

Neoplasias em Bovinos de São Miguel - Açores. II - Estudo anatomohistopatológico

Cattle Neoplasias in S. Miguel Island - Azores. II - Anatomopathological Study

Resumo

No presente trabalho apresentam-se os resultados de um estudo anatomopatológico relativo a 284 amostras de tumores de bovinos da ilha de São Miguel - Açores. As neoplasias diagnosticadas apresentaram a seguinte distribuição anatómica: 110 (44,3%) na bexiga, 75 (30,2%) na terceira pálpebra e olho, 33 (13,3%) na pele e 30 (12,0%) noutros órgãos. Os tumores epiteliais representaram 60% das neoplasias vesicais identificadas, sendo o carcinoma das células de transição o tipo histológico mais comum, presente em 42 (38,1%) das bexigas estudadas; seguiram-se os tumores mesenquimatosos representando 30% das neoplasias observadas, diagnosticando-se hemangioma em 29 (26,3%) das amostras. O carcinoma de células escamosas foi o principal tipo histológico identificado nas amostras de tumores de terceira pálpebra e pele representando respectivamente 92,0% e 72,7% dos casos analisados.

Abstract

The results of the anatomopathological study concerning 284 samples of cattle tumours from Sao Miguel Island - Azores are presented. The neoplasias observed had the following anatomical location: 110 (44,3%) in the urinary bladder, 75 (30,2%) in the third eyelid and eye, 33 (13,3%) in the skin and 30 (12,0%) in other organs. The majority of urinary bladder tumours (UBT) were epithelial derived (60%), transitional cell carcinoma being the most common histological type, present in 42 samples (38,1%); mesenchymal tumours were diagnosed in 30% of the UBT, being hemangioma diagnosed in 29 samples (26,3%). Almost all of the third eyelid and eye tumours samples were squamous cell carcinomas, present in respectively 92,0% and 72,7% of the cases studied.

Introdução

O diagnóstico frequente de hematuria enzoótica, tumores da terceira pálpebra e olho, fotossensibilização e tumores de pele, tanto na prática clínica como em inspeção sanitária de bovinos abatidos nos matadouros da ilha de São Miguel - Açores, motivou o estudo destes processos patológicos, bem como a avaliação dos eventuais factores de risco a eles associados. Consequentemente, foi realizado um estudo retrospectivo sobre as causas de rejeição total de bovinos adultos abatidos no principal matadouro desta ilha, no qual se procurou realçar a importância económica e sanitária das neoplasias nos bovinos explorados na região. Foi analisada a evolução das neoplasias desde a entrada em vigor de uma Portaria da Secretaria Regional de Agricultura da Região Autónoma dos Açores (1), que previa o abate compulsivo dos bovinos portadores de neoplasias malignas e indemnização dos respectivos proprietários, tendo os primeiros resultados sido apresentados em trabalho já publicado (2). No prosseguimento do referido trabalho, foi elaborado o presente estudo visando contribuir para clarificar a natureza e a etiologia destes processos, lançando as bases para a sua prevenção e contribuindo para a fundamentação criteriosa da decisão do inspector sanitário sobre o destino a dar a animais ou carcaças portadores de neoplasias.

Material e métodos

Foram colhidas 284 amostras suspeitas de lesão neoplásica, em 277 bovinos de raça Holstein-Frisia, durante as observações *post-mortem* na rotina do serviço de inspeção sanitária nos matadouros Frigorífico e Industrial de Ponta Delgada e da Ribeira Grande. As amostras foram obtidas, na quase totalidade, de vacas leiteiras destinadas a abate sanitário, no período compreendido entre Agosto de 1994 e Março de 1996. Em igual período, obtiveram-se por exérese cirúrgica 19 amostras de tumores da terceira pálpebra de animais com lesões características desta doença (FIGURA 1, a e b). Todas as amostras foram fixadas em formalina a 10% tamponada e remetidas para análise histopatológica aos laboratórios de Anatomia Patológica da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa e da Faculdade de Veterinária de Madrid. Foram seleccionados fragmentos das lesões e preparados para observação microscópica segundo o processamento de rotina. Os fragmentos foram incluídos em parafina e os cortes de 5 µm de espessura foram corados com hematoxilina-eosina. As neoplasias foram diagnosticadas de acordo com a

histológica da Organização Mundial de Saúde (WHO) (Figura 6).

