

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SOLAR NA PELE DOS CÃES

FERNANDA ZANCANELLA

PORTO ALEGRE

2015/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SOLAR NA PELE DOS CÃES

FERNANDA ZANCANELLA

**Trabalho de conclusão de
curso apresentado à
Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para
obtenção de graduação em
Medicina Veterinária**

ORIENTADOR: PROF. DR. DANIEL G. GERARDI

COORIENTADOR: M.V. CARINE R. STEFANELLO

PORTO ALEGRE

2015/1

“Se você quer ser bem sucedido, precisa ter dedicação total, buscar seu limite e dar o melhor de si.”

(Ayrton Senna)

RESUMO

O número de casos de cães com dermatite solar aumentou nos últimos anos. Conforme os dados da literatura, a exposição prolongada ao sol pode causar inúmeros danos à pele dos cães, porém isso é muitas vezes desconhecidos pelos tutores. Alguns cães possuem maior predisposição a desenvolver lesões devido à exposição solar, que podem evoluir para tumores, malignos ou benignos. Estas lesões são muito frequentes e apresentam-se em cães com a pele não pigmentada, ou pouco pigmentada, e com pelo curto. Algumas destas lesões podem se agravar caso a exposição ao sol não seja cessada, podendo evoluir para o carcinoma de células escamosas. Portanto, é de extrema importância que o Médico Veterinário instrua os tutores sobre os efeitos deletérios da exposição solar frequente e institua a terapia adequada conforme a necessidade do paciente.

Palavras-Chaves: Cão, Pele, Luz solar, Dermatite

ABSTRACT

The number of cases of dogs with solar dermatitis has increased in recent years. As the literature, prolonged exposure to the sun can cause countless damage to the skin of dogs, but this is often unknown by tutors. Some dogs have a higher predisposition to develop lesions due to sun exposure, which can develop into tumors, malignant or benign. These lesions are very common and feature in dogs with skin non-pigmented or slightly pigmented, and the short. Some of these lesions may worsen if sun exposure is not terminated and can progress to squamous cell carcinoma. Therefore, it is extremely important that the veterinarian instruct tutors about the deleterious effects of frequent sun exposure and institute appropriate therapy as needed by the patient.

Keywords: *Dog, Skin, Sunlight, Dermatitis*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Alopecia e eritema generalizado em Bull terrier.....	20
Figura 2	Região ventral eritematosa, edemaciada, com nódulos ulcerados e áreas cicatriciais de cão Boxer.....	21
Figura 3	Hemangioma focal na pele do cão.....	29
Figura 4	Estadiamento clínico do HSA cutâneo canino.....	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	07
2	RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS.....	09
3	ANATOMIA E HISTOLOGIA DA PELE.....	11
3.1	Epiderme.....	11
3.2	Derme.....	13
3.3	Tecido subcutâneo.....	14
3.4	Vasos e receptores sensoriais da pele.....	14
3.5	Pelos.....	15
3.6	Glândulas sebáceas.....	15
3.7	Glândulas sudoríparas.....	16
4	DERMATITE ACTÍNICA.....	17
4.1	Patogênese.....	17
4.2	Sinais clínicos.....	19
4.3	Diagnóstico diferencial.....	22
4.4	Diagnóstico.....	23
4.5	Tratamento.....	24
5	CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.....	26
6	HEMANGIOMA CUTÂNEO.....	29
7	HEMANGIOSSARCOMA CUTÂNEO.....	31
8	CONCLUSÃO.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

As dermatites causadas pelo sol vêm ganhando um espaço cada vez maior na rotina da clínica de pequenos animais, principalmente em regiões ensolaradas e de clima quente e em regiões de altitudes elevadas. Animais que possuem uma pelagem branca, despigmentada e curta (por exemplo, cães das raças Bull Terrier e American Pit Bull) apresentam maior predisposição a essas dermatites quando comparado a outras raças. Quando associado ao acesso à rua sem restrição ao sol, a predisposição desses animais a dermatites é ainda maior. Muitas vezes, essas afecções de pele podem passar despercebidas pelo clínico ou podem ser confundidas com outras afecções cutâneas, como as piodermites e as alergias (NIKULA, 1992; COYNER, 2007).

A luz ultravioleta (UV) pode danificar a pele de forma aguda (queimadura solar) ou crônica (dermatose solar, neoplasia) (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). A frequente exposição da pele à radiação solar ultravioleta pode causar danos em nível de epiderme, folículos pilosos, derme e vascularização cutânea. A exposição solar por longo prazo também tende a desenvolver neoplasias cutâneas benignas ou, muitas vezes, malignas (MORRIS; DOBSON, 2007). As fotodermatoses são quadros cutâneos causados ou influenciados pela luz solar com alterações inflamatórias (fotodermites) ou degenerativas. Na medicina humana, as fotodermatoses compreendem dois grupos distintos: o primeiro - fotodermatoses por irritação primária - são as reações cutâneas imediatas, devido exposição à luz solar, ou tardias, devido exposição crônica ou prolongada. O segundo grupo - fotodermatoses por sensibilização - reúne as reações cutâneas decorrentes da interação da luz solar com agentes fotossensibilizantes contactantes ou endoctantes e compreende as reações de fototoxicidade ou de fotoalergia (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

A fotossensibilidade é decorrente da ingestão, produção ou contato com agentes fotodinâmicos que causam uma maior suscetibilidade da pele aos danos causados por raios ultravioletas (UV). Existem relatos de fotossensibilidade em cães, porém ela é mais comum em animais de grande porte; enquanto que a fototoxicidade, ao contrário, é mais comum em cães e gatos e é definida como uma reação de queimadura devido à exposição excessiva aos raios solares (SCOTT *et al.*, 2012). Dentre as doenças provocadas pela fototoxicidade, a dermatite solar é a mais prevalente (TATIBANA *et al.*, 2011). Além disso, é importante salientar que existem algumas dermatoses em que a luz solar age apenas como um desencadeador ou um agravante do quadro.

A dermatite actínica, ou dermatite solar, é uma doença de pele ambiental classificada como uma reação de fototoxicidade sem relação com reações de hipersensibilidade. A patogenicidade da fototoxicidade ainda não é totalmente esclarecida, mas sabe-se que ela envolve a epiderme, vasos sanguíneos superficiais e o plexo vascular profundo (SCOTT *et al.*, 2012). Acredita-se que esta lesão causada pela fototoxicidade seja pré-neoplásica e que a dermatose actínica crônica possa levar ao desenvolvimento de neoplasias, principalmente o carcinoma de células escamosas (HODGES; SMOLLER, 2002; GROSS *et al.*, 2009; TATIBANA *et al.*, 2011; SCOTT *et al.*, 2012). Além dele, a pele danificada pelo sol também possui maior predisposição a outras neoplasias como o hemangioma e o hemangiossarcoma, embora estes sejam menos comuns na clínica de pequenos animais (HNILICA, 2013).

Em humanos, o melanoma ocorre principalmente naqueles que possuem a pele clara e que se expõem ao sol. Nos cães, ao contrário, não existe a confirmação de que o sol seja um causador de melanoma, e acomete geralmente cães de pelagem escura e em regiões cobertas por pelos (SAMPAIO; RIVITTI, 2008; GROSS *et al.*, 2009).

Sendo assim, torna-se fundamental a orientação dos tutores frente às atitudes que devem ser implementadas, principalmente naqueles cães com predisposição racial, visando a prevenção dos danos solares. Além disso, devem ser alertados para a importância de evitar essas afecções devido ao potencial de agravamento que, em alguns casos pode evoluir para tumores malignos com alto poder metastático. O presente trabalho tem como objetivo informar os danos que a radiação solar causa na pele dos cães, podendo assim direcionar o médico veterinário para a orientação dos tutores desses animais.

2. RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS

O espectro eletromagnético é composto por diversas ondas eletromagnéticas, cada uma com sua respectiva frequência. Como a velocidade da luz é a mesma para todas as ondas eletromagnéticas, a frequência é inversamente proporcional ao comprimento de onda (de acordo com a fórmula: velocidade da luz = frequência x comprimento de onda), sendo responsável pelo poder de penetração de cada onda eletromagnética; logo, quanto maior for o comprimento de onda, maior será o poder de penetração da mesma. Radiações de menor comprimento de onda, até 290 nm, não atingem a Terra, pois são absorvidas pelo oxigênio e ozônio atmosféricos (SAMPAIO; RIVITTI, 2008). Já a radiação UV, com comprimento de onda entre 290 e 400 nm, possui a capacidade de atingir a Terra e é a responsável pela maior parte das fotodermatoses que acometem os cães (COYNER, 2007).

