

FABRÍCIA HALLACK LOURES

NEVOS ANEXIAIS EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E  
HISTOPATOLÓGICOS EM 61 CASOS

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS – BRASIL

2005

FABRÍCIA HALLACK LOURES

NEVOS ANEXIAIS EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E  
HISTOPATOLÓGICOS EM 61 CASOS

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

APROVADA EM: 14 de março de 2005.

---

Prof. João Carlos Pereira da Silva  
(Conselheiro)

---

Prof. Marco Aurélio Ferreira Lopes  
(Conselheiro)

---

Prof. Vidal Haddad Júnior

---

Prof. Silvio Alencar Marques

---

Prof. Lissandro Gonçalves Conceição  
(Orientador)

À minha querida filhinha Gabriele,  
luz da minha vida, que a cada instante  
enche-me de alegria, entusiasmo e  
felicidade plena.

Aos meus pais Gilberto e Angela,  
exemplo de amor verdadeiro e incentivo  
incondicional à educação e ao  
conhecimento na minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo amor e pela força e luz no meu caminho.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Veterinária, pela oportunidade de realização do curso.

Ao meu querido Lissandro, por ter, desde a idéia de cursar o mestrado aos momentos mais difíceis deste período, acolhido-me com sua experiência e conhecimento e, nos momentos árduos, ter sido uma fonte de ânimo e motivação; sua ajuda extrapolou a tese, pois, além de apontar-me o caminho e participar do meu crescimento, renovou em mim o desejo de superar-me e ser melhor.

À CAPES, pelo auxílio financeiro.

À Marli, zelosa funcionária, pela paciência e disposição ao trabalhar e cuidar da nossa pequena Gabriele.

Aos médico-veterinários e ao Provet, de São Paulo, pela gentileza na partilha dos casos apresentados neste estudo.

Ao médico-veterinário Leonardo R. Lima, pela cessão das fotografias dos casos clínicos apresentadas neste estudo.

Aos Professores Luiz Gonzaga Pompermayer e Marlene Isabel Vargas Vilorio, pela compreensão durante suas disciplinas.

Aos meus amigos do Mestrado, pelo companheirismo nas aulas.

À funcionária Rose, pelos esclarecimentos e pela ajuda nos momentos mais precisos.

Aos demais professores, funcionários e amigos, por, com trabalho, dedicação e apoio, terem contribuído para a realização desta pesquisa.

## **BIOGRAFIA**

FABRÍCIA HALLACK LOURES, filha de Gilberto de Castro Loures e Angela Hallack Loures, nasceu em Juiz de Fora, MG, em 16 de março de 1979.

Graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa (1997-2002).

Especializou-se em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais pela mesma Instituição (2002-2003).

Em 2003, ingressou no Programa de Pós-Graduação, em nível de Mestrado, em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Viçosa, submetendo-se à defesa de tese em abril de 2005.

## CONTEÚDO

	Página
RESUMO .....	vi
ABSTRACT .....	vii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	3
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	4
3.1. Displasia fibroanexial.....	5
3.2. Nevo do folículo gigante.....	25
3.3. Hamartoma folicular ou nevo do folículo piloso .....	28
3.4. Nevo folículo-apócrino .....	31
3.5. Nevo comedônico.....	32
4. CONCLUSÕES.....	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37

## RESUMO

LOURES, Fabrícia Hallack, M.S., Universidade Federal de Viçosa, março de 2005.  
**Nevos anexiais em cães: aspectos clínicos e histopatológicos em 61 casos.**  
Orientador: Lissandro Gonçalves Conceição. Conselheiros: Marco Aurélio Ferreira Lopes e João Carlos Pereira da Silva.

As lesões névicas com envolvimento anexial foram diagnosticadas em 61 cães, no período entre 1996 e 2004. A displasia fibroanexial acometeu 53 (86,88%) animais e caracterizou-se clinicamente por lesões nodulares, geralmente firmes, localizadas predominantemente nos membros e dígitos. Não houve predileção sexual. Os animais mestiços e os das raças Boxer e Cocker Spaniel foram os mais prevalentes. A idade média de aparecimento das lesões foi de 6,26 anos. Histologicamente, as lesões exibiram uma ou mais unidades anexiais displásicas, derme fibroplásica e inflamada, com alterações epidérmicas e paniculares variáveis. Os outros oito cães apresentaram outras formas de nevos: folículo-apócrino, folicular, comedônico ou do folículo gigante.

## ABSTRACT

LOURES, Fabrícia Hallack, M.S., Universidade Federal de Viçosa, March 2005.  
**Adnexal nevus in the dog: clinical and histopathological features in 61 cases.**  
Adviser: Lissandro Gonçalves Conceição. Committee members: Marco Aurélio Ferreira Lopes and João Carlos Pereira da Silva.

