FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

RELATO DE CASO: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS INFILTRATIVO NA CAVIDADE NASAL DE UM EQUINO

KARINA OLIMPIO CAVALHEIRO RODRIGUES

Campo Grande – MS
2024

KARINA OLIMPIO CAVALHEIRO RODRIGUES

RELATO DE CASO: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS INFILTRATIVO NA CAVIDADE NASAL DE UM EQUINO

KARINA OLIMPIO CAVALHEIRO RODRIGUES
Orientador: Prof. Dr. Valdemir Alves de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária apresentado à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Campo Grande – MS

2024

KARINA OLIMPIO CAVALHEIRO RODRIGUES

RELATO DE CASO: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS INFILTRATIVO NA CAVIDADE NASAL DE UM EQUINO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

BANCA EXAMINADORA

_____

Orientador: Prof. Dr. Valdemir Alves de Oliveira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

_____

Prof. Dr. Danilo Carloto Gomes

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

_____

M. V. Eduarda Amaral de Souza Silva

Médica Veterinária Autônoma

Campo Grande, ____ de _____ de 2024

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista a Deus, à minha amada mãe, Sheila, e à memória de minha querida avó, Janete.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, expresso minha mais profunda gratidão a Deus e a Nossa Senhora Aparecida, que, mesmo nos momentos de dúvida, estiveram presentes e me guiaram.

Aos meus pais, meu mais sincero agradecimento por nunca medirem esforços para proporcionar a mim todas as oportunidades necessárias para minha formação, que sob muito sol, me fizeram chegar aqui pela sombra e com água fresca.

Mãe, seu amor e cuidado inabaláveis sempre me deram forças nos momentos em que eu pensei em desistir. O seu sorriso de orgulho e as suas palavras de carinho me guiaram como uma luz nos dias mais escuros. Você me ensinou a ser resiliente, a lutar com coragem e a nunca me esquecer de onde eu vim. Tudo o que eu sou hoje devo a você.

Pai, sua presença, mesmo nos momentos silenciosos, sempre foi meu apoio. Obrigada por cada conselho, cada gesto silencioso de cuidado e cada palavra de incentivo. Foi ao longo dessa jornada que compreendi a profundidade dos seus sacrifícios e o quanto você fez para me dar asas e me ver voar.

Agradeço também aos meus familiares pelas incontáveis palavras de incentivo e demonstrações de orgulho ao longo da minha trajetória.

Ao meu namorado, Marcos Pedro, expresso minha imensa gratidão por ter sido meu refúgio e apoio incondicional nos momentos de preocupação e inquietação.

Por fim, mas de forma alguma menos importante, registro meus sinceros agradecimentos aos meus professores e preceptores, pelo dom e pela paciência no ato de ensinar. Em especial, ao preceptor Marcelo Augusto, que me acolheu desde o primeiro dia em que ingressei no setor de grandes animais. Sua dedicação e exemplo continuarão a ser uma inspiração para mim, não apenas como profissional, mas também como ser humano.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 6
2. REVISÃO DE LITERATURA 6
   2.1 Etiologia e epidemiologia 7
   2.2 Fisiopatologia 9
   2.3 Apresentação clínica 10
   2.4 Diagnóstico 10
   2.5 Tratamento 12
   2.6 CCE nasosinusal 14
3. RELATO DE CASO 16
   3.1 Discussão 20
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS 21
5. REFERÊNCIAS 22

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é descrito como um tumor de células epiteliais escamosas e, em tese, afeta qualquer tecido epitelial escamoso, como pele, trato respiratório superior, boca, esôfago e estômago. É responsável por cerca de 7% a 31% de todas as neoplasias muco cutâneas em equinos e é considerado um grande desafio terapêutico (KNOTTENBELT; CROFT, 2019).

Os fatores de risco incluem exposição contínua à luz ultravioleta (UV) e lesão crônica da pele despigmentada. Normalmente se desenvolve na região próxima à órbita ocular, acometendo principalmente a pálpebra. No entanto, apesar de apenas 13% dos CCE envolverem a genitália externa, esta é a neoplasia mais comum da genitália do macho e pode acometer machos inteiros ou castrados, porém é mais comum em cavalos senis e castrados (TAYLOR; HALDORSON, 2012).

O sucesso terapêutico depende da precocidade com que o CCE é diagnosticado. O diagnóstico definitivo é realizado através do exame histopatológico (TAYLOR; HALDORSON, 2012). O tratamento de escolha para carcinoma de células escamosas é a excisão cirúrgica com margens amplas. Outras opções como quimioterapia, radioterapia, crioterapia, eletroquimioterapia e anti-inflamatório não esteroidal podem ser utilizadas (HOLLIS; 2024; BAZZANO et al., 2024).

Objetivou-se relatar um caso de carcinoma de células escamosas acometendo várias estruturas cranianas em um equino, cuja queixa era de secreção nasal purulenta.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia e epidemiologia

Carcinoma de células escamosas (CCE), também denominado de carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide, é caracterizado como um tumor da epiderme com diferenciação escamosa. Histologicamente, todos os tumores malignos originados do tecido epitelial são descritos como carcinomas, o qual é adicionalmente modificado para indicar o órgão de origem (KUSEWITT, 2013).

Fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas incluem exposição à luz UV da pele despigmentada, fatores genéticos e *Papilomavirus* equino tipo *2* (EcPV-2) (HOLLIS, 2024).

A etiologia mais bem documentada do carcinoma cutâneo relaciona-se com a exposição da pele despigmentada à luz ultravioleta. Esse processo envolve mutações no gene p53, cuja função, frequentemente comprometida, resulta na perda do controle do ciclo celular e aumenta a instabilidade genética. Com o tempo, as células afetadas tornam-se progressivamente suscetíveis a danos genéticos adicionais e novas mutações, promovendo a malignidade do tumor (KNOTTENBELT; CROFT et al., 2019).

