



CARCINOMA BOWENÓIDE MULTICÊNTRICO IN SITU EM FELINO: RELATO DE CASO

Flávia Cançado Scarpelli¹

Juliana Matias Vieira Silva¹

Lorena Stephannie Martins Moreira¹

Carolina Chaia de Souza Silveira²

Luciana Wanderley Myrrha³

INTRODUÇÃO O Carcinoma de Células Escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna infiltrativa, com baixa taxa de metástase e comum em felinos, principalmente os de pele clara e com baixa densidade pilosa. O CCE é caracterizado por edema, ulceração com presença de tecido de granulação, crostas hemáticas e constitui o tipo mais comum de câncer de pele em cães e gatos (Goldschmidt & Goldschmidt, 2016), compreendendo cerca de 15% dos tumores de pele em felinos (Savi, 2021). Os CCEs têm origem na epiderme, especialmente em áreas sem pelos, despigmentadas ou com pouca pigmentação, bem como no epitélio escamoso estratificado e em diversas superfícies mucosas. Esse tipo de câncer é relativamente comum no Brasil, em grande parte devido às características climáticas do país, onde tanto pessoas quanto animais estão frequentemente expostos a níveis intensos de Radiação Ultravioleta (UVR). O CCE também pode ocorrer em sítios protegidos da UVR por pelos e melanina, sendo esses sugeridos serem uma progressão do CCE multicêntrico *in situ*, ou Carcinoma Bowenóide *in situ* (BISC) (Hoggard; Munday; Luff, 2018). O BISC tem seu desenvolvimento geralmente relacionado a infecção pelo *Felis catus* papilomavírus (FcaPV) e imunossupressão do animal (Munday; Kiupel, 2010). As lesões são restritas a epiderme e ao folículo piloso, não invadem a membrana basal da pele. porém, se não tratadas podem evoluir para CCEs invasivos (Grandi; Rondelli, 2016). O BISC corresponde a uma doença específica e não deve ser confundida com o estágio inicial do CCE invasivo. Para um diagnóstico preciso do BISC, é crucial realizar citologias através da punção aspirativa com agulha fina (PAAF) e/ou biópsias para exames histopatológicos. Diferentemente do exame citopatológico, a histopatologia analisa a arquitetura tecidual verificando se houve perda da organização

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

² Médica Veterinária pós-graduanda em medicina felina.

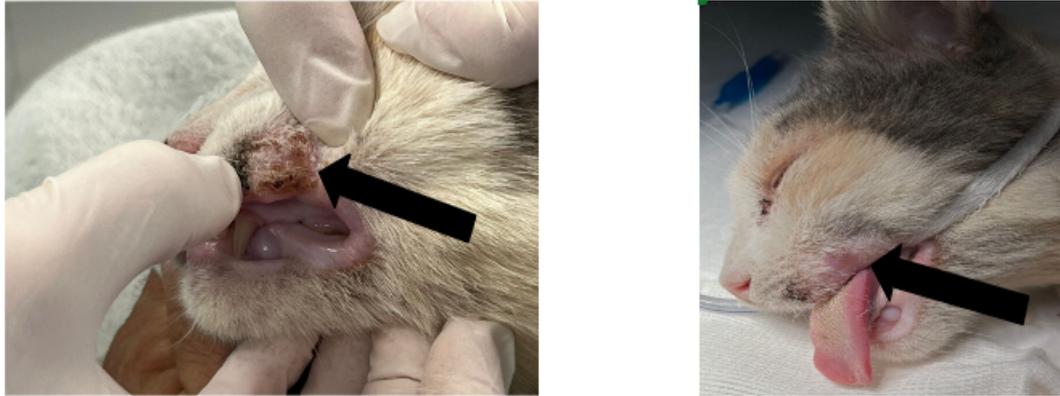
³ Docente do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

