Carcinoma de células escamosas pulmonar com metástase para o intestino delgado em um gato

Squamous Cell Carcinoma of the Lung with Small Intestine Metastasis in a Cat

Francisca Maria Sousa Barbosa, José de Jesus Cavalcante dos Santos, Daniela Dantas de Gois, Raquel da Costa Lima, Maria de Fátima de Souza, Luiz Henrique da Silva Lima, Amabile Arruda de Souza e Silva & Ricardo Barbosa de Lucena

ABSTRACT

Background: Primary lung tumors in cats are mainly classified into adenocarcinoma arising from peripheral pulmonary epithelium and, in a smaller number of cases, into adenosquamous or squamous carcinoma, bronchioloalveolar carcinoma, and carcinoid tumor. There are few reports in the international literature describing lung cancer metastasis to visceral organs in cats, especially with regard to squamous tumors. This report describes the clinical pathological, histological, and immunohistochemical findings of lung squamous cell carcinoma with metastasis to small intestine in a cat.

Case: A female, Siamese, unneutered, adult cat presented with an unhealed ulcerative crusted lesion on the left ear, previously diagnosed as squamous cell carcinoma (SCC). Six months later, the cat returned presenting with increased volume in the left pelvic limb and claudication due to severe osteolysis in metatarsal and tarsal bones, as shown in radiographic examinations. The limb was amputated forty day later, but it did not undergo histological examination. The cat died fourteen days after amputation and underwent necropsy. Macroscopically, significant changes were observed in the small intestine, including serous segmental necrotizing and hemorrhagic lesion with luminal stenosis and corrugation of mucous surface, which was covered with a fibrinopurulent pseudomembrane. Palpation of lung parenchyma showed small firm nodules. There was an ulcerative crusted lesion on the left ear. Histopathological examination revealed infiltration of pleomorphic neoplastic epithelial cells disrupting the architecture of small intestine and lung, with pronounced anisocytosis and anisokaryosis. The neoplastic cells had indistinct borders; their cytoplasm was eosinophilic and pleomorphic and varied from moderate to abundant in amount; and their nuclei were markedly pleomorphic and large, with up to two evident nucleoli and salt-and-paper chromatin. Additionally, numerous keratin pearls and remarkable squamous differentiation were observed. Immunohistochemistry (IHC) was performed with the streptavidin-biotin-peroxidase method using anti-pan-cytokeratin and antivimentin antibodies. Neoplastic cells exhibited strong and uniform cytoplasmatic immunoreactivity for pan-cytokeratin. Vimentin expression was absent in neoplastic cells but present in the connective tissue associated with the neoplasm.

Discussion: Although there are some studies on primary lung squamous cell carcinoma, to the authors' knowledge, this is the second report describing the metastasis of this tumor to small intestine in a cat. The diagnosis of lung SCC in a cat with metastasis to small intestine was confirmed by histopathological assessment and IHC. Although the amputated limb had not undergone histopathological examination, osteolytic lesions in metatarsal and tarsal bones suggested metastasis from primary lung tumors. The lack of involvement of head lymph nodes shows that cutaneous SCC was not related to lung tumors, because metastasis of this carcinoma always involves regional lymph nodes. Paleness of oral and ocular mucosae suggested anemia or paraneoplastic syndrome, which could not be confirmed because the animal was debilitated at presentation and eventually died. IHC confirmed the epithelial origin of the tumor, as evidenced by the presence of epithelial cells and keratin pearls in the small intestine, thus proving the existence of metastasis.

Keywords: cat, histology, immunohistochemistry, lung tumors.

Descritores: gato, histologia, imuno-histoquímica, tumores pulmonares.

DOI: 10.22456/1679-9216.94711

Received: 8 April 2019

Accepted: 8 July 2019

Published: 27 July 2019

Hospital Veterinário, Centro de Ciências Agrárias (CCA), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, PB, Brazil. CORRESPONDENCE: F.M.S. Barbosa [franciscaaraguaia@gmail.com] & R.B. Lucena [ricardolucena@cca.ufpb.br]. Hospital Veterinário, CCA, Campus II, UFPB. CEP 58397-000 Areia, PB, Brazil.

INTRODUÇÃO

Os pulmões podem ser acometidos por tumores primários, metástases e neoplasias multicêntricas. Entre os tumores primários do pulmão em gatos destacam-se os adenocarcinomas originados do epitélio pulmonar periférico, e em menor número os tumores adenoescamosos ou escamosos, bronquioalveolares e os carcinoides [7].

