

Carcinoma epidermóide de base de chifre em bovinos da raça nelore. Relato de casos.

Epidermoid carcinoma of the base of the horn in cattle breed nelore. Reporting of cases.

Gildo Matheus

Professor Titular de Patologia – UNESP e professor na FAI

Aline Bozzetto dos Santos

Aluna do Curso de Medicina Veterinária

Marcelo Luís Stechi

Aluno do Curso de Medicina Veterinária

Maria Tereza Girotto Matheus

Professora Titular de Histologia e Embriologia – UNESP e professora na FAI

Resumo

Cerca de 40% das lesões de pele e nexos representam tumores malignos e são comuns a todos os animais domésticos, especialmente aos que apresentam pele clara. O carcinoma espinocelular ou epidermóide também incide sobre praticamente todos os animais domésticos, sendo mais freqüente em cães, cavalos e, relativamente raros em bovinos e bubalinos. O carcinoma epidermóide de base de chifre é uma variante de neoplasia epitelial que acontece esporadicamente, afetando bovinos da raça zebuína, adultos ou adultos velhos. Casuística: foram estudadas três fêmeas da raça nelore, da propriedade São Pedro, localizada no município de Brasilândia, no estado de Mato Grosso do Sul, mantidas a campo, em pastagens de brachiaria humidiculla. Todas apresentaram lesões ulceradas de bordas nítidas, talhadas a pique, recobertas por extensas crostas hemáticas enegrecidas ou de fundo mericélico, medindo aproximadamente dez centímetros no seu longo eixo. Submetida à biópsia incisional, as lesões mostraram-se friáveis ao corte, com abundante sangramento devido à presença de intensa vascularização. As peças assim obtidas foram enviadas para análise ao Serviço de Histopatologia e Diagnóstico da FAI. Microscopia: a análise histopatológica de fragmentos da lesão, retirados próximos à área de implantação do chifre, evidenciou necrose superficial extensa, abaixo da qual se observou intenso infiltrado inflamatório neutrofilico e no estroma conjuntivo, células epiteliais neoplásicas, dispostas em lençol ou na forma de dedos de luva. Pleomorfismo, hiperpro-

matismo, perda da relação núcleo/citoplasmática e núcleo/nucléolo, além de anaplasia e mitoses atípicas abundantes, caracterizam a lesão. A presença de número variável de pérolas córneas em todos os espécimes analisados caracteriza um carcinoma espinocelular com moderado grau de malignidade. O tratamento de eleição é a cirurgia, com margem de segurança, levando em consideração o tamanho e o grau de infiltração da lesão; sendo freqüente a recidiva. O prognóstico depende do grau de comprometimento neoplásico e do estado geral do animal, devendo ser considerado de reservado a favorável. O sucesso terapêutico está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce do carcinoma de base de chifre e da sua imediata remoção.

Palavras-chave

Carcinoma epidermóide – base de chifre – neoplasia – bovinos

Abstract

About 40% of skin and its annexes injuries represent malignant tumors and are common in all domestically animals, special those with light skin. The spinocellular carcinoma or epidermoid carcinoma, also happens practically in all the domestics animals, being more frequent in dogs, horses and, relatively rare in bovines and buffaloes. The base

horn epidermoid carcinoma is a variant of epithelial neoplasm that happens sporadically, affecting bovines of zebu race adults or old adults. Casuistic: 3 nelore females was studied from São Pedro property located in the city of Brasilândia in Mato Grosso do Sul, maintained in pastures fields of *Brachiaria humidicula*. All had showed ulcerated injuries with sharp edges with deep center recovered by extensive blackish hematic crust or with mericelic deep, measuring approximately 5 cm in its long axis. Submitted to incision a biopsy, the injuries showed itself frive is when cutting and with abundant bleeding due the presence of intensive vascularization. The sample gotten was sent to microscopical analyses to the Diagnostic and Histopatological Service of the F.A.I. from Adamantina. Microscopy: The injuries' pieces histopatological analyses taken from de area near horn implantation, showed extense superficial necrosis below which had been noted intense neutrofilic inflammatory infiltrated in conjunctive estroma, neoplasics epithelial cells, disposed in (lençol) or in gloves finger shape. Pleomorfism, hiperchromatism loss of nucleus/citoplasmic relation, beyond of anaplasia, abundant atypical mitosis, characterized the injuries. The presence of a variable number of pearl cornea in all of analyzed specimen characterizes a spinocellular carcinoma with moderate degree of malignance. The chiefly treatment is the surgery with security limits considering the size and the infiltration degree of the lesion, the recidive is frequent. The prognostic depends on tee neoplastic comprometiment degree and of the animal general state, having to be considered from reserved to favorable. The therapeutic success is related directly to the precocious diagnosis of base horn carcinoma and of its early remotion.