A radiação UV é dividida em UVA, UVB (290-320 nm) e UVC (290 nm), sendo que a radiação UVA ainda é subdividida em UVA I (340-400 nm) e UVA II (320-340 nm). A radiação UVB é conhecida por ser a causadora de eritemas, pigmentações e alterações que predis põem ao câncer de pele; já a radiação UVA, por ser uma radiação que possui maior poder de penetração e por isso tem maior capacidade de causar danos, é responsável por causar envelhecimento da pele, além de também causar pigmentação e principalmente alterações que induzem ao câncer cutâneo. Enquanto a radiação UVA é a principal causadora da fotossensibilidade (SAMPAIO; RIVITTI, 2008), a radiação UVB é responsável pela fototoxicidade, afetando diretamente os queratinócitos e causando a dilatação dos vasos sanguíneos superficiais da pele (HRUZA; PENTLAND, 1993; KIMURA, 1994; FREEDBERG *et al.*, 1999; COYNER, 2007; SCOTT *et al.*, 2012). Os raios UVC possuem um alto potencial para causar danos celulares, porém eles não atingem a terra, pois não ultrapassam a camada de ozônio (TATIBANA *et al.*, 2011; SCOTT *et al.*, 2012).

A intensidade da radiação, bem como o comprimento de onda da luz solar, dependem de diversos fatores como altitude, latitude, estação do ano, condições atmosféricas e hora do dia. Entre a faixa das 10h e 14h as radiações são mais lesivas, devido a maior quantidade de UVB. A intensidade de UVA é aproximadamente constante durante todo o dia. A irradiação de UV constitui 10% do espectro da luz solar e a UVB apenas 10% da UV total (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

No verão, os raios solares são mais intensos nos horários das 9 às 15 horas, sendo que entre as 11 e 14 horas deve-se ter maior atenção. Os danos são influenciados de acordo com a

duração do animal à exposição solar; além disso, a altitude auxilia com a intensidade dos raios solares, proporcionando um aumento de 4% na intensidade a cada 300m de elevação (SCOTT *et al.*, 2012). Ao contrário da altitude, latitudes baixas são as que predispõem ao dano actínico (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; TATIBANA *et al.*, 2011).

3. ANATOMIA E HISTOLOGIA DA PELE

A pele é considerada o maior órgão do corpo. É a barreira anatômica e fisiológica entre o organismo e o meio ambiente, e possibilita proteção contra lesões físicas, químicas e microbiológicas (LUCAS, 2008). É constituída pela epiderme (porção epitelial de origem ectodérmica), derme (porção conjuntiva de origem mesodérmica), tecido subcutâneo (também chamado de hipoderme) e anexo (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). A hipoderme não faz parte da pele, e serve de união aos órgãos mais profundos; é um tecido conjuntivo frouxo que pode conter muitas células adiposas, formando o panículo adiposo (JUNQUEIRA, 2013).

De acordo com a espessura da epiderme, classifica-se como pele fina (recoberta por pelos) ou pele espessa (pele sem pelos do nariz e dos coxins). A pele que possui revestimento piloso é mais espessa na região dorsal do corpo e dos membros, e mais fina na região ventral do corpo e medial dos membros pélvicos (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). A superfície cutânea dos cães é, de maneira geral, levemente ácida, variando de 5,5 a 7,5, porém estudos demonstraram que o pH sofre varias interferências, podendo inclusive variar em dias diferentes em um mesmo animal (LUCAS, 2008).

A pele possui diversas funções, dentre elas podem-se citar: proteção contra desidratação e atritos, termorregulação corporal, órgão sensorial, excreção de substâncias, produção de vitamina D, regula a pressão do corpo, participa da imunidade inata e adaptativa e de inflamação e reparo e absorção de nutrientes (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

3.1 Epiderme

A epiderme é constituída de múltiplas camadas celulares de queratinocitos em diferentes estágios de diferenciação (LUCAS, 2008). Os queratinócitos são as células que estão presentes em maior quantidade nesse epitélio, ainda há a presença de outros três tipos de células: os melanócitos, as células de Langerhans e as células de Merkel (LUCAS, 2008; JUNQUEIRA, 2013). A epiderme da pele recoberta por pelos é subdividida em quatro camadas: basal (mais interna), espinhosa, granulosa e córnea (mais externa); já na região sem pelos, consiste em cinco camadas: basal, espinhosa, granulosa, lúcido e córnea (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). Os queratinócitos se originam das células germinativas do estrato basal da epiderme, ascendem através das camadas da epiderme,

diferenciam-se em cada camada até alcançarem o estrato córneo onde são descamados continuamente. O tempo que esse queratinócito leva para atingir o estrato córneo é em torno de um mês, mas esse tempo pode ser menor se tiver alguma doença concomitante (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

Os melanócitos são células que se originam das cristas neurais do embrião e invadem a pele entre a 12^a e a 14^a semana da vida intrauterina. Se encontram na camada basal, na matriz dos folículos pilosos e nos ductos de glândulas sebáceas e sudoríparas (LUCAS, 2008). São responsáveis pela produção da melanina, que por sua vez é um dos responsáveis pela pigmentação da pele. (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). A melanina é responsável pela proteção da pele contra os raios UV (LUCAS, 2008; SAMPAIO; RIVITTI, 2008). Existem estudos que propõem que, embora absorva os raios UVA e UVB, a melanina não tem a capacidade de absorver todas as frequências de radiação UV; contudo parece participar da fotoproteção inativando radicais livres produzidos em resposta às demais faixas de UV (LUCAS, 2008).

As células de Langerhans se localizam por toda a epiderme entre os queratinócitos, porém são mais frequentes na camada espinhosa. São originadas de células precursoras da medula óssea que são transportadas pelo sangue circulante. São capazes de captar antígenos, processá-los e apresentá-los aos linfócitos T, participando da estimulação dessas células. Como consequência, possuem papel importante nas reações imunitárias cutâneas (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

As células de Merkel se localizam tanto na região da pele com pelos quanto na região sem pelos, em especial nas áreas que possuem alta sensibilidade tátil e na porção externa dos folículos pilosos (MCGAVIN; ZACHARY, 2009); se encontram na parte mais profunda da epiderme, e são apoiadas na membrana basal e presas aos queratinócitos por meio de desmossomos (JUNQUEIRA, 2013).

O estrato basal (camada mais interna) é rico em células-tronco da epiderme, e também é chamada de camada germinativa; apresenta intensa atividade mitótica, sendo responsável, junto com a camada espinhosa, pela constante renovação da epiderme (LUCAS, 2008; JUNQUEIRA, 2013). Constituída por dois tipos celulares, as células basais e os melanócitos (LUCAS, 2008). As células da camada basal contêm filamentos intermediários de queratina, que se tornam mais numerosos à medida que a célula avança para a superfície (JUNQUEIRA, 2013).

O estrato espinhoso possui células, que estão unidas entre si através dos desmossomos, e filamentos de queratina. Ambos têm importante papel na manutenção da coesão entre as células da epiderme e na resistência ao atrito. Nesta camada também existem células-tronco dos queratinócitos, e as mitoses ocorrem na camada basal e, em menor número, na camada espinhosa. Nas regiões com pelo, o estrato espinhoso de cães e gatos é mais fino quando comparado aos de bovinos, equinos ou suínos (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

O estrato granuloso possui grande quantidade de grânulos de querato-hialina e de grânulos lamelares, estes se fundem com a membrana plasmática e expulsam seu conteúdo para o espaço intercelular da camada granulosa, onde o material lipídico se deposita, contribuindo para a formação de uma barreira contra a penetração de substâncias e para tornar a pele impermeável à água, impedindo a desidratação do organismo (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

O estrato lúcido é composto por uma camada fina de células anucleares, mortas e completamente queratinizadas (LUCAS, 2008). Está presente na pele glabra, se localiza entre os estratos córneo e granuloso. E é encontrado nos Coxins palmo-plantares e planos nasais, inexistindo em outras regiões do corpo (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

O estrato córneo possui muitas camadas de células queratinizadas na fase final do desenvolvimento, denominadas corneócitos (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). Os corneócitos são constantemente perdidos através da descamação (LUCAS, 2008). A queratina é responsável pela resistência da epiderme, que auxilia na função da pele como uma barreira protetora (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

3.2 Derme

A derme é o tecido conjuntivo que une a pele ao tecido subcutâneo ou hipoderme (JUNQUEIRA, 2013). É rica em mucopolissacarídeos, fibras colágenas e elásticas, e possui diferentes tipos celulares (LUCAS, 2008). Sua espessura varia e possui uma superfície externa irregular com estruturas chamadas de papilas dérmicas, que aumentam a área de contato da derme com a epiderme. As papilas são mais frequentes nas zonas sujeitas a pressões e atritos (JUNQUEIRA, 2013).