Apesar de haver fatores de risco bem documentados como a exposição crônica à radiação UV, o *Papilomavírus* equino tipo 2 (EcPV-2) foi descrito como um possível agente etiológico para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas (SCASE, 2007; VANDERSTRAETEN, et al., 2011). Os carcinomas de células escamosas positivos para EcPV-2 foram encontrados na genitália externa, na mucosa gástrica e na cabeça, inclusive na orofaringe. Vanderstraeten et al. (2011) identificaram o DNA do EcPV-2 em 100% dos casos de carcinomas de células escamosas (CCE) oculares e genitais, e em cerca de 50% dos cavalos saudáveis. Esses achados indicam que, embora a presença do EcPV-2 seja um fator necessário, ela não é suficiente por si só para o desenvolvimento da neoplasia (TAYLOR; HALDORSON, 2012).

Relatos de infecção subclínica por EcPV-2 em animais hígidos, que mantêm contato direto com cavalos diagnosticados com CCE positivo para EcPV-2, sugerem que a transmissão do vírus ocorre principalmente por fômites

contaminados e insetos que se alimentam da secreção proveniente de lesões e/ou esmegma (SYKORA et al., 2012). Esta hipótese foi confirmada pela presença de estruturas semelhantes a vírus em aproximadamente 51% das amostras de neoplasias genitais. Além disso, estruturas semelhantes a vírions foram detectadas em duas das quatro amostras de esmegma de equinos com papiloma peniano positivo para EcPV-2 ou com CCE, onde foi observada uma quantidade significativa de DNA viral (SYKORA et al., 2017). Dessa forma, o esmegma pode ser considerado um importante reservatório de vírions infecciosos, responsáveis pela reexposição contínua do hospedeiro ou pela infecção mediada por vetores (SYKORA et al., 2017).

Até a publicação do estudo realizado por Sykora et al. (2017), não há clareza na transmissão do EcPV-2 entre equídeos e o tempo entre a infecção inicial e o desenvolvimento de CCE.

Lesões de CCE ocular foram diagnosticadas com frequência incomum e em idade mais jovem em Haflingers nos EUA, associadas a uma mutação na proteína de ligação ao DNA específica para danos (DDB2), indicando um fator de risco genético. Essa mutação também foi encontrada em cavalos das raças Rocky Mountain e Belga, mas não em Árabes ou Percherons. Nos Appaloosas, o alelo de risco foi identificado, mas não mostrou associação com CCE genital. Como a DDB2 repara danos ao DNA causados por UV, essa mutação aumenta o risco de CCE em áreas expostas à luz e pode influenciar a resposta a tratamentos como radioterapia e quimioterapia (HOLLIS, 2024).

As raças mais acometidas são Paint Horse, Appaloosa, Shire e Belga (TAYLOR; HALDORSON, 2012). Geralmente, o carcinoma de células escamosas tende a acometer animais mais velhos. No entanto, há fatores predisponentes e desencadeantes que são tão importantes quanto a idade do animal. Cavalos orquiectomizados são cinco vezes mais propensos do que garanhões e duas vezes mais propensos do que as éguas, devido ao acúmulo de esmegma ocasionado pela menor exposição peniana (KNOTTENBELT; CROFT, 2019; ROSA; CAMPOS, 2024). A idade média dos animais acometidos varia de 9 a 19 anos, sendo que a incidência aumenta com a idade.

2.2 Fisiopatologia

Sua ocorrência se deve a exposição prolongada da pele despigmentada ou com escassez ou ausência de pelos à luz solar, no entanto, embora a exposição à luz UV seja o principal fator desencadeador, a neoplasia pode se desenvolver em regiões aonde a luz não chega (CONCEIÇÃO; LOURES, 2016; KNOTTENBELT, 2009). A transformação de uma célula normal em uma célula neoplásica é decorrente de uma série de fatores que causam danos ao DNA celular (KUSEWITT, 2013). O CCE se desenvolve pela mesma sequência de etapas em todas as espécies, processo este desencadeado por uma dermatose solar (KUSEWITT, 2013; CONCEIÇÃO; LOURES, 2016). Lesões crônicas e contínuas contribuem para o desenvolvimento do tumor através do aumento da frequência da renovação celular que, consequentemente, aumenta a probabilidade de mutações celulares (KUSEWITT, 2013). O desenvolvimento ocorre em quatro etapas: hiperplasia epidérmica (aumento do número de células sem atipia celular ou desordem tecidual), displasia (aumento de mitoses com atipia celular e desordem tecidual, coincidindo em perda de polaridade), carcinoma *in situ* (aumento da desordem tecidual, mitoses e núcleos anaplásicos, porém sem invasão da membrana basal subjacente) e carcinoma de célula escamosa invasivo (invasão da derme por células anaplásicas) (KUSEWITT, 2013).

O mecanismo carcinogênico associado ao papilomavírus é multifatorial. Em humanos, os oncogenes do papilomavírus humano (HPV) E6 e E7 conduzem o mecanismo carcinogênico interferindo na regulação do ciclo celular do hospedeiro e da apoptose. Em equinos, o oncogene E6 foi encontrado no CCE genital e cefálico (HOLLIS, 2024).

O ciclo biológico dos papilomavírus está relacionado à diferenciação dos queratinócitos; a infecção ocorre através de micro abrasões que permitem que os vírions tenham acesso aos queratinócitos basais, cujos apresentam as moléculas de superfície necessárias para a fixação do vírion e endocitose (GIROGLOU et al., 2001; DAY et al., 2003; SPODEN et al., 2008).