Key-words

Epidermoid carcinoma – base horn – neoplasma - bovine.

Introdução

Cerca de 40% das lesões de pele e anexos representam tumores malignos (BOSTOCK & OWEN, 1975) e são comuns a todos os animais domésticos, especialmente aos de pelagem clara. O carcinoma

espinocelular de células escamosas ou carcinoma epidermóide, embora também incida sobre praticamente todos os animais domésticos, é mais freqüente em cães, cavalos e gatos sendo relativamente raro em bovinos e bubalinos (COELHO, 2002).

Uma variante de neoplasia maligna epitelial é o carcinoma epidermóide de base de chifre que acontece esporadicamente afetando, principalmente, bovinos da raça zebuína em idade avançada (LEMOS; NAKAZATO; BARROS, 1998). Esta neoplasia foi descrita em vários países, ocorrendo na Índia onde afeta 15% da população bovina (NAIK; BALAKRINSHNAN; RANDELIA, 1969), em Sumatra (BURGGRAAF, 1935) e no Iraque (ZUBAYDY, 1976).

No Brasil o carcinoma epidermóide de base de chifre foi relatado por vários autores que descrevem sua manifestação em bovinos de origem indiana (LEMOS et al., 1997) sendo afetados, predominantemente, animais de chifres longos de raças de pelagens brancas, com média de idade em torno de oito anos. Segundo Lemos, Nakazato e Barros (1998) esta patologia tem sido observada também em Minas Gerais onde, num plantel de 1.900 vacas, foram encontrados seis animais portadores da lesão, que foram a óbito aproximadamente dez meses após o diagnóstico. Igualmente, em Mato Grosso, os referidos autores relataram quatro casos observados em rebanho bovino nelore, afetando fêmeas adultas enquanto que no estado de São Paulo foi descrito um caso afetando uma fêmea guzerá de 15 anos de idade, há algum tempo importada da Índia.

O aspecto clínico inicial do carcinoma epidermóide de base de chifre pode passar despercebido ou ser simplesmente confundido com ferimento traumático ou miíase. Em estágios avançados percebe-se intranqüilidade do animal que agita constantemente a cabeça, podendo friccionar o lado afetado contra árvores ou moirões de cerca e golpear o chifre com os cascos. O animal pode manter a cabeça abaixada e levemente inclinada para o lado afetado, posição indicativa de sintomatologia dolorosa. Ao exame clínico mais detalhado nota-se o amolecimento do chifre com mudança de curvatura de sua implantação e, muitas vezes, secreção nasal sanguinolenta e fétida acompanhada de lacrimejamento constante, quando a lesão compromete seio nasal e assoalho da órbita. À medida

que a lesão progride notam-se massas de tecido neoplásico com crescimento exofítico, quase sempre em “couve-flor”, com ulcerações de tamanhos diversos que sangram abundantemente, transformando-se em excelente meio de cultura para a eclosão de ovos de varejeiras e desenvolvimento de miíases que podem mascarar o quadro.

Para o reconhecimento desta patologia, no que se refere ao diagnóstico, ao exame clínico deve ser associada a citologia esfoliativa, seguida de biópsia incisional para confirmação do diagnóstico (BLOOD & RADOSTITIS, 1991).

O tratamento de eleição é a cirurgia com margem de segurança. Contudo na indicação do tratamento cirúrgico devem ser levados em consideração o tamanho e o grau de infiltração da lesão. A recidiva acontece com frequência.

