

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA E CIRURGIA DE GRANDES
ANIMAIS

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS OCULAR EM UM EQUINO :RELATO
DE CASO**

Maíra Munaretto Copetti

PORTO ALEGRE
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA E CIRURGIA DE GRANDES
ANIMAIS

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS OCULAR EM EQUINO :RELATO DE CASO

Autora: Maíra Munaretto Copetti

Trabalho de conclusão da residência na área de
clínica e cirurgia de grandes animais.

Orientador: Prof.Dr. Carlos A. de Castro Beck

Coorientador: Prof.Dr. João T. Pigatto

PORTO ALEGRE

2019

Copetti, Maira Munaretto
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS OCULAR EM EQUINO -
RELATO DE CASO / Maira Munaretto Copetti. -- 2019.
31 f.
Orientador: Carlos Afonso Castro Beck.

Coorientador: João Antonio Tadeu Pigatto.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Medicina Veterinária, Porto Alegre,
BR-RS, 2019.

1. Neoplasia. 2. Córnea. 3. Cirurgia. 4.
Oftalmologia veterinária. 5. Equino. I. Castro Beck,
Carlos Afonso, orient. II. Tadeu Pigatto, João
Antonio, coorient. III. Título.

Maíra Munaretto Copetti

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS OCULAR EM EQUINO :RELATO DE
CASO

Aprovada em:

APROVADO POR:

Prof. Dr. Carlos Afonso Castro Beck

Orientador e Presidente da Comissão

MSc. Ângela Bacchin

Membro da Comissão

MSc. Flávia Umpierre Bueno

Membro da Comissão

“Esse livro é dedicado para o CAVALO, o BURRO e a MULA. Sem a domesticação permissiva e submissa dessas espécies, provavelmente ainda estaríamos quebrando pedras e esfregando varas para fazer fogo. Nós somos o que somos devido a evolução do cavalo. São tempos de pagamento agora – o cavalo precisa de nós e nós precisamos dele.”

Não ande na minha frente,

Eu não posso seguir.

Não ande atrás de mim,

Eu não posso liderar.

Apenas ande ao meu lado e seja meu amigo.

(Albert Camus, 1913-1960)

Dedicatória do livro “CLINICAL EQUINE ONCOLOGY” – autores: Derek C. Knottenbelt; Janet Patterson-Kane; Katie L. Snalune

RESUMO

O carcinoma de células escamosas é um tumor maligno de crescimento lento que pode acometer a pele, membranas mucosas e junções mucocutâneas. Esse é o tumor mais comumente diagnosticado nos olhos e anexos oculares em equinos. Entre os fatores predisponentes estão inclusas: exposição a raios ultravioleta, grau de pigmentação da região periocular e o aumento da susceptibilidade de alguns equinos a carcinogênese. Normalmente seu diagnóstico é confirmado através de exame histopatológico. Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS um equino, 18 anos de idade, castrado, sem raça definida, apresentando massa que encobria toda a superfície corneana do olho esquerdo, com histórico de evolução de quatro meses. Os sinais clínicos incluíram blefaroespasmos, epífora, secreção ocular amarelada e odor fétido. Foi confirmado o diagnóstico através da biópsia excisional com o exame histopatológico. Devido à extensão da massa, e ao alto grau de invasão da córnea, foi sugerido a excisão cirúrgica. Optou-se pela técnica de exenteração, a qual se caracteriza pela retirada do globo ocular, dos anexos e do conteúdo orbitário para excisão da neoplasia. Duas semanas após o procedimento cirúrgico, devido a complicações na cicatrização, optou-se pela curetagem da ferida e posterior cicatrização por segunda intenção. Após a segunda intervenção houve completa cicatrização da ferida, sem intercorrências. Em 60 dias de acompanhamento pós-operatório não foi observada recidiva.

Palavras-chave: Carcinoma de células da escamosa, córnea, cirurgia, oftalmologia veterinária, cavalo

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma is a slow-growing malignant tumor that can affect the skin, mucous membranes, mucocutaneous junctions. This is the most common tumor diagnosed in the eyes and ocular annexes in horses. Among the predisposing factors are included exposure to ultraviolet rays, pigmentation degree of the periocular region, increased susceptibility of some horses to carcinogenesis. Usually the diagnosis is confirmed by histopathological examination. It was attended at the Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS an 18-year-old male, castrated, with no defined breed, presenting a mass that covered the entire corneal surface of the left eye, with a history of evolution of four months. Clinical signs included ocular discomfort, epiphora and fetid odor. The diagnosis was confirmed by excisional biopsy with histopathological examination. Due a extension of the mass , and to the high degree of corneal invasion ,surgical excision was suggested. We opted for the exenteration technique, which is characterized by the removal of the ocular globe, the attachments and the orbital content for excision oh the neoplasia. Two weeks after the surgical procedure, due to complications in healing, opted foi curettage of the wound and subsequent healing by second intention were chosen. After the second intervention there was complete healing of the wound, without interurrences. In 60 days of postoperative follow-up, no recurrence was observed.

KEY-WORDS: *Squamous cell carcinoma ; Cornea ; Surgery; Veterinary Ophthalmology ; Horse*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Aparência da superfície ocular de olho esquerdo em equino, 17
apresentando massa com coloração esbranquiçada, consistência friável,
superfície irregular e presença de secreção purulenta
- Figura 2 Tumor corado com colírio de toluidina corando epitélio neoplásico em 18
azul. B) Técnica cirúrgica de exenteração – Incisão de músculos extra-
oculares, tecido adiposo, glândula lacrimal globo ocular. C) Realização
de padrão de sutura contínua simples. D) Sutura de pele em padrão
isolado simples.
- Figura 3 Visão macroscópico de tumor no olho e anexos de equino, medindo 7,0 19
x 5,0 x 2,0 cm, aderida em córnea e lateralmente a esclera
- Figura 4 Carcinoma de células da escamosa ocular em equino, observa-se nos 20
centros dos ninhos neoplásicos células com ceratinização individual.
H&E.Obj.10.
- Figura 5 A) Ferida antes da limpeza com drenagem de conteúdo purulenta 21
pelo canto medial do olho esquerdo. 5B) Ferida após a curetagem
- Figura 6 A) Ferida com 7 dias de pós-operatório B) Ferida com 33 dias de 22
cirurgia de exenteração quase totalmente oclusa.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DE LITERATURA	10
3	RELATO DE CASO	15
4	DISCUSSÃO	22
5	CONCLUSÃO	25
6	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

Carcinoma de células escamosas (CCE) são tumores malignos de queratinócitos relatados mundialmente. Esses tumores são comumente encontrados em bovinos, equinos, caninos e felinos, mas incomuns em ovinos e raros em caprinos (MEUTEN, 2002)

É a neoplasia mais comum nos olhos e nos anexos oculares de equinos (TAYLOR; HALDORSON, 2013) e o segundo tumor mais recorrente a outros sistemas (SUNDBERG, BURNSTEIN, 1977). Pode ser observado na córnea, na junção corneolimbal, na terceira pálpebra e nas pálpebras (HENDRIX, 2005).