2.3 Apresentação clínica

O carcinoma de células escamosas (CCE) pode apresentar uma variedade de características macroscópicas. Ele se manifesta frequentemente como úlceras ou massas exofíticas, que podem ter uma aparência irregular, semelhante a uma couve-flor (VAN DEN TOP et al., 2010). Com o avanço da lesão, as áreas afetadas tornam-se mais firmes e começam a invadir os tecidos adjacentes, o que contribui para o aumento do tamanho e da profundidade das úlceras (ROCHA et al., 2010). Além disso, o CCE pode surgir sob a forma de placas despigmentadas ou como pequenas irregularidades na superfície do pênis ou prepúcio, características que, em algumas ocasiões, se confundem com tecido de granulação exuberante (VAN DEN TOP et al., 2010).

No início do quadro clínico, há espessamento, esfoliação e ulceração da pele, bem como eritema e edema (VAN DEN TOP et al., 2010; RASHMIR-RAVEN et al., 2018). Na genitália masculina, a neoplasia normalmente surge da glande ou do revestimento interno da bainha peniana e se espalha para o corpo cavernoso do pênis. Neste caso, os primeiros sinais clínicos incluem edema prepucial e secreção odorífera. Sinais como disúria, polaciúria, perda de peso e incontinência urinária podem ocorrer. Enquanto isso, o CCE da genitália feminina se origina do clitóris e avança em direção ao vestíbulo vaginal e às glândulas mamárias. É possível notar a hipertrofia do clitóris e dos tecidos adjacentes, bem como a rugosidade da comissura ventral (RASHMIR-RAVEN et al., 2018).

Na pálpebra, as lesões iniciam-se por placas salientes brancas ou rosadas na borda da pálpebra que progridem para ulceração e destruição dela, invadindo assim os tecidos periorbitais (RASHMIR-RAVEN et al., 2018).

2.4 Diagnóstico

Além de informações provenientes do histórico, da anamnese e da avaliação clínica do paciente, o diagnóstico é realizado por meio de exame citológico ou histopatológico. A depender da localização e do tamanho da lesão, o fragmento pode ser coletado por biópsia incisional, em cunha, punção ou elíptica. Além dos

métodos diagnósticos supracitados, há também punção aspirativa com agulha fina (PAAF), exame citológico de raspados superficiais de lesões ulceradas usando uma lâmina cega e esfregaços de impressão (RASHMIR-RAVEN et al., 2018). Sarcóide, melanoma, tecido de granulação exuberante, habronemose, linfoma cutâneo e pitiose são diagnósticos diferenciais a serem considerados (TAYLOR; HALDORSON, 2012). Como meio de prevenção e diagnóstico precoce de carcinoma de células escamosas, são indicados o exame regular e a lavagem do prepúcio e pênis (RASHMIR-RAVEN et al., 2018).

A avaliação dos linfonodos regionais é fundamental. Se houver suspeita de comprometimento, recomenda-se a aspiração por agulha fina (PAAF) e a biópsia, pois o envolvimento desses linfonodos pode estar associado a um prognóstico desfavorável (TAYLOR; HALDORSON, 2012).

O CCE é classificado de acordo com as suas características citológicas e grau de diferenciação como bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado (SCHUMACHER; DIXON, 2007). Geralmente, o CCE pouco diferenciado possui um crescimento mais agressivo em relação ao bem diferenciado (Yager et. al., 1993). Segundo Schuh (1986), a correlação entre o grau de diferenciação e a tendência à metástase é relativamente baixa. No entanto, um estudo feito por Pérez et. al, (1999), relatou uma correlação significativa entre o grau histológico e o grau de invasão do tumor. A taxa de metástase é variável em 2% a 18,6% dos casos e varia entre os tipos de carcinomas, cujos são geralmente lentos para metástase (RASHMIR-RAVEN et al., 2018). Tumores pouco diferenciados têm maior teor metastático, geralmente os linfonodos regionais são mais afetados e, em casos raros, também podem se dispersar para os pulmões. (RASHMIR-RAVEN et al., 2018).

Tumores pouco diferenciados podem dificultar o diagnóstico, neste caso, recomenda-se a imuno-histoquímica com o uso de marcadores para citoqueratina (GUEDES et al., 2016).

É pertinente destacar que qualquer ferida que não cicatriza merece ser avaliada histologicamente, pois o diagnóstico precoce oferece um melhor prognóstico diante de tratamentos corretos e eficientes (KNOTTENBELT, CROFT et al., 2019)

2.5 Tratamento

O sucesso do tratamento depende do grau da lesão, porém recidivas são frequentes. Geralmente, a excisão cirúrgica com margem como abordagem de tratamento de casos em fases iniciais, oferecem um bom prognóstico. No entanto, a recidiva é sempre uma possibilidade e pode haver modificação nas características da lesão, dificultando o reconhecimento do tumor (RASHMIR-RAVEN et al., 2018).

Ao adotar a excisão cirúrgica como abordagem terapêutica, deve-se respeitar uma margem de 0,5 a 1 centímetro de diâmetro de tecido hígido ao redor do tumor (RASHMIR-RAVEN et al., 2018). Há uma taxa de recorrência de 30,4% para CCE ocular e periocular e de 11% a 30% para CCE peniano e prepucial, mesmo que tenham margens livres de tecido neoplásico (HOLLIS, 2024).