Nevi lesions with adnexal involvement were diagnosed in 61 dogs, between 1996 and 2004. Fibroanexial dysplasia affected 53 (86,88%) animals and were clinically characterized by firm nodular lesions localized predominantly in the limbs and digits. There were no sexual predilection. Mongrel, Boxer and Cocker Spaniel were the most affected breeds. The average age when lesions were first observed was 6,26 years. Histologically the lesions were characterized by one or several displastic adnexal structures, fibroplastic and inflamed dermis, and variable epidermal and pannicular alterations. The other eight dogs had other forms of nevus: apocrine follicle nevus, hair follicle nevus, comedo nevus and giant hair follicle nevus.

## 1. INTRODUÇÃO

Nevo (Latim *Naevus*: marca de nascença)<sup>4</sup> é a malformação circunscrita e estável da pele, provavelmente de origem congênita, caracterizada pelo excesso focal de um ou vários componentes maduros desse órgão<sup>11</sup>. Em medicina humana, o termo é também usado para se referir a anormalidades cutâneas pigmentadas (nevo nevo celular, nevo melanocítico, nevo pigmentado), derivadas das células névicas da epiderme e derme, as quais não existem na pele dos cães e gatos<sup>4,3</sup>.

A palavra hamartoma tem o significado similar ao de nevo, mas refere-se à lesão que tende a se desviar da estrutura histológica normal, cujos componentes não são necessariamente maduros, e que pode apresentar crescimento mais expansivo<sup>5,11,17</sup>. Além disso, enquanto o termo nevo é usado de forma restrita à pele, o hamartoma pode ser aplicado a desordens hiperplásicas em qualquer tecido<sup>15</sup>.

A expressão nevo deve ser seguida do nome da(s) estrutura(s) da pele que se encontra(m) hiperplásica(s). Dessa forma, descreveram-se, por exemplo, o nevo epidérmico, nevo colágeno, nevo folicular, nevo folículo-sebáceo etc.<sup>15</sup> No entanto, gerando dúvida e confusão, diferentes denominações foram utilizadas, na medicina veterinária, para descrever as lesões formadas por anexos epidérmicos hiperplásicos e displásicos, acompanhados ou não de alterações epidérmicas, dérmicas e subcutâneas. Nesse sentido, os termos nevo organóide<sup>15</sup>, nevo anexial<sup>4</sup>, displasia focal de anexos<sup>5,17</sup>, displasia fibroanexial e doença do folículo piloso gigante<sup>18</sup> foram usados variavelmente no diagnóstico dessas lesões.

O nevo anexial, denominado por alguns autores como displasia focal de anexos e displasia fibroanexial, foi apontado por Goldschmidt e Shofer (1992) como o tipo de lesão névica mais comum entre os cães<sup>4,5,17,18</sup>. Nesse nevo, as lesões são geralmente firmes, solitárias, alopecicas e elevadas, podendo estar traumatizadas, ulceradas e hiperpigmentadas<sup>4,5,17</sup>. Histopatologicamente, elas se caracterizam por nódulos dérmicos a subcutâneos circunscritos<sup>5</sup>, formados por anexos epidérmicos displásicos, hiperplásicos e dilatados, dispostos de forma desorganizada e circundados por um estroma colagênico fibroplásico e, muitas vezes, inflamado<sup>4,5,17,18</sup>. De forma distinta, mas pouco esclarecedora, Scott et al. (2001) também utilizaram a expressão nevo anexial, porém para descrever lesões normalmente pouco inflamadas, em que os anexos hiperplásicos mantêm sua orientação anatômica normal<sup>15</sup>.

O nevo organóide refere-se a uma lesão formada por dois ou mais anexos da pele, freqüentemente acompanhados pelo envolvimento da epiderme e do tecido conectivo<sup>11</sup>. Esse termo foi primeiramente empregado na medicina humana, por Jadassohn, em 1895, para diferenciar o excesso localizado e congênito de glândulas e outros constituintes da pele dos nevos pigmentados (células névicas)<sup>12</sup>. Em medicina veterinária, poucos trabalhos descrevem esse tipo de nevo<sup>13, 14</sup>.

O nevo do folículo gigante, mencionado somente por Yager e Wilcock (1994), é considerado uma variação da displasia fibroanexial, em que os folículos pilosos se encontram ordenadamente hiperplásicos em vez de displásicos<sup>18</sup>. O nevo folicular e o nevo comedônico também têm sido raramente relatados<sup>4,5,13,15</sup>.

Poucos trabalhos foram escritos sobre nevo em cães e não há relatos de estudos nacionais na literatura indexada. Dessa forma, as lesões névicas com envolvimento anexial, incluindo a displasia fibroanexial, nevo do folículo gigante, nevo folicular, nevo comedônico e nevo folículo-apócrino, são descritas no presente estudo dos pontos de vista clínico e histopatológico.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Todos os espécimes cutâneos de cães encaminhados ao Serviço de Histopatologia de Pele do Insitituto Brasileiro de Diagnóstico e Especialidades Veterinárias (Provet de São Paulo) ou ao Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, no período de 1996 a 2004, com diagnóstico de nevo com envolvimento anexial foram revistos. Os espécimes cutâneos tinham sido obtidos por biópsia (punch, incisional ou excisional) e foram fixados em formalina 10%. Depois do processamento habitual para inclusão em parafina, foram feitos cortes histológicos com espessura de 4 a 6 micrômetros, que foram corados com hematoxilina e eosina. Foi realizado um estudo cego, em que as lâminas histológicas foram reexaminadas sob microscopia óptica de luz pelo Prof. Dr. Lissandro Gonçalves Conceição e pela pós-graduanda Fabrícia Hallack Loures. As alterações epidérmicas, anexiais, dérmicas e do tecido subcutâneo panicular foram avaliadas qualitativa e quantitativamente.