Há um aumento da prevalência de CCE em olhos e anexos de cavalos, do aumento da radiação ultravioleta, com aumento de altitude, longitude e taxa de radiação anual (DUGAN *et al.*, 1991). Essa afecção frequentemente afeta cavalos de 8 a 13 anos de idade (GELATTI *et al.* 1974; MOSUNIC *et al.*, 2004; MICHAU *et al.*, 2012; LASSALINE *et al.*, 2014) As raças de pelagem com tons de cinza tem maior incidência que de pelagem pigmento escuro (GELATTI *et al.*, 1974; LAVACH; SEVERIN, 1974; DUGAN *et al.*, 1991).

Deve-se suspeitar de qualquer lesão erosiva, eritematosa com massa ocular de aspecto de couve-flor. Histologicamente o CCE subdividido em 4 tipos: placa (carcinoma *in situ*), papilomatoso, não-invasivo e invasivo (PEIFFER *et al.* 1999). Atípicos, pigmentados já foram relatados (McCOWAN; STANLEY, 2004), o diagnóstico histológico de qualquer lesão ocular ou periocular é soberano (HENDRIX, 2005).

Prognóstico desfavorável tem sido associado com CCE originados na pálpebra, comparados com a terceira pálpebra, canto nasal ou limbo. Quanto maior o tamanho, extensão na órbita e recorrência do tumor, mais baixas taxas de sobrevivência (ELLIS, 2006)

Este trabalho tem o objetivo de abordar a etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico diferencial, terapias, prognóstico e relato de um caso de carcinoma de células escamosa ocular de um equino.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia

A etiologia do CCE é variável, podendo estar relacionada à exposição direta da radiação ultravioleta, à despigmentação cutânea periocular ou a hereditariedade, levando uma maior predisposição ao desenvolvimento neoplásico. Os raios ultravioletas contribuem para o desenvolvimento do CCE. Tal condição é comprovada por achados imunohistoquímicos, onde o gene-P53 responsável pela supressão de tumores estava alterado em equinos com CCE na região ocular (SIRONI *et al.*, 1999).

O gene p53 monitora a estabilidade do genoma e minimiza as mutações que aumentam após a exposição a agentes que lesam o DNA. Estudos realizados em outras espécies indicaram que a mutação do gene p53 é associada à exposição da radiação solar excessiva. Aumentos da expressão da proteína p53 são considerados um indicadores da mutação do gene devido a meia-vida normal da proteína ser muito curta em células normais de difícil detecção pela imunohistoquímica (SIRONI *et al.*, 1999).

2.2 Epidemiologia

Em bovinos e equinos esta neoplasia é observada nas junções mucocutâneas, principalmente na região de pálpebras e genitálias, enquanto em ovinos e caprinos observa-se mais frequentemente na orelha (MEUTEN, 2002; SMITH, 2006; SCOTT & MILLER, 2011).

Um estudo realizado pelo Laboratório de Patologia Veterinária da UFSM contabilizou os tumores que mais foram diagnosticados no Rio Grande do Sul, revelou que o carcinoma de células escamosas foi o segundo tumor mais prevalente e representou 10,2% dos casos (SOUZA *et al.* 2011). Esse resultado assemelha-se ao encontrado na literatura internacional, a qual descreve o carcinoma de células escamosas como o segundo tumor mais importante nessa espécie, representando 6,9% a 37% dos tumores cutâneos (SCOTT ;MILLER , 2003).

Kafarnik *et al.* (2009) demonstraram que as neoplasias oculares mais comuns em equinos são: linfoma (SCHNOKE *et al.*, 2013), angiossarcoma (HACKER *et al.* 1986), melanoma (RAMADAN, 1975) entre outros, mas são diagnosticados com menos frequência (BOSH; KLEIN, 2005; GILGER, 2013). CCE pode afetar a córnea (KAFARNIK *et al.*, 2009), limbo (BOSH & KLEIN, 2005; LASSALINE, 2014), conjuntiva palpebral e ocular (CHAHORY *et*

al., 2002; BOSCH ; KLEIN , 2005), terceira pálpebra (MAIR *et al.*, 2012; PIGATTO, *et al.*, 2011) e pálpebras (GIULIANO *et al.*, 2008).

A frequência em equinos aumentam com a idade, tendo uma média de 10 anos de vida (STRAFUSS, 1976). Um estudo realizado por Dugan *et al.* (1991), no Estado do Colorado (EUA) com cavalos das raças Clydesdales e Belgians revelou que raças de tração tem maior prevalência de CCE oculares, seguidos por indivíduos das raças Appaloosa e Paint, com baixa prevalência encontrada em Árabes, Puro-Sangue de Corrida e Quartos de Milha.

Em regiões onde o nível de radiação ultravioleta é elevado o crescimento desta neoplasia é particularmente rápido. Nos climas temperados o distúrbio é detectado mais frequentemente no verão, enquanto que em climas tropicais não possui distribuição sazonal, podendo ocorrer durante todas as estações. Fatores que causam irritação na região ocular como vento, poeira e moscas também podem predispor o aparecimento desta enfermidade (OGILVIE, 2000).

2.3 Sinais clínicos

Clinicamente, a neoplasia apresenta-se como uma massa de tecido róseo na terceira pálpebra, conjuntiva, pálpebra ou limbo. Quando identificada precocemente pode ser observada apresentar como uma lesão pequena, hiperêmica e ulcerada. Após a progressão da doença, contaminação bacteriana pode complicar o diagnóstico. A neoplasia pode também induzir úlceras na córnea ou mal funcionamento da pálpebra (GEARHART; STEFICEK PETERESEN-JONES, 2007). Por se tratar de uma neoplasia com alta invasividade pode ser observada adentrando a órbita, bolsa guturais ou cavidade nasal, levando a lise óssea (EVERSOLE; LAVACH, 1978). Em equinos metástases são observadas em 10-15% dos animais (LAVACH; SEVERIN, 1977). Geralmente envolve os linfonodos regionais, glândulas salivares, ou tórax (GELATT *et al.*, 1974; DUGAN *et al.*, 1991).

