

## METÁSTASE DE ADENOCARCINOMA EM GLÂNDULA APÓCRINA EM UM CÃO

*(Metastatic apocrine gland adenocarcinoma in a dog)*

Mariana Nepomuceno de OLIVEIRA\*; Agrício Moreira NETO DANTAS; Artéfio Martins de OLIVEIRA; Jefferson da Silva FERREIRA; Almir Pereira de SOUSA; Glauco José Nogueira de GALIZA; Gabriela Noronha de TOLEDO

Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Av. Universitária, s/n. Santa Cecília, Patos/PB. CEP: 58.708-110.

\*E-mail: [mariana.nepomuceno88@hotmail.com](mailto:mariana.nepomuceno88@hotmail.com)

### RESUMO

O adenocarcinoma de glândula apócrina raramente é relatado em cães, acometendo principalmente animais idosos e não tendo propensão entre machos ou fêmeas. Habitualmente, apresentam-se por nódulos únicos, podendo chegar até 10cm de diâmetro e, nos cães, os membros torácicos e pélvicos são os sítios de predileção. Geralmente, as neoplasias de glândulas apócrinas têm comportamento benigno, quando estas apresentam potencial maligno observam-se recidivas através de disseminação linfática e sanguínea. Relatou-se o caso de um cão macho, da raça Poodle, de 16 anos de idade, não castrado. A queixa principal referiu-se a uma lesão em orelha direita que apresentava secreção sanguinopurulenta há 30 dias, porém, ao exame físico, foi observado pequena massa no membro torácico direito, juntamente com linfonodo subescapular direito reativo. Foi colhido material de ambos os locais para exame citológico, o qual teve um resultado inconclusivo. Foi realizada nodulectomia em membro torácico direito, linfadenectomia subescapular e nodulectomia auricular. O material foi enviado para análise histopatológica. O diagnóstico foi de adenocarcinoma de glândula apócrina em membro torácico com metástase para linfonodo pré-escapular e de epiteloma sebáceo na lesão auricular. A tutora não aderiu ao protocolo quimioterápico proposto e o paciente veio a óbito após 30 dias do procedimento cirúrgico.

**Palavras-chave:** Canino, glândula sudorípara, neoplasias de pele, tumor.

### ABSTRACT

The apocrine gland adenocarcinoma is rarely reported in dogs, common in dogs and having no sex predisposition. They usually present a single lump reaching up 10 cm in diameter. In dogs, the thoracic and pelvic limbs are the common sites. Generally, the apocrine gland neoplasms have a benign behavior; metastasis can occur through lymphatic and blood dissemination when they are malignant. We report the case of a 16-year-old, uncastrated, male Poodle dog. The client reported a lesion in the right ear that had purulent and bloody discharge for 30 days, however, on physical examination, a small mass was observed in the right thoracic limb together with a reactive right subscapular lymph node. Samples were collected from both sites for cytological examination, which had an inconclusive result. Nodulectomy was performed on the right thoracic limb, subscapular lymphadenectomy and auricular nodulectomy. The histopathological analysis revealed an apocrine gland adenocarcinoma in the thoracic limb with metastasis to the cervical lymph node and sebaceous epithelioma in the auricular lesion. The client refused the chemotherapy protocol proposed and, the patient died 30 days after the surgical procedure.

**Key words:** Canine, sweat gland, skin neoplasms, tumor.

### INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de glândula apócrina (ACGA) é uma neoplasia incomum, com incidência de 0,6% a 2,2% dos tumores cutâneos em cães e de 2,5% a 3,6% em gatos. Acometem com maior frequência animais idosos, não demonstrando nenhuma predileção sexual (SIMKO *et al.*, 2003). Shih-tzu, Pastor Alemão, Old English Sheepdog e Cocker Spaniel são as raças que apresentam maior incidência (RODASKI e WERNER, 2010). Os carcinomas

das glândulas sudoríparas são classificados de acordo com o tipo de glândula acometida, podendo ser de origem écrina, apócrina ou mista. São neoplasias malignas e raramente ocorrem relatos na medicina veterinária (BAHARAK *et al.*, 2012).

Aproximadamente 70% dos tumores de glândulas apócrinas apresentam comportamento benigno, já os de caráter maligno tendem a recidivar, por disseminação por via linfática e sanguínea para linfonodos regionais, pulmões, fígado e ossos (KHODAKARAM-TAFTI e SHIRIAN, 2012). São caracterizados por terem aparência macroscópica variável, a neoplasia geralmente apresenta aspecto nodular e crescimento lento, a menos que seja uma variante inflamatória, onde observa-se uma evolução mais acelerada (GOLDSCHMIDT e HENDRICK, 2002). As lesões do ACGA podem se manifestar regularmente como nódulos solitários, circunscritos, com diâmetro de até 10 cm em cães e 3 cm em gatos, podendo ser flutuantes ou firmes em virtude da presença de tecido cartilaginoso ou ósseo. Pode, também, ocorrer áreas de alopecia e ulceração. Em cães, é relatado um maior acometimento pelos membros torácicos e pélvicos (DALECK e DE NARDI, 2016).