tecidual e sua relação com os tecidos adjacentes, possibilitando determinar se as células tumorais são invasivas ou não (Morris & Dobson, 2001; Withrow et al., 2014). A eletroquimioterapia (EQT) vem ganhando destaque na Medicina Veterinária. Sua utilização visa aumentar a eficácia de quimioterápicos aumentando sua absorção dentro das células tumorais através da administração de pulsos elétricos permeabilizantes (Spugnini & Baldi, 2014). A EQT é utilizada como tratamento localizado de tumores superficiais, que associa fármacos quimioterápicos a impulsos elétricos de forte intensidade, que provocam eletroporação reversível da membrana das células e que possibilita a passagem do quimioterápico para células do tecido neoplásico (Brunner, 2016; Otero et al., 2021; Rangel et al., 2008). Os impactos antitumorais dada EEQT sebaseiam no apoptose celular imunogênico, com consequência na eliminação de células neoplásicas clonogênicas. Logo, esta técnica tem sido utilizada como monoterapia ou combinada para a terapêutica de neoplasmas superficiais (Vail, 2007). Este relato tem como finalidade descrever o caso de uma gata diagnosticada com BISC, arresponsiva ao tratamento com imunoterapia e tratada com EQT. **MATERIAL E MÉTODOS:** Uma gata fêmea de 12 anos e 1 mês, sem raça definida, de pelagem clara, castrada, de aproximadamente quatro quilos e oitocentos gramas, foi atendida apresentando múltiplas lesões crostosas em pele (Figura 1 - A), semelhantes em toda a extensão corporal, com consistência macia a firme, de superfície irregular e pouco pilosa com diagnóstico de BISC em tratamento com Imiquimode 5%. As lesões possuíam superfície sólida, com aspecto homogêneo e coloração marrom clara. Os sinais clínicos haviam iniciado há aproximadamente 3 anos. Ao exame clínico, o animal apresentava linfonodos mandibulares e poplíteos reativos e os demais sistemas não apresentavam alterações dignas de nota. Após exame clínico foi feita coleta de sangue para hemograma e bioquímica sérica (ureia e creatinina). O animal foi submetido ainda a uma pesquisa de detecção de anticorpos contra o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e pesquisa para o antígeno do Vírus da Leucemia Felina (FeLV), utilizando o teste rápido Alere®. O resultado foi positivo para FeLV. O animal foi encaminhado para tratamento com EQT associado à Bleomicina, na dose de 15.000 UI/m² intravenosa (IV) e após sete minutos foi instituído o protocolo de eletropermeabilização com 1300 V/cm, duração de pulso de 100µs, frequência de 5KHz e 8 pulsos (E-pore, Animal Tech, São Paulo). Em razão da progressão da doença de forma generalizada, a paciente foi submetida a dois procedimentos de Eletroquimioterapia (Figura 1 - B) A paciente segue em acompanhamento sem recidiva das lesões eletroporadas. **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** A paciente descrita neste relato apresentava a pelagem clara, sendo mais susceptível ao carcinoma de células escamosas conforme descrito por

Daleck & Nardi (2016). Além disso, conforme relatado pelo seu tutor, a paciente tinha o hábito de se expor diariamente ao sol, o que pode estar relacionado ao desenvolvimento desse tipo de neoplasia. A exposição à radiação UV promove a absorção de energia que causa lesão tecidual, podendo também danificar o DNA das células escamosas devido à formação de radicais livres, o que pode levar a mutações e, posteriormente, ao desenvolvimento da neoplasia. A paciente era positiva para FeLV, e de acordo com (Munday; Kiupel, 2010), a imunossupressão que pode estar associada à ação viral, pode impedir o hospedeiro de produzir resposta humoral e celular frente à neoplasia e consequentemente possibilitando o crescimento tumoral. A bleomicina foi o fármaco de escolha, sendo classificada com um antibiótico constituído de glicopeptídeos quelantes de metal que lisam o DNA pré sintetizado e provoca a separação da cadeia e liberação de bases livres. Este fármaco se caracteriza por atuação na fase G2 do ciclo celular e da mitose (Ranget al., 2015). Em condições fisiológicas, a permeabilidade da bleomicina para o meio intracelular é lento e limitado, em função da dependência direta das proteínas transmembranares, sendo que quando o fármaco é administrado via intratumoral (IT) ou IV e associado a eletroporação, a bleomicina apresenta citotoxicidade aumentada em até 700 vezes (Spugnini et al., 2016). Para tratamento clínico, o Imiquimode 5% é uma boa alternativa como imunomoduladores tópicos. De acordo com (Altamira e Vilafranca, 1998) o Imiquimod 5% creme é uma amina imidazoquinolina com a propriedade de modificar a resposta imune (Altamira e Vilafranca, 1998). O mecanismo de ação exato ainda não é completamente conhecido; no entanto, essa droga aparenta exercer efeitos antivirais e antitumorais ao induzir citocinas e aumentar a atividade citolítica mediada por células. No caso em questão, o tratamento com o imunomodulador não foi eficaz devido à dificuldade do tutor em aplicá-lo na gata, que tinha lesões extensas, incluindo a região perilabial. Além disso, o uso do Imiquimode nessa área foi inviabilizado pelo risco de ingestão e intoxicação. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Este relato de caso aborda uma neoplasia maligna frequentemente observada em animais com pele clara e pouca densidade de pelos. O BISC possui um prognóstico mais favorável que o CCE, já que suas lesões permanecem restritas à epiderme, sem invadir a membrana basal. No entanto, a evolução para CCE invasivo pode ocorrer, especialmente em pacientes imunossuprimidos, como os infectados pelo FeLV. A imunossupressão causada pelo FeLV compromete a resposta imunológica do hospedeiro, favorecendo o curso crônico da doença devido à incapacidade de controlar o crescimento tumoral. Nesse cenário, a EQT apresenta-se como uma alternativa terapêutica eficaz, particularmente em lesões extensas ou refratárias a tratamentos

