

CARCINOMAS DE CÉLULAS ESCAMOSAS CUTÂNEOS EM CÃES: RELAÇÃO DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO COM O PROGNÓSTICO

LUÍSA GRECCO CORRÊA¹; CLARISSA CAETANO DE CASTRO², LUISA MARIANO CERQUEIRA DA SILVA², CAIO MAURICIO AMADO², THOMAS NORMANTON GUIM²; CRISTINA GEVEHR FERNANDES³

¹Universidade Federal de Pelotas – luisagcorrea@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – clarissac.decastro@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – luisamarianovet@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – caiomauriciovet@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – thomasguim@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – crisgevf@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia relativamente comum que ocorre na maioria das espécies domésticas (MAULDIN; KENNEDY, 2016). Representam 4 a 10% das neoplasias cutâneas caninas diagnosticadas, ocorrendo principalmente entre os 6 e 13 anos de idade (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2017). Um dos principais fatores carcinogênicos é a exposição excessiva a luz ultravioleta (WILLCOX et al., 2019), geralmente associada à falta de pigmentação epidérmica e/ou áreas desprovidas de pelos (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2017). CCEs cutâneos são caracterizados por apresentar crescimento lento e comportamento invasivo, onde os linfonodos regionais são os mais acometidos por metástases (GROSS et al., 2005).

A participação da resposta imune celular no desenvolvimento dos tumores ainda é controversa. Existem diferentes estudos quanto à participação dessas células na supressão ou no desenvolvimento de células neoplásicas (SANTANA et al., 2016; GIERCKSKY, 2001). A presença de infiltrado inflamatório, pode ser observada em vários tipos de tumores, incluindo os CCEs. Alguns autores relatam que a presença de linfócitos melhoram o prognóstico dos carcinomas de células escamosas, enquanto em outros estudos, acredita-se que esses favorecem a proliferação de células neoplásicas (DAMASCENO et al., 2008).

Desta forma, os objetivos deste trabalho foram (1) avaliar a inflamação como fator prognóstico e (2) discutir o papel das células inflamatórias nos CCEs cutâneos em cães diagnosticados no Serviço de Oncologia Veterinário da Universidade Federal de Pelotas (SOVet/UFPEL).

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo no período de janeiro de 2016 a junho de 2021 dos casos diagnosticados como CCEs cutâneos em cães no SOVet UFPEL. As lâminas histológicas foram resgatadas e reavaliadas. Foi determinado o padrão predominante de células inflamatórias e foram atribuídos escores de 1 a 4 para a quantidade de infiltrado inflamatório (1 para abundante, 2 para moderado, 3 mínimo e 4 para ausente). Esses parâmetros foram avaliados por estimativas de sensibilidade e especificidade e valor preditivo positivo (VPP) com auxílio do programa Epitools© Ausvet, com a significância estatística estabelecida em $P < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período estudado foram encaminhados para exame anatomopatológico 2.652 materiais, sendo 83,2% (2.209/2.652) de cães. Os CCEs cutâneos representaram 6,8% (73/1068) dos diagnósticos de neoplasmas nesta espécie no SOVet Patologia. O carcinoma de células escamosas cutâneo é um dos tipos mais comuns de neoplasmas malignos de pele em cães, representando 3,9 a 10,4% de todos os tumores (GROSS et al., 2015; SANZ RESSEL et al., 2019). Apresentamos abaixo, a classificação populacional das células inflamatórias encontradas nos casos de CCEs cutâneos diagnosticados.

Tabela 1. Descrição do tipo de infiltrado inflamatório observado nos CCEs cutâneos em cães diagnosticados no SOVet-Patologia.

Infiltrado	Casos (n%)
Mononucleares	56 (76,7)
Polimorfonucleares	6 (8,2)
Misto	9 (12,3)
Ausente	2 (2,8)
Total	73 (100)

O infiltrado inflamatório predominante foi o de mononucleares, composto principalmente por linfócitos. Alguns estudos destacam que a presença de linfócitos podem indicar uma resposta protetora ou uma atividade citotóxica contra o neoplasma (SANTANA et al., 2016), exceto para neoplasias mamárias malignas, onde o elevado índice de infiltrado inflamatório de linfócitos representam menor tempo de sobrevida (BERSELLI et al. 2021; CARVALHO et al., 2016; FRANZONI et al., 2019; LOPES-NETO et al., 2017; WOUTERS; NELSON, 2018). Estudos em humanos com CCEs cutâneos evidenciaram que a presença de neutrófilos está relacionado com a redução da sobrevida, devido a sinalização do TGF β induzindo assim a proliferação de células neoplásicas (STRAIT; WANG, 2020).