A derme é dividida em duas camadas: a papilar (mais superficial) e a reticular (mais profunda). A camada papilar é delgada e é formada por tecido conjuntivo frouxo que forma as papilas dérmicas; já a camada reticular é mais espessa e é constituída por tecido conjuntivo denso. Ambas as camadas possuem muitas fibras do sistema elástico, que auxiliam na elasticidade da pele. Na derme, além de vasos sanguíneos e linfáticos e de nervos, também encontram-se os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

3.3. Tecido subcutâneo ou Hipoderme

A hipoderme é constituída por tecido conjuntivo frouxo, que une a derme aos órgãos subjacentes. É responsável pelo deslizamento da pele sobre as estruturas nas quais se apoia. Dependendo da região e do grau de nutrição do organismo, a hipoderme pode ter uma camada variável de tecido adiposo que, quando desenvolvida, constitui o panículo adiposo, responsável pela reserva energética e pela proteção contra o frio, além de fazer a proteção mecânica do organismo às pressões e traumatismos externos (LUCAS, 2008; JUNQUEIRA, 2013).

3.4. Vasos e receptores sensoriais da pele

As artérias cutâneas dão origem a três plexos vasculares: profundo, médio e superficial. O plexo profundo supre o tecido subcutâneo e as porções profundas de folículos e glândulas apócrinas; o plexo médio supre as glândulas sebáceas, a porção média dos folículos e os músculos eretores dos pelos; e o plexo superficial provê as porções superficiais dos folículos e a epiderme (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

A recepção de estímulos ambientais é uma das funções mais importantes que a pele desempenha, isso é possível devido à grande extensão e à abundante inervação sensorial. Além das numerosas terminações nervosas livres localizadas na epiderme, folículos pilosos e glândulas, existem receptores encapsulados e não encapsulados na derme e na hipoderme, sendo mais frequente nas papilas dérmicas. As terminações nervosas livres são sensíveis ao toque e à pressão (receptores táteis), bem como a variações de temperatura, dor, coceira e outras sensações. Os receptores encapsulados são os corpúsculos de Ruffini, Vater-Pacini, Meissner e Krause. Há evidências de que esses receptores não são necessários para a

sensibilidade da pele, visto que muitas áreas da pele não possuem esses corpúsculos mas possuem sensibilidade; porém quando são encontrados, eles funcionam como mecanorreceptores (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

3.5. Pelos

Os pelos são estruturas delgadas e queratinizadas produzidos pelo folículo piloso (LUCAS, 2008). Possuem como função a proteção da pele e defesa orgânica; além disso, são importantes na termorregulação e na percepção sensorial (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013).

O crescimento do pelo é descontínuo onde ocorre alternância de fases de repouso e de crescimento. No estágio anágeno, ocorre alta atividade mitótica; já o estágio catágeno é uma transição e nele não há proliferação celular; já a fase de repouso é denominada de estágio telógeno, onde a atividade mitótica e a produção de um novo pelo é retomada, nesta fase o pelo se desprende mais facilmente do que na fase anágena. A duração de cada fase é variável de acordo com cada região. Há ainda a fase exógena, que é quando o pelo antigo cai (LUCAS, 2008; MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). O ciclo do pelo tem influência de vários fatores, podendo-se citar: fotoperíodo, temperatura ambiente, nutrição, hormônios, estado geral de higiene e genética, além de fatores intrínsecos, incluindo fatores de crescimento e citocinas produzidas pelos folículos, papilas dérmicas e outras células (LUCAS, 2008).

Na fase de crescimento, o bulbo piloso (dilatação terminal) está presente no folículo piloso, e no centro do bulbo pode-se observar uma papila dérmica. As células que recobrem esta papila formam a raiz do pelo, de onde emerge o eixo do pelo. A cor desse pelo vai variar de acordo com os melanócitos localizados entre a papila e o epitélio da raiz do pelo, que fornecem melanina às células do córtex e da medula do pelo (JUNQUEIRA, 2013).

3.6. Glândulas sebáceas

As glândulas sebáceas estão localizadas entre a derme e seus ductos, revestidos por epitélio estratificado e se abrem geralmente nos folículos pilosos; nas junções mucocutâneas, porém, os ductos desembocam diretamente na superfície da pele (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; JUNQUEIRA, 2013). Estas glândulas estão presentes em toda a pele do animal, exceto

nos coxins e no plano nasal (LUCAS, 2008; JUNQUEIRA, 2013). Estão em maior número nas junções mucocutâneas, no espaço interdigital, na região cervical dorsal, na região mentoniana e na região dorsal da cauda (LUCAS, 2008).

Na glândula supracaudal de cães e gatos, nas glândulas do saco anal e no órgão submentoniano dos gatos, existem glândulas sebáceas bem desenvolvidas (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

A secreção sebácea é uma mistura complexa de lipídios que contém triglicerídios, ácidos graxos livres, colesterol e ésteres de colesterol (JUNQUEIRA, 2013). A secreção é do tipo holócrina denominada *sebum*, que mantém a pele macia, formando uma película de emulsão que se espalha por toda superfície cutânea e tende a manter a camada córnea hidratada, impedindo a perda de água dessa camada (LUCAS, 2008).

3.7. Glândulas sudoríparas

Existem dois tipos de glândulas sudoríparas: as apócrinas e as écrinas. A primeira está localizada por toda a região da pele dos animais domésticos que é recoberta por pelos; seus ductos desembocam na porção superficial do folículo piloso, por isso sendo também denominadas de “glândulas epitriquiaias”. Em cães e gatos, estão presentes também nas glândulas do canal auditivo externo e das pálpebras, e nas glândulas dos sacos anais. Já as glândulas do tipo écrinas são merócrinas na secreção e seus ductos se abrem diretamente na superfície da epiderme, sendo por isso denominada também de “glândulas atriquiaias”. Em cães e gatos, se localizam na região dos coxins (LUCAS, 2008; JUNQUEIRA, 2013).

4. DERMATITE ACTÍNICA

A Dermatite Actínica, também conhecida como Dermatite Solar, é decorrente da exposição prolongada do animal ao sol, seja de forma direta ou de forma indireta (refletida). É vista frequentemente em animais que possuem uma pelagem de cor clara, com pouca cobertura de pelos e em áreas não pigmentadas. Geralmente ocorre em animais mais velhos, porém há relato de casos em animais jovens (SCHEUPLEIN, 1987; COYNER, 2007; PATERSON, 2008; HNILICA, 2013). Áreas em que a pele está danificada também podem ser acometidas. Regiões despigmentadas e com pouca, ou nenhuma, densidade de pelo são as áreas mais afetadas, dentre elas, cita-se o nariz, áreas inguinais e axilares, flanco e abdômen (SCHEUPLEIN, 1987; COYNER, 2007; PATERSON, 2008).

Algumas raças de cães possuem maior predisposição à doença, podendo-se citar: Staffordshire Bull Terriers, Basset Hound, American Staffordshire Terrier, Pit Bull Terrier, Boxer de pelagem branca, Bulldog, Dálmata e Beagle (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994; PATERSON, 2008; TATIBANA *et al.*, 2011; SCOTT *et al.*, 2012; HNILICA, 2013).

Quando os raios UV são absorvidos em quantidades suficientes que possam danificar as células da epiderme a pele reage com uma inflamação denominada dermatite solar. Em casos graves, a derme também pode ser danificada, por vezes ocorrendo necrose. A incidência de dermatite solar é maior em animais onde a pele não apresenta pigmento, devido à sua maior permeabilidade aos raios UV (KRAL; SCHWARTZMAN, 1964).

A melanina presente na pele pigmentada absorve os raios UV, o que na maioria das vezes ajuda a evitar a penetração mais profunda dos raios UV e danos actínicos. Animais de pelagem preta possuem a capacidade de absorver em torno de 45% a mais de radiação solar do que animais de pelagem branca, o que explicaria a baixa ocorrência da dermatite solar nesses animais. Ao contrário da cor da pelagem, não há evidencia de predileção da doença por gênero em cães (SCHEUPLEIN, 1987; COYNER, 2007; PATERSON, 2008).

4.1 Patogênese

A dermatose solar é considerada uma reação do tipo fototóxica e possui como sinal clínico inicial uma queimadura na pele do animal devido à exposição aos raios UV (PATERSON, 2008). HARGIS *et al.* (1986) realizaram estudos que sugerem a influência dos raios solares como fator principal para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e

neoplásicas em cães. Se o animal for exposto a esses raios por longos períodos durante toda sua vida, podem surgir lesões do tipo pré-neoplásicas (como a queratose actínica) ou até mesmo podendo evoluir para o carcinoma de células escamosas (HARGIS; KNOWLES, 1986; PATERSON, 2008).

As causas para o aparecimento das lesões solares são multifatoriais, e sua incidência e gravidade variam devido a vários fatores como o tempo que o animal fica exposto ao sol, intensidade da luz solar, clima, altitude e latitude; porém sabe-se que a lesão tissular começa quando os raios UV são absorvidos (HARGIS; KNOWLES, 1986; SCOTT *et al.*, 2012).