dos

LESÕES VESICIAIS
O exame macroscópico das bexigas observadas revelou que estas apresentavam múltiplos tumores na mucosa. A análise histopatológica de 127 bexigas de tumores da bexiga confirmou lesões tumorais em 110 (86,6%). As bexigas estudadas revelaram a cistite e hiperplasia. Os resultados apresentados nas TABELAS I e II. Entre os tumores analisados, verificou-se que 60% dos casos, representados na sua maioria pelo carcinoma de células de transição (FIGURA 2b). Os hemangiomas contribuíram para 30% dos casos, sendo o hemangioma (FIGURA 2b) e o carcinoma os principais tipos histológicos encontrados (TABELA I). Os restantes 10% correspondem a casos em que se verificou a presença de tumores mistos, simultaneamente com carcinoma de células de transição e neoplasias epiteliais e hemangiomas. Das neoplasias vesicais, 70 (63,6%) foram consideradas malignas, tendo-se constatado a presença de metástases nos linfonodos ilíacos em 15 das amostras, uma das quais associada a metástase hepática.

LESÕES DO OLHO (INCLUINDO A TERCEIRA

PALEPEIRA)

Foram analisadas 80 amostras de terceira pálpebra submetidas a exame histopatológico, tendo sido detectados 75 casos de lesões neoplásicas. Os resultados encontram-se na TABELA III. Nas cinco amostras analisadas, foram identificados processos neoplásicos. Das lesões da terceira pálpebra e olho foram identificados 15 casos de neoplasias primárias desprovidas de melanina nas células de transição. As lesões evidenciaram características muito infiltrativas e invasivas, metastizando com frequência no tecido conjuntivo, embora em nenhum dos casos tenham sido detectadas metástases com frequência. O carcinoma de células escamosas foi o tipo de neoplasia mais diagnosticado em elevada percentagem.

LESÕES DA PELE

Foram analisadas 41 amostras para laboratório, 33 (80,5%) revelaram lesões neoplásicas. O

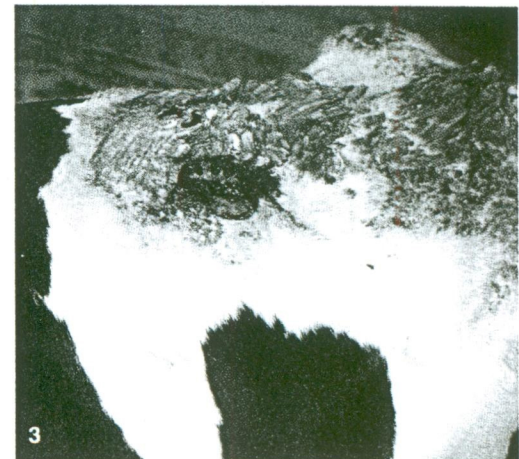
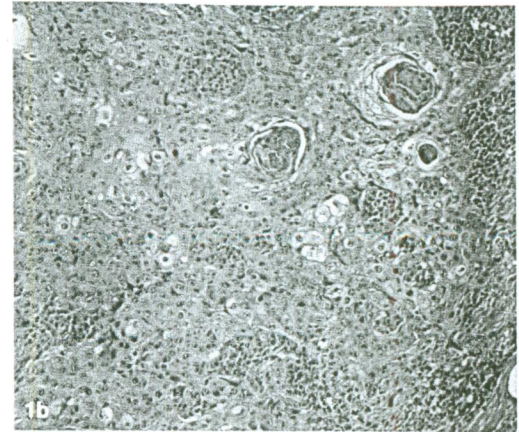
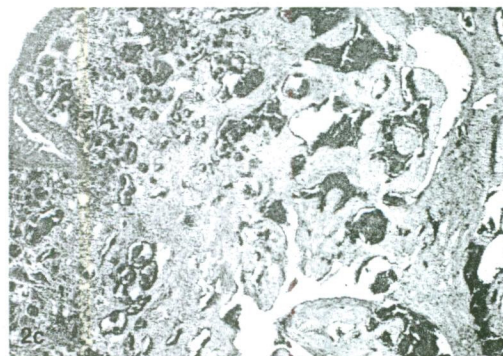
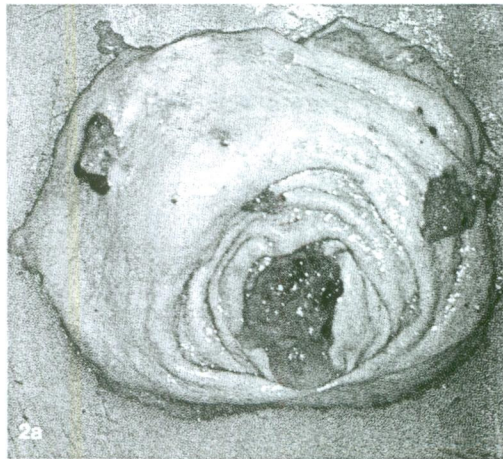