2.4 Diagnóstico diferencial

CCE dever ser considerado diagnóstico diferencial de qualquer lesão erosiva eritematosa, ou massa na região ocular (McCOWAN; STANLEY, 2004). A análise histopatológica por biópsia incisional ou excisional é recomendada. Condições diferenciais não-neoplásicas incluem habronemose, pitiose e tecido de granulação exuberante são muito

parecidos com sarcóides e CCE, porém o tratamento e prognóstico diferem drasticamente. Além disso, CCE invasivo de estroma pode ser erroneamente classificado com ceratite a não ser que uma biópsia profunda seja realizada (KAFARNIK; RAWLINGS; DUBIELZIG, 2009).

As lesões podem ocorrer na esclera ou superfície da córnea, nesses casos há corrimento ocular mucóide e hemorrágico. As lesões que ocorrem na córnea são conhecidas como carcinoma *in situ*. O CCE deve ser diferenciado de infecções parasitárias por *Habronema muscae*, *Oncocerca cervicallis* e *Thelazia lacrymallis*, infecções focais, tecido de granulação, reações a corpos estranhos e outros tumores como papilomas (GELATT, 2003).

2.5 Tratamento

Existem vários tratamentos descritos para o CCE de localização ocular em equinos. A sua escolha depende da localização específica do tumor bem como da sua extensão e qual estruturas que estão envolvidas (LAVACH, 1990).

No geral, encontra-se recomendada a remoção completa do tumor, embora este procedimento possa ser impossível de realizar em lesões muito extensas e profundas (SEVERIN, 1996).

As opções de tratamento abrangem: quimioterapia intralesional e tópica; excisão cirúrgica; excisão cirúrgica com terapias adjuvantes na forma de crioterapia, hipertermia com radiofrequência, quimioterapia, radioterapia, ablação de laser com co2 e terapia fotodinâmica (MOSUNIC *et al.* 2004; GIULIANO, 2011).

O tratamento exclusivamente cirúrgico pode ser curativo em locais que a margem livre de tumor seja de 2 cm (GIULIANO, 2011)

2.5.1 Quimioterapia intralesional e tópica

A quimioterapia intralesional com cisplatina ou com 5-fluorouracil são terapias efetivas em CCE palpebrais, tem pouca distorções de pálpebra e alterações funcionais. A liberação lenta da cisplatina pode dar resultados efetivos, com ou sem *debulking* cirúrgico (HENDRIX, 2005).

Terapia tópica com 5-fluorouracil pode ser utilizado em CCE de córnea, limbo, conjuntiva e superficiais de pálpebra. A solução deve ser aplicada três a quatro vezes

diariamente, indicado para carcinoma intraepitelial de córnea e conjuntiva (YEATTS, *et al.*1995; MIDENA, *et al.*, 2000).

O anti-inflamatório não-esteroidal piroxicam já tem demonstrado ação antitumoral, ao inibir a ciclogênase-2 que está muito presente em tumores de pele. Ainda não há estudos do uso em CCE oculares. Há um relato do uso do piroxicam em um carcinoma mucocutâneo e metástase em um cavalo (MOORE, *et al.*, 2003).

Mitomicina C é considerada o melhor tratamento adjuvante que pode ser utilizada após a cirurgia de redução do tumor. Tem também um benefício adicional em inibir fibrose em cicatrizes na córnea. Pode ser usado como colírio na apresentação de 10 ml de água de injeção com 2mg de mitomicina C, pode ser mantido refrigerado por até 3 dias. As gotas podem ser aplicadas duas vezes ao dia por 14 dias. Pode ser necessário o uso mais prolongado (KNOTTENBELT; SNALUNE; KANE,2015).

2.5.2 Excisão cirúrgica

Ressecção cirúrgica pode ser adequada se tiver margens sem evidência de tumores. Tumores menores ou carcinoma *in situ* (tumores em fases iniciais que não atingiram estruturas profundas) da conjuntiva ou terceira pálpebra podem ser excisados de forma simples (HENDRIX, 2005).

Ocasionalmente o tumor é tão invasivo que é necessário realizar a enucleação ou exenteração. Enucleação envolve a remoção do globo ocular, conjuntiva, terceira pálpebra e glândula lacrimal sendo o procedimento de escolha quando trauma ocular severo, infecção ou neoplasia na órbita e anexos ou pan-oftalmite, não sendo responsivas ao tratamento (GILGER, B.C. 2005) A técnica mais agressiva para tratamento de doenças oculares é a exenteração, que é a remoção de todos os conteúdos da órbita e pálpebras. O objetivo do procedimento é encapsular o processo patológico e remover sem contaminar a órbita. Indicações englobam neoplasias oculares agressivas, endoftalmite severa, celulite orbital ou como medida paliativa no controle de neoplasias com expansão rápida sem intenção de cura (GILGER, 2011)

2.5.3 Excisão cirúrgica com terapias adjuvantes

Na crioterapia o óxido nítrico podem ser efetivo na crionecrose de células malignas atingindo temperaturas entre -20°C e -40°C utilizando dois ciclos de congelamento (DUGAN *et al.*,1991)

Radiação é utilizada a beta-radiação (estrôncio-90) no tratamento de CCE. Beta-radiação é mais benéfica em CCE superficiais de córnea e limbo após ceratectomia (REDHUN, W.C,1990). Cerca de 80 a 90% dos cavalos com tumores na córnea que passaram por ceratectomia e beta-radiação, são curados após um tratamento (REBHUN,1990; WALKER; GOBLE; GEISER,1986).

Hipertermia é utilizado células malignas pois parecem ser mais sensíveis a temperaturas entre 42°C e 45°C que células normais (GRIER,1980). Não deve ser usado em tumores grandes de 4-5cm de diâmetro que penetram profundamente a conjuntiva ou pálpebra (HENDRIX,2005).

Ablação com CO₂ é utilizado em CCE limbais superficiais. As vantagens são facilidade e rapidez, mínima dor e inflamação, e precisão. As desvantagens incluem o custo dos instrumentos, falta de especificidade para a destruição de células neoplásicas, e taxa de cura lenta podendo resultar em úlcera de córnea. Dependendo do tamanho do tumor a ceratectomia é realizada depois da ablação com laser. Antibióticos de amplo espectro são utilizados até o teste da fluoresceína apresentar-se negativa (HENDRIX,2005).