O prognóstico depende do grau de envolvimento neoplásico e do estado geral do animal, mas deve ser considerado de reservado a favorável. Os pré-requisitos para o sucesso terapêutico estão diretamente relacionados ao reconhecimento precoce do carcinoma de base de chifre ainda em fase inicial de desenvolvimento e a sua imediata remoção.

Material e Métodos

O material utilizado no presente trabalho constitui-se de três fêmeas da espécie bovina, da raça nelore, marcadas a ferro com os números 254, 63 e 410 apresentando, respectivamente, 17, 16 e 12 anos de idade, cor branca, mantidas a campo em pastagens de brachiaria humidiculla, na propriedade São Pedro, município de Brasilândia, Mato Grosso do Sul. Os animais apresentaram amplas lesões unilaterais na região de chifre, com crescimento exofítico na forma de couve-flor ou ulceradas, crateriformes, de bordas nítidas, talhadas a pique, recobertas por extensas crostas hemáticas enegrecidas ou de fundo mericélico, medindo aproximadamente dez centímetros, no seu longo eixo, às vezes com nítidas áreas hemorrágicas (Fig. 1, 2 e 3). Submetida à biópsia incisional, as lesões mostraram-se friáveis ao corte, sendo que nos locais biopsiados ocorreu sangramento abundante, demonstrando a existência de intensa vascularização.

Clinicamente os animais mostraram-se intranquilos, cabisbaixos, agitando a cabeça, constantemente, que permanecia inclinada para ao lado afetado, indicando sintomatologia dolorosa. Os animais apresentavam emagrecimento evidente; anêmicos; fraqueza intensa sem, contudo, atingir a caquexia; pele e os pêlos ressecados; mucosas pálidas e desidratadas. À palpação não foi evidenciado enfartamento ganglionar.

Os animais, uma vez biopsiados, foram sacrificados e deles removidos linfonodos regionais, fragmentos de estômago, pulmão, ovários, fígado e glândulas salivares que, juntamente com as biópsias, foram enviados para análise ao Serviço de Histopatologia e Diagnóstico da FAI.

Macroscopia

As amostras removidas de todos os animais, através de biópsias incisionais, apresentaram aspectos semelhantes, ou seja, áreas superficiais necróticas, coloração amarelo-acinzentada nos locais correspondentes às áreas ulceradas e muito friáveis ao corte.

Microscopia

Fragmentos de lesões ulceradas, originados de crescimentos exofíticos localizados próximo às regiões de implantações das bases dos chifres, em forma piramidal, apresentando múltiplas áreas ulceradas. Abaixo da zona de necrose observa-se intenso infiltrado neutrofílico, com neutrófilos em vários graus de degeneração e no estroma conjuntivo células epiteliais neoplásicas dispostas em lençol ou na forma de dedos de luva indicando a capacidade infiltrativa do carcinoma. Pleomorfismo, hiper cromatismo, perda da relação núcleo-citoplasma e núcleo/nucléolo, além de anaplasia e mitoses atípicas abundantes, caracterizam a lesão. Nota-se ainda grande quantidade de pérolas córneas já formadas ou ainda em fase de formação caracterizando um carcinoma espinocelular com moderado grau de malignidade. No estroma conjuntivo nota-se presença de moderado infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. A histopatologia das demais peças coletadas não revelou metástases regionais ou à distância.



Fig. 1 - Aspecto clínico do animal 254. Notar destruição extensa recoberta por crostas hemáticas.

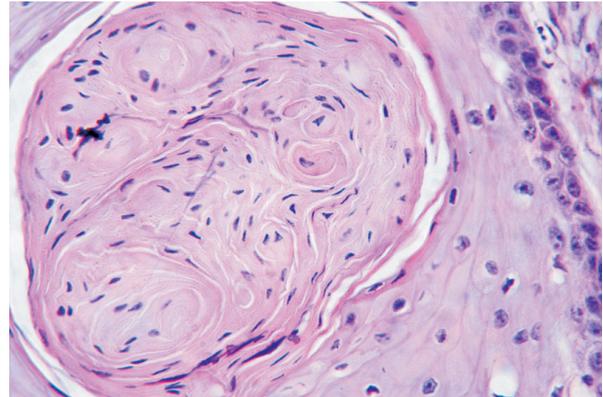


Fig. 4 - Fotomicrografia de biópsia incisional da região de chifre com necrose superficial e estroma conjuntivo com invasão neoplásica. H.E. 40X.



