Carcinoma écrino e apócrino em cães

Eccrine and Apocrine Carcinoma in Dogs

Yanna Nascimento de Figueiredo Martins, Rubia Avlade Guedes Sampaio, Maria Joyce da Silva Barbosa, Daniela Dantas de Gois, José Ferreira da Silva Neto, Camilla Ingrid Queiroz Franco & Ricardo Barbosa de Lucena

ABSTRACT

Background: Sweat gland carcinomas divide into eccrine, apocrine, mixed origin (eccrine and apocrine). Eccrine carcinoma (EC) is a rare malignant neoplasm of the sweat glands that can affect dogs, cats, and humans. EC can present itself as a solitary swelling in the pads, digits, or distal limbs. EC is more common in elder animals, and exhibits no predisposition according to breed. In humans, EC is more frequent in the head and neck, and is more likely to occur in mid-aged people; metastases can develop in any site of the body. A diagnosis of this type of tumor can be determined by histopathological examination. Apocrine carcinomas occur most frequently in the axillary areas even though they may occur in other regions of the body, and affect mainly elder animals.

Case: A 13-year-old male mongrel dog with a history of presence of smooth reddish infiltrative nodule in the skin of the thorax, but with no history of progression, was examined. After running complementary tests, a fragment of the skin on the thorax was taken for biopsy. The second animal was an 8-year-old female Golden Retriever, which was presented with a history of presence of a nodule on the right digital pad. After running complementary tests, a fragment of this nodule was collected. In both cases, the excised fragments were placed in 10% buffered formalin and routinely processed for the preparation of histological slides, which were stained with hematoxylin and eosin, and subjected to histopathological evaluation. Light microscopy analysis revealed, in both cases, the presence of a poorly delimited, non-encapsulated mass infiltrating the muscle and adipose tissue. Necrotic areas, and presence of eosinophilic material in the nucleus were observed. Additionally, the samples from both cases were subjected to immunohistochemical staining for cytokeratin (CK Pan).

Discussion: A definitive diagnosis of sweat gland carcinoma was achieved by means of the histopathological analysis. Sweat gland neoplasms are uncommon and difficult to diagnose; distinguishing eccrine carcinoma from apocrine carcinoma requires knowledge on the site of origin of the tumor. Some authors assert that, in spite the growing number of reports on tumors of cutaneous glands in dogs, there are only few immunohistochemical studies on cutaneous gland neoplasms in these animals. There is no specific immunohistochemical marker to distinguish eccrine carcinoma from apocrine carcinoma. Consequently, investigation on the anatomical origin of the tumor is important. In the cases describe herein, involvement of the thorax (apocrine) and digital pad (eccrine) are reported. However, there are accounts of the occurrence of sweat gland tumors in axillary and inguinal regions, as well as in the limbs. Both biopsy samples tested positive for cytokeratin (CK) after immunohistochemical examination. This marker is specific for simple epithelium and, according to some authors, can distinguish an eccrine carcinoma from basal cell carcinoma. The antibody used did not stain the innermost are of the tumor, where cells may be negative for CK. Some tumors may not have specific markers, which makes a combination of clinical data and complementary histopathological and immunohistochemical exams necessary for the determination of a diagnosis, as is the case for eccrine and apocrine carcinomas. In view of the scarcity of reports on eccrine carcinoma in the literature, and considering the small number of immunohistochemical studies on cutaneous gland tumors in dogs and cats, this work can help the determination of the diagnosis of cutaneous neoplasms, which are frequently observed in the clinical routine.

Keywords: neoplasm, biopsy, dog, sweat gland, diagnosis.

Descritores: neoplasma, biopsia, cão, glândula sudorípara, diagnóstico.

DOI: 10.22456/1679-9216.100610

Received: 5 November 2019

Accepted: 16 March 2019

Published: 6 April 2020

Hospital Veterinário, Centro de Ciências Agrárias (CCA), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, PB, Brazil. CORRESPONDENCE: Y.N.F. Martins [yanna_nascimento@hotmail.com]. Hospital Veterinário, CCA, Campus II, UFPB. CEP 58397-000 Areia, PB, Brazil.

INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas sudoríparas são raros, porém, mais frequentes em animais idosos, e não há predisposição racial [8]. Podem ter origem nas glândulas apócrinas ou écrinas. O carcinoma écrino (CE) é um neoplasma maligno raro das glândulas sudoríparas que pode acometer cães, gatos [7] e humanos. Em pessoas o CE tem maior frequência em cabeça e pescoço, podendo ocorrer metástase para qualquer parte do corpo [10] e, geralmente, se manifesta a partir da meia idade [2].

Em animais, o CE se apresenta na forma de um inchaço solitário na região dos coxins, dígitos ou membros distais, e pode se recidivar ou apresentar metástase para linfonodos regionais e tecido subcutâneo [7]. O tratamento preconizado para esse neoplasma é uma exérese cirúrgica com margens amplas [9].

Os carcinomas apócrinos também são tumores das glândulas sudoríparas, porém, diferente dos carcinomas écrinos, podem se desenvolver em outras regiões do corpo. Esses tumores ocorrem com mais frequência na axila, mas também podem acometer outras regiões, como região anogenital, mamilos, couro cabeludo, face, tronco, extremidades, pulsos, ponta dos dedos e lábios [5,6]. Acometem preferencialmente cães idosos, com maior incidência entre 8 e 12 anos de idade, apesar de já terem sido descritos em animais com dois anos de idade [6].

No presente trabalho, objetivou-se relatar dois cães acometidos por tumor de glândula sudorípara maligno, um cão com carcinoma apócrino na região de tórax e um cão acometido por carcinoma écrino no coxim direito, bem como uma breve descrição do tratamento preconizado.

CASOS

Caso 1. Um canino, macho, sem raça definida, 13 anos, foi atendido apresentando um nódulo avermelhado, liso e infiltrativo na pele do tórax, sem histórico de evolução, que foi excisado para realização de biopsia.

Caso 2. Uma cadela, Golden Retriever, 8 anos, foi atendida com presença de um nódulo na região de coxim direito que foi coletado para realização de biopsia.

Em ambos os casos, os fragmentos excisados foram acondicionados em solução de formalina tampoadada a 10% e processados rotineiramente, incluídos em parafina, cortados a 4 µm, corados com hematoxilina

(Hematoxilina de Harris)¹ e eosina (Eosina Amarelada - Ci45380)², seguidos de avaliação histopatológica.

A análise microscópica revelou, em ambos os casos, uma massa pobremente delimitada, não encapsulada, que infiltrava o músculo e o tecido adiposo. Observou-se que ambas as massas eram constituídas de células pleomórficas arranjadas em padrão sólido ou tubular. Notou-se presença de áreas de necrose e espaços que predominavam os túbulos, notou-se presença de material eosinofílico no núcleo, além de células acantolíticas com evidência de nucléolos. Em algumas áreas, o citoplasma pálido sugeriu acúmulo de glicogênio. Essas células apresentavam marcada anisocitose e anisocariose (Figura 1 A, C).

Além disso, as amostras dos dois casos foram submetidas a exame de imuno-histoquímica em que não houve marcação de citoqueratina (CK Pan)³ em ambos os fragmentos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico definitivo de carcinoma de glândulas sudoríparas foi realizado através da análise histopatológica, assim como descrito por outros autores [1]. Por ser um neoplasma bastante incomum e de difícil diagnóstico, para diferenciar o carcinoma écrino do carcinoma apócrino é necessário se ter conhecimento do local de origem do tumor. Um diagnóstico de carcinoma écrino deve ser feito apenas quando o tumor tiver origem em coxins, diferente do carcinoma apócrino, que pode ter origem em outras regiões do corpo [4].

Foi realizado exame de imuno-histoquímica para exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais, já que este exame permite o diagnóstico de suposta metastização de adenocarcinomas [10]. Alguns autores afirmam que apesar da crescente descrição de neoplasias de glândulas cutâneas em cães, há poucos estudos imuno-histoquímicos de neoplasias de glândulas cutâneas nesses animais [12]. Porém, não há marcador imuno-histoquímico específico para distinguir o carcinoma écrino do apócrino [7]. Destacando-se a importância da investigação da origem anatômica do tumor.