Terapia fotodinâmica é definida como uma reação fotoquímica utilizada com o objetivo de causar destruição seletiva de um tecido. É uma técnica terapêutica de duas etapas, na qual a utilização de uma droga sensibilizante, tópica ou sistêmica, é seguida da irradiação de uma luz visível. Os fotossensibilizantes, administrados exogenamente ou formados endogenamente, são ativados pela luz e transferem energia ao oxigênio molecular, gerando espécies reativas de oxigênio para induzir morte celular. Essa terapia emergente é relatada para uso como terapia complementar (KURWA; BARLOW,1999). As vantagens incluem mínimo dano ao tecido adjacente ao tecido saudável, sem efeitos colaterais, curto período de hospitalização, excelente resultado coméstico e preservação da função da pálpebra e sem riscos tóxicos para o operador (GIULIANO *et al*, 2014). Desvantagens incluem custos, a necessidade de anestesia geral, edema e descoloração do pelo após o tratamento. Tratamento é limitado pela penetração da luz no tecido. Consequentemente, somente tumores superficiais ou aqueles que passaram primeiramente por tratamento cirúrgico são os casos de eleição para essa terapia (MACKENZIE, 2016).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, um equino macho, sem raça definida (SRD), com aproximadamente 18 anos de idade, castrado. Foi relatada pelo tutor uma massa de evolução de quatro meses, com queixa principal de massa no interior do olho esquerdo, com aspecto esbranquiçado, e odor fétido. Relata que o equino desconforto, lacrimejamento.

O exame físico revelou uma massa rósea esbranquiçada não-móvel fixada em toda a superfície da córnea do olho esquerdo (Figura 1). Não era possível visualizar a córnea pelo exame oftalmológico. O animal apresentava epífora, desconforto ocular, aumento do linfonodo submandibular ipsilateral à massa.

Figura 1 - Aparência da superfície ocular de olho esquerdo em equino, apresentando massa com coloração esbranquiçada, consistência friável, superfície irregular e presença de secreção purulenta



Fonte: Próprio autor.

Foi instituído tratamento com anti-inflamatório não-esteroidal, flunixin meglumine, na dose de 1,1mg/kg, uma vez ao dia pela via intravenosa por 5 dias, antibioticoterapia com associação de penicilinas e estreptomicinas na dose de 30.000 UI/kg a cada 48 horas totalizando três aplicações pela via intramuscular e administrado soro antitetânico 5000UI. Foi coletado sangue para hemograma completo e fibrinogênio. Os resultados foram dentro dos valores de referência exceto pela hiperfibrinogenemia com valores de 8 mg/dl (Referência:2-4mg/dl).

No exame citológico realizado no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS com amostra da massa do olho esquerdo e do linfonodo submandibular afetado, observou-se laudo compatível com carcinoma de células escamosas no olho. A amostra retirada do linfonodo não apresentou valor diagnóstico.

O paciente foi encaminhado para procedimento cirúrgico de enucleação devido à extensão da lesão, possibilidade de evolução e comprometimento da parte óssea e disseminação metastática. O protocolo anestésico se baseou em pré-medicação com xilazina (0,6mg/kg) com indução anestésica com midazolam (0,05mg/kg) e quetamina (2 mg/kg) pela via intravenosa. Após a intubação orotraquel preconizou-se manutenção com isoflurano vaporizado em oxigênio 100% em sistema semi-fechado, associado a bloqueio local do nervo auriculo-palpebral e bloqueio subcutâneo na área operatória com lidocaína 2%. Foi utilizado no pré-cirúrgico o colírio azul de toluidina a 1% responsável por delimitar áreas tumorais corando em azul (Figura 2 A).

A técnica cirúrgica utilizada foi exenteração, as pálpebras são temporariamente suturadas e em seguida incisadas em torno das margens palpebrais. O plano de dissecação é externo aos músculos extra-oculares, em vez de adjacente à esclera. A dissecação é feita com cuidado, evitando a tração excessiva do nervo óptico. A rotação medial do bulbo ocular permitiu visualizar o nervo óptico, que na sequência foi pinçado e seccionado. Após a remoção do bulbo ocular, a órbita foi preenchida com gaze para controlar a hemorragia. Visando manutenção estética, foi realizada sutura em forma de rede com poliglactina 910 número 2-0 unindo os bordos palpebrais, não havendo assim retração e aprofundamento da órbita. A síntese de pele foi realizada com nylon número 0 em padrão isolado simples. No período pós-operatório foi realizada limpeza dos pontos com solução de NaCl 0,9% através de gaze, seguida de aplicação de pomada cicatrizante com repelente. Recebeu terapia com flunexin meglumine pela via intravenosa, 1,1mg/kg, por mais 5 dias após a cirurgia e antimicrobiana com associação de penicilina e estreptomicina na dose de 30.000UI, foi administrado três doses com intervalo de 48 horas.

Figura 2 – A) Tumor corado com colírio de toluidina corando epitélio neoplásico em azul. B) Técnica cirúrgica de exenteração – Incisão de músculos extra-oculares, tecido adiposo, glândula lacrimal, globo ocular. C)

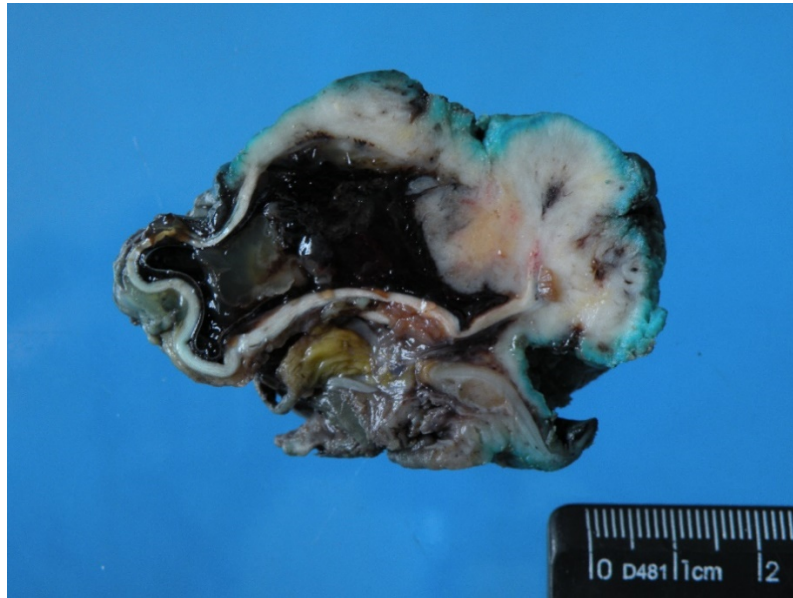
Realização de padrão de sutura contínua simples. D)
Sutura de pele em padrão isolado simples.



Fonte: Próprio autor.

A amostra foi fixada em formol a 10% e foi encaminhada ao setor de Patologia Veterinária da UFRGS para biópsia. O diagnóstico histopatológico confirmou de carcinoma de células escamosas. Pode-se observar macroscopicamente fragmento de 10,0 x 7,0 x 4,0 cm, composto por uma massa tumoral branco amarelada medindo 7,0 x 5,0 x 2,0 cm, aderida à córnea e lateralmente à esclera e invadindo o globo ocular, o qual está colapsado e preenchido por material vermelho escuro (Figura 3).