convencionais, sendo ideal para pacientes imunossuprimidos por sua ação local e independente de uma resposta imunológica robusta.

Figura 1. A- Lesão crostosa em região perilabial esquerda (seta) de uma paciente felina FeLV positiva com diagnóstico de Carcinoma Bowenóide Multicêntrico *in situ*. B - Lesão em região perilabial esquerda (seta) da paciente em questão após a realização de EQT.



Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Palavras-chave: Neoplasia maligna; Carcinoma de células escamosas; Eletroporação; Doença de Bowen.

Keywords: Malignant neoplasm; Multicentric squamous cell; Electroporation; Bowen's disease.

REFERÊNCIAS

ALTAMIRA, J.; VILAFRANCA, M. Estudio retrospectivo de tumores cutâneos en el perro y el gato. In: ALTAMIRA, J. E VILAFRANCA, M. **Oncología Cutanea**. Canis et felis, v.32, p.57- 67, 1998.

Brunner, C. H. N. (2016). Eletroquimioterapia. In C. R. Daleck & A. B. De Nardi (Eds.), **Oncologia em cães e gatos**. Editora Roca.

CARVALHO, Ciro. Quimioterapia e criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em gata: relato de caso. **Pubvet**, [S.L.], v. 16, n. 02, p. 1-5, 6 mar. 2022. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1034.1-5>.

Goldschmidt, M. H., & Goldschmidt, K. H. (2016). Epithelial and melanocytic tumors of the skin. *Tumors in domestic animals*, 88-141.

GRANDI, F.; RONDELLI, M. C. H. Neoplasias Cutâneas. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 26. p. 500-540.

HOGGARD, N.; MUNDAY, J. S.; LUFF, J. Localization of *Felis catus* Papillomavirus Type 2 E6 and E7 RNA in Feline Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. **Veterinary Pathology**, v. 55, n. 3, p. 409-416, 17 jan. 2018.

Morrison W.B. & DeNicola D.B. 1993. Advantages and disadvantages of cytology and histopathology for the diagnosis of cancer. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 8(4):222-227.

MUNDAY, J. S.; KIUPEL, M. Papillomavirus-associated cutaneous neoplasia in mammals. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 2, p. 254–264, 2010.

Otero, C. V. L., Duarte, E. G., Oliveira, P. P., Oliveira, T. E. de, & Lima, B. T. A. R. (2021). Eletroquimioterapia em mastocitoma canino: Relato de caso. **PUBVET**, 15(3), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a774.1-8>.

Rang, R., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2015). *Rang & dale farmacologia*. Guanabara - Koogan.

Rangel, M. M. M., Fernandes, N. C. C., Nagamine, M. K., Fukumasu, H., Oliveira, K. D., Lowe, R., Mir, L. M., Sinhorini, I. L., & Dagli, M. L. Z. (2008). **Eletroquimioterapia: uma nova promessa para o tratamento de cânceres em animais**. *Clínica Veterinária*, 13(75), 30–36.

SAVI, Caroline. **TERAPÊUTICA DO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS CUTÂNEO EM FELINOS DOMÉSTICOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. 2021. 71 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

Spugnini, E. P., & Baldi, A. 2014. **Electrochemotherapy in veterinary oncology: from rescue to first line therapy**. *Methods Molecular Biology*, 1121, 247-256.

Vail, D. M. (2007). Feline lymphoma and lymphoid leukemias. In S. J. Withrow & E. G. MacEwen (Eds.), **Small animal clinical oncology** (pp. 733–752). Saunders Elsevier.

WEBB, J. L. et al. Squamous Cell Carcinoma. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**. University of Georgia, p. 133-142, mar. 2009.

Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. 2014. **Small animal clinical oncology**. St. Louis: Elsevier Health Sciences.