Após a abordagem cirúrgica, o uso de terapia tópica com pomada de 5-fluorouracil a 5% (5-FU) obteve uma taxa de sucesso de 90% para CCE localizado no pênis, prepúcio e superficiais (RASHMIR-RAVEN et al., 2018; HOLLIS, 2024). Com a genitália externa limpa e seca, aplica-se uma pequena quantidade do fármaco por todo o tecido afetado. O fármaco fica retido no prepúcio por um período de dez a catorze dias, sendo assim, a reaplicação é feita a cada duas semanas até a resolução. É indicado que o pênis seja reavaliado a cada três meses durante o primeiro ano após a resolução e depois a cada seis meses (RASHMIR-RAVEN et al., 2018). No entanto, o uso de 5-FU no CCE palpebral não demonstrou resolução completa da lesão (HOLLIS, 2024).

A mitomicina C apresenta uma alta taxa de sucesso, variando de 75% a 90%, tanto quando utilizada isoladamente quanto em combinação com a excisão cirúrgica (RAYNER; VAN ZYL, 2006). Os protocolos estabelecidos para a medicina humana podem ser adaptados para o tratamento de equinos, sendo o mais prático a administração de 0,2 ml de solução a 0,04% durante sete dias, seguida de uma pausa de sete dias, podendo ser repetido por até quatro sessões (HOLLIS, 2024). Por se tratar de uma quimioterapia, a aplicação deve ser realizada em um ambiente hospitalar.

Além das abordagens terapêuticas mencionadas, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem ser uma opção terapêutica, conforme relatado por Dória

et al. (2012) em um caso de carcinoma de células escamosas na face. Nesse estudo, o fármaco de escolha foi o piroxicam, um AINE seletivo para a inibição da ciclooxigenase-2 (COX-2). A COX-2 está frequentemente superexpressa nas células neoplásicas do CCE, assim como na neovascularização associada ao crescimento tumoral. As prostaglandinas derivadas da COX-2 têm um papel crucial no crescimento tumoral, na formação de metástases e na angiogênese tumoral. Com base nesses mecanismos, considera-se que o piroxicam possa exercer um efeito antitumoral por meio da inibição seletiva da COX-2, reduzindo a atividade desses processos biológicos relacionados ao câncer (MASFERRER et al., 2000; LEAHY et al., 2002; MCENTEE et al., 2002). Embora o mecanismo de ação dos AINEs ainda não esteja totalmente comprovado, acredita-se que esses fármacos possam atuar de várias formas, como induzindo a apoptose das células tumorais, inibindo a angiogênese ou estimulando a resposta imunológica, por meio da redução na produção de prostaglandina E2 (MOORE et al., 2003).

A eletroquimioterapia (EQT) é uma abordagem terapêutica que promove uma permeabilização temporária e reversível das membranas celulares através de um campo elétrico, o que aumenta a absorção intracelular de drogas citotóxicas (Spugnini & Baldi, 2014; Spugnini & Baldi, 2019). Além de potencializar a ação dos medicamentos, a EQT também estimula uma resposta imunológica ao induzir a morte celular imunogênica, desencadeando uma resposta adaptativa antitumoral (Calvet et al., 2014; Calvet & Mir, 2016). De acordo com Calvet et al. (2014), os medicamentos mais empregados nesse tratamento são a cisplatina, o cálcio e a bleomicina, que agem de forma seletiva sobre células em replicação. Um estudo de Bazzano et al. (2024) relatou o uso da EQT no tratamento de um caso de carcinoma de células escamosas (CCE) palpebral, realizado com o animal sob anestesia geral em campo utilizando xilazina (1 mg/kg), diazepam (0,05 mg/kg) e cetamina (2,2 mg/kg). A bleomicina foi administrada na dose de 250 UI/cm³ do volume tumoral. O tratamento foi concluído em uma única sessão e, após 24 meses de acompanhamento, não foi observada recidiva do tumor.

A crioterapia consiste no congelamento das células tumorais por meio da aplicação de nitrogênio líquido. Sua indicação deve considerar fatores como o tamanho e a aparência macroscópica da lesão, o tipo histológico do tumor e sua localização (BRITO, ABREU, 2021). De acordo com Bataier et al. (2012), quando a

crioterapia é corretamente indicada e aplicada, os resultados de cura podem ser comparáveis aos das terapias convencionais. Um relato de caso publicado por Brito & Abreu (2021) demonstrou a eficácia da crioterapia, sem registros de recidiva da lesão.

2.6 CCE nasosinusal

Os carcinomas de cavidade nasal mais comum em equinos são o adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas e o carcinoma indiferenciado (SCHUMACHER; DIXON, 2007). Outras neoplasias como osteossarcoma, neurofibroma e linfoma também podem ocorrer, porém com menor frequência (SCHUMACHER; DIXON, 2007). Um levantamento feito por Dixon e Head (1999) mostrou que a ocorrência de neoplasia nasosinusal em equinos é de cerca de 0,2%.

Neoplasias de cavidade nasal geralmente se manifestam lenta e sorrateiramente, tendo estertor, fluxo de ar reduzido na narina afetada e secreção nasal unilateral, que pode ser de mucopurulenta a serossanguinolenta, como sinais clínicos. Por se tratar de sinais clínicos comuns ao trato respiratório superior, rinite bacteriana ou sinusite paranasal podem ser diagnosticados erroneamente. Cavalos afetados podem manifestar alterações sistêmicas como letargia, anorexia e perda de peso (SCHUMACHER; DIXON, 2007). Dos sinais clínicos supracitados, um estudo revelou que, a secreção purulenta unilateral, além de inchaço facial, são os mais comuns ao quadro de neoplasia sinusal, aparecendo em 81 e 82%, respectivamente (Dixon e Head, 1999). Stick; Prange (2019), descreveram que sinais clínicos como hálito fétido sem sinal de doença periodontal e sinal radiográfico de destruição óssea podem ser sugestivos de neoplasia.

