

Esporotricose como diagnóstico diferencial em cão com adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero: relato de caso

Sporotrichosis as a differential diagnosis in a dog with micropapillary ductal apocrine adenocarcinoma: case report

Esporotricosis como diagnóstico diferencial en un perro con adenocarcinoma micropapilífero ductal apócrino: reporte de caso

Recebido: 23/02/2023 | Revisado: 05/03/2023 | Aceitado: 07/03/2023 | Publicado: 12/03/2023

Gabriele Barros Mothé

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-5239>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: gmothe@id.uff.br

Marcella Bettini Valpassos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1948-047X>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: marcellav@globo.com

Carla Stefany Isla Melivilu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3863-5194>
Universidad de Las Américas, Chile
E-mail: carla.isla@mayor.cl

Edson Ricardo Gomes Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0275-6966>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: edson.martins@souusu.com.br

Luana Barcala Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1218-8050>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: luana.aguiar@souusu.com.br

Thais Nascimento do Couto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2177-7797>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: thais.couto@souusu.com.br

Aguinaldo Francisco Mendes Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2780-9294>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: Aguinaldo_zootec@hotmail.com

Resumo

O adenocarcinoma do ducto apócrino é um tipo de neoplasia da glândula sudorípara pouco relatado. Neste trabalho, é descrito o caso de um cão, com seis anos de idade, atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF) com lesões ulceradas e circulares na pele do pescoço, membro torácico e hemitórax direitos. Anteriormente, em outra clínica, o cão recebeu o diagnóstico errado de esporotricose, realizado por meio apenas de citopatologia e foi submetido a terapêutica padrão com antifúngico que não resultou em qualquer melhora. Já no HUVET-UFF, exames complementares foram realizados, dentre os quais a biópsia das lesões para cultura fúngica e histopatologia. A cultura resultou negativa para esporotricose e o exame histopatológico descreveu as alterações caracterizando a enfermidade não como doença fúngica, como fora anteriormente diagnosticado, mas como adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero, uma neoplasia maligna, já em estágio avançado de desenvolvimento e que rapidamente levou o paciente à óbito. Portanto, esse trabalho objetivou relatar a ocorrência desse distinto padrão de adenocarcinoma do ducto apócrino em cão que inicialmente se assemelhou à manifestação clínica de esporotricose e que, se tivesse sido diagnosticado corretamente e tratado sem morosidade poderia ter resultado em maior sobrevida para o paciente.

Palavras-chave: Canino; Esporotricose; Glândula sudorípara apócrina; Neoplasia maligna.

Abstract

Apocrine duct adenocarcinoma is a poorly reported type of a sweat gland neoplasia. In this paper, we describe the case of a dog, six years old, attended at the Veterinary Medicine Hospital of Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF) with ulcerated and circular lesions on the skin of the neck, thoracic limb and right hemithorax.

Previously, in another clinic, the dog received the wrong diagnosis of sporotrichosis, performed through cytopathology only and submitted to standard therapy with antifungal that did not result in any improvement. In the HUVET-UFF, additional tests were performed, including biopsy of lesions for fungal culture and histopathology. The culture was negative for sporotrichosis and the histopathological examination described the alterations characterizing the disease not as a fungal disease, but as a micropapillary ductal apocrine adenocarcinoma, a malignant neoplasm, already at an advanced stage of development and that rapidly caused the death of the patient. Therefore, this study aimed to report the occurrence of this distinct pattern of adenocarcinoma of the apocrine duct in a dog that initially resembled the clinical manifestation of sporotrichosis and that, if it had been correctly diagnosed and treated without delay, could have resulted in a longer survival for the patient.

Keywords: Canine; Sporotrichosis; Apocrine sweat gland; Malignant neoplasm.

Resumen

El adenocarcinoma de los conductos apocrinos es un tipo de neoplasia de las glándulas sudoríparas que poco relatado. En este artículo se describe el caso de un perro de seis años de edad, atendido en el Hospital Universitario de Medicina Veterinaria de la Universidad Federal Fluminense (HUVET-UFF) con lesiones ulceradas y circulares en la piel del cuello, miembro anterior y hemitórax derecho. Anteriormente, en otra clínica, el perro fue diagnosticado erróneamente con esporotricosis, se realizó solo a través de citopatología y se sometió a una terapia antifúngica estándar que no resultó en ninguna mejoría. En el HUVET-UFF se realizaron exámenes complementarios, incluyendo biopsia de lesiones para cultivo fúngico e histopatología. El cultivo fue negativo para esporotricosis y el examen histopatológico describió las alteraciones caracterizando la enfermedad no como una enfermedad fúngica, como se había diagnosticado previamente, sino como un adenocarcinoma apocrino ductal micropapilar, una neoplasia maligna, ya en un estado avanzado de desarrollo y que rápidamente condujo a la paciente hasta la muerte. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo informar la aparición de este patrón distintivo de adenocarcinoma del conducto apocrino en un perro que inicialmente se asemejaba a la manifestación clínica de la esporotricosis y que, si se hubiera diagnosticado y tratado correctamente sin demora, podría haber resultado en una supervivencia más prolongada para el paciente.

