Acta Scientiae Veterinariae, 2019. 47(Suppl 1): 473.

CASE REPORT
Pub. 473

ISSN 1679-9216

Carcinoma de células escamosas vaginal em uma vaca Nelore

Vaginal Squamous Cell Carcinoma in a Nelore cow

Juliana Paniago Lordello de Paula[1] & Rayane Chitolina Pupin[2]

ABSTRACT

***Background*:** Skin tumors are the most common neoplasia in veterinary medicine and squamous cell carcinoma (SCC) is the most frequent. In cattle, it is the main tumor besides linfosarcoma and normally affects taurine cattle, but is rare in Nelore cattle. SCC mainly affects mucocutaneous junctions such as the eyelids, sclera, vulva, and perineum, and has already been described in vagina, eye, and periocular tissues, in addition to the superior digestive tract. The purpose of this paper is to describe a vaginal squamous cell carcinoma in a Nelore cow.

***Case*:** A 10-year-old Nelore cow, used as an embryo donor, was submitted to a necropsy procedure. Clinically, the animal had prolonged recumbency, anorexia, weight loss, and vaginal discharge. There was a history of recurrent vaginal prolapses and an intraluminal vaginal mass that had grown over two years. At necropsy, there was diffuse fibrinous peritonitis with marked intestinal adhesions; the vagina was markedly expanded and measured 40 × 20 cm due to the presence of an intraluminal mass occupying the vestibulum and extending up to the cervix. In the vaginal lumen, there was large amount of fibrinonecrotizing malodorous material; the vaginal wall was thickened by an unencapsulated and poorly delimited, firm and white mass composed of sheets and nests of epithelial cells from the squamous layer surrounded by abundant fibrovascular stroma. The neoplastic cells were polygonal with marked pleomorphism, anisokaryosis, and anisocytosis; abundant eosinophilic and well-defined cytoplasmic borders. Sometimes it was possible to see desmosomes. The nuclei were rounded to oval with sparse chromatin and one or more nucleoli were seen. Mitotic figures were frequent (at least 3 per higher power field) and there were also a few multinucleated cells. Frequently, there was the formation of distinct keratin "pearls".

***Discussion*:** SCC frequently occurs in the skin, eyes, and vulva in cattle, since these are sites that lack pigment within the epidermis and have prolonged exposed to ultraviolet light. Vaginal SCC has already been described in one cow with recurrent vaginal prolapses that was submitted to follicular aspiration. In a survey of cattle tumors, most genital tract neoplasias affected the uterus, and vaginal tumors normally originated from connective tissue - fibromas, fibropapillomas, and fibrosarcoma - or muscular tissue - leiomyoma and leiomyosarcoma. Irreversible changes in cellular DNA can occur due to physical or chemical carcinogens, and also chronic inflammation. The cow in this paper was frequently submitted to follicular aspiration and this can cause chronic inflammation in the vaginal mucosa after the puncture and, when it's chronic, can represent one of the main initiating factors for tumor development. This cow's death was caused by diffuse and marked peritonitis. The same cause was previously described in cows submitted to follicular aspiration and, in one of these animals, there was a rectal perforation caused by mistakes during the procedure. In this animal, we did not find any lesions in the rectum or intestines, however, considering the gravity of the peritonitis, we were not able to exclude this hypothesis. *Papillomavirus* has previously been found in SCC in sheep and probably acts synergistically with ultraviolet light, however, in this animal, we did not test for the virus. Squamous cell carcinoma in an uncommon tumor in cows' vaginas, however, this should be included as a possible differential diagnosis, especially in animals submitted to situations that can cause chronic inflammation in the genital tract.

Keywords: epithelial tumor, reproductive tract, neoplasia, cattle.

Descritores: tumor epitelial, trato reprodutivo, neoplasia, bovino.

DOI: 10.22456/1679-9216.97396

Received: 5 September 2019 Accepted: 10 December 2019 Published: 30 December 2019

[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias & [2]Laboratório de Anatomia Patológica, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brazil. CORRESPONDENCE: R.C. Pupin [rayane.pupin@gmail.com]. Av. Senador Felinto Muller n. 2443. CEP 79074-460 Campo Grande, MS, Brazil.