Os achados condizem com as descrições encontradas na literatura em que, além de se desenvolver de forma agressiva, o carcinoma écrino é descrito como uma neoplasia infiltrativa, pobremente circunscrita, com estruturas tubulares, acinares, cribiformes ou papilares com combinações alteráveis, de arranjo celular tubular ou sólido que pode apresentar evidência de nucléolos [7].

Figura 1. Carcinomas de glândulas sudoríparas em cães. A- Fotomicrografia de um carcinoma apócrino, caracterizado por uma massa não demilitada e não encapsulada, infiltrando a derme da região do tórax de um cão de 13 anos de idade, sem raça definida [HE; obj.10x]. B- Fotomicrografia de imuno-histoquímica no nódulo da figura A, com utilização de citoqueratina em fragmento de pele de região torácica, revelando negatividade para as células do carcinoma apócrino e positividade no epitélio adjacente [Contra-coloração com Hematoxilina de Harris; obj.10x]. C- Fotomicrografia de carcinoma écrino na região de coxim direito de uma cadela de 8 anos, da raça Golden Retriever [HE; obj.10x]. D- Fotomicrografia de exame de imuno-histoquímica com utilização de marcador de citoqueratina em nódulo em coxim direito de uma cadela, revelando negatividade para as células do carcinoma écrino e positividade em epiderme, folículos pilosos e glândulas sudoríparas normais [Contra-coloração com Hematoxilina de Harris; obj.20x].

No caso descrito, essa neoplasia que acomete a gordura do coxim plantar e a derme sobrejacente possui células tumorais que apresentam citoplasma rico em glicogênio.

No conhecimento dos autores, o presente relato é o primeiro caso de carcinoma écrino em um cão sem raça definida. Há apenas um caso desse neoplasma descrito na espécie canina, na raça Pastor alemão. Alguns autores relatam uma maior recorrência de neoplasias das glândulas sudoríparas em Golden Retriever, Cocker Spaniel e Pastor Alemão [8].

Nos casos descritos no presente estudo, houve acometimento do tórax (apócrino) e coxim (écrino), entretanto há relatos que destacam a ocorrência preferencial de tumores de glândulas sudoríparas em regiões axilar, inguinal [5] e em membros [6]. Porém, macroscopicamente não havia características específicas que permitissem o diagnóstico dos tumores, sendo fundamental a avaliação histopatológica para o diagnóstico definitivo.

Como diagnóstico diferencial destas neoplasias deve-se considerar o adenocarcinoma pulmonar metastático para dígitos, apenas em gatos, [3], o carcinoma apócrino ductuolar sólido-cístico e carcinoma de células escamosas [7]. Em humanos, inclui-se como diferenciais o carcinoma basocelular, carcinoma sebáceo e metastases cutâneas de adenocarcinomas [11]. Porém, em todos esses tumores a imuno-histoquímica revela positividade para citoqueratina. Semelhante aos dois casos relatados no presente estudo.

Foi realizado exame de imuno-histoquímica utilizando-se citoqueratina em ambos os fragmentos de biopsia em que foram imunomarcados positivos por citoqueratina (CK), específicas para epitélio simples que, segundo alguns autores [7], pode distinguir um carcinoma écrino de um carcinoma de células basais. A área mais interna do tumor não foi marcada pelo

anticorpo, pois pode não haver marcação, revelando negatividade para as células do carcinoma écrino.

Em um estudo utilizando 27 amostras de tumores de glândulas cutâneas [12], o anticorpo CK14 foi positivo em todos os tumores das glândulas sebáceas e sebáceas modificadas (hepatoides e meibômio) com imunomarcagem das células epiteliais basais e das células de diferenciação sebácea. Nos carcinomas das glândulas sudoríparas apócrinas, o anticorpo CK14 foi positivo em todos os casos estudados, apresentando positividade para as células mioepiteliais e as epiteliais luminais (secretores).