Figura 1a
Carcinoma escamoso da terceira pálpebra do olho direito em vaca Holstein-Frisia.

Figura 1b
Carcinoma escamoso da terceira pálpebra, sendo evidentes as placas de células epiteliais, algumas das quais evoluindo no sentido da queratinização e formando pérolas cornoas (HE, x 100).

Figura 2a
Bexiga exibindo diversas lesões neoplásicas de carácter exofítico e coloração rosa intenso. As dimensões variam entre um e seis centímetros de diâmetro. Todas apresentam superfície irregular e ampla base de implantação.

Figura 2b
Imagem microscópica de carcinoma das células de transição. Placas de células neoplásicas volumosas e de citoplasma claro invadem o córion da mucosa (HE, x100).

Figura 2c
Imagem microscópica de hemangioma de tipo cavernoso (HE, x40).

Figura 3
Carcinoma escamoso na pele em vaca Holstein-Frisia, correspondendo à zona de pele ulcerada no seio de lesões de hiperqueratose. Tanto a neoplasia como a hiperqueratose se localizam em áreas de pele despigmentada, sendo sequelas de um processo de fotossensibilização.

Tabela I - Distribuição e classificação anatomo-histopatológica de 110 tumores de bexiga

Epiteliais	66 (60%)
Papiloma	16
Adenoma	5
Carcinoma das células de transição	32
- com papiloma	2
- com áreas de células escamosas	1
Carcinoma de células escamosas	3
Adenocarcinoma	7
Epiteliais e mesenquimatosos	11 (10%)
Papiloma com hemangioma	2
Carcinoma das células de transição	
- com hemangioma	6
- com hemangiossarcoma	1
Adenocarcinoma com hemangioma	2
Mesenquimatosos	33 (30%)
Hemangioma	17
Hemangioma e mixossarcoma	1
Hemangioma com hemangioendotelioma	1
Hemangiossarcoma	12
Leiomiossarcoma	1
Hemangioendotelioma	1

Tabela II - Lesões observadas em 17 amostras de bexiga nas quais não se confirmou a presença de neoplasia

Cistite	
Aguda	1
Eosinofílica	1
Necrótico-purulenta	1
Crónica	2
- com hiperplasia	6
Cistite com metaplasia	1
Hiperplasia epitelial	3
Sem lesões significativas	2
Total	17

Tabela III - Distribuição e classificação anatomo-histopatológica de 75 tumores do olho (incluindo a terceira pálpebra)

Carcinoma de células escamosas	69
- com linfoma	1
Carcinoma anaplásico	2
Hemangiossarcoma	1
Papiloma	1
Fibroma	1
Total	75