INTRODUÇÃO

Tumores de pele são as neoplasias mais comuns na medicina veterinária e entre esses, o carcinoma de células escamosas (CCE) é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada. Normalmente, desenvolve-se em áreas despigmentadas recobertas por poucos pelos e sujeitas a exposição prolongada a luz solar [4], mas também pode resultar de metaplasia tecidual devido à irritação crônica [9], já tendo sido descrita em vacas após marcação a fogo e com nitrogênio líquido [20].

Em bovinos, é uma das principais neoplasias diagnosticadas juntamente com linfossarcoma [7,14,15,17]. Mais comumente afeta animais taurinos, sendo rara em bovinos Nelore [7,14,15], o que provavelmente é relacionado a maior pigmentação cutânea destes [21]. Nessa espécie acomete, principalmente, junções mucocutâneas como pálpebras e conjuntiva, vulva e períneo [4], mas já foi descrito na vagina [13], globo ocular e tecidos periorbitais e também no trato digestivo superior, neste último caso associado à ingestão crônica de *Pteridium aquilinum* [7]. Na vulva, ocorrem como massas em formato de couve-flor [21] e possuem comportamento similar ao de CCE ocular e cutâneo [3].

O objetivo deste relato é descrever um caso de carcinoma de células escamosas na vagina de uma vaca Nelore.

CASO

O caso ocorreu em uma vaca Nelore de 10 anos de idade, criada extensivamente, utilizada como doadora de embriões, com histórico de prolapsos vaginais que cessaram após realização de procedimento cirúrgico. Em 2017, identificou-se através de palpação retal, uma pequena massa no interior da vagina, que aumentou progressivamente de tamanho. Em setembro de 2018, houve redução da ingestão de alimentos e acentuada perda de peso, além de secreção vaginal fétida. Tais sinais se agravaram e em dezembro de 2018, a vaca permanecia tempo prolongado em decúbito, com dificuldade de levantar, abundante secreção vaginal fétida e evoluiu para decúbito esternal permanente. Devido ao prognóstico ruim, o animal foi eutanasiado e necropsiado.

Macroscopicamente, o estado corporal da vaca era regular e as mucosas oculares e oral estavam pálidas. O omento estava acentuadamente espessado, com grumos de fibrina, aderido ao peritônio e à parede abdominal, formando múltiplas "bolsas" que circundavam as alças intestinais e os rins. A cavidade abdominal estava preenchida por acentuada quantidade de líquido livre, amarelado, turvo e rico em fibrina. As alças intestinais apresentavam-se aderidas entre si por abundante fibrina e a serosa apresentava múltiplos focos extensos avermelhados. A vagina estava acentuadamente distendida por uma massa de 40x20 cm que ocupava todo o vestíbulo vaginal até a entrada da cérvix (Figura 1). A abertura, havia abundante acúmulo de material fibrinonecrótico e fétido e a parede vaginal estava espessada por material branco-amarelado e firme. O útero apresentava discreta quantidade de pus.

Microscopicamente, na vagina, observou-se espessamento transmural da parede por uma massa não encapsulada, não delimitada, composta por proliferação de células neoplásicas malignas de origem da camada espinhosa arranjadas em cordões e ilhas sustentadas por estroma fibrovascular abundante. As células epiteliais eram poligonais, com acentuados pleomorfismo, anisocitose e anisocariose. O citoplasma era abundante com limites distintos e por vezes foram visualizados desmossomos. Núcleos redondos a ovais, cromatina finamente pontilhada e com um ou mais nucléolos. Mitoses frequentes (em média 3 por campo de 40x) e poucas células multinucleadas foram também visualizadas. Frequentemente, no centro dos ninhos