Palabras clave: Canino; Esporotricosis; Glándula sudorípara apocrina; Neoplasma maligno.

1. Introdução

A medicina veterinária tem crescido substancialmente, principalmente no que concerne ao atendimento de animais de companhia, refletindo sobremaneira no aumento da expectativa de vida desses animais. O cão foi a primeira espécie a ser domesticada e atualmente ocupa posição de destaque e de grande importância no cotidiano do homem (Barboza et al., 2019).

Uma vez que a população tem se preocupado cada vez mais com a qualidade de vida de seus animais de estimação, a sobrevida destes também cresceu demasiadamente; com isso, esta maior longevidade tem contribuído para o aumento da ocorrência de doenças crônicas e usualmente geriátricas, como as neoplasias e suas implicações clínicas (Moreira et al., 2018).

Atualmente, apesar da crescente evolução da oncologia veterinária, o câncer ainda é uma das principais causas de morte de pequenos animais. Aproximadamente 45% dos cães com mais de 10 anos são vitimados pela doença, sendo as neoplasias cutâneas e subcutâneas as mais comuns (Withrow et al., 2013; Deleck et al., 2016; Barboza et al., 2019).

Os distúrbios neoplásicos da pele são classificados de acordo com a origem como epiteliais, mesenquimais e melanocíticos. Destes, os epiteliais correspondem às células da epiderme, do folículo piloso e das glândulas anexas, isto é, glândulas sebáceas e sudoríparas (Banks, 1992; Bal, 1996).

Existem dois tipos de glândulas sudoríparas, as apócrinas e as écrinas, também designadas de epitriquiaias e atriquiaias, respectivamente (Banks, 1992; Bal, 1996). Os termos apócrino e epitriquiaial referem-se, respectivamente, ao fato de que a célula secreta parte do seu citoplasma em um processo de decapitação apical e está distribuída por toda a pele com pêlos (Bal, 1996).

O tecido glandular das glândulas sudoríparas apócrinas consiste em uma única fileira de células epiteliais cilíndricas circundadas por uma camada de células mioepiteliais fusiformes (Jenkinson, 1971), enquanto o ducto excretor possui uma ou duas camadas de células cuboides (Iwasaki, 1983). São glândulas tubulosas, enoveladas e simples, que se localizam nas proximidades das glândulas sebáceas e estabelece íntima relação com a mesma e com o folículo piloso, onde se abrem. Ocorre em maior quantidade e tamanho perto das junções mucocutâneas, nos espaços interdigitais e na superfície dorsal do pescoço

(Scott et al., 2001).

As glândulas apócrinas são o maior tipo de glândula sudorípara em cães. As neoplasias desse tipo de glândula podem ter origem do próprio tecido glandular ou do ducto apócrino (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e tendem a ocorrer na cabeça, pescoço e membros (Nibe et al., 2005).

O adenocarcinoma de ducto apócrino é uma neoplasia maligna que apresenta diferenciação das células que compõem o epitélio do ducto apócrino (Goldschmidt; Shofer, 1992; Gross et al., 1992; Goldschmidt; Hendrick, 2002) e é bastante incomum na medicina veterinária, sendo relatada apenas em cães e gatos (Goldschmidt & Shofer, 1992; Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A população mais acometida pela enfermidade é o cão sênior com idade entre oito e treze anos. Ainda assim, é rara, tendo incidência de 0,7 a 2,2% de todos os tumores de pele nessa espécie (Simko et al., 2003).

Macroscopicamente, a neoplasia assemelha-se ao adenoma de ducto apócrino, mas é mais invasivo, pouco circunscrito, sem aparência multilobular, firme e com 0,5 a 10cm de diâmetro. E, microscopicamente, é frequentemente ulcerado e infiltrativo nas margens (Gross et al., 1992; Fan et al., 2013). A causa da doença ainda é desconhecida (Fan et al., 2013).