Fig.2 - Aspecto clínico do animal 63. Observar crescimento exofíticos e crostas enegrecidas resultantes de hemorragias antigas.

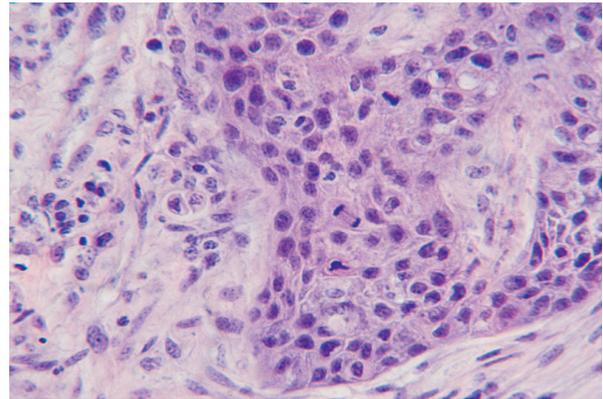


Fig.5 - Fotomicrografia de biópsia incisional da região de chifre. Células epiteliais neoplásicas com intenso hiper cromatismo. H.E. 100X.



Fig. 3 - Aspecto clínico do animal 410. Lesão ulcero - destrutiva profunda, com invasão óssea.

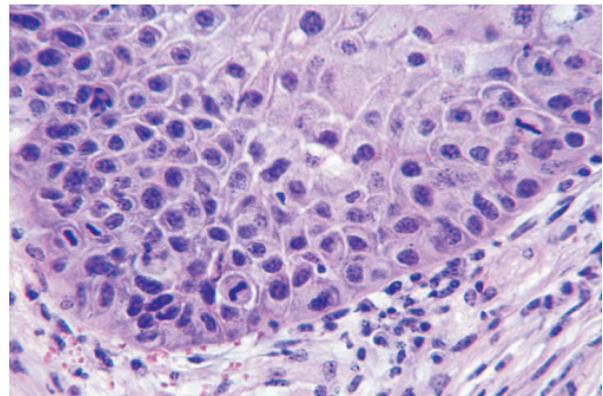


Fig. 6 - Fotomicrografia de biópsia incisional da região de chifre com destaque para pleomorfismo e hiper cromatismo. H.E. 400X

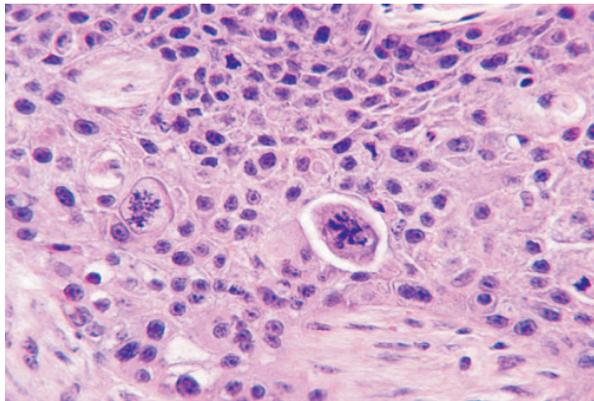


Fig. 7 - Fotomicrografia de biópsia incisional da região de chifre. Observar pleomorfismo, hiperchromatismo e mitoses atípicas. H.E. 400 X

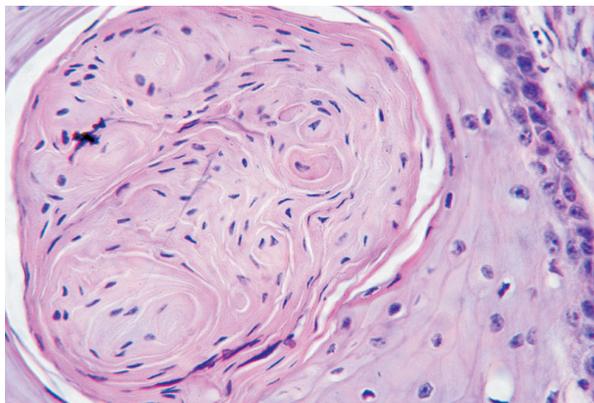


Fig. 8 - Fotomicrografia de biópsia incisional da região de chifre. Observar tecido neoplásico com pérola córnea. H.E. 400X.