A malignidade dos carcinomas intranasais depende da invasão local, no entanto, mesmo com tal agressividade, a maioria destes são lentos para metastatizar. Geralmente, a metástase ocorre no curso tardio da doença. (SCHUMACHER; DIXON, 2007).

A expansão de um tumor exerce pressão sobre os vasos sanguíneos, causando desequilíbrio na reabsorção óssea. Isso pode levar à reabsorção ou destruição óssea localizada, enquanto vasos sanguíneos adjacentes, que

permanecem intactos, permitem a deposição de novo tecido ósseo (HEAD; DIXON, 1999). Dessa forma, tumores em crescimento ativo podem destruir os ossos conchais e etmoidais e remodelar os ossos mais robustos do crânio, resultando em inchaço facial. Segundo Head e Dixon (1999), o crescimento infiltrativo do tumor intensifica essas alterações ósseas, não apenas pela pressão, mas também pela invasão e obstrução dos vasos sanguíneos e linfáticos. Anatomicamente, os ossos da órbita podem ser invadidos pelos seios frontal, etmoidal ou maxilar, o que pode resultar em exoftalmia.

Além dos diagnósticos por imagem convencionais, a sinocospia dos seios paranasais pode ser útil quando outros procedimentos não foram conclusivos. O acesso realizado através do osso frontal, seja por trepanação ou por um retalho ósseo fronte-nasal, oferece acesso direto ao seio maxilar concho-frontal e caudal e acesso indireto ao seio maxilar conchal ventral e rostral, acesso este realizado com um aparelho flexível de endoscopia (STICK; PRANGE, 2019). Diagnósticos diferenciais para neoplasia nasal incluem granulomas causados por infecção periapical de pré-molar maxilar, amiloidose nasal, granulomas micóticos nasais, adenocarcinoma e adenossarcoma (STICK; PRANGE, 2019).

De modo geral, a maioria dos cavalos diagnosticados com neoplasia nasal são eutanasiados devido ao baixo sucesso do tratamento. Anatomicamente, as neoplasias nasais são relativamente inacessíveis e, por serem invasivas, impossibilitam a definição de suas margens. No último estudo publicado, no ano de 2011, a abordagem cirúrgica é descrita por um retalho osteoplástico concho-frontal ou maxilar, a depender da expansividade do tumor. Ambas as abordagens podem ser realizadas com o animal em pé, sob sedação. (WITTE; PERKINS, 2011).

Se a eutanásia não for uma opção satisfatória, o tratamento pode ser paliativo, visando aliviar os sinais clínicos, como por exemplo uma traqueostomia temporária para desobstruir a via nasal e facilitar a respiração do paciente (SCHUMACHER; DIXON, 2007).

Em casos de grave envolvimento dos seios paranasais, a radioterapia de cobalto-60 fracionado tem oferecido resultados de bons a excelentes a longo prazo (REED et al., 2018), porém é considerada uma terapia paliativa e não curativa, além de necessitar de anestesia e equipamentos específicos de telecobaltoterapia (SCHUMACHER; DIXON, 2007). O cobalto-60 é um isótopo utilizado como parte

do tratamento para controlar as células tumorais. Durante a sessão o paciente deve permanecer imóvel para que o feixe de radiação penetre apenas na área afetada (SILVA, 2009).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido pela Médica Veterinária Eduarda Amaral um equino, macho, castrado, SRD, alazão, de 380kg, com a queixa de secreção nasal mucopurulenta unilateral esquerda.

Á anamnese, o proprietário relatou que o animal já havia sido tratado por outro profissional com penicilina, porém a secreção recidivou. Foi relatado histórico de dois procedimentos cirúrgicos para retirada de nódulos de carcinoma de células escamosas no prepúcio, em 2022 e 2023.

O equino residia em uma propriedade pequena, com outro animal que se manteve hígido, ambos criados em piquete de *Panicum maximum BRS Zuri,* grama Mato Grosso e *Panicum maximum* cv. Massai e 2kg/dia de grão de milho, dividido em dois tratos. A água fornecida era de bebedouro pilheta e açude. Não lhe era fornecido sal mineral.

Durante a inspeção, observou-se exoftalmia do globo ocular esquerdo (Figura 2) e úlcera de córnea no olho direito. A percussão revelou som maciço na região frontal, sugerindo coleção de pus no seio nasal, enquanto a auscultação não indicou alterações nos sistemas cardiovascular e digestivo, bem como os demais sistemas não apresentaram alterações significativas para o quadro. O animal não apresentava febre, e a cavidade oral não mostrou alterações que pudessem afetar os seios nasais. O exame para mormo (*Burkholderia mallei*) resultou negativo.

Neste primeiro momento, devido ao histórico de recidiva da secreção nasal, a antibioticoterapia foi retomada com ceftiofur, antibiótico de amplo espectro, na dose de 2,2mg/kg, volume de 13ml, uma vez ao dia, durante 5 dias, e Flumax, anti-inflamatório não esteroidal, na dose de 1,1mg/kg, volume de 8ml. Ao terminar o protocolo, a secreção nasal não cessou e passou a ser bilateral, com odor fétido.

Figura 2: Equino, alazão, SRD, 18 anos; exoftalmia do globo ocular esquerdo.

Diante da dificuldade diagnóstica no campo, o equino foi encaminhado à Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais da FAMEZ-UFMS. Na clínica, foram realizados exames radiográficos, endoscópicos, laboratoriais (histopatológico, hemograma, bioquímico, citologia e cultura) e uma nova avaliação da cavidade oral, além de exame neurológico.