O diagnóstico é baseado em exames citológicos e histopatológicos (SIMEONOV, 2007). A excisão cirúrgica com margens, geralmente, é o tratamento de escolha, porém, em casos de metástase, pode-se associar o procedimento cirúrgico ao tratamento quimioterápico (BAHARAK *et al.*, 2012). O prognóstico é variável e está relacionado, principalmente, ao tamanho, número de lesões, características microscópicas, grau de infiltração local e presença de metástases à distância (SIMKO *et al.*, 2003).

Dessa maneira, objetivou-se com este estudo relatar um caso de adenocarcinoma apócrino com metástase para linfonodo em um cão, devido à baixa incidência desse tipo de tumor e o comportamento agressivo apresentado.

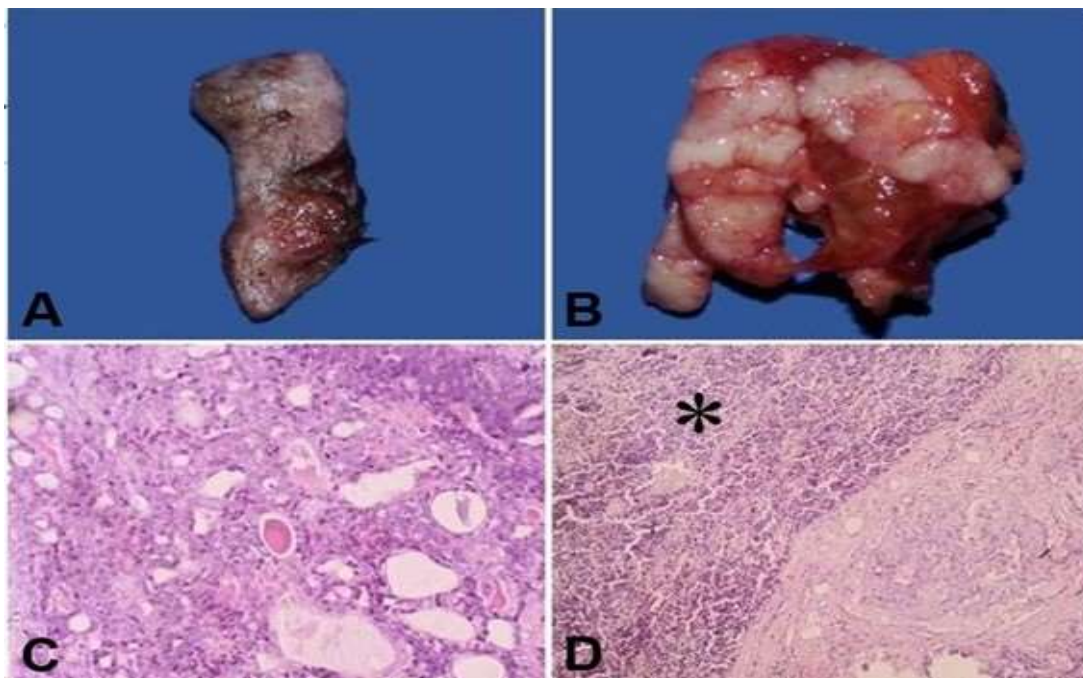
### ATENDIMENTO AO PACIENTE

Foi atendido, no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Campina Grande (HVU/UFCG), um cão da raça Poodle, macho, não castrado, com 16 anos de idade. A queixa principal era uma lesão na orelha direita, que há 30 dias drenava secreção sanguinopurulenta e não havia prurido. No exame físico, foi constatado a presença de nódulo em membro torácico direito, medindo 0,7x0,5x0,3cm, único, firme, aderido, não lobulado e não ulcerado. O linfonodo subescapular direito apresentava-se reativo. O paciente apresentava um bom estado geral e não havia outras alterações clínicas.

Foram realizados exames complementares de hemograma e bioquímica sérica (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, albumina, ureia e creatinina), onde observou-se apenas uma discreta anemia (hemácias com valor de  $4,2 \times 10^6/\mu\text{L}$  e hematócrito de 24%). Foi realizada, também, radiografia torácica em três projeções (lateral direita e esquerda e ventro-dorsal), onde foram visualizados campos pulmonares radioluscentes com opacificação bronquial. Na ultrassonografia abdominal, os achados ultrassonográficos foram sugestivos de hiperplasia prostática e cistite. O tratamento instituído para as enfermidades concomitantes foi a prescrição de anti-inflamatório não esteroideal (meloxicam, 0,05mg/kg a cada 24 horas, por via oral durante 3 dias) e antibioticoterapia (marbofloxacin, 3mg/kg a cada 24 horas, durante 10 dias) com melhora significativa no exame ultrassonográfico após o uso.