Discussão

Como é sabido, a etiologia das neoplasias malignas em geral e dos carcinomas em particular é ainda obscura. Contudo a literatura avança diversas hipóteses que relacionam múltiplos fatores carcinogênicos intrínsecos e extrínsecos. Dentre os fatores intrínsecos destacam-se a predisposição genética e os desequilíbrios hormonais. Dentre os fatores extrínsecos mencionam-se agentes físicos, químicos, tóxicos e biológicos (vírus), entre outros. No que se refere aos agentes físicos destacam-se as radiações ionizantes e, particularmente, a ação prolongada dos raios ultravioleta já que, comprovadamente, a exposição prolongada e constante aos UVB pode produzir alterações do DNA das células, alterando o mecanismo de divisão mitótica ocasionando mutagênese e originando o clone neoplásico (BRASILEIRO FILHO, 2004). Deve ainda ser levada em conta a existência, nas pasta-

gens, de radicais químicos oriundos da adubação assim como de herbicidas comprovadamente carcinogênicos usados repetidamente no controle de pragas e na “pseudo-manutenção” da sanidade dos rebanhos.

Nossa casuística está constituída por vacas mestiças, nelores de pelagem branca e idade variando de doze a dezessete anos, portanto em conformidade com as observações de Lemos, Nakazato e Barros (1998). Coincide ainda o fato desses animais, geograficamente, estarem localizados em município de Mato Grosso do Sul e em regime de pastagem à semelhança do já descrito por estes mesmos autores.

Assim, considerando a latitude e longitude em que se encontravam os animais é forçoso reconhecer estarem eles submetidos a um clima tropical onde impera o excesso de luminosidade provocado pela incidência constante de raios ultravioleta. Como é sabido, a exposição excessiva à ação dos UVB pode estimular a metaplasia da camada basal do epitélio estratificado pavimentoso, com predomínio de células escamosas (SINGH; BATRA; SINGH, 2005), as quais podem sofrer alterações no DNA, ocasionando mutagênese e originando, assim, o primeiro clone neoplásico. A favor desta hipótese existe o fato dos animais apresentarem pelagem pouco pigmentada e estarem cronicamente submetidos a excesso de exposição de raios ultravioleta.

É preciso considerar que todos os animais em questão estiveram permanentemente submetidos ao regime exclusivo de pasto de brachiaria humidicula, gramínea de baixo poder protéico, especialmente nos períodos de seca.

Portanto pode-se imaginar insuficiência protéica e até insuficiências vitamínicas nesses animais. Como segundo Singh; Batra e Singh (2005) a hipovitaminose esta associada à metaplasia da camada basal do epitélio de revestimento da base de implantação do chifre que passa de pseudo-estratificado cilíndrico a epitélio de células escamosas e finalmente pode transformar-se em carcinoma espinocelular, parece lícito deduzir que deficiências nutricionais possam ter colaborado no aparecimento das lesões neoplásicas consideradas.

A considerar, ainda, que a faixa etária dos animais faz pressupor maturidade sexual e concomitantemente presença de altos índices de estradiol e progesterona. Tais índices podem variar dentro de parâmetros pré-determinados durante as diversas fases do ciclo estral e mesmo durante a gestação sem causar patologias. No entanto, nos animais idosos, podem ocorrer desequilíbrios hormonais consistentes e mesmo nos animais mais novos tal desequilíbrio pode resultar de uma endocrinopatia pré-existente. Neste caso, o desequilíbrio hormonal representado por excesso ou insuficiência de estradiol ou progesterona poderiam sofrer a ação sinérgica coadjuvante de cortisol, frequentemente abundante nas situações de estresse, estresse este resultante de fome crônica em decorrência da má nutrição já referida o que, hipoteticamente, poderia explicar o aparecimento das neoplasias mencionadas.