Frente a queixa de secreção nasal purulenta, o exame da cavidade oral foi realizado minuciosamente, tanto no primeiro atendimento quanto no atendimento hospitalar, para averiguar a possibilidade de sinusite odontogênica, cuja foi a primeira suspeita. Ambas as avaliações não evidenciaram nenhuma alteração pertinente ao quadro de envolvimento da cavidade nasal.

O exame neurológico revelou resposta à ameaça ausente do globo ocular direito, reflexo pupilar direto ausente do lado esquerdo, reflexo pupilar consensual diminuído do lado direito, presença de estrabismo dorsomedial no olho esquerdo e reflexo palpebral diminuído do lado esquerdo.

A radiografia revelou áreas opacas na região do meato nasal e na região ventral da mandíbula (Figura 3a). A rinoscopia identificou a massa no meato médio

e ventral da narina esquerda (Figura 3b). Fragmentos da massa foram coletados e analisados, confirmando o diagnóstico de carcinoma de células escamosas grau II.

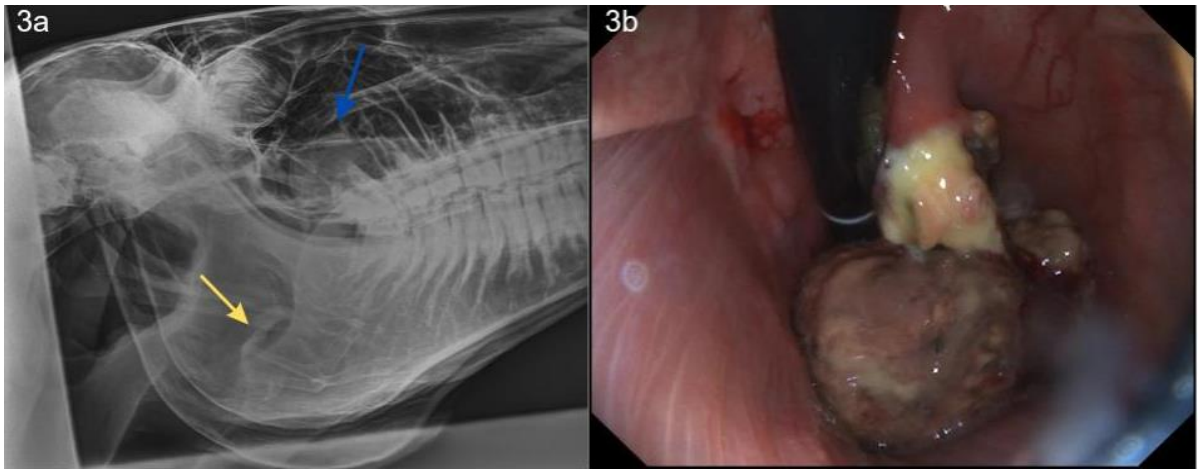

Figura 3a: Radiografia de crânio; projeção latero-lateral direita; área opaca na região do meato nasal (seta azul) e na região ventral da mandíbula (seta amarela). **Figura 3b:** Rinoscopia; massa identificada no meato médio e ventral da narina esquerda.

Devido à progressão da massa, a idade avançada do animal e à impossibilidade cirúrgica, o proprietário, juntamente com a equipe médica, decidiu pela eutanásia. A necropsia revelou uma massa na cadeia linfática retrofaríngea de 11 x 5 centímetros, com consistência firme e coloração branco-amarelada (Figura 4). Além disso, foi encontrada uma massa infiltrando o canal óptico do lado direito, comprimindo a base do telencéfalo (Figura 5), e outra próxima à concha nasal etmoidal (Figura 6).

Imagem 3: Vista dorsal da massa na cadeia linfática retrofaríngea de 11x5cm, com coloração branco-amarelada e consistência firme.

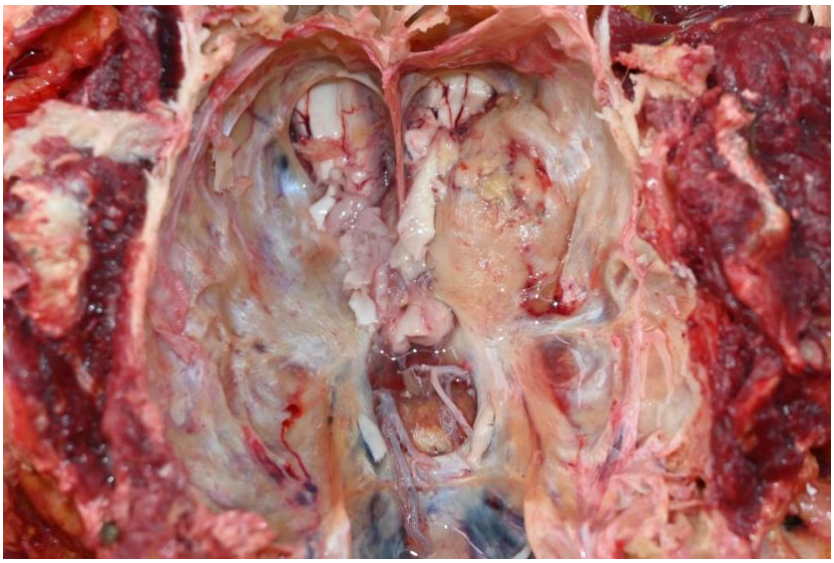

Imagem 4: Massa localizada na base do telencéfalo do hemisfério direito.

Imagem 5: Massa neoplásica localizada na concha nasal etmoidal da hemiface direita.

