

# CARCINOMA MULTICÊNTRICO DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS EM HUSKY SIBERIANO

N. Alexandre<sup>1,2</sup>; D. Machado<sup>3</sup>; R. Alves<sup>3</sup>; M. Costa<sup>3</sup>; L. Pinho<sup>3</sup>; M. Bação<sup>3</sup>; S. Branco<sup>2,4</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Zootecnia, Universidade de Évora, 7002-554 Évora; <sup>2</sup>Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Universidade de Évora, 7002-554 Évora; <sup>3</sup>Hospital Veterinário da Universidade de Évora, 7002-554 Évora; <sup>4</sup>Departamento de Medicina Veterinária, Pólo da Mitra, Apartado 94, 7002-554 Évora.

Os tumores das glândulas sebáceas, neoplasias do tecido epitelial cutâneo, estão entre os tumores mais comuns no cão correspondendo de 6,8% a 7,9% de todas as neoplasias cutâneas nesta espécie<sup>1,2,3,4,5</sup>. Os tipos histológicos conhecidos incluem, por ordem decrescente de ocorrência, hiperplasia, epiteloma, adenoma, e carcinoma das glândulas sebáceas<sup>2</sup>. Estudos histológicos parecem indicar a hiperplasia das glândulas sebáceas como precursora de outras formas neoplásicas de diferenciação sebácea<sup>1,2</sup>. A hiperplasia das glândulas sebáceas é uma parte integrante de alterações comuns em cães de idade avançada<sup>4</sup>. Assim se compreende que a média de incidência dos vários tipos histológicos de neoplasias das glândulas sebáceas em cães se encontre entre 9 e 10 anos de idade<sup>1</sup>, e que os tumores das glândulas sebáceas sejam as neoplasias mais frequentes em cães geriátricos<sup>6</sup>.

Cerca de 70% dos tumores das glândulas sebáceas são solitários e ocorrem preferencialmente na cabeça, pálpebras, e membros<sup>1</sup>. Muitas formas são exofíticas mas possuem um carácter invasivo, podendo observar-se uma infiltração local com envolvimento dos tecidos subcutâneos<sup>8</sup>. A ulceração acompanhada de inflamação circundante por infecção secundária, e hiperpigmentação pela presença de melanócitos, são achados frequentes em qualquer um dos tipos histológicos<sup>1,7,8</sup>. Devido a estas manifestações análogas, a diferenciação clínica do tipo histopatológico é normalmente impossível<sup>1</sup>.

Massas intradérmicas multilobuladas são o achado mais comum em carcinomas das glândulas sebáceas<sup>8</sup>, que correspondem geralmente a massas isoladas<sup>1</sup>. Estes caracterizam-se histopatologicamente pela elevada actividade mitótica de células tumorais pleomórficas e multivacuoladas, com um grau variável de lipidização citoplasmática e diferenciação sebácea, hiperplasia nuclear e necrose celular, formando múltiplos lóbulos de tamanho e organização irregulares<sup>9</sup>.

## Achados Clínicos

Apresentou-se à consulta em Outubro de 2009 um canídeo, macho inteiro, de raça Husky Siberiano, de 10 anos de idade. Observaram-se duas massas ulceradas aderentes aos tecidos mais profundos, com 6 meses de duração, um nódulo na cabeça com 3,5 cm de diâmetro e uma massa nodular multilobulada na extremidade do membro posterior esquerdo (MPE), com contornos irregulares, cobrindo a face dorsal e plantar do pé numa extensão de aproximadamente 7 cm. O linfonodo poplíteo do MPE apresentou linfadenomegalia. O diagnóstico diferencial definido incluía processo neoplásico e reacção granulomatosa por corpo estranho.

## Investigação Imagiológica e Citológica

Realizou-se uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) na massa do MPE. O exame radiológico torácico não revelou evidências de metástases. Ao exame ecográfico abdominal identificou-se uma estrutura ecogénica na zona do hilo renal, externa ao parênquima renal. Pela sua localização optou-se pela investigação dos achados ecográficos com recurso a PAAF intra-operatória, durante laparotomia exploratória. Os esfregaços obtidos por PAAF, corados com meio Grunwald-Giemsa, permitiram identificar, nas lesões da cabeça e MPE, uma população celular composta por células de morfologia epitelial apresentando vacúolos no citoplasma e moderada anisocariose, observando-se também células mesenquimatosas do tipo fibroblastos, raros polimorfonucleares neutrófilos e glóbulos vermelhos. A estrutura ecogénica pararenal identificou-se citologicamente como abscesso.