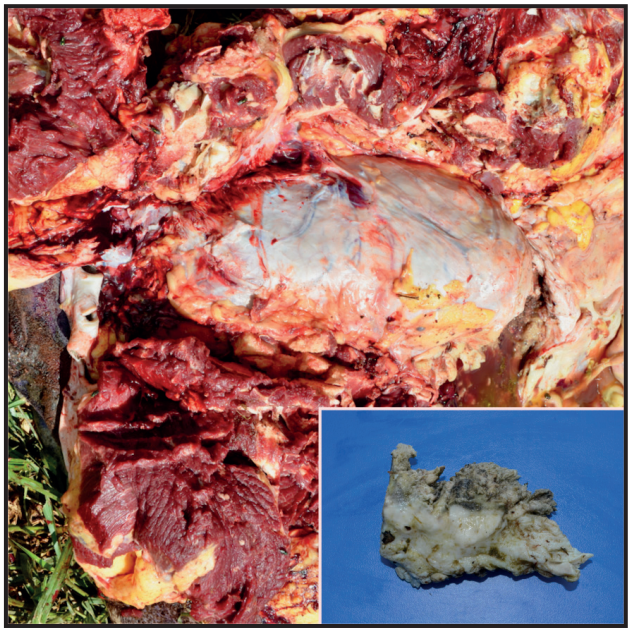

Figura 1. Carcinoma de células escamosas na vagina de uma vaca nelore. A vagina está acentuadamente distendida por uma massa intraluminal, aderida a parede, de 40 x 20 cm. *Inset:* fragmento fixado evidencia acentuado espessamento da parede vaginal por massa brancacenta, não delimitada, com a superfície extensamente necrótica.

havia deposição de lamelas concêntricas de queratina ("pérolas" de queratina) [Figura 2]. A porção superficial da massa era composta por uma faixa extensa de necrose entremeada a abundante fibrina, neutrófilos íntegros e degenerados, hemorragia e colônias bacterianas. Além disso, havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso que expandia a submucosa e alcançava a camada muscular. Nesse local, havia pequenos focos de infiltrado linfoplasmocítico e neutrofílico. Na camada muscular havia focos multifocais de infiltrado linfocítico ao redor dos vasos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de carcinoma de células escamosas na vagina foi realizado com base nas alterações macroscópicas e microscópicas. A neoplasia do presente caso é comumente observada na pele, olhos e vulva de bovinos, por serem locais despigmentados constantemente expostos à luz solar [4,7], enquanto localização vaginal é pouco descrita e foi observada em uma vaca com prolapsos vaginais recorrentes e submetida à aspiração folicular [13].

Em levantamentos realizados sobre tumores em bovinos, o trato reprodutivo de fêmeas foi o terceiro e sexto locais em ordem de acometimento, e a grande maioria das neoplasias se desenvolveram no útero [7,15]. Neoplasias no trato genital causam prejuízos à criação de bovinos pelas perdas reprodutivas e também pelo descarte desses animais [21]. Os principais tumores já diagnosticados afetando a vagina de vacas são aqueles originários de tecido conectivo – fibromas, fibropapilomas e fibrossarcomas – e de tecido muscular – leiomioma e leiomiossarcoma [6,8,10,15,16,21]. Em vacas que desenvolvem a forma multicêntrica da leucose bovina, células neoplásicas podem estar presentes no útero [7,11] formando nódulos ou massas, e menos frequentemente na vagina [11].

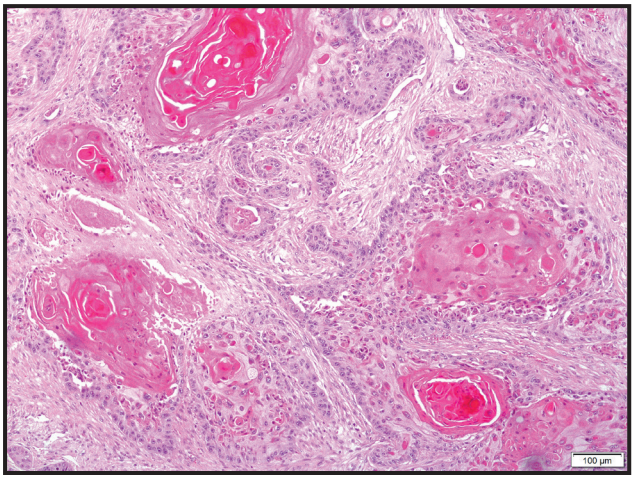

Figura 2. Carcinoma de células escamosas na vagina de uma vaca Nelore. Células neoplásicas epiteliais oriundas da camada espinhosa dispostas formando ninhos circundados por abundante estroma fibrovascular. Pérolas de queratina são frequentes.