Os sinais clínicos específicos dos tumores pulmonares em gatos são tosse não produtiva e dispneia, sendo os inespecíficos perda de peso, letargia, inapetência e a claudicação devido a metástases esqueléticas [1,7].

Os carcinomas de células escamosas em gatos surgem principalmente na pele e trato alimentar superior [5], porém, outros sítios anatômicos incomuns são relatados, como o pulmão. Há um trabalho descrevendo carcinomas de células escamosas pulmonar primário em cinquenta e seis gatos com metástases para diversos sítios anatômicos, entre eles os dígitos, pele, ossos, linfonodos brônquios e intestino [2,6].

O diagnóstico clínico das metástase de carcinoma de células escamosas em sítios viscerais são difíceis [4]. E exames radiográficos devem ser indicados sempre que houver aumento de volume dos membros e dígitos, pois são fortes indícios de neoplasias com origem pulmonar. Sendo necessário o exame histopatológico para o diagnóstico e a avaliação por imuno-histoquímica para confirmação da origem celular do tumor [6].

Este trabalho descreve um caso de carcinoma de células escamosas pulmonar com metástase para o intestino delgado em um gato, o qual teve seu diagnóstico foi baseado nos aspectos clínico-patológicos e confirmado pelos exames histopatológico e de imuno-histoquímica.

CASO

Um felino, fêmea, Siamês, não castrada, adulta, pesando 2,8kg, foi apresentada com histórico de lesão ulcerativa na orelha esquerda, com bordas elevadas, com crostas que desprendiam facilmente e que não cicatrizava.

Na avaliação clínica foi realizado o debridamento da lesão e solicitado exame complementares de hemograma e bioquímico, sem alterações nos resultados. Foi realizado procedimento cirúrgico de conchectomia parcial e a amostra foi remetida para análise histopatológica, diagnosticada como carcinoma de células escamosas. Seis meses após o animal retornou com recidiva do neoplasma, apresentando

aumento de volume e claudicação do membro pélvico esquerdo. O animal estava prenhe, e não foi possível a realização de cirurgia.

Quarenta dias após, o animal retornou com sinal clínico de dor, edema e claudicação do membro pélvico esquerdo. Na palpação da articulação tíbio-társica foi observada crepitação. Realizou-se punção de secreção purulenta dessa área. Foram solicitados exames radiográficos do membro pélvico esquerdo e ultrassonográfico abdominal, sem alteração no último.

No exame radiográfico realizado do membro pélvico esquerdo nas projeções dorsoplantar e médio-lateral foram observados aumento de volume e radiopacidade em tecidos moles, áreas escleróticas em região distal de tíbia, em calcâneo, tálus, metatársicos e falanges, ausência parcial de tálus, calcâneo e em regiões proximais e distais de metatársicos II, III, IV e V, ausência completa de central do tarso e tarsícos I, II, III, IV e V, e metatársico I, devido a intensa osteólise local. Além disso, observou-se reação de periósteo em metatársicos e falanges II, III, IV e V, e fraturas patológicas em regiões distais de metatársicos III e IV (Figura 1 A, B). No exame ultrassonográfico não foram observadas alterações no trato alimentar.

Diante dos resultados optou-se pelo procedimento cirúrgico radical no qual foi realizado a remoção do membro pélvico esquerdo (amputação). Porém a amostra não foi remetida para análise histopatológica. Quatorze dias após o procedimento, o animal retornou com redução do apetite, fraqueza, perda de peso e caquexia. Na última semana foi alimentado apenas com leite e água através de seringa. Apresentava desidratação acentuada, mucosas ocular e oral pálidas. Morreu e foi submetido para a necropsia.

Na avaliação macroscópica alterações significativas foram verificadas na pele da orelha e intestino delgado. Na pele da orelha foi observada lesão extensamente ulcerativa, com bordas elevadas, superfície irregular e crostas. Sem alterações nos linfonodos regionais. O intestino delgado apresentava lesão segmentar necrosante e hemorrágica da serosa, com hemorragia, estenose do lúmen (Figura 1C) e enrugamento da superfície mucosa recoberta por uma pseudomembrana fibrinopurulenta (Figura 1D). Na palpação do parênquima pulmonar foram identificados pequenos nódulos firmes.