Fig. 1. Nódulo da cabeça

## Caracterização Histopatológica

Ambas as lesões eram compatíveis com carcinoma das glândulas sebáceas de moderada diferenciação celular, carácter invasivo, quatro a cinco mitoses por campo de 40x e desenvolvimento exuberante do estroma. Observou-se invasão vascular e linfática em ambas as lesões. A neoplasia do MPE apresentou também infiltração celular inflamatória. No linfonodo poplíteo observou-se hiperplasia celular inflamatória.

## Tratamento

Indicou-se a exérese cirúrgica do nódulo da cabeça e a amputação do MPE. A analgesia foi providenciada através de morfina por via epidural (0,2 mg/kg) mantendo-se o tratamento por três dias (0,3 mg/kg, s.c., QID). A antibioterapia prescrita teve seguimento nos períodos pós operatórios, iniciando-se também a administração de metronidazol (10 mg, *Per Os*, BID) por 15 dias, procurando-se o tratamento do abscesso. Administrou-se meloxicam (0,2 mg/kg, i.v., SID) por 10 dias.

## Discussão

O carcinoma das glândulas sebáceas representa apenas 1,72% de todas as neoplasias das glândulas sebáceas em cães, sendo por isso incomum em cães e raro noutras espécies<sup>8</sup>. O pico de incidência encontra-se entre os 9 e os 13 anos de idade nesta espécie<sup>2</sup>, incluindo-se neste intervalo etário o caso aqui descrito. O Cocker Spaniel, West Highland white terrier e Scottish terrier, aparentam predisposição para carcinomas das glândulas sebáceas<sup>7</sup>. O Husky Siberiano encontra-se igualmente entre as raças de risco acrescido de desenvolvimento de carcinomas das glândulas sebáceas<sup>8</sup> tal como demonstrado pela descrição deste caso. Apesar de um estudo retrospectivo indicar uma predisposição de determinadas raças para esta neoplasia, não existem estudos realizados até ao momento que permitam suportar uma predisposição geneticamente mediada para o carcinoma das glândulas sebáceas tal como existe, por exemplo para o mastocitoma<sup>2</sup>.

Esta neoplasia descrita em estudos anteriores evidenciou uma localização preferencial para a cabeça, pescoço e extremidade do membro posterior<sup>1,8</sup>. Até ao presente momento, o carcinoma das glândulas sebáceas foi sempre descrito como uma neoplasia solitária sendo este caso, o único reportado com localização multicêntrica. No homem a presença de carcinomas sebáceos múltiplos poderá estar relacionada com a presença de neoplasias abdominais múltiplas constituindo aquilo que se designa por síndrome de Muir-Torre<sup>11,12</sup>. No caso descrito, a ecografia abdominal evidenciou uma massa pararenal direita que se veio a diagnosticar definitivamente através de laparotomia exploratória e PAAF como abscesso pararenal. No entanto, cremos que o abscesso foi apenas um achado ecográfico não relacionado com o carcinoma cutâneo multicêntrico, não se fazendo por essa razão a analogia com o síndrome de Muir-Torre. Na ecografia abdominal e radiografia torácica em duas projecções ortogonais não se observaram evidências de metástases. A histopatologia do linfonodo poplíteo apresentava apenas imagens histológicas de hiperplasia celular inflamatória sem infiltração neoplásica. Todos estes achados imagiológicos e histológicos sublinham o fraco potencial metastático reportado na bibliografia para esta neoplasia<sup>1,7,13</sup>.

Devido à baixa taxa de recidiva e ao baixo potencial metastático local e distante<sup>1,7,8,13</sup>, optou-se pela exérese do nódulo da cabeça e pela amputação do MPE ao nível da articulação coxo-femoral para resolução da massa que envolvia o membro. No primeiro nódulo pretendeu-se uma ampla margem de segurança, livre de neoplasia enquanto que com a amputação, devido à grande dimensão do tumor, optou-se por um procedimento cirúrgico radical com o objectivo de prevenir a manutenção de células neoplásicas residuais<sup>2</sup>. A orquiectomia realizada aquando da laparotomia exploratória teve como objectivo diminuir a taxa de recidiva devido aos conhecidos efeitos hiperplásicos das hormonas androgénicas sobre as glândulas sebáceas<sup>14,15</sup>. Não se recorreu a protocolos de quimioterapia, devido à baixa sensibilidade dos carcinomas para drogas citotóxicas<sup>16</sup>, ao sucesso na excisão completa dos tecidos tumorais, e à ausência de infiltração neoplásica no linfonodo poplíteo, condição sobre a qual não é indicada a quimioterapia<sup>17</sup>.