A citologia das lesões em orelha, membro torácico direito e do linfonodo subescapular foi realizada e o resultado citológico da lesão na orelha foi sugestivo de epiteloma sebáceo, confirmado no exame histopatológico. Já o diagnóstico citológico do nódulo em membro torácico e linfonodo subescapular direito foi inconclusivo. Em seguida, o animal foi submetido à nodulectomia, com ampla margem e linfadenectomia, e o material colhido foi encaminhado para análise histopatológica.

Macroscopicamente, o nódulo era firme, ulcerado e avermelhado, medindo 1,5cm de diâmetro (Fig. 01A). Ao corte, exibia superfície multilobulada e amarelada, com áreas multifocais avermelhadas, e uma área central de cavitação cística. Além de apresentar linfonodo subescapular aumentado, medindo 3,0 x 2,5 x 0,5cm de tamanho. Também ao corte, apresentava perda da distinção córtico-medular, com superfície amarelada, multilobulada e protrusa, comprometendo mais de 50% de sua arquitetura normal (Fig. 01B).



**Figura 01:** Adenocarcinoma de glândula apócrina.

**Obs.:** A = Membro torácico direito. Fragmento de pele apresentando nódulo ulcerado e avermelhado; B = Linfonodo subescapular, aumentado de tamanho, com perda da distinção córtico-medular; C = Pele, derme profunda. Células neoplásicas formando arranjos sólidos e em cordões, entremeadas por formações acinares, contendo no lúmen material proteináceo, eosinofílico e amorfo (conteúdo secretório); D = Linfonodo subescapular. Células neoplásicas infiltrando o parênquima do linfonodo (asterisco). HE. Obj. 20x.

Na avaliação histopatológica do nódulo em membro torácico, observou-se, na derme profunda, massa tumoral bem delimitada, encapsulada e multilobulada, composta por células arredondadas, dispostas em ninhos ou lóbulos e apoiadas em moderado estroma fibrovascular. Nesses lóbulos, havia proliferação de células basalóides, densamente agregadas, dispostas em arranjos sólidos e cordões com citoplasma escasso e eosinofílico. Entremeando as células tumorais, observou-se moderada quantidade de formações acinares, por vezes, com lúmen preenchido por material proteináceo, eosinofílico e amorfo (conteúdo secretório) (Fig. 01C).

Núcleos variando de arredondados a alongados, com cromatina condensada, por vezes, finamente reticular, com ocasional evidência nucleolar. Presença de anisocariose e anisocitose moderadas. Com média de uma mitose (variando de 0 a 3 mitoses em 10 campos de maior aumento [400x]). Adjacente aos lóbulos, havia grandes formações císticas, constituídas por epitélio basalóide, com morfologia semelhante à população celular anteriormente descrita, formando até 5 camadas celulares. Adicionalmente, observou-se ocasionais células com granulação citoplasmática acastanhada em sua porção apical. O diagnóstico foi de adenocarcinoma apócrino.

Na análise histopatológica do linfonodo, observou-se subversão quase que na totalidade de sua arquitetura, por infiltração de múltiplos lóbulos de células basalóides com morfologia semelhante ao tumor do membro torácico direito (Fig. 01D). Adicionalmente, observou-se áreas multifocais de diferenciação acinar e tubular e, havia moderada quantidade de matriz mixóide entremeando essas formações tubulares, diagnosticando, assim, uma metástase de adenocarcinoma apócrino.

O acompanhamento pós-operatório foi realizado, porém, a tutora optou em não realizar o protocolo quimioterápico. O paciente veio a óbito 30 dias após procedimento cirúrgico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tumores de glândulas de origem apócrina ocorrem com maior frequência em gatos, porém, estão entre as neoplasias de pele mais incomuns, responsáveis por 2% dos tumores cutâneos em cães e 3,6% em gatos (DALECK e DE NARDI, 2016). Clinicamente, apresentam-se como nódulos bem circunscritos, firmes ou flutuantes, geralmente solitários, variando entre 0,5 a 4cm de diâmetro. Muitas vezes a pele sobrejacente é alopecica e ulcerações são comuns. As características do nódulo e seu tamanho estão de acordo com o nódulo que o animal deste estudo apresentava, porém, não apresentava alopecia perinodal ou ulceração. A idade média dos animais acometidos pela neoplasia é de 9 anos (AKHTARDANESH *et al.*, 2012). O paciente em questão encontrava-se com 16 anos, o que pode ser um fator desencadeante para esta neoplasia, como descrito por De Nardi *et al.* (2002), onde afirmam um aumento na incidência de neoplasias em função do avanço da idade.