Figura 3 - Visão macroscópico de tumor no olho esquerdo e anexos de equino, medindo 7,0 x 5,0 x 2,0 cm, aderido em córnea e lateralmente à esclera.

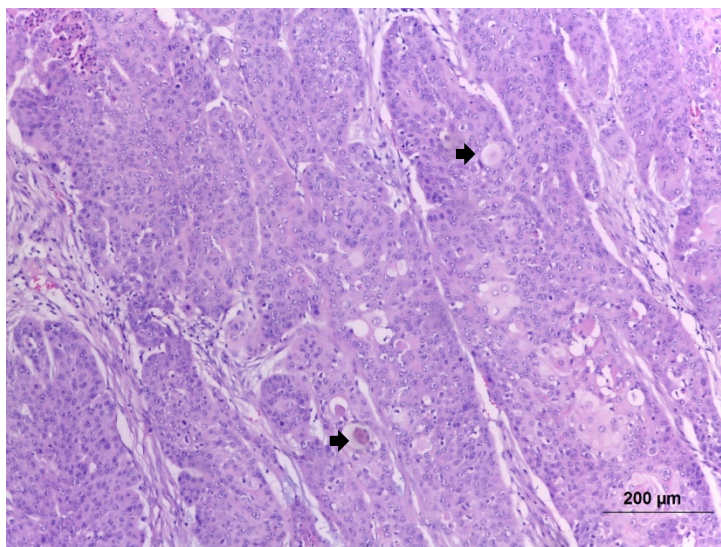


Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária, UFRGS

Não foi possível definir a origem da massa, contudo, na avaliação histopatológica, foi visualizado proliferação neoplásica maligna de células epiteliais, arranjadas em ninhos, em córnea e esclera. As células são poligonais, com citoplasma eosinofílico abundante e bem delimitado, os núcleos são ovalados, com aspecto vesicular e nucléolos evidentes de coloração magenta. Há acentuadas anisocitose e anisocariose, e uma média inferior de uma figura de mitose por campo de maior aumento (400x). Observa-se nos centros dos ninhos neoplásicos células com ceratinização individual (Figura 4). Há ainda extensão do neoplasma corneal para o interior do globo ocular, com ruptura de membrana de Descemet, e acentuado edema e hemorragia em todas as câmaras. Observa-se ainda descolamento de retina e mineralização multifocal na esclera.

Figura 4 - Carcinoma de Células da Escamosa ocular em equino: observa-se nos centros dos ninhos neoplásicos células

com ceratinização individual (setas).
Hematoxilina&Eosina.Objetiva.10x



Fonte:Laboratório de Patologia Veterinária,UFRGS

Após sete dias de pós-operatório notou-se presença de secreção purulenta no canto medial do olho entre os pontos de sutura. Foi realizado hemograma completo, os resultados estavam dentro dos parâmetros de normalidade.

No 10º dia de pós operatório foi feita a retirada das suturas de pele, sendo realizada lavagem com solução de iodopovidine na diluição de 1:50 com sonda nº6 pelo canto medial do olho onde o tecido de granulação era mais friável até que o líquido que drenava da sonda saísse limpo. Após 15 dias, não obteve melhora significativa (Figura 5A). Optou-se, com isso, por nova intervenção cirúrgica através de curetagem da ferida. O animal foi sedado com cloridrato de detomidina (0,02mg/kg) pela via intravenosa e realizado bloqueio do nervo auriculo-palpebral, infiltração na linha de incisão com anestésico à base de lidocaína 2%. Procedeu-se incisão de 3 cm com bisturi (Figura 5B), curetado o tecido necrosado e secreções acumuladas e feito curativo com bandagem. Realizou-se terapia com flunixin meglumine e antibiótico parenteral à base de enrofloxacin na dose de 7,5mg/kg pela via intramuscular, um vez ao dia, por 7 dias. Foi realizado curativo com açúcar cristal trocado quatro vezes ao dia, e durante à noite mantido curativo com pomada antibiótica a base de neomicina, dexametasona, nistatina, sulfanilamida e óxido de zinco durante os intervalos mais prolongados.

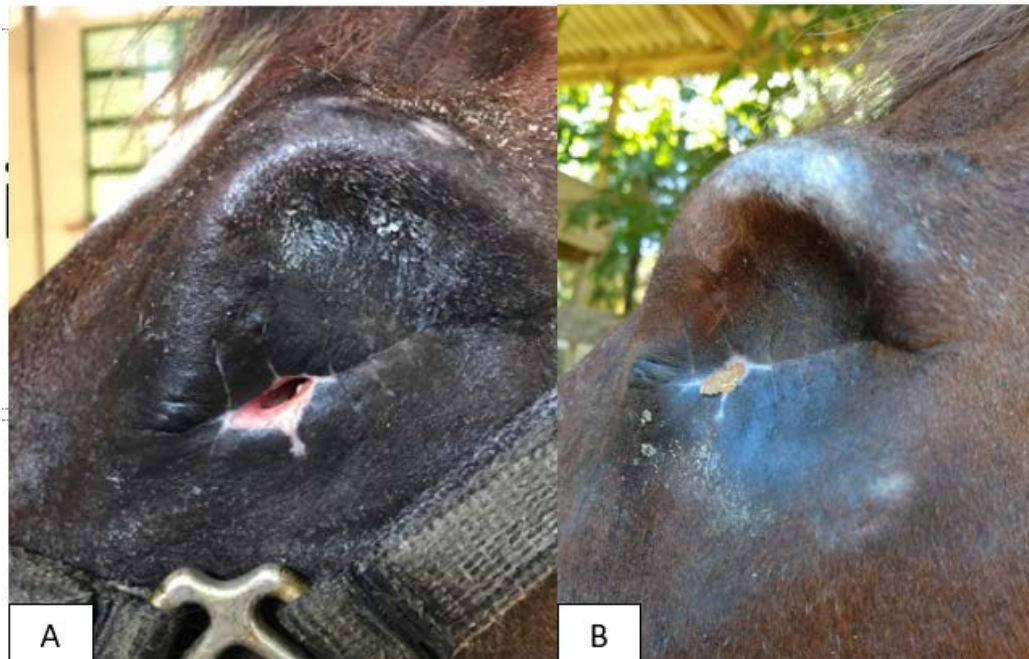
Figura 5 - Ferida antes da limpeza com drenagem de conteúdo purulenta pelo canto medial do olho esquerdo. 5B) Ferida após a curetagem



Próprio autor

Fonte:

Figura 6 □ A) Ferida com 7 dias de pós-operatório da segunda intervenção, sem acúmulo de secreção B) Ferida com 33 dias de cirurgia de exenteração apresentando oclusão quase total.