O estrato córneo da pele absorve em torno de 90% da luz que incide sobre ele e a melanina é responsável por absorver as radiações que penetram por esse estrato (MITCHELL, 1967; SAMPAIO; RIVITTI, 2008). Dessa maneira, os pelos auxiliam a reduzir a quantidade de raios UV que penetram na pele do animal; além disso, a quantidade de radiação que irá atingir a pele vai depender do tempo de exposição solar, da coloração e da quantidade de pelos e também da espessura da pele do animal. A posição que o animal se expõe ao sol também influencia na incidência da penetração dos raios UV na pele (NIKULA, 1992).

A queimadura solar ocorre devido à exposição do animal aos raios UVB, onde há a formação de aglomerados de queratinócitos vacuolizados na superfície epidérmica. Além disso, devido à exposição aos raios UVB ou devido à resposta as citocinas (mediadores inflamatórios) liberadas pelas células da epiderme, há a formação de queratinócitos apoptóticos, dilatação vascular, depleção das células de Langerhans e mastócitos, com aumento dos níveis tissulares de histamina, prostaglandinas, leucotrienos, compostos vasoativos, citocinas, moléculas de adesão e formas reativas de moléculas de oxigênio (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; SCOTT *et al.*, 2012). A formação de moléculas reativas, como os radicais livres, pode causar lesão aos ácidos nucléicos, proteínas, membranas, organelas, além de alterar enzimas, causar mutações ou, ainda, induzir o desenvolvimento neoplásico (TATIBANA *et al.*, 2011). SCOTT *et al.* (2001) sugerem que os radicais superóxido (O_2^-), hidróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidróxido (OH^-) podem ter grande importância na patogênese do dano que o sol causa, pois eles esgotam os antioxidantes, recrutam os neutrófilos e podem destruir componentes do tecido conjuntivo (SCOTT *et al.*, 2012).

A exposição aos raios solares causa uma das alterações mais importantes que é a formação de dímeros de timina entre as bases de pirimidina do DNA (GROSS *et al.*, 2009; MCGAVIN; ZACHARY, 2009). A agressão pode ser reparada através de um sistema

enzimático que realiza a remoção da área lesionada e sintetiza uma nova fita de DNA (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). É importante notar que, caso o reparo não seja realizado antes que ocorra mitose na célula alterada, ficará um espaço no local do dímero de timina na cadeia de DNA. Nestes casos, há a possibilidade de reparação do DNA através de um processo de reparo pós-replicação, entretanto nesse processo há maior possibilidade de erro, sendo mais favorável a mutações e ao desenvolvimento de neoplasias (MCGAVIN; ZACHARY, 2009; TATIBANA *et al.*, 2011).

Mutações no gene supressor tumoral *p53*, responsável pela indução de apoptose e divisão celular podem ser induzidas pela exposição aos raios UV, resultando em clones queratinócitos resistentes a apoptose ou ao reparo do DNA (GROSS *et al.*, 2009). É possível que mutações na proteína de supressão tumoral *p16* também ocorram devido aos danos que os raios UV causam na pele. Alterações nesta proteína já foram encontradas na ceratose actínica, levantando à hipótese de diferenças na expressão da *p16* na pele normal e em lesões relacionadas ao dano solar, sendo elas a ceratose actínica e o carcinoma de células escamosas *in situ* e invasivo (HODGES; SMOLLER, 2002).

Acredita-se que cães que apresentem lesões actínicas e que estas não sejam tratadas tenham grandes chances de progredir para neoplasias (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994). Estudos analisaram a evolução da dermatose solar em carcinoma de células escamosas em cães da raça Beagle e observaram que estas lesões solares são pré-neoplásicas e que as neoplasias são provavelmente tumores actínicos (HARGIS; THOMASSEN, 1979).

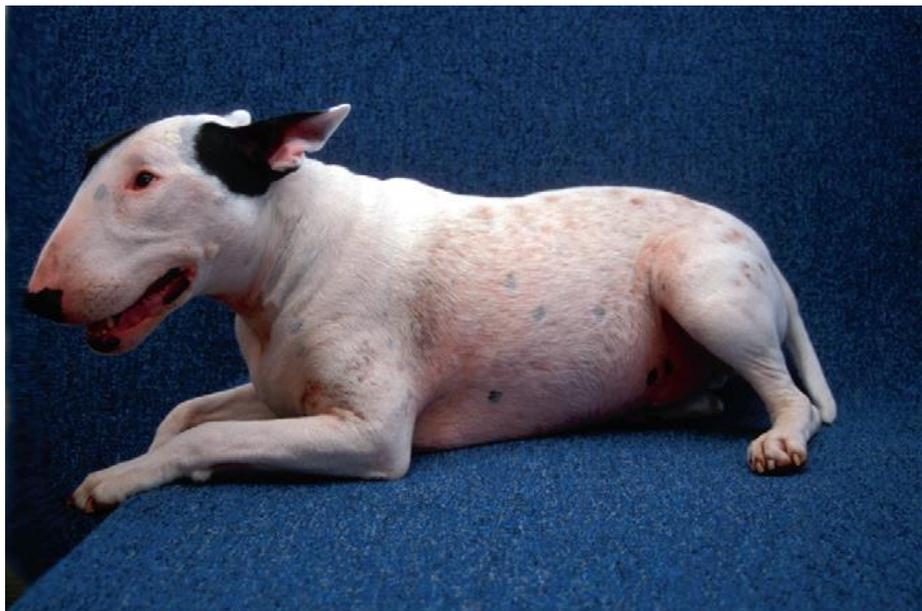
4.2 Sinais clínicos

Os danos causados na pele do animal irão variar de acordo com a intensidade e a duração da exposição solar. Inicialmente, as lesões da dermatite actínica se caracterizam por serem eritematosas (figura 1), edemaciadas e descamativas, representando a lesão aguda de queimadura solar (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994; HARGIS; THOMASSEN, 1979; SCOTT *et al.*, 2012). Com a repetida exposição solar, a pele se torna enrugada e espessa devido à hiperplasia epidérmica, hiperqueratose, fibrose e elastose (figura 2). A epiderme espessada com estrato córneo compacto aderente e paraqueratótico origina a queratose solar (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). Além disso, a pele do animal pode desenvolver foliculite actínica e cistos foliculares (MASON, 1997; COYNER, 2007; GROSS *et al.*, 2009). Em animais que possuem áreas pigmentadas, é possível notar uma área de demarcação da

exposição solar, ficando nítida a proteção que esse pigmento proporciona à pele (COYNER, 2007; NUTTALL *et al.*, 2009; SCOTT *et al.*, 2012; HNILICA, 2013).

Animais que se expõe eventualmente ao sol, mas de forma repetida apresentam a formação de foliculite actínica, cisto folicular actínico ou fibrose (SCOTT *et al.*, 2012). Estudos acreditam que o dano que o sol causa na pele do animal altere a estrutura do folículo piloso e que isso gere cistos, chamados de comedões actínicos (folículos pilosos dilatados com um tampão de estrato córneo folicular e sebo). Quando ocorre o rompimento destes cistos há a liberação de queratina, gerando uma dermatite piogranulomatosa com bolhas hemorrágicas e infecção bacteriana secundária, principalmente devido *Staphylococcus pseudintermedius* (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994; NUTTALL *et al.*, 2009; HNILICA, 2013).

Figura 1 - Alopecia e eritema generalizado em Bull terrier.



Fonte: Hnilica (2013)

Figura 2 – Região ventral eritematosa, edemaciada, com nódulos ulcerados e áreas cicatriciais de cão Boxer.



Fonte: Hnilica (2013)

A apresentação de piodermite secundária é muito comum devido à desregulação da microbiota da pele causada pelos raios solares, sendo o principal causador do prurido. Cães com exposição crônica ao sol são mais propensos a desenvolver tumores cutâneos, como o carcinoma de células escamosas, o hemangioma e o hemangiossarcoma (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994; MASON, 1997; COYNER, 2007; SCOTT *et al.*, 2012).

Sinais de alopecia, exsudação, máculas, pápulas, nódulos, placas eritematosas e hiperqueratose são alterações que também são muito frequentes devido a exposições crônicas ao sol. A disqueratose pode estar presente em estágios tardios da dermatose actínica (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994). A exposição contínua ao sol pode fazer com que áreas adjacentes à pele lesionada apresentem alopecia e lesões na nova pele exposta suscetível (SCOTT *et al.*, 2012). É importante destacar que a pele escura e pigmentada de regiões adjacentes às lesões de dermatose actínica não apresentam as mesmas lesões, permanecendo macias, finas e maleáveis (HARGIS *et al.*, 1977), porém também é possível que ocorra liquenificação, hiperpigmentação, perda da elasticidade e enrugamento da pele em casos crônicos (NUTTALL *et al.*, 2009).