3.1 Discussão

Sinais clínicos do trato respiratório superior tendem a ser inespecíficos e devem ser associados com sinais sistêmicos, como febre. Na clínica médica de equinos, uma queixa de secreção nasal purulenta sem sinais sistêmicos inclina-se, rotineiramente, para uma sinusite odontogênica, no qual a suspeita deve ser averiguada através de uma minuciosa avaliação da cavidade oral e, se necessário, radiografia do crânio para avaliar as raízes dentárias. Além de sinusite odontogênica, enfermidades como granuloma fúngico, mormo, massas neoplásicas, adenocarcinoma, linfossarcoma, fibrossarcoma, hematoma etmoidal e cisto dos seios paranasais são diagnósticos diferenciais a serem considerados (ZOPPA; CRISPIM, 2008; COUETIL; HAWKINS, 2013; SAID et al., 2016). No caso relatado, após eliminar a possibilidade de sinusite odontogênica, mormo e granuloma fúngico, a principal suspeita foi neoplasia.

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia relativamente comum em equinos, porém raro em locais como o trato respiratório superior, o que induz os profissionais a desconsiderarem tal enfermidade e impossibilita um diagnóstico

precoce. Além de que, como já citado neste trabalho, o CCE intranasal é localmente expansivo e agressivo.

Com base na revisão de literatura realizada acerca do envolvimento do EcPV-2 no desenvolvimento do carcinoma de células escamosas, pode ser levantada a hipótese de que houve contato do epitélio do trato respiratório superior com o CCE peniano, seja por fômites, vetores ou contato direto com a secreção ou esmegma da região acometida. No entanto, esta hipótese não pode ser confirmada não só pela ausência de testes específicos para detecção de anticorpos para EcPV-2, como também pela falta de relatos de caso semelhantes a esta patogenia.

Ainda, além da dificuldade de um diagnóstico precoce, a abordagem terapêutica também é uma limitação, tanto pelas características anatômicas da região, quanto pelo alto custo de um tratamento, visto que se trata de uma neoplasia que possui altas chances de recidiva. Em uma série de casos descritos, sete destes tiveram abordagem cirúrgica, no entanto, como previsto, todos tiveram recidiva e subsequente eutanásia (WITTE; PERKINS, 2011).

Especificamente neste caso descrito, os métodos de diagnóstico tradicionais não permitiram uma visualização ampla da extensão da massa neoplásica, o que também impossibilitou qualquer abordagem terapêutica. Somente a necropsia revelou tal agressividade.

Por outro lado, mesmo que houvesse tentativa de tratamento, o animal já apresentava alterações neurológicas discretas devido à progressão da massa tumoral. Essas alterações eram justificadas pelo crescimento expansivo do tumor próximo ao seio esfenopalatino, cuja porção esfenoidal se localiza sob a base do encéfalo. Essa proximidade comprometeu o nervo óptico (HEAD; DIXON, 1999).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce de carcinoma de células escamosas em equinos está intimamente ligado ao sucesso do tratamento, ou, ao menos, ao estadiamento da progressão do tumor. No entanto, neste caso relatado, mesmo com o diagnóstico precoce, a abordagem terapêutica é limitada, para não dizer nula, devido à complexidade anatômica e diagnóstica.

5. REFERÊNCIAS

BATAIER, M. N. et al.; **Carcinoma de células escamosas em prepúcio de equino - relato de caso.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. n18. v9. 2012

BAZZANO, M. et al.; **Carcinoma espinocelular palpebral em equino tratado com eletroquimioterapia: relato de caso.** Veterinária (Montevideo). n222. v60. 2024.

CALVET, C. Y., FAMIN, D.; **Electrochemotherapy with bleomycin induces hallmarks of immunogenic cell death in murine colon cancer cells.** Oncoimmunology. n4. v3. p1-10, 2014.

CALVET, C. Y.; Mir, L. M.; **The promising alliance of anti-cancer electrochemotherapy with immunotherapy.** Cancer and Metastasis Reviews. n2. v35. p165-77, 2016.

COUETIL, L.; HAWKINS, J.; The horse with nasal discharge. In._____. **Respiratory diseasess of the horse.** A problem-oriented approach to diagnosis and management. London: Manson Publishing Ltda., p103, 2013.

CONCEIÇÃO L. S.; LOURES F. H.; Sistema tegumentar. In. SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C.; **Patologia veterinária.** 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p691-692.

DE BRITO, G. R.; DE ABREU, R. N.; **Carcinoma de células escamosas em equinos: relato de caso.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP. n1. v19. 2021.

DIXON, P. M.; HEAD, K. W.; **Equine nasal and paranasal sinus tumours: part 2: a contribution of 28 case reports.** The Veterinary Journal, n157. p279-294. 1999.

DÓRIA, R. G. S. et al.; **Uso de quimioterapia no tratamento de carcinoma de células escamosas com metástase em face de equino: relato de caso.** Brazilian Journal of Veterinary Medicine. n4. v34. p336-340, 2012.

FISCHER, N. M.; FAVROT, C. et al.; **Serum antibodies and DNA indicate a high prevalence of equine papillomavirus 2 (EcPV2) among horses in Switzerland.** Veterinary Dermatology. v25. p210–214, 2014.

GUEDES, R. M. C.; BROWN, C. C.; Sistema Digestório. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p87.

HEAD, K.W.; DIXON, P.M.; **Equine nasal and paranasal sinus tumours. Part 1: review of the literature and tumour classification.** Vet. J. n157. p261-278, 1999

HOLLIS, A. R.; **Squamous cell carcinomas in hores: an update of the aetiopathogenesis and treatment options.** Vet Clin Equine, 2024. Doi: 10.1016/j.cveq.2024.07.007.

KNOTTENBELT, D. C.; Disease profiles. In. _____. **Pascoe's principles & pratice of equine dermatology.** 2th ed. [S. l.]: Elsevier Limited, 2009. p427-433.