A localização da neoplasia primária está de acordo com o descrito por Daleck e De Nardi (2016), onde relataram que, em cães, na maioria dos casos, essa neoplasia acomete os membros. O diagnóstico conclusivo pode ser obtido através de exames citopatológicos e/ou histopatológicos (BAHARAK *et al.*, 2012). O método de imuno-histoquímica é uma possibilidade a ser utilizada para a exclusão de diagnósticos diferenciais (MATOS *et al.*, 2014). A princípio, a análise citopatológica não foi elucidativa para este caso, sendo assim, optou-se pela avaliação histopatológica, onde foi possível concluir o diagnóstico de ACGA, com metástase para o linfonodo regional.

A distinção patológica entre neoplasias benignas e malignas não é simples, no caso de tumores apócrinos (SHINTAKU *et al.*, 2002). No presente caso, o paciente já apresentava metástase para o linfonodo subescapular direito, que foi confirmada através da análise histopatológica. Esse fenômeno é raramente relatado na neoplasia em questão, apenas 2% dos cães com adenocarcinoma de glândula apócrina apresentaram metástase, nos estudos realizados

por Simiko *et al.* (2003) e Daleck e De Nardi (2016), observou-se que a recidiva após a cirurgia e a ocorrência de metástase à distância foi em até 20% dos casos, portanto, quadros de metástase desse tipo de neoplasia não é comum. Também, deve-se levar em consideração que, no intervalo entre o exame físico e a cirurgia, o nódulo teve um crescimento considerável.

O tratamento de escolha é excisão cirúrgica completa e com ampla margem (GRANDI e RONDELLI, 2016). O protocolo quimioterápico pode ser associado após a terapêutica cirúrgica, para evitar o desenvolvimento de metástases (BACARAT *et al.*, 2000). O tratamento cirúrgico foi realizado com êxito, porém, a tutora não aderiu ao protocolo quimioterápico proposto. O paciente veio a óbito 30 dias após a cirurgia por causas não relacionadas à neoplasia.

## CONCLUSÕES

Diante da baixa incidência desta neoplasia e de seu comportamento metastático, faz-se importante relatar casos semelhantes, dispondo, assim, de maiores informações sobre comportamento, prognóstico e investigação dos potenciais focos de metástase desse tipo tumoral.

## REFERÊNCIAS

- AKHTARDANESH, B.; KHEIRANDISH, R.; DABIRI, S.; AZARI, O.; VOSOOGH, D.; ASKARI, N. Metastatic apocrine sweat gland adenocarcinoma in a terrier dog. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v.8, n.2, p.670–672, 2012.
- BACARAT, F.F.; FERNANDES Jr.H.J.; SILVA, M.J. *Cancerologia Atual: Um enfoque Multidisciplinar*. 1ª ed., São Paulo: Editora Roca LTDA, 2000. 576p.
- BAHARAK, A.; REZA, K.; SHAHRIAR, D.; OMID, A.; DARUOOSH, V.; NASRIN, A. Metastatic apocrine sweat gland adenocarcinoma in a terrier dog. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v.8, n.2, p.670-672, 2012.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. *Oncologia em cães e gatos*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Roca Ltda, 2016, 766p.
- DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A.; MACEDO, T.R.; RODIGHERI, S.M.; PIIEKARZ, C.H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, v.7, n.2, p.15-26, 2002.
- GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissue. In: MEUTEN, D.J. *Tumors in domestic animals*, 4ª ed., Iowa: State Press, p.45–117, 2002.
- GRANDI, F.; RONDELLI, M.C.H. Neoplasias Cutâneas. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Roca, p.501-540, 2016.

KHODAKARAM-TAFTI, A.; SHIRIAN, S. Pathological and immunohistochemical characteristics of apocrine sweat gland adenocarcinoma in a dog. *Comparative Clinical Pathology*, v.21, n.2, p.237-239, 2012.

MATOS, D.; GOULÃO, J.; BARREIROS, H.; BÁRTOLO, E.; OLIVEIRA, E.; SANCHES, F. Carcinoma ductalécrico. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, v.72, n.4, p.599-604, 2014.

RODASKI, S.; WERNER, J. Neoplasias da pele. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. *Oncologia em cães e gatos*. 1ª ed., São Paulo: Roca, 2010. 612p.

SHINTAKU, M; TSUTA, K; YOSHIDA, H; AIRO, T; YASUAKI, N. KAZUO, N. Apocrine adenocarcinoma of the eyelid with aggressive biological behavior. *Pathology International*, v.52, n.2, p.169–173, 2002.

SIMKO, E.; WILCOCK, B.P.; YAGER, J.A. A retrospective study of 44 canine apocrine sweat gland adenocarcinomas. *The Canadian Veterinary Journal*, v.44, n.1, p.38–42, 2003.