, SP, Brazil.

⁹EasyPath-Diagnósticos. Indaiatuba, SP, Brazil.

Acknowledgements. Ao Laboratório de Patologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/RS, pela análise histopatológica e disponibilidade das imagens para o presente relato, e ao professor Dr. Eduardo Conceição de Oliveira.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Conceição M.E.B.A.M., Martins D.M., Bertolo P.H.L., Bezerra D.K.O., Silva C.D.C.F., Aguirra V.M.R.L., Vasconcelos R.O. & Pereira W.L.A. 2016.** Carcinoma de células escamosas em terceira pálpebra de feline. *Acta Scientiae Veterinariae*. 44(Suppl 1): 170. 5p.
- 2 **Delisle E. & Devauchelle P. 1999.** Skin Tumours. In: Guaguère E. & Prélaud P. (Eds). *A Practical Guide to Feline Dermatology*. Paris: Merial, pp.15.1-15.14.
- 3 **Diehl K.A., Pryor S.G. & Teixeira L.B.C. 2018.** Orbital invasive squamous cell carcinoma with adnexal involvement clinically mimicking feline restrictive orbital myofibroblastic sarcoma: 19 cases (1990-2016). *Veterinary Ophthalmology*. 21(3): 281-289.
- 4 **Favrot C., Welle M., Heimann M., Godson D.L. & Guscetti F. 2009.** Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Analyses of Feline Squamous Cell Carcinoma *in Situ*. *Veterinary Pathology*. 46: 25-33.
- 5 **Ferreira I., Rahal S.C., Ferreira J. & Correa T.P. 2006.** Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. *Ciência Rural*. 36(3): 1027-1033.
- 6 **Ghisleni G., Roccabianca P., Ceruti R., Stefanello D., Bertazzolo W., Bonfanti U. & Caniatti M. 2006.** Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*. 35: 24-30.
- 7 **Goldschmidt M.H. & Goldschmidt K.H. 2017.** Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: Iowa State Press, pp.88-141.
- 8 **Grapes N.J., Taylor-Brown F.E., Volk H.A. & Decker S.D. 2020.** Clinical reasoning in feline vestibular syndrome: which presenting features are the most important? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 23(8): 669-678.
- 9 **Hayden W.D. 1976.** Squamous Cell Carcinoma in a Cat with Intraocular and Orbital Metastases. *Veterinary Pathology*. 13: 332-336.
- 10 **Hesse K.L., Fredo G., Guimarães L.L.B., Reis M.O., Pigatto J.A.T., Pavarini S.P., Driemeier D. & Sonne L. 2015.** Neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009 - 2014). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 35(1): 49-54.

- 11 Jie T.J., Reduan M.F.H., Jasni S., Shaari R., Rajendren S.K., Shaharulnizim N., Roslan N.S., Kamaruzaman I.N.A. & Aziz A.R. 2021. Squamous cell carcinoma in a left periorbital region in a domestic short hair cat: a case report. *Journal of Animal Health and Production*. 9(2): 136-139.
- 12 Meyer D. J. & Raskin R. E. 2003. Pele e Tecido Subcutâneo: In: *Atlas de Citologia de Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, pp.29-78.
- 13 Murphy S. 2013. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Cat: Current understanding and treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15: 401-407.
- 14 Murphy S. 2016. Squamous Cell Carcinoma in Cats. In: Little S.E. (Ed). *August's Consultations in Feline Internal Medicine*. 7th edn. St. Louis: Elsevier, pp.526-533.
- 15 Newkirk K.M. & Rohrbach B.W. 2009. A retrospective study of eyelid tumor from 43 cats. *Veterinary Pathology*. 46: 916-927.
- 16 Pérez-Enriquez J.M., Romero-Romero L., Alonso-Morales R.A. & Fuentes-Pananá E.M. 2020. Tumor prevalence in cats: experience from a reference diagnostic center in Mexico City (2006-2018). *Veterinaria México OA*. 7(4): 1-14.
- 17 Santos N.N., Pereira L.B.S.B., Fonseca Filho L.B., 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. 2018. Carcinoma de células escamosas em felino: relato de caso. *PUBVET*. 12(7): 1-12.
- 18 Silveira L.M.G., Cunha F.M., Brunner C.H.M. & Xavier J.G. 2016. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(4): 297-302.
- 19 Soltero-Rivera M.M., Krick E.L., Reiter A. M., Brown D.C. & Lewis J.R. 2014. Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005-2011). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 16(2): 164-169.
- 20 Yoshikawa H., Maranon D.G., Battaglia C.L.R., Ehrhart E.J., Charles J.B., Bailey S.M. & LaRue S.M. 2014. Predicting clinical outcome in feline oral squamous cell carcinoma: tumour initiating cells, telomeres and telomerase. *Veterinary and Comparative Oncology*. 12: 1-13.