Tabela IV - Distribuição e classificação anatomo-histopatológica de 33 tumores de pele

Carcinoma de células escamosas	
- Região dorso-lombar	13
- Vulva	9
- Úbere	2
Sub-total	24
Tricoblastoma	4
Linfoma de células T	1
Queratoacantoma	1
Fibrossarcoma da pele do úbere	1
Carcinoma anaplásico da pele do úbere	1
Carcinoma anaplásico	1
Total	33

carcinoma de células escamosas (FIGURA 3) foi o mais frequentemente diagnosticado (72,7%) (TABELA IV), tendo-se detectado, em alguns casos, metástases nos linfonodos regionais, mas sem generalização. As restantes amostras revelaram ser sequelas de processos de fotossensibilização em diferentes fases evolutivas.

IV - OUTROS TUMORES

Na TABELA V apresentam-se os resultados obtidos na análise histopatológica de 36 amostras suspeitas de tumores com diferentes origens anatómicas. Em seis destas amostras não foi confirmado o diagnóstico de neoplasia e em três observaram-se lesões de actinogranulomatose, com localização retromandibular e orofaríngea, processos susceptíveis de serem confundidos macroscopicamente com neoplasias.

Em sete animais da população estudada, foi detectada a presença simultânea de tumores com localizações anatómicas distintas (TABELA VI). A associação mais frequente verificou-se entre os carcinomas de células escamosas da pele e os da terceira pálpebra e olho.

Discussão

O diagnóstico dos processos neoplásicos identificados em matadouro no decurso da inspecção sanitária, foi confirmado em 87,3% dos casos, ou seja, em 248 das 284 amostras submetidas a análise histopatológica (TABELA VII). Contudo, nas amostras de pele o grau de confirmação das lesões neoplásicas foi inferior (80,4%), possivelmente devido à maior dificuldade de diagnóstico diferencial destes processos a partir do exame macroscópico.

Salienta-se que todos os animais portadores de lesões macroscópicas suspeitas de neoplasia foram reprovados para consumo, tendo sido retirados da cadeia alimentar, como está previsto na legislação

Distribuição e classificação anatomohistopatológica de 30 tumores com diferentes localizações anatómicas e de 6 amostras não neoplásicas

células escamosas	3	Entrada do peito - Neurofibroma	1
	1		- Neurinoma
noma	3	Útero - Carcinoma anaplásico	1
	1		
ircoma	1	Lábio e mandíbula - Odontoblastoma	1
	2		
ma	1	Laringe - Linfossarcoma	1
	1		
élulas da granulosa	1	Parede costal - Angiossarcoma	1
	1		
vica noma	1	Pénis - Leiomiossarcoma	1
	2		
ma	1	Lesões não neoplásicas - Actinogranulomatose - Hematoma do baço - Hematoma renal - Hiperqueratose ruminal	3
	1		1
	1		1
	1		1
cél. escamosas coma	1		
	1		
de padrão tubular	1		

em vigor (7).

Os resultados obtidos neste estudo, quanto ao número de tumores de bexiga e terceira pálpebra e olho, estão em conformidade com os referidos por outros autores (3,4,5,6,8,9,10,11), embora os tumores epiteliais da bexiga se tenham apresentado em percentagem superior. A incidência dos tumores de bexiga é considerada baixa nos bovinos, excepto em determinadas regiões do globo onde abundam fetos do género *Pteridium* e os animais são criados em regime de pastoreio (3,12,13,15,16), como é o caso dos explorados no arquipélago dos Açores.

As neoplasias identificadas sugerem o envolvimento de factores de risco de duas naturezas distintas:

- química, associada à génese dos tumores de bexiga, representada pelos compostos cancerígenos existentes no feto vulgar, uma das principais plantas infestantes das pastagens na ilha de São Miguel;
- física, relacionada com a exposição prolongada dos animais às radiações ultra-violeta da luz solar, por ausência de estábulos ou abrigos de protecção na quase totalidade das explorações pecuárias desta região, sendo assim criadas as condições favoráveis à formação dos tumores de terceira pálpebra e pele.