Em cães, as lesões causadas pela dermatite actínica são mais comuns na região lateral e ventral do abdômen, nas orelhas e ponte nasal, região interna das coxas, flanco e região periorbital (SCHEUPLEIN, 1987; COYNER, 2007; PATERSON, 2008; TATIBANA *et al.*, 2011). É importante notar que o local que a lesão irá se desenvolver tem influência direta com

o comportamento do animal quando se expõe ao sol; geralmente esses animais se expõem em decúbito lateral, por isso constantemente as lesões que se apresentam nas regiões lateral do abdômen e face medial contralateral da coxa serão afetadas com maior gravidade quando comparado a outros locais (GROSS *et al.*, 2009; TATIBANA *et al.*, 2011). Quando o local afetado é a região nasal, decorrente de dano crônico, é possível que haja o desaparecimento dos tecidos das narinas e da ponta do nariz, gerando uma lesão que sangra com facilidade e com aspecto desagradável (SCOTT *et al.*, 2012).

4.3 Diagnóstico diferencial

Na rotina clínica dermatológica de pequenos animais são frequentes os casos onde as lesões possuam aspectos semelhantes, porém ocorrem devido causas diferentes. Em vista disso, é muito importante que o profissional saiba diferenciá-las para que possa optar pelo melhor tratamento para o animal de acordo com a causa das lesões.

Os principais diagnósticos diferenciais de dermatite actínica são: piodermatite nasal, lúpus eritematoso discoide, pênfigo foliáceo/eritematoso, dermatofitose, dermatomiosite e demodicose; muitas vezes relacionado com a região acometida (WIKINSON; HARVEY, 1996). As lesões actínicas podem ser confundidas com a dermatite de contato caso não seja observada a pele subjacente pigmentada normal. Na dermatite solar em seus estágios iniciais, a lesão actínica pode ser confundida clinicamente e histologicamente com defeitos primários de queratinização, alergias ou doenças endócrinas (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994). Quando as lesões são observadas no tronco do animal, é importante diferenciar de demodicose, dermatofitose, pioderma superficial, erupção medicamentosa e neoplasia (PATERSON, 2008; HNILICA, 2013). É importante que o veterinário avalie se o cão realmente tem dermatite solar ou se é outra doença dermatológica cursando com uma fotodermatite secundária. Se for visto que o animal possui lesões idênticas em regiões que não estão expostas ao sol ou em regiões com muita pigmentação, considera-se a segunda opção (SCOTT *et al.*, 2012).

A ceratose actínica acantolítica, às vezes, pode assemelhar-se ao pênfigo vulgar na histologia. A diferenciação das duas patologias pode ser feita através dos sinais clínicos apresentados, visto que nas doenças auto-imunes as lesões são mais numerosas, apresentam simetria bilateral e as áreas que não expostas ao sol também apresentam lesões (GROSS *et al.*, 2009). Diferenciar a dermatite actínica das doenças auto-imunes, pode ser difícil para o

clínico pois as doenças auto-imunes também tendem a ser agravadas pela exposição à luz solar (WIKINSON; HARVEY, 1996). A ceratose actínica é diferenciada histologicamente do carcinoma de células basais pela ausência de invasão da derme (GROSS *et al.*, 2009).

Quando as lesões solares são vistas no plano nasal, é importante diferenciar de piodermatite nasal, demodicose (HNILICA, 2013), lúpus eritematoso discóide, dermatomiosites, pênfigo foliáceo e eritematoso, dermatofitose, erupção medicamentosa, neoplasias, lúpus eritematoso sistêmico, epidermólise bulhosa, foliculite infecciosa e furunculose decorrentes de infecção por bactéria, dermatófito, levedura ou leishmania. Exceto o lúpus eritematoso discóide que tende a se restringir à região perinasal, as demais doenças têm a tendência de começar na pele com pelo na ponte nasal e se espalhar para o plano nasal. Deve-se considerar no diagnóstico diferencial vasculites, neoplasias e doenças granulomatosas caso o plano nasal se apresente intensamente ulcerado, fissurado e friável (PATERSON, 2008; SCOTT *et al.*, 2012).

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico se baseia principalmente no histórico de exposição frequente ao sol, nos sinais clínicos e na exclusão de outras dermatites que possam estar acometendo o animal como piodermite bacterianas, sarna demodécica ou dermatofitose. Além disso, é importante conhecer o histórico do paciente, se respondeu bem ao tratamento utilizado anteriormente ou se já apresentou algum sinal de recorrência da doença (MADEWELL *et al.*, 1981; COYNER, 2007; PATERSON, 2008; NUTTALL *et al.*, 2009).

A histologia da pele também é usada para o diagnóstico de dermatite solar e para investigação de neoplasias induzidas pelo sol (COYNER, 2007; GROSS *et al.*, 2009; SCOTT *et al.*, 2012). Dependendo do grau de infecção bacteriana secundária, é indicado o uso de antibióticos sistêmicos por duas ou três semanas antes da biópsia, para que a interpretação histológica não seja afetada (COYNER, 2007). A dermatite actínica apresenta na histologia graus variáveis de dermatite perivascular, foliculite, fibrose dérmica e elastose solar. Em casos crônicos, é possível se ver cistos foliculares, inflamação piogranulomatosa e queratose actínica pré-cancerosa ou células neoplásicas (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). É importante salientar que, em alguns casos, a biópsia não trará o diagnóstico definitivo, porém irá ajudar no diagnóstico diferencial de algumas doenças como neoplasias, doença imunomediada ou

endócrina, infecção, parasitose superficial ou profunda, alergia e desordens de queratinização (PATERSON, 2008).

4.5 Tratamento

O principal método de tratamento é a restrição do animal à exposição solar. O tutor deve ser orientado sobre os possíveis danos que o sol causa na pele do animal, principalmente àqueles propensos, desde a idade mais jovem. Caso não seja possível, deve-se evitar ao máximo que o animal seja exposto às radiações solares nos horários em que elas estão mais intensas, 10:00 - 16:00 horas. É imprescindível que o tutor compreenda que o uso de medicamentos orais ou tópicos não substitui os cuidados com a exposição solar. Caso não seja possível impedir o animal de se expor ao sol, se faz necessário o uso de protetor solar com fator de proteção solar maior que 30 (COYNER, 2007; SCOTT *et al.*, 2012; HNILICA, 2013). Quando o animal não permitir o uso de protetor solar realizando a retirada através da lambadura, pode-se usar uma camiseta como alternativa para reduzir a exposição aos raios solares; é importante salientar, porém, que essa opção não protege toda a superfície do animal que fica exposta ao sol (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994).

Alguns estudos mostram que para reduzir os danos causados pelo sol pode-se fazer uso de beta-caroteno (30mg duas vezes ao dia via oral por 30 dias, seguido de 30mg uso contínuo) associado ao uso de glicocorticoides orais (MASON, 1987; ROSENKRANTZ, 1993; KELLER; FENSKE, 1998; COYNER, 2007). Acredita-se que o uso de carotenoides possa absorver a radiação solar através da formação de um complexo lipídico-caroteno na pele e que elimina o estado tripleto do oxigênio singleto e de radicais livres (SCOTT *et al.*, 2012). O uso de betacaroteno seria eficaz nos casos mais recentes, porém nos casos mais severos a resposta não tem sido efetiva (PATERSON, 2008; SCOTT *et al.*, 2012).

É importante salientar que, mesmo privando o animal da exposição solar, devem-se monitorar as lesões para ter certeza de que possíveis neoplasias cutâneas não apareçam. Caso haja presença de neoplasias, se faz necessário a realização da excisão do tumor e investigar se possíveis metástases não estão presentes (COYNER, 2007; TATIBANA *et al.*, 2011). É muito comum que lesões iniciais regredam apenas com o uso de fotoprotetores e com o ato de evitar que o animal se exponha ao sol, tanto de forma direta como de forma refletida (através da reflexão do sol em pisos claros), podendo ser curadas completamente (SCOTT *et al.*, 2012).

O prognóstico varia de acordo com o grau da lesão. Lesões que são tratadas quando ainda estão em estágios recentes, quando associadas à restrição ao sol, evoluem para cicatrização espontânea e completa; já lesões mais crônicas ulcerativas geralmente deixam cicatrizes. Lesões que não são tratadas aumentam e evoluem a cada verão sucessivo (WIKINSON; HARVEY, 1996). Se o animal não for retirado do sol, há grandes possibilidades das lesões iniciais evoluírem para o carcinoma de células escamosas. Há também o risco, embora menos frequente, de desenvolver hemangioma e hemangiossarcoma (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994; HNILICA, 2013).

5. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Tumores cutâneos são as neoplasias que aparecem com maior frequência em animais domésticos. Acredita-se que esteja associado ao fato da pele ser o maior órgão do corpo e por ser constituída, assim como o tecido subcutâneo, por grande variedade de células suscetíveis ao desenvolvimento das neoplasias (PULLEY; STANNARD, 1990). Como a pele possui um alto índice de renovação celular, ela fica muito suscetível às mutações, que propiciam o surgimento de tumores (MURPHY, 2006; DRIEMEIER *et al.*, 2010). É muito frequente que a pele seja exposta diretamente a condições que possuem grande potencial oncogênico como, por exemplo, a exposição que o animal adota ao se expor aos raios solares, que pode agir como fator predisponente para tumores como o carcinoma de células escamosas e o hemangiossarcoma (DRIEMEIER *et al.*, 2010; HNILICA, 2013).