Fonte: Próprio Autor

4 DISCUSSÃO

O carcinoma de células escamosas é o tumor periocular mais frequentemente diagnosticado em equinos representando 48 a 75% destes e o mais comum afetando a córnea (BROOKS,1999). Essas massas neoplásicas podem originar de vários tecidos incluindo a córnea, limbo, conjuntiva, membrana nictitante, pálpebra e órbita (REBHUN, 1998).

Neste caso o paciente foi diagnosticado com CCE através do exame citológico e histopatológico. Em cavalos o local mais frequente deste tumor é na terceira pálpebra e conjuntiva (KAFARNIK; RAWLINGS; DUBIELZIG, 2009). Durante a realização do exame histopatológico constatou-se que essa neoplasia podia ter tido origem na terceira pálpebra com extensão até a córnea ou ser primária de córnea.

Há uma predileção em relação ao gênero para o desenvolvimento CCE. Em um estudo, cavalos castrados tem cinco vezes mais predispostos a garanhões; e duas vezes mais predispostos que éguas. Esse estudo concorda com os resultados de outro estudo que esse tipo de neoplasia acomete duas vezes mais equinos castrados que éguas (LAVACH; SEVERIN, 1977). No caso relatado o animal era castrado concordando com os dados achados na literatura.

Cavalos com áreas da pele não-pigmentada (incluindo brancos, brancos acizentados e palominos) que são expostos a excessiva radiação solar são predispostos ao desenvolvimento do CCE. Incluindo a raça *Apaloosa* e *American Paint Horse*. A falta de pigmentação pode estar em alguns locais leva a propensão de CCE, incluindo estruturas oculares e a pele ao redor dos olhos. Em um estudo de casos de CCE oculares em equinos (n=147) realizado pelo *USA Veterinary Colleges*, há uma alta prevalência em cavalos de pelagem branca, cinza, baios e palominos; entretanto, a pigmentação da pele e a pelagem ao redor dos olhos não era conhecida (DUGAN *et al.*,1991). No caso relatado o animal não apresentava nenhuma área com hipopigmentação que pudesse predispor a neoplasia.

Nos cavalos os CCEs podem ser originados na córnea, conjuntiva ou limbo. O limbo lateral tem sido o local mais comum, com o aparecimento de lesões nodulares, elevadas, branco-rosadas. Infecções secundárias ou necrose podem estar presentes, tornando esses

tumores mais friáveis. Cavalos acometidos com esse tumor geralmente tem sinais leves de desconforto ocular como blefaroespasmo e epífora que podem estar acompanhados de uveíte (BOSCH; KLEIN, 2005). No caso em questão, durante o exame físico contactou-se principalmente epífora e blefaroespasmo, corroborando com o que é descrito na literatura.

Estudos microscópicos sugerem que o mecanismo de ação do azul de toluidina decorre da maior permeabilidade do corante em tecidos tumorais, pela desorganização histológica e aumento dos espaços intracelulares além da maior permeabilidade das membranas celulares das células tumorais pela afinidade pelo ácido nucleico e pelo aumento da razão núcleo - citoplasma celular (NEVES, *et al.*1993) Wander *et al.* (1985) utilizaram o azul de toluidina e o azul de metileno, em solução aquosa em diversas concentrações, em animais, para a análise de alterações epiteliais corneanas e conjuntivais, sugerindo a utilização clínica, em lesões infecciosas e tumorais.

O comportamento biológico do CCE é variável e depende da localização do tumor, entretanto, geralmente apresenta-se localmente invasivo, podendo resultar em cegueira quando envolve algum componente intraocular ou extraocular. O tratamento depende da localização e extensão do tumor (CHAHORY *et al.*,2002). No caso relatado o tumor invadia a córnea até a membrana de Descemet ocasionado a ruptura da mesma, optando-se, com isso, pela técnica cirúrgica de exenteração.

Vários fatores devem ser levados em consideração para o tratamento do CCE, sendo estes a localização, tamanho da massa, extensão da invasão tumoral, presença ou ausência de visão no olho acometido, propósito do equino, equipamento disponível, e situação financeira do tutor (HENDRIX, 2005). Diante das característica e extensão neoplásica, possibilidade de invasão a estruturas adjacentes, ausência de visão, optou-se pela exenteração como tratamento cirúrgico de eleição.

Geralmente os tratamentos incluem remoção cirúrgica ou *debulking* (remoção da maior parte do tumor), combinado a tratamentos complementares como crioterapia, β -radiação, γ -radiação, radiofrequência, hipertermia, imunoterapia e quimioterapia (DUGAN *et al.*, 1991; CHAHORY *et al.*, 2002; GIONFRIDDO *et al.*, 2009; GIULIANO *et al.*, 2008). As técnicas de enucleação e exenteração geralmente são realizadas com o cavalo em anestesia geral e posicionado em decúbito lateral (SÁNCHEZ; CABRERA, 2006).

Exenteração orbital é uma técnica cirúrgica usada para remover tumores malignos extensos de órbita que são irresponsivos a quimioterapia ou radioterapia (SLATTER, D.H,

1981; GELATT, K.N.; GELATT,J.P.,2001). Nesse procedimento, o conteúdo da órbita inteira, incluindo periórbita e globo são cirurgicamente removidos. é o procedimento de escolha em animais previamente tratados clinicamente sem sucesso, tendo a presença do olho como uma fonte de desconforto (LAUNOIS *et al.*, 2009; BROOKS, 2009; UTTER; WOTMAN COVERT, 2010)..

Complicações após a cirurgia são raras (UTTER; WOTMAN ; COVERT, 2010) contudo, pode-se observar infecção da ferida cirúrgica, meningite, falha na remoção do tecido secretório podendo resultar em edema e secreção crônica, pneumo-órbita e cegueira no olho contralateral devido ao alongamento do quiasma óptico (BROOKS, 2006;MICHAU, GILGER; 2004).

Em estudo realizado por Surjan *et al.* (2014), a comparação entre o uso somente da cirurgia e outras modalidades de tratamento para avaliação de técnicas mais utilizadas e suas taxas de recidiva, confirmou que o uso restrito do tratamento cirúrgico para CCE em equinos é adequado em tumores pequenos ou identificados como carcinoma *in situ* em que as margens sem presença de tumor são evidentes. No entanto, no caso relatado, por ser um tumor de córnea altamente invasivo e comprometendo toda a extensão do olho esquerdo, foi necessário técnica de exenteração, visando a redução das recidivas neoplásicas. Em outro estudo realizado por Mosunic *et al.* (2004), os autores relataram taxas de recidiva de 51% com o tratamento somente cirúrgico, sugerindo que o uso de terapias complementares está associado a baixas taxas de recorrência.