Já na avaliação histopatológica do pulmão foram observadas massas sólidas, multifocais, comprimindo o parênquima pulmonar. O citoplasma era

eosinofílico e variava de moderado a escasso. Os núcleos eram grandes, altamente pleomórficos e variavam de ovais a alongados, com até dois nucléolos evidentes. A cromatina era levemente basofílica e pontilhada. Havia marcada diferenciação escamosa e numerosas pérolas de ceratina (Figura 2A). Na pele foram observadas massas sólidas compostas por células epiteliais neoplásicas. A maioria dessas células apresentavam citoplasma abundante, eosinofílico com bordas indistintas. O pleomorfismo variava de moderado, com moderada anisocitose e anisocariose. Os núcleos tinham cromatina pontilhada, com até dois nucléolos evidentes. Havia numerosas pérolas de ceratina eosinofílicas em forma de concreção lamelares e marcada diferenciação escamosa.

Na avaliação histopatológica do intestino delgado, observou-se infiltração transmural de células epiteliais neoplásicas pleomórficas alteravam a arquitetura do órgão (Figura 2B). O citoplasma dessas células era eosinofílico e variava de moderado a escasso, com bordas indistintas. Os núcleos eram grandes com até dois nucléolos evidentes. Notaram-se numerosas pérolas de ceratina e marcada diferenciação escamosa (Figura 2C).

Avaliação imuno-histoquímica foi realizada pela técnica da estreptavidina-biotina-peroxidase (LSAB Kit Peroxidase Universal, DakoCytomation)² em diferentes secções do intestino delgado (jejuno e ílio). Foram utilizados os anticorpos anti-pancitoceratina (policlonal, Dako Cytomation)², na diluição de

1:2000, e anti-vimentina (clone V9, DakoCytomation), na diluição de 1:100. A imunomarcação foi visualizada com o uso de 3-3'-diaminabenzidina (DAB)³. As secções foram contracoradas com hematoxilina de Harris (Hematoxilina de Harris)⁴; utilizaram-se controles positivos e negativos para cada anticorpo. As células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunorreatividade citoplasmática para pancitoceratina. Na avaliação para vimentina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado à neoplasma (Figura 2D).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de carcinoma de células escamosas primário do pulmão com metástase para o intestino delgado neste gato baseou-se nos aspectos clínico-patológicos, e foi confirmado pelo exame histopatológico e imuno-histoquímico. O CCE pulmonar é pouco descrito na literatura [6].

Entre os sinais clínicos descritos em casos de tumores com origem intestinal apenas a redução do apetite, perda de peso e a caquexia foram observados neste caso [5]. A palidez das mucosas oral e ocular, sugere um quadro anêmico, que não pode ser comprovado já que o animal chegou debilitado e morreu antes da solicitação do exame de hemograma [7]. Entretanto, esses sinais clínicos são sugestivos para síndromes paraneoplásicas.

Figura 1. Carcinoma de células escamosas pulmonar com metástases para intestino e dígito em um gato. Nas radiografias do membro pélvico esquerdo em projeções dorsoplantar (A) e médio-lateral (B), respectivamente, com visualização de aumento de volume e radiopacidade em tecidos moles, áreas escleróticas em região distal de tíbia, em calcâneo, tálus, metatarsos e falanges, áreas osteolíticas intensas, com ausência parcial de tálus, calcâneo e regiões proximais e distais de metatarsos II, III, IV e V, ausência completa de central do tarso, tarsícos I, II, III, IV e V, e metatarso I, reação de periosteio em metatarsos e falanges II, III, IV e V, e fraturas patológicas em regiões distais de metatarsos III e IV. C & D- Achados macroscópicos da metástase do carcinoma de células escamosas para o intestino delgado. Intestino delgado com lesão segmentar necrosante e hemorrágica da serosa, com hemorragia, estenose do lúmen e enrugamento da superfície mucosa recoberta por uma pseudomembrana fibrinopurulenta.

Figura 2. A- Carcinoma de células escamosas pulmonar com metástases para intestino delgado em um gato. Na avaliação histopatológica do pulmão foram observadas massas sólidas, multifocais, comprimindo o parênquima pulmonar. O citoplasma era eosinofílico e variava de moderado a escasso. Núcleos grandes, altamente pleomórficos e variavam de ovais a alongados, com até dois nucléolos evidentes. A cromatina era levemente basofílica e pontilhada. Havia marcada diferenciação escamosa e numerosas pérolas de ceratina (seta) [H&E, obj. 4x]. B & C- No intestino delgado, observou-se infiltração transmural de células epiteliais neoplásicas pleomórficas com alteração da arquitetura do órgão. O citoplasma dessas células era eosinofílico e variava de moderado a escasso, com bordas indistintas. Os núcleos eram grandes com até dois nucléolos evidentes. Havia numerosas pérolas de ceratina (seta) e marcada diferenciação escamosa [H&E, obj. 4x, 10x]. D- Na avaliação de imuno-histoquímica. As células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunoreatividade citoplasmática para pancitoceratina (seta). Na avaliação para vimentina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado à neoplasia.