Carcinoma de células escamosas, também denominado carcinoma espinocelular, é uma das doenças neoplásicas malignas mais frequentemente reconhecidas na pele do cão (MADEWELL *et al.*, 1981; WIKINSON; HARVEY, 1996). Os tumores da pele e do tecido subcutâneo são os mais comuns em cães, sendo responsáveis por 30% de todas as neoplasias caninas. Demonstrou-se que a exposição prolongada à luz solar contribui para o desenvolvimento desses tumores em cães que apresentam a pele pouco pigmentada (HARGIS *et al.*, 1977; ROTHWELL *et al.*, 1987; MARKS *et al.*, 1992; MORRIS; DOBSON, 2007). Este tumor ocorre com maior frequência quando a pele já foi danificada devido ao sol e pode ser precedido pela queratose actínica (GROSS *et al.*, 2009).

A incidência de cada tumor aumenta com a idade do animal. Fatores ambientais, comportamentais e relacionados à pigmentação afetam a exposição aos raios nocivos e o desenvolvimento das lesões (NIKULA, 1992). Lesões pré-neoplásicas e neoplásicas são comuns na pele cronicamente agredida pelo sol dos animais domésticos (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). Estudos revelam que 80% dos CCE cutâneos, ou mais, surgem a partir (ou próximos) de locais acometidos pela queratose actínica (GROSS *et al.*, 2009).

Entre os anos de 2002 a 2007, foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar a prevalência de neoplasias cutâneas em cães da região metropolitana de Porto Alegre que demonstrou que o carcinoma de células escamosas se encontrava em segundo lugar quanto à frequência de ocorrência, ficando atrás apenas do mastocitoma (DRIEMEIER *et al.*, 2010). De acordo com COYNER (2007), mesmo que medidas preventivas evitando que o animal se exponha ao sol sejam adotadas com o intuito de tentar impedir a progressão do dano actínico

em formas mais graves, a pele danificada pode progredir para a formação de neoplasias em meses ou até anos após a exposição solar. Animais mais velhos geralmente são afetados e não há predisposição racial conhecida (WIKINSON; HARVEY, 1996; MORRIS; DOBSON, 2007).

Animais que possuem ausência do pigmento melanina e que são expostos a uma intensa radiação solar são suscetíveis ao carcinoma de células escamosas, principalmente em regiões com pouco pelo. A transformação neoplásica pode seguir-se ao desenvolvimento de ceratoses solares (WIKINSON; HARVEY, 1996; DALECK *et al.*, 2008). Lesões actínicas com ulceração grave pode ser sugestivo de uma evolução para carcinoma de células escamosas; essa lesão, porém, não pode ser considerada um sinal patognomônico da evolução neoplásica, visto que o prurido é devido a piodermite secundária, que pode iniciar o trauma auto-induzido e causar a ulceração da lesão (DALECK *et al.*, 2008; GROSS *et al.*, 2009).

Os cães acometidos pelo carcinoma de células escamosas apresentam como sinais clínicos placas crateriformes, papilares ou de massas fungiformes que podem variar de poucos milímetros a alguns centímetros de diâmetro. Além disso, alopecia, ulceração e crostas podem estar presentes. O animal pode apresentar lesões únicas ou múltiplas; e, às vezes, conforme a lesão evolua as placas podem virar lesões ulcerativas e exofíticas maiores (DALECK *et al.*, 2008; GROSS *et al.*, 2009). Qualquer local da pele pode ser afetado, sendo tronco, pernas, escroto, lábios e leito ungueal os locais acometidos mais frequentes em cães (WIKINSON; HARVEY, 1996; MORRIS; DOBSON, 2007). Tumores que se manifestem na região ventral dos cães assumem aspecto mais rígido devido à fibrose solar (GROSS *et al.*, 2009). Em carcinomas que estão localizados nas pálpebras é possível observar a presença de conjuntivite. Quando o tumor acomete o plano nasal, pode se observar sinais como epistaxe, espirros, ulceração e aumento de volume (DALECK *et al.*, 2008).

O carcinoma de células escamosas é considerado um tumor localmente invasivo que infiltra o tecido de revestimento dérmico e subcutâneo (DALECK *et al.*, 2008). A incidência de metástases é variável e, quando ocorrem, tendem a ser pela via linfática. Quando afeta a pele geralmente o tumor é bem diferenciado e lento para sofrer metástase, porém em outros locais, como por exemplo, na região distal do membro, o tumor pode se comportar de forma mais agressiva e tem a tendência de fazer metástases para os campos pulmonares (WIKINSON; HARVEY, 1996; MORRIS; DOBSON, 2007).

O carcinoma espinocelular pode ser produtivo ou erosivo. Quando a apresentação for produtiva, geralmente será papilomatosa com aspecto de couve-flor, formando crescimento

friável e papilar; já quando a apresentação for erosiva, inicialmente se apresentam erosões crostosas, rasas e que gradualmente se estendem formando uma lesão ulcerada. As formas erosivas são frequentemente associadas à exposição crônica à radiação UV (WIKINSON; HARVEY, 1996; MORRIS; DOBSON, 2007; DALECK *et al.*, 2008).

O tratamento de escolha é realizado através da excisão cirúrgica ampla e, nos casos em que esse procedimento pode ser feito o prognóstico é favorável (KRAL; SCHWARTZMAN, 1964; MORRIS; DOBSON, 2007). A radioterapia pode ser indicada como terapia alternativa ou como tratamento adjuvante nos casos em que a excisão cirúrgica ampla não pode ser realizada, visto que o carcinoma de células escamosas é moderadamente radiosensível. O tratamento com quimioterapia geralmente não é indicado em casos de carcinoma de células escamosas localizado e ainda não há estudos nos casos metastáticos (MORRIS; DOBSON, 2007). Os tumores que ocorrem no flanco são frequentemente refratários aos tratamentos, recidivando mesmo após a excisão de amplas margens (WIKINSON; HARVEY, 1996).

O prognóstico para o carcinoma de células escamosas deve ser feito com muito cuidado e com muita cautela. Diversos fatores devem ser levados em consideração, particularmente a localização, a extensão da lesão, a participação (ou não) do linfonodo regional e a possibilidade de recorrência (KRAL; SCHWARTZMAN, 1964).

6. HEMANGIOMA CUTÂNEO

Os hemangiomas e hemangiossarcomas cutâneos são frequentemente vistos no abdômen e nos flancos dos cães que ficam muito expostos ao sol. A diferença no tipo de neoplasia pode ocorrer em parte à espessura da epiderme, que influencia na profundidade da penetração dos raios UV (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). Estudos revelam que os hemangiomas são mais comuns em cães do que os hemangiossarcomas (HARGIS *et al.*, 1992).

Os hemangiomas são tumores benignos que se originam das células endoteliais dos vasos sanguíneos. Geralmente são solitários (figura 3), mas podem ser múltiplos. Acometem qualquer parte do corpo, embora possa haver uma predileção pela face, pescoço e membros. Esses tumores surgem como neoplasias firmes e flutuantes esféricos ou ovoides, bem circunscritas, azuladas até negro-avermelhadas com até três centímetros de diâmetro (WIKINSON; HARVEY, 1996).

Figura 3 – Hemangioma focal na pele do cão.



Fonte: Hnilica (2013)

A constante exposição do animal ao sol faz com que o hemangioma progrida de uma ectasia vascular para uma neoplasia ou maligna de forma contínua. Esses tumores tendem a ser menos circunscritos que os demais hemangiomas (GROSS *et al.*, 2009). É possível observar uma transição precoce para uma aparência mais agressiva, que se caracteriza pela

atipia das células endoteliais e uma tendência a formar pequenas estruturas vasculares ou cachos sólidos (KRAL; SCHWARTZMAN, 1964; GROSS *et al.*, 2009).

A derme adjacente às células neoplásicas pode conter cachos e agregados em forma de placa, compostos por vasos sanguíneos não neoplásicos que podem se apresentar teleangiectásicos. A fibrose e a elastose solar são vistas com frequência ao redor da derme, fazendo com que se suspeite de etiologia solar. É possível que o carcinoma de células escamosas se forme ao redor do hemangioma induzido pelo sol (GROSS *et al.*, 2009).

O tratamento é feito através da excisão cirúrgica do tumor e, normalmente, o prognóstico é favorável após a remoção (KRAL; SCHWARTZMAN, 1964).