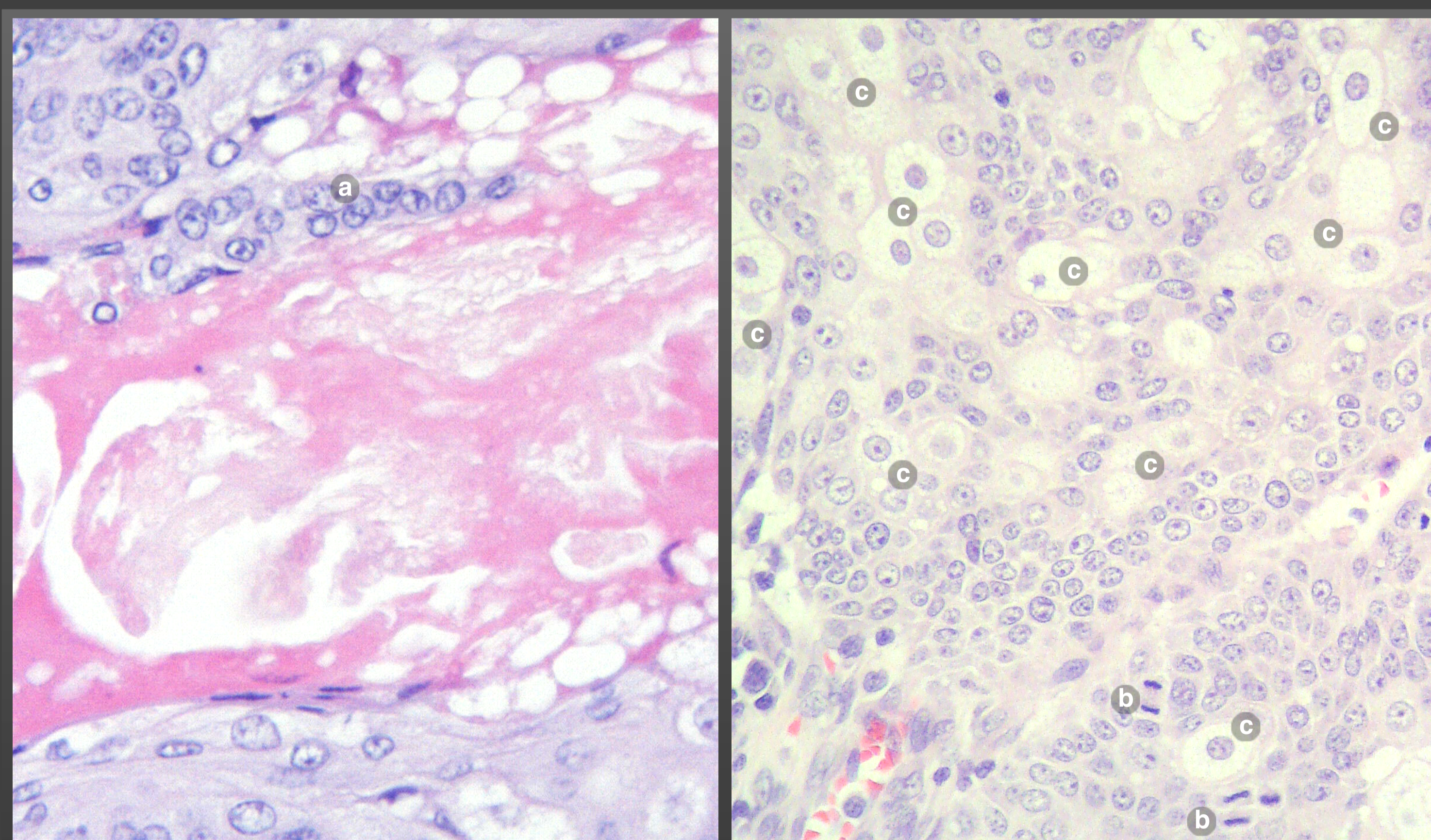


Fig. 2. Preparação histológica (Hematoxilina-Eosina, 400x). Observe-se a invasão vascular (a), figuras mitóticas (b) e células com um grau variável de diferenciação sebácea (c).