Algumas neoplasias podem não apresentar marcadores imuno-histoquímicos específicos, portanto é necessário a junção de dados clínicos com exames complementares, histopatológicos e imuno-histoquímicos para conclusão do diagnóstico, como é o caso dos carcinomas écrino e apócrino [11].

Por haver uma escassez de relatos na literatura acerca do carcinoma écrino e por serem poucos

os estudos imuno-histoquímicos sobre neoplasias de glândulas cutâneas em cães e gatos, o presente trabalho pode auxiliar no estabelecimento do diagnóstico de neoplasias cutâneas muito recorrentes na rotina clínica.

Conclui-se que o carcinoma écrino é um neoplasma maligno, de difícil diagnóstico, que muitas vezes não é incluído como uma possível neoplasia de pele, devido à carência de trabalhos. O histórico clínico detalhado é fundamental para o auxílio no diagnóstico dos tumores de glândulas sudoríparas. O diagnóstico histopatológico, conjuntamente com a imuno-histoquímica são fundamentais para o diagnóstico conclusivo.

MANUFACTURERS

¹WCOR Corantes. São Paulo, SP, Brazil.

²Vetec Química Fina Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³Sigma Chemical Co. St. Louis, MO, USA.

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

REFERENCES

- 1 **Carpenter J.L., Andrews L.K. & Holzworth J. 1987.** Tumors and tumor-like lesions. In: Holzworth J. (Ed). *Diseases of the Cat: Medicine and Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders, pp.406-596.
- 2 **Cho W.C., Wagner B., Gulosh M. & Elaba Z. 2017.** Eccrine Carcinoma of the Foot: Report of a Rare Cutaneous Adnexal Neoplasm. *International Journal of Surgical Pathology Syngoid*. 25(7): 659-664. [Fonte: < <https://doi.org/10.1177/1066896917712453> >]
- 3 **Fuentealba C., Illanes O.G. & Haines D.M. 2000.** Eccrine adenocarcinoma of the footpads in 2 cats. *Canadian Veterinary Journal*. 41: 401-403.
- 4 **Goldschmidt M.H., Dunstan R.W., Stannard A.A., Von Tscharner C., Walder E.J. & Yager J.A. 1998.** *Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin of Domestic Animals*. Second Series. 3: 32.
- 5 **Goldschmidt M.H. & Hendrick M.J. 2002.** Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 4th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.45-74.
- 6 **Gross T.L., Ihrke P.J. & Walder E.J. 2005.** Epithelial neoplasms and other tumors. Sebaceous tumors. Sweat gland tumors. In: Gross T.L. (Ed). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing, 641p.
- 7 **Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. & Affolter V.K. 2009.** *Doenças de Pele do Cão e do Gato: Diagnóstico Clínico e Histopatológico*. 4.ed. São Paulo: Roca, 904p.
- 8 **Kusters A.H., Peperkamp K.H. & Hazewinkel H.A. 1999.** Case report Atrichial sweat gland adenocarcinoma in the dog. *Veterinary Dermatology*. 10: 51-54.
- 9 **Leonhardt F.D., Zandoni A., Ponce F., Haddad L., Scapulatempo Neto C., Cervantes O. & Abrahão M. 2007.** Carcinoma de glândula sudorípara écrino. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 73(2): 286. [<http://www.rbortl.org.br>].
- 10 **Matos D., Goulão J., Barreiros H., Bártolo E., Oliveira E. & Sanches F. 2014.** Carcinoma ductal écrino. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*. 72(4): 599-604. [<http://dx.doi.org/10.29021/spdv.72.4.336>]
- 11 **Romanello A., Meneses M. & Olivares M. 2016.** Carcinoma ecrino cutâneo primário: a propósito de um caso. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*. 44(3): 212-215.
- 12 **Vasconcelos J.S., Siqueira R.A.S., Lucena R.B., Dantas A.F.M. & Alves A.G.A. 2019.** Caracterização anatomopatológica e imuno-histoquímica dos tumores das glândulas cutâneas em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina, Veterinária e Zootecnia*. 71(2): 411-424.