7. HEMANGIOSSARCOMA CUTÂNEO

Assim como no hemangioma, a espessura da epiderme do animal é um fator que influencia muito a penetração dos raios UV ao incidir na derme. Os comprimentos de onda das radiações UV que são cancerígenas não penetram profundamente na pele. Portanto, os tumores da derme, como sarcomas e hemangiossarcomas (HSA), são induzidos com maior frequência em animais que apresentam uma epiderme fina (KIRBY-SMITH, 1942; NIKULA, 1992). Nikula *et al.* (1992) realizaram um estudo com 991 cães de laboratório da raça Beagle avaliando se a radiação UV induziria tumores cutâneos, entre eles o hemangiossarcoma. Dos 991 cães avaliados, 48 cães desenvolveram HSA; foi realizada biopsia dessas lesões que demonstrou que 42 cães possuíam dermatose solar associada; quarenta massas estavam localizadas no abdômen e duas em outros sítios, localização esta compatível com danos da radiação solar.

Os hemangiossarcomas são tumores malignos do endotélio vascular, altamente invasivos, ocorrem principalmente em cães com mais de nove anos de idade e não há predisposição sexual (HARGIS *et al.*, 1992; WIKINSON; HARVEY, 1996; GROSS *et al.*, 2009; SZIVEK *et al.*, 2011). Em geral, o hemangiossarcoma cutâneo é encontrado na derme, podendo se estender até o tecido subcutâneo. Em cães, os locais mais comuns dos hemangiossarcomas induzidos pelo sol são a pele glabra da porção ventrocaudal do abdômen, a região inguinal, a porção medial das coxas e das axilas, semelhante ao que é visto nos hemangiomas e em outros tumores induzidos pela luz solar (DALECK *et al.*, 2008).

Em cães, a frequência fica em torno de 1% dos casos (GROSS *et al.*, 2009). É um tumor com maior incidência em animais de pelagem clara, estando associado à dermatose solar (DALECK *et al.*, 2008). Os cães das raças Whippets, Dálmatas, Beagle, Bull Terrier e Basset Hounds são predispostos. Esse fato foi sustentado pela tendência que essas raças demonstravam em desenvolver tumores vasculares superficiais (dérmicos) ao invés daqueles localizados na hipoderme, assim como uma tendência a desenvolver esses tumores em regiões expostas à luz solar (HARGIS *et al.*, 1992; DALECK *et al.*, 2008; GROSS *et al.*, 2009).

Os tumores são classificados através de estadiamentos, onde é avaliado seu grau de disseminação. O estadiamento reflete não apenas a taxa de crescimento e a extensão da doença, mas também o tipo de tumor e sua relação com o hospedeiro (figura 4). Os tumores no estágio I são firmes, elevados, variando de vermelho-escuro a uma pápula roxa e com tamanho médio de 1 cm. Tumores nos estádios II e III variam de massas flutuantes e moles a

firmes, com coloração hemorrágica e com tamanho médio de 6,5 cm (DALECK *et al.*, 2008). A maioria dos hemangiossarcomas dérmicos vistos em cães se manifesta na forma de placas pouco definidas, de coloração vermelha a azul-escura, ou na forma de nódulos com menos de 2 cm de diâmetro (GROSS *et al.*, 2009).

Figura 4 – Estadiamento clínico do HSA cutâneo canino

Estadiamento clínico
<p>Estádio I: tumor primário confinado apenas na derme.</p> <p>Localização: normalmente região ventral abdominal ou prepucial</p> <p>Estádio II: tumor primário envolvendo a hipoderme, com ou sem envolvimento concomitante da derme e sem envolvimento muscular.</p> <p>Localização: nenhum lugar específico</p> <p>Estádio III: qualquer tumor primário com envolvimento muscular.</p> <p>Localização: nenhum lugar específico</p>

Fonte: Daleck *et al.* (2008)

O HSA cutâneo geralmente se apresenta de forma discreta, firme, elevada, pápula vermelha escura a roxa, nódulos ou massas subcutâneas hemorrágicas. Não é comum ocorrer ulceração. Tumores mais invasivos envolvendo musculatura podem apresentar como consequência claudicação aguda, inchaço rígido do músculo e edema distal (FERRAZ *et al.*, 2008). Nos locais da pele expostos continuamente ao sol, os HSA, em geral, são múltiplos. Os hemangiossarcomas subcutâneos, que muitas vezes envolvem a derme de maneira secundária, são massas esponjosas pobremente circunscritas, de coloração vermelho-escura a azul-escura, podendo medir até 10 cm diâmetro. Os HSA sólidos podem não apresentar a coloração vermelho-púrpura típica devido à escassez de leitos vasculares preenchidos por hemácias. Alopecia, pele engrossada, hemorragia e ulceração são sinais comuns, independente de os tumores se localizarem na derme ou na hipoderme (GROSS *et al.*, 2009). Os tumores são comumente solitários, indefinidamente circunscritos, de rápido crescimento, moles e friáveis, e causam consideráveis alterações inflamatórias nos tecidos vizinhos. Frequentemente esses tumores ulceram, necrosam e sofrem hemorragia facilmente (WIKINSON; HARVEY, 1996; SZIVEK *et al.*, 2011). A maioria dos hemangiossarcomas cutâneos possui acantose leve à moderada na derme subjacente. Ulceração, trombose, necrose e hemorragia são sinais secundários comuns de hemangiossarcomas maiores, independente de sua localização

(GROSS *et al.*, 2009). Tanto na forma subcutânea como na forma dérmica, a epiderme fica espessa devido à hiperqueratose e à acantose (DALECK *et al.*, 2008).

Assim como os hemangiomas, os hemangiossarcomas que envolvem a pele glabra e com pouca pigmentação parecem ter gênese solar (GROSS *et al.*, 2009). Com a exposição crônica aos raios UVB, ocorre uma diminuição progressiva da quantidade de células de Langerhans epidérmicas; diante disso, a imunidade fica reduzida podendo resultar em mudanças oncogênicas locais, o que facilita o desenvolvimento de neoplasias, especialmente o carcinoma de células escamosas, o hemangioma e o HSA (NUTTALL *et al.*, 2009). Casos de transformação de hemangioma em hemangiossarcoma já foram relatados em tumores que possuem origem actínica (FRANK; CALDRWOOD-MAYS, 1994). A maioria dos HSA tem recidiva, mas a transformação maligna de hemangiomas ocorre em cães em lesões induzidas pelo sol (GROSS *et al.*, 2009).

O diagnóstico do hemangiossarcoma é baseado na anamnese, exame clínico, citologia e histopatologia para se obter um diagnóstico definitivo (MACEWEN, 2001; DALECK *et al.*, 2008; FERRAZ *et al.*, 2008). As características citológicas são úteis para o diagnóstico diferencial das alterações dermatológicas, como inflamação, infecções, hiperplasias, lesões imunomediadas e outras. O acúmulo de mastócitos no estroma não parece ter significado clínico, mas pode confundir o diagnóstico citológico, mimetizando mastocitoma (DALECK *et al.*, 2008).

É importante, durante a avaliação do cão, direcionar a atenção para possíveis metástases visto que o HSA cutâneo pode ser causado devido à metástase de um HSA visceral, sendo importante que se realize palpação abdominal para identificar possível aumento de baço e fígado (DALECK *et al.*, 2008; FERRAZ *et al.*, 2008). Radiografia torácica e ultrassom abdominal são recomendados na maioria dos casos. A forma cutânea não invasiva é a única exceção, dispensando o uso desses exames complementares. (FERRAZ *et al.*, 2008).

A realização de um estadiamento tumoral é importante. A definição precisa do estágio da neoplasia facilita a determinação do prognóstico para o cão e do protocolo terapêutico mais adequado (MACEWEN, 2001; FERRAZ *et al.*, 2008). É possível que os cães tenham hemangiomas e HSA cutâneos concomitantes, e é importante diferenciá-los clinicamente (DALECK *et al.*, 2008).

O tratamento para o hemangiossarcoma cutâneo de cães é a cirurgia, que pode ser curativa na maioria dos casos, se margens adequadas forem obtidas (WITHROW, 2001; DALECK *et al.*, 2008). Em estudo realizado, apenas cães no estágio I são efetivamente

tratados apenas com cirurgia; já os cães nos estádios II e III requerem cirurgia agressiva e quimioterapia coadjuvante ou radioterapia (MACEWEN, 2001; DALECK *et al.*, 2008; FERRAZ *et al.*, 2008).

O prognóstico de HSA cutâneo depende da localização, dimensão e grau de metastização, caso o mesmo seja extenso e se encontre metastizado, o prognóstico é mais reservado (FERRAZ *et al.*, 2008). Quando confinado à derme, não invasivo, o prognóstico é considerado bom (média de sobrevida de 780 dias), ao contrário dos hemangiossarcomas cutâneos invasivos, que possuem grande potencial metastático e prognóstico desfavorável (média de sobrevida de 172 dias para estágio II e 307 dias para o estágio III). Se a pele for o local primário do HSA, o prognóstico é reservado, mas relativamente melhor do que HSA visceral. As metástases podem se desenvolver mesmo após a ressecção cirúrgica (DALECK *et al.*, 2008).