## Conclusão

A ausência de metástases no momento do diagnóstico e durante o seguimento pós-operatório (8 meses) está relacionada com a baixa capacidade de metastização descrita para esta neoplasia<sup>1,7,13</sup> apesar de na análise histopatológica ter sido observada invasão vascular e linfática, e a neoplasia exibir um elevado índice mitótico<sup>2</sup>. O prognóstico após excisão da massa tumoral sem observação de metástases locais ou distantes é favorável<sup>1</sup>.

## REFERÊNCIAS

- 1) Scott, D.W., Anderson, W.I., 1990. Canine sebaceous gland tumors: a retrospective analysis of 172 cases. *Canine Pract* 15:19-27.
- 2) Vail, D.M., Withrow, S.J., 2007. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: Vail, D.M., Withrow, S.J., (Eds) *Small Animal Clinical Oncology*, 4<sup>th</sup> ed. Saunders, St. Louis USA, pp 375-401.
- 3) Rothwell, T.L.W., Howlett, C.R., Middleton D.J., et al, 1987. Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Aust Vet J* 64:161-164.
- 4) Finnie, J.W., Bostock, D.E., 1979. Skin neoplasia in dogs. *Aust Vet J* 55:502-504.
- 5) Morris, J., Dobson, J., 2001. Skin. In: Morris, J., Dobson, J., (Eds) *Small animal oncology*. Blackwell Science, Oxford England, pp 31-49.
- 6) Villalobos, A., Kaplan, L., 2007. Caring for Geriatric Cancer Patients: What Is Needed Aside from Medical Care. In: Villalobos, A., Kaplan, L., (Eds) *Canine and feline geriatric oncology: honoring the human-animal bond*. Blackwell publishing, Oxford England, pp 23-42.
- 7) Dickenson, R.M., Young, K.M., 2005. Cutaneous mass aspirate from a golden retriever: "glandular guile". *Vet Clin Pathol* 34:421-424.
- 8) Muller, G.H., Scott, D.W., Kirk, R.W., Miller, W.H., Griffin, C.E., 2001. Structure and Function of the Skin. Saunders, Philadelphia USA, pp 1-70.
- 9) Eider, G.E., Elenitsas, R., Johnson, B.L., Murphy, G.F., Xu, X., 2007. *Lever's Histopathology of the Skin*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA.
- 10) Jaffe, M.H., Hoggood, C., Taylor, H.W., Kerwin, S.C., Hedlund, C.S., Lopez, M.K., Davidson, J.R., Miller, D.M., Paranjpe, M., 2000. Immunohistochemical and clinical evaluation of p53 in canine cutaneous mast cell tumors. *Vet Pathol* 37:40-46.
- 11) Muir, E.G., Bell, A.J.Y., Barlow, K.A., 1967. Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum and larynx associated with kerato-acanthoma of the face. *Br J Surg* 54: 191-5.
- 12) Torre, D., 1968. Society transactions: New York Dermatological Society, Oct 24, 1967. *Arch Dermatol* 98: 549-51.
- 13) Dickenson, R.M., Young, K.M., 2005. Cutaneous mass aspirate from a golden retriever: "glandular guile". *Vet Clin Pathol* 34:421-424.
- 14) Muller, G.H., Scott, D.W., Kirk, R.W., Miller, W.H., Griffin, C.E., 2001. Structure and Function of the Skin. Saunders, Philadelphia USA, pp 1-70.
- 15) Eider, G.E., Elenitsas, R., Johnson, B.L., Murphy, G.F., Xu, X., 2007. *Lever's Histopathology of the Skin*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA.
- 16) Morris, J., Dobson, J., 2001. Treatment options. In: Morris, J., Dobson, J., (Eds) *Small animal oncology*. Blackwell Science, Oxford England, pp 31-49.
- 17) Tilley, L.P., Smith, F.W.K., 2007. *Blackwell's Five-minute Veterinary Consult: Canine and Feline*, 4<sup>th</sup> ed. Blackwell, Ames USA.