Apesar da glândula apócrina ser a glândula sudorípara mais prevalente na pele de cães, os adenocarcinomas ductais são pouco relatados. Este trabalho objetiva relatar um caso de adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero em cão que inicialmente foi confundido com esporotricose canina.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de um relato de caso e foi realizado a partir do atendimento clínico de um cão no estado do Rio de Janeiro, buscando relatar a conduta para alcançar o diagnóstico de adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero, inicialmente confundido com esporotricose canina devido manifestação clínica similar. O atendimento foi realizado no Hospital Universitário de Medicina Veterinária Professor Firmino Mársico Filho da Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF).

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM. 6.2) Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas. 6.3) Yin, R.K. (2015). O estudo de caso. Porto Alegre: Bookman.

3. Relato de Caso

Foi atendido no HUVET-UFF um cão, inteiro, sem raça definida, com seis anos de idade, pesando 10,5kg, apresentando lesões ulceradas na pele, inicialmente na região do membro torácico e hemitórax direitos.

A responsável pelo animal relatou que notou pequenas lesões na pele do animal após banho e tosa em estabelecimento apropriado. Então, levou o cão para atendimento veterinário em uma clínica particular e lá, após exame citopatológico da lesão, recebeu o diagnóstico de esporotricose e iniciou o tratamento com itraconazol na dose de 10mg/kg durante 20 dias.

No entanto, o animal apresentou prurido e piora do quadro clínico, inclusive com o aumento do número de lesões, que desta vez também já se encontravam em topografia de pescoço.

A tutora, então, procurou o atendimento veterinário no HUVET-UFF para uma segunda opinião. Negou medicação prévia e outras alterações. Ademais, referiu que nenhum contactante (humano e/ou animal) apresentou alterações dermatológicas.

No HUVET-UFF, o cão apresentava-se com lesões ulceradas na pele, circunscritas, circulares e com margens elevadas (Figura 1) em topografia de pescoço, membro torácico e hemitórax direitos. A maior lesão encontrava-se na região da

articulação úmero-rádio-ulnar. Tinha aspecto de invasão linfática, com várias lesões ulceradas em ‘cordão’.

Figura 1 - Lesão na pele de cão, ulcerada, circunscrita, circular e com margens elevadas.



Fonte: Arquivo pessoal.

Desta e de todas as outras lesões ulceradas foram coletadas amostras por meio de *imprint* para citopatologia. Exames hematológicos também foram realizados.

A citopatologia das lesões foi avaliada no próprio consultório e demonstrou acentuada quantidade de células inflamatórias (neutrófilos) e hemácias, além de discreta presença de bactérias cocóides, mas não evidenciou leveduras. A tutora já não estava mais administrando o itraconazol há cerca de 7 dias.

Foi solicitado que a tutora retornasse posteriormente com o cão em jejum alimentar de 12 horas para anestesia e realização da biópsia para histopatologia (Figura 2) e cultura fúngica. Tal exame resultou negativo para esporotricose e classificou a doença como adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero. À essa altura, em menos de 10 dias do exame, o animal já apresentava piora do quadro, com lesões ainda mais disseminadas nas regiões de cabeça, dorso do pescoço e membros, além de prostração, desidratação de 6%, mucosas hipocoradas e ausculta pulmonar abafada em hemitórax direito.

Figura 2 - Lesões ulceradas na pele de cão em topografia de pescoço, membro torácico e hemitórax direitos após a realização da biópsia para histopatologia. Várias lesões em ‘cordão’, com aspecto de invasão linfática.



Fonte: Arquivo pessoal.

Observam-se várias lesões em “cordão”, muito semelhantes à forma de apresentação linfocutânea da esporotricose. O hematológico revelou anemia, leucocitose com DNNE discreto e trombocitopenia. E a radiografia de tórax apresentou

pneumopatia moderada a acentuada e efusão pleural moderada. Foram drenados aproximadamente 100mL de líquido hemorrágico do hemitórax direito e foi recomendada transfusão sanguínea. No entanto, em menos de 24 horas, o animal veio à óbito. A tutora não autorizou a realização da necropsia.

4. Resultados e Discussão

A incidência do adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero é raro, corresponde a apenas 0,7 a 2,2% de todos os tumores de pele em cães e acomete geralmente cães mais velhos, com idade entre oito e treze anos (Simko et al., 2003), contrariamente ao encontrado nesse caso, em que o paciente tinha apenas seis anos de idade. Por ser um animal jovem e devido à manifestação clínica da doença, inicialmente suspeitou-se de esporotricose em outra clínica, mas a terapêutica antifúngica empregada não resultou em melhora, levando a tutora do animal a procurar uma segunda opinião veterinária.