KUSEWITT D. F.; Neoplasia e biologia tumoral. In. ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D.; **Bases da patologia em veterinária.** 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p2889, 2890, 3071.

LEAHY K.M., ORNBERG R. L., et al; **Ciclooxygenase-2 inhibition by celecoxib reduces proliferation and induces apoptosis in angio-genic endothelial cell in vivo.** Cancer Res., n62 p625-631, 2002

MASFERRER J. L., LEAHY K. M., et al.; **Antiangiogenic and antitumor activities of ciclooxygenase-2 inhibitors.** Cancer Res., v60 p1306-1311, 2000.

MCENTEE M. F., CATES J. M., et al.; **Cyclooxygenase-2 expression in spontaneous intestinal neoplasia of domestic dog.** Vet. Pathol., v39. p428-436, 2002.

MOORE A.S., BEAM S.L., et al.; **Long-term control of mucocutaneous squamous cell carcinoma and metastases in a horse using piroxicam.** Equine Vet. J., v35. p715-718, 2003.

PÉREZ, J.; MOZOS, E. et al.; **Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate Associated with Equine Squamous Cell Carcinoma.** J. Comp. Path, v121. p385–397, 1999.

RASHMIR-RAVEN, A. M.; Disorders of the skin. In. REED, S. M.; BAYLY, W. M.; et. al.; **Equine internal medicine.** 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2018. p327, 1206, 1208.

ROSA, M.; CAMPOS, M. E.; **Afecções cutâneas proliferativas em equinos.** Enciclopédia Biosfera, *[S. l.]*. n47. v21. p1-26, 2024. Disponível em: https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/5746. Acesso em: 6 nov. 2024.

SAID, N. C.; DE NARDI JUNIOR, G.; et al.; **Mormo em equinos e a biossegurança no agronegócio.** Tekhne e Logos. n3. v7. p29-42, 2016.

SCASE, T.; **Papillomaviruses and squamous cell carcinoma.** In: Proceedings of the 46th Congress of the British Equine Veterinary Association, Equine Veterinary Journal Ltd, Newmarket. p281-282, 2007.

SCHELLENBACHER, C.; SHAFTI-KERAMAT, S. et al.; **Establishment of an in vitro equine papillomavirus type 2 (EcPV2) neutralization assay and a VLP-based vaccine for protection of equids against EcPV2-associated genital tumors**. Virology, v486, p284–290, 2015.

SCHUMACHER, J.; DIXON, P. M.; Diseases of the nasal cavities. In. MCGORUM, B. C.; DIXON, P. M.; et.al.; **Equine respiratory medicine and surergy.** 1.ed. [S.l.]: Elsevier, p385-387, 2007

SCHUH, J.C.L.; **Squamous cell carcinoma of the oral, pharyngeal and nasal mucosa in the horse.** Vet. Pathology. n23, p205-207, 1986.

SILVA, A. S.; GOMES, D. B. C., et al. **Plano de intervenção para controle das fontes de cobalto utilizadas em teleterapia no Brasil**. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Vigilância Sanitária) Diretoria Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2009.

SPUGNINI, E. P.; BALDI, A.; **Electrochemotherapy in veterinary oncology: from rescue to first line therapy.** Methods in Molecular Biology, Clifton, N.J. n121. v1. p247-256, 2014.

SPUGNINI, E. P.; BALDI, A.; **Electrochemotherapy in veterinary oncology: State-of-the art and perspectives.** The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, v49, n5, 967-979, 2019.

STICK, J. A.; PRANGE, T.; Respiratory system. In. AUER, J. A.; STICK, J. A.; et al.; **Equine Surgery.** 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, p704-708, 2019

SYKORA S.; BRANDT S.; **Papillomavirus infection and squamous cell carcinoma in horses.** Vet Journal; v223. p48-54, 2017. Doi: 10.1016/j.tvjl.2017.05.007.

SYKORA, S., JINDRA, C. et al.; **Equine papillomavirus type 2: an equine equivalent to human papillomavirus 16?** Veterinary Journal, 2017 Doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.04.014.

SYKORA, S., SAMEK, L. et al.; **EcPV-2 is transcriptionallyactive in equine SCC but only rarely detectable in swabs and semen from healthy horses.** Veterinary Microbiology, v158. p194–198, 2012.

TAYLOR, S.; HALDORSON, G.; **A review of equine mucocutaneous squamous cell carcinoma.** Equine Veterinary Education. n25. p374-378, 2012. Doi: 10.1111/j.2042-3292.2012.00457.x.

VAN DEN TOP, J. G. B.; ENSINK, J. M. et al.; **Penile and preputial tumours in the horse: literature review and proposal of a standardised approach.** Equine Veterinary Journal. n8. v42. p746-757, 2010.

VANDERSTRAETEN, E., BOGAERT, L. et al.; **EcPV2 DNA in equine squamous cell carcinomas and normal genital and ocular mucosa.** Veterinary Microbiology. v147. p292-299, 2011.

WITTE T. H.; PERKINS J. D.; **Early diagnosis may hold the key to the successful treatment of nasal and paranasal sinus neoplasia in the horse.** Equine veterinary education. v9. n23. p441-447, 2011. Doi: 10.1111/j;2042-3292.2011.00251.x.

YAGER, J. A.; SCOTT, D. W. et al.; **Tumores da epiderme.** In. Pathology of domestic animals, Vol. 1, 4ª Edição, KVF Jubb, PC Kennedy e N. Palmer, Eds, Academic Press, San Diego, p707–713, 1993.

ZOPPA, A. L. V.; CRISPIM, C R.; **Obstrução nasal por granuloma fúngico em eqüino: relato de caso.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, n60. p315-321, 2008.