Considerando os escores de inflamação (quadro 1), o escore 2, (inflamação moderada), corresponde ao melhor prognóstico entre eles, com sensibilidade de 63% e VPP de 82,2%. Deve-se considerar que, nesse a maior sensibilidade em relação a especificidade, revela-se um aspecto benéfico ao paciente e indica melhor prognóstico, uma vez que a sensibilidade detecta os pacientes verdadeiramente acometidos pelo neoplasma (COLETO et al., 2016).

Quadro 1. Sensibilidade e VPP da inflamação como fator prognóstico para CCEs cutâneos em cães diagnosticados no SOVet-UFPel.

Escore	Sensibilidade (%)	VPP (%)
1	50	54,1
2	63	82,2
3	37	37,5
4	0	0

Nos casos analisados, os pacientes com melhores prognósticos foram aqueles que tiveram maior quantidade de infiltrado inflamatório independentemente do tipo celular predominante (escores 1 e 2), tendo média de sobrevida de 6,4 meses após o diagnóstico. Sabe-se que a média de sobrevida, descrita na literatura para animais com e sem tratamento, foi de 5,4 meses (ROGERS et al., 1995).

4. CONCLUSÕES

O parâmetro morfológico inflamação demonstrou-se útil como fator prognóstico, uma vez que a presença de infiltrado inflamatório foi considerado benéfico para o paciente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERSELLI, M. et al. Células inflamatórias infiltrantes: Perfil e distribuição em carcinomas mamários de gatas. **Research, Society and Development**, v.10, n.3, p.1-7, 2021.

CARVALHO, M. I. et al. A Comparative Approach of Tumor- Associated Inflammation in Mammary Cancer between Humans and Dogs. **BioMed Research International**, 2016.

COLETO, A.F. et al. Profile cytological tests, sensibility and specificity of fine needle puncture into skin and subcutaneous samples in dogs. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.3, p.311-315, 2016.

FRANZONI, M. S. et al. Tumor-infiltrating CD4+ and CD8+ lymphocytes and macrophages are associated with prognostic factors in triple-negative canine mammary complex type carcinoma. **Research in Veterinary Science**, v.126, p.29–36, 2019.

GIERCKSKY, K. E. COX-2 inhibition and prevention of cancer. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v.15, p.821–833. 2001.

GOLDSCHMIDT, M.H; GOLDSCHMIDT, K.H. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: **Tumors in Domestic Animals**, 5th Edit., DJ Meuten, Ed., Iowa State Press, Ames, p.88-141, 2017.

GROSS, T.L. et al. **Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis**, 2nd Edit., Blackwell Science, Ames, Iowa, p.581-589, 2005.

GROSS, J.A. et al. Histopathologic variants of cutaneous squamous cell carcinoma in situ with analysis of multicentric subtypes: possible relationship to human papillomavirus. **American Journal of Dermatopathology**, v.37, p.680-685, 2015.

LOPES-NETO, B. E. et al. CD4+, CD8+, FoxP3+ and HSP60+ Expressions in Cellular Infiltrate of Canine Mammary Carcinoma in Mixed Tumor. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.55, n.85, p.1–8, 2017.

MAULDIN, E.A.; PETERS-KENNEDY, J. Neoplastic and Reactive Diseases of the Skin. In: Jubb, Kennedy and Palmer's. **Pathology of Domestic Animals**. 6th. v.3. St Louis, Missouri: Elsevier, p.712-714., 2016.

ROGERS, K.S. et al. Squamous cell carcinoma of the canine nasal planum: eight cases (1988-1994). **Journal of the American Animal Hospital Association**. v.31, p.377-378, 1995.

SANTANA, C.H. et al. Relationship between the inflammatory infiltrate and the degree of differentiation of the canine cutaneous squamous cell carcinoma. **Veterinary and Animal Science**, v.1, p.4–8, 2016.

SANZ RESSEL, B.L. et al. Immunohistochemical expression of selected phosphoproteins of the mTOR signalling pathway in canine cutaneous squamous cell carcinoma. **Veterinary Journal**, v.245, p.41-48, 2019.

WILLCOX, J.L. et al. Clinical features and outcome of dermal squamous cell carcinoma in 193 dogs (1987 e 2017). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.17, p.130-138, 2019.

WOUTERS, M. C. A., & NELSON, B. H. Prognostic significance of tumor-infiltrating B cells and plasma cells in human cancer. **Clinical Cancer Research**, v.24, n.24, p.6125–6135, 2018.