A excisão cirúrgica ainda é a terapia mais utilizada, sendo combinada com outras técnicas cirúrgicas para se obter boa margem de segurança, há relato de cura de 90% quando se aplica somente a técnica cirúrgica (HEWES; KEOUGHAN,2007).

Levando em consideração a qualidade de vida dos cavalos com enucleação unilateral um estudo realizado por Utter *et al.* (2010) acompanhou o retorno ao trabalho de 34 cavalos que realizaram enucleação unilateral por diferentes motivos, esses equinos retornaram ao trabalho em 85% (29/34) dos casos. As atividades realizadas incluíram: passeios, trilhas, corridas planas e com obstáculos. Esses resultados sugeriram que a perda do olho tem pouco efeito na habilidade do cavalo em retornar as atividades, concluindo assim que os equinos que passaram por esse procedimento tem condições de retornar a inúmeras ocupações. No caso relatado, o paciente é utilizado para passeios leves segundo o tutor encontra-se em boas condições clínicas e sem recidiva, no período de acompanhamento até o momento de 60 dias.

5 CONCLUSÃO

O carcinoma de células da escamosa é um tumor maligno que quando detectado tardiamente demanda medidas extremas para sua resolução. Foi relatado um caso de CCE no olho esquerdo de equino, caracterizado por massa extensa e invasiva que foi necessária a exenteração para assim diminuir as chances de recidiva, melhora clínica e da qualidade de vida do animal. O equino não apresentou recidiva ao longo dos 60 dias de acompanhamento pós-cirúrgico. O tratamento escolhido foi eficaz pois ainda não foi observado recidiva.

REFERÊNCIAS

BLACKLOCK,B. Enucleation in standing horses. **Vet Times**,8,abr.2013.

BOSH, G; KLEIN, WR. Superficial keratectomy and cryosurgery as therapy for limbal neoplasms in 13 horses. **Veterinary Ophthalmology** ,v.8, n.4, p.241–246,July/Aug.2008.

BROOKS, DE. Equine Ophthalmology. In: **Veterinary Ophthalmology**, 3rd edn. (ed. Gelatt KN) Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, 1999; 1053–1116.

BROOKS, D.E. Extirpation of the horse globe: a commentary on equine enucleation. **Equine Veterinary Education** , Gainesville,v.21,n.11, p.608-609,Jan.2009.

BROOKS, D.E. Orbit. In: **Equine Surgery**, 3rd edn., Eds: J.A. Auer and J.A. Stick, Saunders Elsevier, St. Louis, MO.2006 p.755-766.

CHAHORY, S *et al.* Treatment of a recurrent ocular squamous cell carcinoma in a horse with iridium-192 implantation. **Journal of Equine Veterinary Science** ,v.22,n.11,p.503–506, Feb. 2002.

DUGAN, S.J; CURTIS, C.R; ROBERTS, S.M, Epidemiologic study of ocular/ adnexal squamous cell carcinoma in horses. **Journal American Veterinary Medicine Association** ,n.198,v.2, p.251-256, Jan. 1991.

DUGAN, S.J. *et al.* Prognostic factors and survival of horses with ocular/adnexal squamous cell carcinoma: 147 cases (1978-1988). **Journal of the American Veterinary Association**. n.198,v.2,p. 298-303,Jan.1991.

DUGAN, S.J. Ocular neoplasia. **Veterinary Clinic North American Equine Practice** n.8,p. 609- 626,mes 1992.

ELLIS, D.R. Treatment of squamous cell carcinoma in a horse. **Veterinary. Rec.** N.159, p. 462-463,2006.

EVERSOLE, T.G; LAVACH, J.D. Primary ocular squamous cell carcinoma with metastasis in a horse. **Veterinary Medicine Small Animals Clinic** v.73, n.28, p. 288,-290, 1978

GELATT, K. N. Oftalmologia eqüina. *In:* GELATT, K. N. **Manual de oftalmologia veterinária.**São Paulo: Manole, 2003b, cap.13, p.337-376

GELATT, K.N; GELATT, J.P .Small Animal Ophthalmic Surgery, Oxford, 2001.

GIONFRIDDO, J.R; SEVERIN, GA; SCHOU, E. & WOODARD S. Tattooing of the Equine Eyelid: A Retrospective Study. **Journal of Equine Veterinary Science.** v.29,n.2, p.82-86. Aug.2009.

GILGER, B.C.**Equine ophthalmology.** *In:* GELATTI, K.N; GILGER, B.C; KERN, T.J (ed.): **Veterinary ophthalmology**, 5th ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa,2013.cap. p.1560–1610.

GILGER , B.C. Diseases and surgery of the globe and orbit. *In:* GILGER, B.C. (ed.). **Equine ophthalmology** .Missouri:Elsevier,2011,cap.3, p.93-130 .

GIULIANO, E.A. *et al.* Photodynamic therapy for the treatment of periocular squamous cell carcinoma in horses: a pilot study. **Veterinary Ophthalmology.** n.11,v.1, p. 27-34, Sep.2008.

GIULIANO, E.A. Equine ocular adnexal and nasolacrimal disease. *In:* **Equine Ophthalmology**, Ed: B.C. Gilger, Elsevier Saunders, Maryland Heights, p. 133-180,2011.

GRIER, R.L. *et al:* Treatment of bovine and equine ocular squamous cell carcinoma by radiofrequency hyperthermia. **Journal American Veterinary Medicine Association**, n.177, p.55-61,mês 1980.

HACKER, D.V; MOORE, P.F;B UYUKMIHCI, N.C. Ocular angiosarcoma in four horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association** n.189,v.2, p.200–203,July.1986.

HENDRIX , D.V. Equine ocular squamous cell carcinoma. **Clin Tech Equine Practice**. n.4,p.87-94,2005.

LASSALINE , M. *et al.* Limbal squamous cell carcinoma in Haflinger horses. **Veterinary Ophthalmology**. n.18 ,v.5,.Oct.2014.

LAUNOIS, M.T. *et al.* Evaluation of a vessel-sealing device to assist eye enucleation and extenteration in the horse. **Equine Veterinary Education** v.21, p.596-601, 2009.

LAVACH, J.D. – Ocular Neoplasia. *In* Lavach, JD, editor **Large Animal Ophthalmology**. St. Louis: C.V. Mosby Company, p.270-288,1990.

LAVACH, J.D; SEVERIN, G.A. Neoplasia of the equine eye, adnexa, and orbit: a review of 68 cases. **Journal American Veterinary Medicine**. Ass. 170, p.202-203,1977.