Os compostos hepatotóxicos existentes em algumas plantas infestantes como a *Lantana camara*, *Senecio spp* (2,16) e outras, e em fungos das pastagens como o *Pithomyces chartarum*, podem causar fotossensibilização (17) e exacerbar os efeitos das radiações ultra-violeta nas zonas de pele e mucosas desprovidas de melanina e mais expostas à luz solar (18).

São ainda de considerar outros factores, eventualmente envolvidos na génese tumoral, presentes nesta ilha, designadamente vírus da papilomatose (19) e carências ou desequilíbrios em oligoelementos (cobre, níquel, manganês, molibdénio, zinco, selénio e cobalto) (20,21,22,23) por estarem envolvidos na produção de radicais livres de oxigénio e poderem interferir de algum modo no funcionamento do sistema imunitário bovino.

Com uma população bovina de aproximadamente 100 000 animais, dos quais cerca de 54 000 são vacas leiteiras de raça Holstein-Frísia (24) pensamos que a ilha de S. Miguel, poder-se-á considerar um laboratório natural propício ao estudo das neoplasias nesta espécie, servindo de modelo para a investigação sobre a oncogénese em geral.

Tumores com diferente localização anatómica observados no mesmo animal

	Micro
pálpebra / olho	Carcinoma de células escamosas (CCE) + CCE (4)
ira pálpebra / olho	Carcinoma das células de transição + CCE (1) Papiloma + CCE (1)
ra e vulva	Carcinoma células de transição + CCE (1)

N.º de amostras remetidas, tumores confirmados e principais neoplasias identificadas

	Amostras remetidas	Tumores confirmados		Principais neoplasias identificadas	Total (%)
	nº	nº	(%)		
olho	127	110	86,6	Carcinoma células transição	42 (38,1)
				Hemangioma	29 (26,3)
	80	75	93,7	Carcinoma células escamosas	69 (92,0)
	41	33	80,4	Carcinoma células escamosas	24 (72,7)
	36	30	83,3	Variável	
	284	248	87,3		

Agradecimentos

Professores Armando Louzã e Ramiro pela revisão crítica do texto e pelas valiosas sugestões apresentadas. Aos Drs Maria Joahna e João de Brito Borges da Ponte, Dolores António Cabral e ao corpo de auxiliares dos matadouros da Ribeira Grande e de Vila Verde, pela colaboração prestada na análise das amostras.