Atuam como fatores carcinogênicos os agrotóxicos e os pesticidas em geral, cujos efeitos deletérios podem fazer sentir-se de forma direta propiciando mutações genéticas ou de forma indireta, coadjuvando e potencializando a ação dos raios ultravioleta. A favor deste argumento devem ser lembrados que na atualidade existe o emprego intensivo crônico de substâncias químicas diversas objetivando o controle da “mosca do chifre”.

Existe um reconhecimento nos meios científicos de que com o avançar da idade aumenta a probabilidade do aparecimento de cânceres. Isto porque as defesas naturais responsáveis pela destruição dos cones neoplásicos começam a falhar, propiciando que genes defeituosos se multipliquem originando o aparecimento de neoplasias primárias. Considerando que os animais enfocados no presente trabalho situam-se na faixa etária adulta ou velha, a hipótese do envelhecimento como agente promotor dos carcinomas de chifre relatados e não deve ser descartadas.

Por outro lado, os oncogenes e os genes supressores de tumores são influenciados por grande variedade de agentes etiológicos. Assim, os genes normais ou protogenes ativados por vírus, radiações ou carcinógenos físicos e químicos podem produzir excessivas quantidades de material genético

novo, através da ampliação e supressão do gene envolvido. Daí que os oncogenes têm relação com a iniciação e progressão de várias neoplasias malignas. Portanto, quando inativados ou mutantes os genes supressores tumorais possibilitam, indiretamente, o aparecimento de alguns tipos de câncer (YOON; LEE; PFEFER, 2004).

Conclusão

Com base nos achados clínicos e histopatológicos do presente estudo assim como em dados da literatura relativos ao carcinoma epidermóide de base de chifre, em bovinos, conclui-se que:

- o tratamento de eleição é a cirurgia com margem de segurança;
- o diagnóstico depende do grau de comprometimento neoplásico e do estado geral do animal, variando de reservado a favorável;
- o sucesso terapêutico está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce e a imediata remoção cirúrgica;
- a recidiva é um fenômeno freqüente.

Referências

BLOOD, D.C.; RADOSTITIS, O.M. In: **Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

BOSTOCK, D.E.; OWEN, L.N. Neoplasia in the cat, dog and horse. London. Wolfe Publishing Ltd., 1975. In: SOUZA, V.T.F. de; PARAGUASSU, A.A.; MOREIRA, E.L.T. Ocorrência de neoplasias em caninos na cidade de Salvador, Bahia (Achados de biópsias). **Rev. Bras. Saúde Prod. Na**, 2(2): 53-5, 2001.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia Geral**. 3. ed.; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.367, 2004.

BURGGRAAF, H. Kanker aan de basis van de

horns bij zebus. Horn-disease of catle. **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, 62:1121-36, 1935.

COELHO, H.E. **Patologia Veterinária**. Barueri: Manole, 2002.

LEMOS, R.A.A.; DUTRA, I.S.; SOUZA, G.F.; NAKASATO, L.; BARROS, C.S.L. Ocorrência do carcinoma de base de chifre em bovinos nelore em Minas Gerais. **Arq. Inst. Bio.**, 64: 49, 1997.

LEMOS, R.A.A.; NAKAZATO, L.; BARROS, C.S.L. Carcinoma da base de chifre. In: LEMOS, R.A.A. (ed). **Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul**. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, p. 497-98, 1998.

NAIK, S.N.; BALAKRINSHNAN, C.R.; RANDELIA, H.P. Epidemiology of horn câncer in Indian zebu cattle: breed incidence. **Brit. Vet. J.** 125: 222-30, 1969

SINGH, S.P.; BATRA, M.; SINGH, G.K. **The Indian Cow**. 4: 32-4, 2005.

ZUBAYDY, A.J. Horn cancer in catle in Iraq. **Vet. Path.**, 13: 453-54, 1976.

YOON, J-H. ; LEE, C-S.; PFEFER, G.P. Simulated sunlight and beno{a}tyrenediol epoxide induced mutagenesis in the human p53 gene evaluated by the yeast functional assay: lack of correspondence to tumor mutation spectra. **Carcinogenesis**, 24: 113-19, 2003.