MACKENZIE, C. Treatment os periocular tumors.What are the options? **LiveStock**, v.21, n.6, p.390-397, nov/dez.2016.

MAIR, T.S; SHERLOCK, C.E; PEASON, G.R. Delayed metastasis of ocular squamous cell carcinoma following treatment in five horses. **Equine Veterinary Education**, Georgia, v.27,n.7 Aug.2012.

MEUTEN, D.J. 2002. **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. State Press, Ames, Iowa, p.45-118.

McCOWAN, C; STANLEY, R.G: Pigmented squamous cell carcinoma of the conjunctiva of a horse. **Veterinary Ophthalmology**, Weribee, v.7, n.6, p.421–423, 2004.

MIDENA, E.*et al.* Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical 5-fluorouracil. **Br Journal Ophthalmology** , n.84,p.268-272, 2000.

MOSUNIC, C.B;*et al.* Effects of treatment with and without adjuvant radiation therapy on recurrence of ocular and adnexal squamous cell carcinoma in horses: 157 cases [1985-2002]. **Journal American Veterinary Medicine Association**. Atenas, v.225, n.11, p.1733–1738 ,Dec.2004.

MICHAU, T.M; GILGER, B.C. Cosmetic globe surgery in the horse. **Veterinary Clinic. N.. American: Equine Practice**. v.iii-ix, n.20, p. 467-484,2004.

NEVES, R.A. *et al.* Coloração in vivo para o diagnóstico de lesões neoplásicas e displásicas da conjuntiva. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. n.56,v.6,1993.

OGILVIE, T. H. Distúrbios oftálmicos. *In:* OGILVIE, T. H.(ed.) **Medicina interna de grandes animais**.1ªed. Porto Alegre: Artmed, 2000, cap.12, p.302-303.

PEIFFER, R. *et al.* Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. *In:* **Veterinary Ophthalmology**, 3rd edn, Ed: K.N. Gelatt, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. p 355-426,1999.

PIGATTO, J.A.T *et al.* Squamous cell carcinoma in the third eyelid of a horse. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.39,n.1,p.1-5, 2012.

POLLOCK, P.J.*et al.* Transpalpebral eye enucleation in 40 standing horses. **Veterinary Surgery** , Glasglow,v.37, n.3,p.306-309,Ap..2008.

RAMADAN, R.O. Primary ocular melanoma in a young horse. **Equine Veterinary Journal**, Londres,v.7,n.1, p.49–50,Jan.1975.

REBHUN ,W.C. Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. **Veterinary Clinic of North America: Equine Practice**, Ithaca ,v.14,n.3,p.579–606,Dec.1998.

REBHUN, WC: Treatment of advanced squamous cell carcinomas involving the equine cornea. **Veterinary Surgery**, n.19, p.297-302, 1990.

WALKER, M. A; GOBLE, D; GEISER, D. Two-year non-recurrence rates for equine ocular and periorbital squamous cell carcinoma following radiotherapy. **Veterinary Radiology** n.27:p.146-148, 1986.

WANDER, A.H.; NEUMEISTER , R.D.; TSCHISMADIA, 1. ; CHOROMOKOS, E.A.; MASUKAWA, T. - In vivo corneal and conjunctival epithelial nuclear stain. *Comea*, n.4:p.8-13, 1985.

KAFARNIK, C; RAWLINGS. M, DUBIELZIR.R. Corneal stromal invasive squamous cell carcinoma: a retrospective morphological description in 10 horses. **Veterinary Ophthalmology**, Madison, v.12, n.1, p.6–12, Jan./Feb., 2009.

KURWA, H.A, BARLOW, R.J. The role of photodynamic therapy in dermatology. **Clin Exp Dermatol**. n.24,p.143-148,1999.

D.C.; SNALUNE ,K.; KANE, J.P.Principals of oncology therapy. *In. Clinical Equine Oncology*. 1st ed.Elsevier 2015, p.118-197.

SÁNCHEZ, G.A.G.; CABRERA, A.E.P. Ablation with carbon dioxide laser as a treatment for ocular squamous cell carcinoma in horses. **Veterinaria México**, Cidade do México, v.37, n.3, p.391 - 398, Feb.2006.

SEVERIN, G.A. C. – Conjunctiva. *In Severin GA, editor Severin's Veterinary Ophthalmology Notes*. Third Edition ed. Fort Collins: DesignPointe Communications Inc. p. 271-272,1996.

SCOTT, D. W;MILLER,W.H. 2011. **Equine Dermatology**. 2nd ed. Elsevier Saunders, Maryland Heights, Missouri, p.468-516.

SCHNOKE ,A.T. *et al.* Extraocular lymphoma in the horse. **Veterinary Ophthalmology**, Liège,v.16,n.1, p.35–42,Ap.2012.

SUNDBERG, J.P., BURNSTEIN, T., PAGE, E.H., KIRKHAM, W.W. & ROBINSON, F.R. Neoplasms of Equidae. **Journal American Veterinary Medicine Association** ,n.170:p.150-152,1977.

SLATTER, D.H. Fundamentals of veterinary Ophtalmology, Filadélfia,1981.

SIRONI, G; *et al*: p53 protein expression in conjunctival squamous cell carcinomas of domestic animals. **Veterinary Ophthalmology** , Milão,v.2,n.4,p.227-231, Dec.1999.

SURJAN, Y. *et al.*A review of current treatment options in the treatment of ocular and/or periocular squamous cell carcinoma in horses: is there a definitive “best” practice? **Journal Equine Veterinary Science** , Nova Gales do Sul ,v.34,n.9,p.1037-1050,Sep.2014.

SMITH ,B.P. 2006. **Medicina interna de grandes animais**. 3ª ed. Editora Manole, São Paulo, p.892-895.

SOUZA, T.M. *et al.* Prevalência de tumores cutâneos em equinos diagnosticados pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, **Pesquisa Veterinária Brasileira**,v.31,n.5,p.379-382,2011.

STRAFUS, A.C. Squamous cell carcinoma in horses. **Journal American Veterinary Medicine Association,cidade**, v.168,n.1,p.61-62, Jan.1976.

TAYLOR, S; HALDORSON, G. A review of equine mucocutaneous squamous cell carcinoma. **Equine Veterinary Education** , Indiana, v.25,n.7, p.37–378,Sep.2013.

UTTER, M.E; WOTMAN; K.L; COVERT, K.R. Return to work following unilateral enucleation in 34 horses (2000-2008). **Equine Veterinary Journal**,Pensilvânia, v.42,n.2, p.156- 160,Mar.2010.

YEATTS,et al: Topical 5-fluorouracil in treating epithelial neoplasia of the conjunctiva and cornea. **Ophthalmology**, n.102, v.38, p.1338-1344, 1995.