Desde 1998, o Rio de Janeiro tem atingido níveis alarmantes de casos de esporotricose, com casos leves até graves, tanto em humanos (Bastos et al., 2022; Souza et al., 2023), quanto em animais (Giordano et al., 2021; Gremião et al., 2020; 2021), especialmente em felinos domésticos. Atualmente, a esporotricose é considerada zoonose negligenciada e de notificação compulsória no estado, no qual constitui hiperendemia (Macedo-Sales et al., 2018; Giordano et al., 2021; Gremião et al., 2020; 2021).

Apesar da franca expansão geográfica em território Nacional (Gremião et al., 2017), é imprescindível que, mesmo diante de um caso aparentemente típico de esporotricose, seja feito diagnóstico diferencial para outras doenças, pois o aspecto macroscópico das lesões dessa micose pode mimetizar outras enfermidades, e o contrário também é verdadeiro (Costa et al., 2010; Mothé et al., 2021), como no caso desse relato, em que o animal inicialmente foi diagnosticado com esporotricose de maneira errônea e o tratamento antifúngico foi preconizado, sem resultar em melhora, retardando o tratamento adequado para a verdadeira enfermidade a qual o paciente sucumbia, o câncer; mais especificamente, o adenocarcinoma apócrino ductal micropapilífero.

Quando dentro dos parâmetros da normalidade, o tecido do ducto excretor das glândulas sudoríparas apócrinas consiste em uma ou duas camadas de células cuboides (Iwasaki, 1983), mas no caso da neoplasia relatada, a histopatologia demonstrou células poliédricas basalóides propagando-se de maneira desordenada, formando estruturas glandulares irregulares e muitas delas exibindo discretas projeções intratubulares papiliformes, além de anisocariose, anisocitose, atipia nuclear e desmoplasia severa, tal como descreveu Gross et al. (1992).

Também surpreendia a presença de vasos linfáticos da derme superficial contendo êmbolos neoplásicos, levando ao aspecto macroscópico de lesões ulceradas em ‘cordão’ o que provavelmente, somado ao padrão circunscrito e circular das lesões, levou primeiro ao diagnóstico errôneo de esporotricose canina. Nesse caso, o ideal é realizar a cultura fúngica para excluir a possibilidade de esporotricose, pois ainda que tenha a confirmação do diagnóstico de neoplasia, a esporotricose poderia ser concomitante e coexistir, por isso a cultura foi solicitada a partir do fragmento da lesão e resultou negativa, confirmando apenas a neoplasia por meio da histopatologia.

Em cães é ainda mais importante solicitar a cultura fúngica e não se basear apenas no exame de citopatologia, pois, ao contrário dos felinos domésticos que contam com elevada quantidade de leveduras na superfície da lesão, os cães têm baixa carga fúngica na pele, permitindo o seu diagnóstico mais fidedigno apenas após a cultura a partir do fragmento da lesão obtido por biópsia (Viana, 2016).

A semelhança do aspecto clínico das lesões da neoplasia com as lesões de esporotricose (Mendes et al., 2022) pode conduzir o médico veterinário a um diagnóstico errôneo. Portanto, este relato confirma a importância do diagnóstico diferencial de qualquer enfermidade, especialmente de neoplasia, objetivando uma conduta terapêutica adequada do paciente.

5. Conclusão

A glândula apócrina é a glândula sudorípara mais prevalente na pele de cães. No entanto, as neoplasias que acometem ainda são pouco estudadas, principalmente no que concerne ao padrão adenocarcinoma de ducto apócrino micropapilífero. Por esta razão, pesquisas são justificadas a fim de compreender melhor esta neoplasia, diferenciá-la de outras enfermidades, como a esporotricose, e identificar mais precocemente a causa, pois a eficácia deste diagnóstico certamente poderia ter contribuído de maneira decisiva para o estabelecimento da cura e da sobrevida do paciente relatado nesse caso.