Os achados radiográficos como osteólise, destruição óssea e reação periosteal observados nesse caso são sugestivos de metástase de carcinoma de células escamosas pulmonar para membros, também relatados nos casos em que há metástases de carcinomas pulmonares para o tecido ósseo, principalmente os dígitos [2,6].

Apesar da não realização de avaliação histopatológica no membro, as lesões de osteólise e fratura patológica envolvendo os metatarsos e os tarsos descritas no exame radiográfico, são sugestivos para o diagnóstico de tumor primário do pulmão, com metástase esquelética para os dígitos [7]. Há relatos descrevendo carcinoma de células escamosas pulmonar primário com metástase para diversos sítios anatômicos, em que

foram observadas lesões osteolíticas através do exame radiográfico [2], também observados no nosso relato nos ossos do membro pélvico esquerdo.

Os carcinomas de células escamosas da pele são invasivos ou localmente destrutivos, quando metastizam sempre é para os linfonodos [3], porém, há relato que descreve carcinoma escamoso pulmonar com metástase para pele em gatos [6]. Porém, no nosso caso não foram encontradas metástases para os linfonodos regionais próximos à orelha, sugerindo que este tratava-se de um carcinoma isolado, não relacionado ao carcinoma encontrado no pulmão ou intestino.

Achados histopatológicos encontrados no pulmão e no intestino delgado são característicos de tumor de células epiteliais por que demonstra a dife-

renciação escamosas e as pérolas de ceratina. A IHQ confirma esse diagnóstico com a imunorreatividade citoplasmática positiva para pancitocetarina nas células neoplásicas. Por outro lado, a marcação celular foi negativa para vimentina e positiva no tecido celular associado ao tumor [3,6].

Entre os diagnósticos diferenciais dos tumores do trato gastrointestinal em gatos destacam-se o linfoma alimentar, adenocarcinoma no colón e mastocitoma no estômago, no nosso conhecimento há apenas um trabalho que relata a ocorrência de CCE primário do pulmão em gatos com metástase para o intestino delgado [6].

É importante salientar que devido à escassez de relatos na literatura sobre carcinoma de células escamosas primário ou secundário em intestino de gatos, o presente trabalho torna-se de fundamental importância, pois além de ser o segundo relatado na literatura,

servirá de base para auxiliar futuros pesquisadores e profissionais [6]. Sendo o diagnóstico do carcinoma de células escamosas pulmonar com metástase para o intestino delgado uma apresentação incomum em gato.

Conclui-se que o carcinoma de células escamosas pulmonar é agressivo e altamente metastático. O exame histopatológico é indicado para confirmar ou descartar o diagnóstico de CCE e a imuno-histoquímica e técnica confirmatória com imunomarcação positiva da origem celular.

MANUFACTURERS

¹Vetec Química Fina Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

²Dako. Carpinteria, CA, USA.

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 Berube D., Scott-Moncrieff J.C., Rohleder J. & Vemireddi V. 2009.** Primary esophageal squamous cell carcinoma in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 45(6): 291-295.
- 2 Dahaliwal R.S. & Eric K. 2007.** Metastatic squamous carcinoma in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(1): 61-66.
- 3 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*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.566-567.
- 4 Gulatieri M., Monzeglio M.G. & Giancamilo M.D. 1999.** Oesophageal a squamous cell carcinoma in two cats. *Journal of Small Animal Practice*. 40(2): 79-83
- 5 Munday J.S., Löhr C.V. & Kiupel M. 2017.** Tumors of the Alimentary Tract. In: Meuten Donald J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. Chapter 13. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.499-600.
- 6 van der Linde-Sipman J.S. & van den Ingh T.S. 2000.** Primary and metastatic carcinomas in the digits of cats. *Veterinary Quarterly*. 22(3): 141-145.
- 7 Wilson D.W. 2017.** Tumors of the Respiratory Tract. In: Meuten Donald J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. Chapter 12. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp.476-507.