Os principais diagnósticos diferenciais de hemangiossarcoma são hemangioma, sarcoma de tecidos moles, mastocitoma, angiomatose progressiva e linfangiossarcoma (FERRAZ *et al.*, 2008; GROSS *et al.*, 2009).

8. CONCLUSÃO

A casuística de doenças relacionadas à exposição solar em cães tem crescido ao longo dos anos na clínica de pequenos animais, visto que os cães apreciam cada vez mais se expor ao sol. Animais de pelagem clara e pele pouco pigmentada devem ter maiores cuidados pois são os mais predispostos a desenvolver dermatites causadas pelo sol.

É essencial que os Médicos Veterinários tenham conhecimento das características lesionais de dermatopatias induzidas pelo sol, que realize um diagnóstico preciso e exclua os diferenciais. Além disso, cabe ao clínico conhecer as consequências que as lesões já instaladas podem ter e quais os riscos que esse animal estará suscetível se a exposição solar continuar de maneira errônea.

Se a restrição solar não for possível é fundamental que os tutores recebam a orientação para o uso do protetor solar nesses pacientes, evitando assim que as lesões progridam para doenças mais graves como o câncer.

REFERÊNCIAS

- COYNER, K. S. Diagnosis and treatment of solar dermatitis in dogs. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 102, n. 8, p. 511-517, Aug 2007.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. 632 p.
- DRIEMEIER, David *et al.* Prevalência de neoplasias cutâneas em cães da região metropolitana de Porto Alegre, RS: 1017 casos (2002-2007). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 968-973, nov 2010.
- FERRAZ, J. S. *et al.* Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, Campos de Goytacazes, v. 1, n. 1, p. 35-48, jan/jun 2008.
- FRANK, L. A.; CALDERWOOD-MAYS, M. B. Solar Dermatitis in Dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Princeton, v. 16, n. 4, p. 465-473, 1994.
- FREEDBERG, I.M. *et al.* **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
- GROSS, T. L. *et al.* **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. 88 p.
- HARGIS, A. M. *et al.* A retrospective clinicopathologic study of 212 dogs with cutaneous hemangiomas and hemangiosarcomas. **Veterinary Pathology**, Basel, v. 29, n. 4, p. 316-328. July 1992.
- HARGIS A. M.; KNOWLES D. P. Solar elastosis associated with neoplasia in two Dalmatians. **Veterinary Pathology**, Basel, v. 23, n. 4, p. 512-514. July 1986.
- HARGIS A. M.; THOMASSEN, R.W. Animal model: solar dermatosis (keratosis) and solar dermatosis with squamous cell carcinoma. **American Journal of Pathology**, Philadelphia, v. 94, n. 1, p. 193-196, Jan. 1979.
- HARGIS, A. M.; THOMASSEN, R.W.; PHEMISTER, R.D. Chronic dermatosis and cutaneous squamous cell carcinoma in the Beagle dog. **Veterinary Pathology**, Basel, v. 14, n. 3, p. 218-228, May 1977.
- HNILICA, K.A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2013. 632 p.
- HODGES A.; SMOLLER B. R. Immunohistochemical comparison of p16 expression in actinic keratoses and squamous cell carcinomas of the skin. **Modern Pathology**, Baltimore, v. 15, n. 11, p. 1121-1125, Nov. 2002.
- HRUZA, L. L.; PENTLAND, A. P. Mechanisms of UV-induced inflammation. **Journal Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 100, n. 1, p. 35S-41S, Jan. 1993.

JUNQUEIRA, L. C. U. **Histologia básica: texto e atlas**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 538 p.

KELLER, K.L.; FENSKE, N.A. Use of vitamins A, C and E, and related compounds in dermatology: a review. **Journal of the American Academy Dermatology**, St. Louis, v. 39, n. 4, p. 611-625, Oct. 1998.

KIMURA, D. K. Responses of the skin over de dorsum to sunlight in hairless descendants of Mexican hairless dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 55, n. 2, p. 199-203, Feb. 1994.

KIRBY-SMITH, J.S.; BLUM, H. F.; GRADY, H. G. Penetration of ultraviolet radiation into skin as a factor in carcinogenesis. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, n. 2, v. 5, p. 403-412 Apr. 1942.

KRAL, F.; SCHWARTZMAN, R. M. Veterinary and Comparative Dermatology. **Comparative Medicine and Veterinary Science**, Philadelphia, v. 28, n. 7, p. 168, July 1964.

LUCAS, R.. Semiologia da pele. *In*: FEITOSA, F. L. F (Ed.). **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 12, p. 581-612.

MACEWEN, E.G. Miscellaneous Tumors. *In*: WITHROW S. J.; MACEWEN E.G. **Small animal clinical oncology**, Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 639-646.

MADEWELL, B. R.; CONROY, J. D.; HODGKINS, E. M. Sunlight-skin cancer association in the dog: A report of three cases. **Journal of Cutaneous Pathology**, Copenhagen, v. 8, n. 6, p. 434-443, Dec. 1981.

MARKS, S. L. *et al.* Clinical evaluation of etretinate for the treatment of canine solar-induced squamous cell carcinoma and preneoplastic lesions. **Journal of the American Academy Dermatology**, St. Louis, v. 27, n. 1, p. 11-16, July 1992.

MASON, K. V. Actinic dermatosis in dogs and cats. *In*: **CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY AND COLLEGE OF VETERINARY DERMATOLOGY**, 14., 1997, Pisa. Resumos. Pisa: European Society of Veterinary Dermatology, 1997. Resumo 5-7

MASON, K. V. The pathogenesis of solar induced skin lesions in bull terriers. *In*: **CONGRESS OF THE ACADEMY VETERINARY DERMATOLOGY AND COLLEGE VETERINARY DERMATOLOGY**, 7., 1987, Phoenix. Resumos. Phoenix: Academy Veterinary Dermatology, 1987. Resumos 8

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. O tegumento. *In*: _____. **Bases da patologia em veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 17. p. 1107-1261.

MITCHELL R. E. Chronic solar dermatosis: a light and electron microscopic study of the dermis. **Journal Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 48, n. 3, p.203, Mar. 1966.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007. 295 p.

MURPHY, S. Skin neoplasia in small animals: 1. Principles of diagnosis and management. **In Practice**, London, v. 28, n. 5, p. 266-271. May 2006.

NIKULA K.J. *et al.* Ultraviolet radiation, solar dermatosis, and cutaneous neoplasia in beagle dogs. **Radiation Research**, Charlottesville, v. 129, n. 1, p. 11-18, Jan. 1992.

NUTTALL T.; HARVEY R. G.; MCKEEVER P. J.; **A colour handbook of skin diseases of the dog and cat.** 2nd ed. London: Manson Publishing, 2009. p. 180-181.

PATERSON, S. **Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat.** 2nd ed. Oxford: Blackwell, 2008. 356 p.

PULLEY, L. T.; STANNARD, A. A. Tumors of the skin and soft tissues. *In*: MOULTON, J.E. **Tumors in domestic animals.** 3rd ed. Berkeley: University of California, 1990. cap.2, p. 23-87.

ROSENKRANTZ, W. S. Solar dermatitis. *In*: Griffin C. E., Kwochka K. W., MacDonald J. M. (Ed). **Current Veterinary dermatology.** St. Louis, Mo: Mosby-Year Book, 1993; 309 p.

ROTHWELL, T. L. W.; HOWLETT, C. R.; MIDDLETON, D. J. *et al.* Skin neoplasms of dogs in Sydney. **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 64, n. 6, p. 161-164, June 1987.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Dermatoses por noxas químicas, físicas e mecânicas. *In*: _____. **Dermatologia.** 3 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008. cap. 51. p. 843-856.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Cistos e neoplasias. *In*: _____. **Dermatologia.** 3 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008. cap. 79. p. 1227-1246.

SCHEUPLEIN, R. J. Mechanism of temperature regulation in the skin. *In*: Fitzpatrick T. B., Eisen A. Z., Wolff K., *et al.* (Ed) **Dermatology in general medicine.** 3rd, New York: McGraw-Hill, 1987; p. 347-357.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.** 7th ed. St Louis: Elsevier, 2012. 938p.

SZIVEK, A. *et al.* Clinical outcome in 94 cases of dermal haemangiosarcoma in dogs treated with surgical excision: 1993-2007. **Veterinary And Comparative Oncology**, Oxford, v. 10, n. 1, p. 65-73, 25, Mar. 2012.

TATIBANA L. S. *et al.* Dermatite solar em cães e gatos: Revisão de literatura e relato de casos em cães. **Medvop: Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, Curitiba, v. 9, n. 28, p 49-54, jan/mar. 2011.

WIKINSON G. T.; HARVEY. R. G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais:** guia para diagnóstico. 2 ed. São Paulo: Manole, 1996. p. 205-210.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pets. *In*: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. (Ed). **Small animal clinical oncology**, Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 1-3.