Referências

- Bal, H. S. (1996). Pele. In: Swenson, M. J., Reece, W.O. *Dukes – Fisiologia dos animais domésticos*. (11a ed.): Guanabara Koogan, 560-570.
- Banks, W. J. (1992). *Histologia veterinária aplicada*. Manole, 391-423.
- Barboza, D. V., Grala, C. X., Silva, E. C., Salame, J. P., Bernardi, A., Silva, C. B., & Guim, T. N. (2019). Estudo retrospectivo de neoplasma em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da Universidade Federal de Pelotas durante 2013 a 2017. *Pubvet*, Maringá, 13(4), 312, 1-12.
- Bastos, M. O., Fonseca, H. L. S., Silva, M. S. T., & Ferreira, M. F. (2022). Caso fatal de esporotricose pulmonar primária na cidade do Rio de Janeiro. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 26, 1.
- Costa, T. N., Célem, L. R., Azulay, D. R., & Manela, M. (2010). Esporotricose mimetizando metástase cutânea de cancer de mama. *Revista Brasileira de Mastologia*, 20 (3), 142-144.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- Fan, T. M., Clinfford, C. A., De Lorimier, L. P., & Garrett, L. D. (2013). *Neoplastic and nonneoplastic tumors*. In: W. H. Miller Jr., C. E. Griffin & K.L. Campbell (eds.), *Muller and Kirk's small animal dermatology*. (7th ed.), 774-843.
- Goldschmidt, M. H., & Hendrick, M. J. (2002). *Tumors of the skin and soft tissues*. In: Meuten, D. J. *Tumors in domestic animals*. (4a.ed.) Ames: Iowa State, 44-117.
- Goldschmidt, M. H., & Shofer, F. S. (1992). *Skin tumors of the dog and cat*. Oxford: Pergamon, 316p.
- Gremião, I. D. F., Miranda, L. H. M., Reis, E. G., Rodrigues, A. M., & Pereira, S. A. (2017). *Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission*. Sheppard, D.C., editor. PLoS Pathogens, San Francisco, 19, 13(1), 2–8.
- Gremião, I. D. F., Oliveira, M. M. E., Miranda, L. H. M., Freitas, D. F. S., & Pereira, S. A. (2020) *Geographic expansion of sporotrichosis. Emerging infectious diseases*, 26(3), 621-624.
- Gremião, I. D. F., Martins da Silva da Rocha, E., Montenegro, H., Carneiro, A. J. B., Xavier, M. O., de Farias, M. R., Monti, F., Mansho, W., de Macedo Assunção Pereira, R. H., Pereira, S. A., & Lopes-Bezerra, L.M. (2021). Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(1), 107-124.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., & Walder, E. J. (1992). *Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. St. Louis: Mosby, 520p.
- Iwasaki, T. (1983). Electron microscopy of the canine apocrine sweat duct. *Nippon juigaku zasshi*, Tokyo, 45, 739-746.
- Jenkinson, D. M. (1971). Myoepithelial cells of the sweat glands of domestic animals. *Research in Veterinary Science*, 12, 152-155.
- Macedo-Sales, P. A., Souto, S. R. L. S., Destefani, C. A., Lucena, R. P., Machado, R. L. D., Silva, M. R. P., Rodrigues, A. M., Lopes-Bezerra, L. M., Rocha, E. M. S., & Baptista, A. R. S. (2018). Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: a comparison between infected and non-infected populations. *BMC Veterinary Research*, 14, 1-10.
- Mendes, F., Sinhorini, J. A., & Cortez, T. L. (2022). Esporotricose canina: Relato de caso. *Pubvet*, 16(08).
- Moreira, L., Kinappe, L., Duhart, D., & Motta, A. S. (2018). A geriatria canina e o manejo das doenças neoplásicas: Revisão. *Pubvet*, Maringá, 12, 4(79), 1-7.
- Mothé, G. B., Reis, N. F., Melivilu, C. S. I., Mendes Junior, A. F., Santos, C. S., Dieckman, A. M., Machado, R. L. D., Rocha, E. M. S., & Baptista, A. R. S. (2021). Ocular lesions in a domestic feline: a closer look at the fungal pathogen *Sporothrix brasiliensis*. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 58, 1-6.
- Nibe, K., Uchida, K., Itoh, T., & Tateyama, S. (2005). A case of canine apocrine sweat gland adenoma, clear cell variant. *Veterinary Pathology, Thousand Oaks*, 42 (2).
- Scott, D. W., Miller, D. H., & Griffin, C. E. (2001). *Muller and Kirk's small animal dermatology*. (6a ed.), Saunders, Philadelphia, 1528p.
- Simko, E., Wilcock, B. P., & Yager, J. A. (2003). A retrospective study of 44 canine apocrine sweat gland adenocarcinomas. *Canadian Veterinary Journal*, 44, 38-42.
- Souza, E. N., Diniz, L. M., Moura, L. A., Oliveira, V. L. L., & Siqueira, H. V. L. T. (2023). Cervical sporotrichosis simulating squamous cell carcinoma in a patient with photodamage. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 98:280-2.
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2013). *Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. St. Elsevier Health Sciences.