- (1) Portaria nº 7/95 de 16 de Fevereiro. Jornal Oficial da Região Autónoma dos Açores, I Série, nº 7, 16/2/95: 131.
- (2) PINTO C., MEDEIROS F., FREITAS F., CABRAL A., OLIVEIRA V. e REBIMBAS F. (1996) - Neoplasias em bovinos de S. Miguel- Açores. I- Estudo retrospectivo e situação actual. *Veterinária Técnica*, 6 (1): 30-37.
- (3) PAMUKCU, A.M. (1974) - Tumors of the Urinary Bladder. *Bulletin of the World Health Organization*, 50: 43-52.
- (4) GOLDSCHMIDT, M.H., DUNSTAN, R.W., STANNARD, A.A., vonTSCHANER, C., WALDER, E. e YAGER, J.A. (1998). *Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumours of the Skin of Domestic Animals. Second Series, Volume III. Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, Washington D.C.*, 106 pp.
- (5) HENDRICK, M.J., MAHAFFEY, E.^a, MOORE, F.M., VOS, J.H. e WALDER, E.J. (1998). *Histological Classification of Mesenchymal Tumours of Skin and Soft Tissues of Domestic Animals. Second Series, Volume 2. Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, Washington D.C.*, 64 pp.
- (6) KENNEDY, P.C., CULLEN, J.M., EDWARDS, J.F., GOLDSCHMIDT, M.H., LARSEN, S., MUNSON, L. e NIELSEN, S. (1998). *Histological Classification of Mesenchymal Tumours of the Genital System of Domestic Animals. Second Series, Volume IV. Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, Washington D.C.*, 78 pp.
- (7) Decreto Lei 348/85 de 23 de Agosto. *Diário da República 1ª série*, nº 193, 2760:23
- (8) PAMUKCU, A.M., PRICE, J.M. e BRYAN, G.T. (1976). Naturally Occurring and Bracken-Fern-Induced Bovine Urinary Bladder Tumours. *Clinical and Morphological Characteristics. Vet. Pathol.* 13: 110-122.
- (9) JEAN-BLAIN C., GASTELLU J. e BRINGUIER P.P. (1987). Hematuria Chronique des Bovins: étude clinique. *Le Point Veterinaire*, 19 (106): 317-323
- (10) XU, L.R. (1992). Bracken Poisoning and Enzootic Haematuria in Cattle in China. *Res. Vet. Science* 53: 116-121.
- (11) PETISCA, J.L.N., MARIANO, I., MARTINS, M. e MARTINS, H. (1987). Carcinoma Escamoso do Olho em Bovinos da Ilha Terceira (Açores). *Rep. Trab. LNV*, 19: 3-10.
- (12) HEENEY, J.L. e VALLI, V.E.O. (1985). Bovine Ocular Squamous Cell Carcinoma: An epidemiological perspective. *Can. J. Comp. Med.*, 49:21-26.
- (13) DOBEREINER, J., TOKARNIA, C.H. e CANELLA, C.F.C. (1967). Ocorrência de Hematúria Enzoótica e de Carcinomas Epidermóides no Trato Digestivo Superior em Bovinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2: 489-504.
- (14) MOULTON, J.E. (1990) - *Tumours in Domestic Animals*. 3ª ed. University of California Press: 655-660.
- (15) SMITH, B.L. e SEAWRIGHT, A.A. (1995). Bracken Fern (*Pteridium* spp.) Carcinogenicity and Human Health - A Brief Review. *Natural Toxins* 3: 1-5.
- (16) OLIVEIRA, J.N.B. (1989). *A Pastagem Permanente de S. Miguel - Açores: Estudo Fitosociológico, Fitoecológico e primeira abordagem do ponto de vista agronómico*. Tese de Doutoramento. Universidade dos Açores, 378pp.
- (17) SMITH, B.L. e O'HARA, P.J. (1978). Bovine Photosensitization in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 26: 2-5.
- (18) PLUMLEE, K.H. (1995). Photosensitization in Ruminants. *Veterinary Medicine*, 90: 605-812.
- (19) CAMPO, M.S., JARRETT, W.F.H., BARRON, R., O'NEIL, B.W. e SMITH, K.T. (1992). Association of Bovine Papillomavirus type 2 and Bracken Fern with Bladder Cancer in Cattle. *Cancer Research*, 52: 6898-6904.
- (20) BARBOSA, V.F.M. (1949). Será o Tomadiço uma Doença de Carência? *Boletim da Comissão Reguladora dos Cereais do Arquipélago dos Açores*. Separata nº 9. São Miguel, Açores.
- (21) LOBO, M.A.G. (1994). Níveis de Flúor na Água para Consumo Humano do Arquipélago dos Açores. Monografia. Departamento de Ciências Agrárias da Universidade dos Açores. Angra do Heroísmo, 16pp.
- (22) O'FARRELL, K. (1987). *Desarranjos Nutricionais e Metabólicos*. The Agriculture Institute. Moore Park, Fermoy, Co. Cork, Irlanda.
- (23) VALENTIM, R.R. (1996). Instituto de Ciências da Saúde do Norte. Especialista em reconhecimento de águas medicinais. Comunicação pessoal.
- (24) SREA (1998). *Azores in Figures (1992-97)*, DREPA, 11/98, Angra do Heroísmo: 57 pp.