A alteração genética irreversível no DNA celular pode decorrer de carcinógenos físicos ou químicos, e a inflamação crônica pode aumentar o risco de neoplasias em órgãos afetados [9]. Na pele, radiação solar, raio X, infecções virais e trauma contínuo são importantes fatores que contribuem para a alteração neoplásica. Sabe-se que o CCE possui um desenvolvimento progressivo e passa pelos estágios de hiperplasia, displasia, carcinoma in situ e por fim carcinoma de células escamosas invasivo [5]. As alterações iniciais são chamadas pré-neoplásicas e podem ocorrer em resposta a demanda fisiológica, injúria ou irritação tecidual [9]. O animal do presente caso era submetido com frequência à aspiração folicular orientada por ultrassom, uma técnica desenvolvida com o intuito de se realizar repetidas aspirações foliculares num mesmo animal, sem comprometer a fertilidade da doadora, por ser menos traumática que àquela realizada por laparoscopia, não necessitando de anestesia geral [12]. Além de aumentar a ocorrência de prolapsos vaginais, por causar relaxamento dos ligamentos [13], esse procedimento pode resultar em inflamações na mucosa vaginal após as punções [18] e tal processo inflamatório, quando crônico, pode representar um dos principais fatores iniciadores do desenvolvimento da neoplasia. No entanto, devido ao conhecido papel da exposição a luz solar como um carcinógeno para o desenvolvimento de CCE, não é possível excluir totalmente o papel deste no desenvolvimento da neoplasia nesta vaca, visto que não foi informado por quanto tempo a vagina permaneceu prolapsada até a redução cirúrgica.

Animais que são acometidos por CCE apresentam prognóstico favorável, já que é uma neoplasia difícil de metastatizar, e apesar de sua invasividade, quando no início, é possível realizar excisão cirúrgica completa [4]. A morte desta vaca foi causada pela peritonite acentuada e difusa. A mesma causa de morte já foi descrita em vacas submetidas a técnica de aspiração folicular [2], e em um dos animais foi identificada perfuração no reto decorrente de erros durante a execução, tendo sido essa a causa da peritonite. Nesta vaca, não foram identificadas perfurações em reto ou alças intestinais, no entanto, pela gravidade

da peritonite, não se pode garantir que alguma dessas não estivesse presente.

Os vírus do gênero *Papillomavirus* causam lesões hiperproliferativas que podem regredir ou evoluir para neoplasia maligna [1]. Nesta vaca, não foi realizada pesquisa de DNA viral nas amostras coletadas. Em ovinos, alta prevalência de DNA de papilomavírus 3 *Ovis aries* foi detectada em amostras de CCE, com maior positividade naquelas obtidas de locais expostos a radiação solar, sugerindo que o vírus possua sinergismo com a radiação ultravioleta e baixa pigmentação da pele para o desenvolvimento do tumor [19].

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia incomum na vagina de bovinos, mas este deve ser incluído na lista de possíveis diagnósticos nestes casos, sobretudo em animais submetidos a situações que possam resultar em inflamação crônica no trato reprodutivo.

Acknowledgements. O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - código de financiamento 001.

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

REFERENCES

1 **Borzacchiello G. & Roperto F. 2008.** *Bovine papillomaviruses*, papillomas and cancer in cattle. *Veterinary Research*. 39(5): 45-63.

2 **Dória R.G.S., Canola P.A., Cardilli D.J., Toniollo G.H., Leite F.G., Esper C.R. & Canola J.C. 2008.** Complicações clínicas em vacas Nelore doadoras de oócitos decorrentes da aspiração folicular transvaginal guiada por ultra-som. *Ciência Animal Brasileira.* 9(3): 806-810.

3 **Foster R.A. 2017.** Female reproductive system and mammae. Chp. 18. In: Zachary J.F. (Ed). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, 1408p.

4 **Goldschmidt M.H. & Goldschmidt K.H. 2017.** Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors of Domestic Animals.* 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc, pp.97-99.

5 **Hargis A.M. & Myers S. 2017.** The integument. In: Zachary J.F. (Ed). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, 1119p.

6 **Hemida H., Benchohra M., Kalbaza A.Y. & Amara K. 2018.** Vaginal fibrosarcoma in an algerian crossbreed cow. *Pakistan Veterinary Journal*. 38(1): 119-120.

7 **Lucena R.B., Rissi D.R., Kommers G.D., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Macêdo J.T.S.A., Flores M.M. & Barros C.S.L. 2011.** A retrospective study of 586 tumours in brazilian cattle. *Journal of Comparative Pathology*. 145: 20-24.

8 **Musal B., Ulutas P. & Aydogan A. 2007.** Vaginal fibrosarcoma in a cow. *Irish Veterinary Journal.* 60(7): 424-425.

9 **Newkirk K.M., Brannick E.M. & Kusewitt D.F. 2017.** Neoplasia and tumor biology. In: Zachary J.F. (Ed). *Pathologic Basis of Veterinary Disease.* 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.286-298.

10 **Oryan A., Dehghani S., Yazdi H.S., Taravat S. & Daneshbod Y. 2014.** Vaginal fibropapilloma in a heifer. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 7(1): 21-24.

11 **Panziera W., Bianchi R.M., Galiza G.J.N., Pereira P.R., Mazaro R.D., Barros C.S.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Fighera R.A. 2014.** Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma em bovinos: 128 casos (1965-2013). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 34(9): 856-864.

12 **Pieterse M.C., Vos P.L.A.M., Kruip Th.A.M., Wurth Y.A., van Beneden Th.H., Willemse A.H. & Taverne M.A.M. 1991.** Transvaginal ultrasound guided folicular aspiration of bovine oocytes. *Theriogenology.* 35(4): 857-862.

13 **Pimenta-Oliveira A., Oliveira-Filho J.P., Cagnini D.Q., Badial P.R., Cisneros-Álvares E., Laufer-Amorim R. & Prestes N.C. 2011.** Squamous cell carcinoma in vaginal fundus in a Brahman cow. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* 63(3): 749-752.

14 **Ramos A.T., Souza A.B., Norte D.M., Ferreira J.L.M. & Fernandes C.G. 2008.** Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Ciência Rural.* 38(1): 148-154.

15 **Reis M.O., Slaviero M., Lorenzett M.P., Cruz R.A.S., Guimarães L.L.B., Pavarini S.P., Driemeier D. & Sonne L. 2017.** Neoplasmas bovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, Porto Alegre (2005-2014). *Pesquisa Veterinária Brasileira.* 37(2): 105-109.

16 **Saut J.P.E., Oliveira P.M., Nasciutti N.R., Medeiros A.A., Magalhães G.M., Tsuruta S.K., Hanna P. & Headley S.A. 2013.** Vaginal leiomyosarcoma in a cow from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Ciência Rural.* 43(5): 897-901.

17 Tessele B. & Barros C.S.L. 2016. Tumores em bovinos encontrados em abatedouros frigoríficos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(3): 145-160.

18 Viana J.H.M., Nascimento A.A., Pinheiro N.L., Ferreira A.M., Camargo L.S.A., Sá W.F. & Marques Junior A.P. 2003. Caracterização e sequelas subsequentes à punção folicular em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 23(3): 119-124.

19 Vitiello V., Burrai G.P., Agus M., Anfossi A.G., Alberti A., Antuofermo E., Rocca S., Cubeddu T. & Pirino S. 2017. *Ovis aries* papillomavirus 3 in ovino cutaneous squamous cell carcinoma. *Veterinary Pathology*. 54(5): 775-782.

20 Yeruham I., Perl S. & Nyska A. 1996. Skin tumours in cattle and sheep after freeze- or heat-branding. *Journal of Comparative Pathology.* 114: 101-106.

21 Yeruham I., Perl S., Orgad U. & Yakobson B. 1999. Tumours of the vulva and vagina in cattle – a 10-year survey. *The Veterinary Journal.* 158: 237-239.