Os proprietários de todos os animais foram entrevistados por telefone para a obtenção das seguintes informações: a raça, a idade e o sexo dos animais; a localização, o número, o tamanho e a evolução (período em que foi reconhecida pelo proprietário à consulta clínica) das lesões; a ocorrência de alterações dermatológicas, sistêmicas ou laboratoriais concomitantes; o tratamento; e a ocorrência de recidiva. Para a análise dos resultados, utilizou-se a estatística descritiva.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 61 casos estudados, em 53 (86,88%) diagnosticou-se a displasia fibroanexial, sendo esta a lesão névica ou hamartomatosa com maior freqüência neste estudo (Figura 1). Os demais oito casos de nevos com envolvimento anexial foram diagnosticados como nevo do folículo gigante, folículo-apócrino, folicular e comedônico.

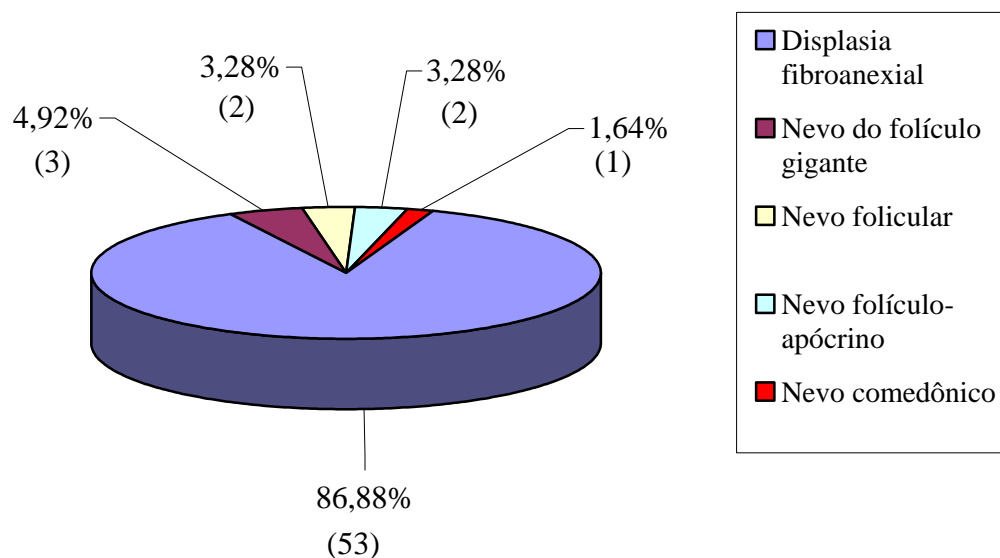


Figura 1 – Freqüência de nevos com envolvimento anexial em cães (n=61)

### 3.1. Displasia fibroanexial

Dos animais com displasia fibroanexial, 31 (58,49%) casos ocorreram em machos e 22 (41,5%) em fêmeas. A relação macho:fêmea foi de 1,4:1. Goldschmidt e Shofer (1992), em um estudo retrospectivo, encontraram a relação macho:fêmea do nevo anexial de 0,83:1<sup>4</sup>. Apesar da maior ocorrência de machos no presente trabalho e de fêmeas no resultado apresentado na literatura, os dois sexos parecem estar igualmente acometidos da displasia fibroanexial.

As lesões da displasia fibroanexial eram únicas em 46 casos (92%), entre os 50 animais sobre os quais se obteve essa informação. Quatro cães tinham mais de uma lesão, dos quais três apresentavam duas lesões: dois nódulos interdigitais no membro anterior esquerdo; duas lesões nodulares verrucosas, localizadas nos condutos auditivos direito e esquerdo (Figura 2); uma lesão interdigital e outra na cauda. Um animal exibiu três nódulos, localizados no membro, na face e no abdômen. Nesses casos, a biópsia e o exame histopatológico foram realizados em todas as lesões, para a confirmação do diagnóstico de displasia fibroanexial.

Nessa série de casos, a frequência de animais com múltiplas lesões foi maior que a descrita por Goldschmidt e Shofer (1992) (1% dos animais estudados)<sup>4</sup>. Yager e Wilcock (1994) consideraram que a presença de lesões únicas ou múltiplas é determinada pela natureza de uma dermatose prévia e predisponente às lesões da displasia fibroanexial<sup>18</sup>. Contudo, no presente estudo, nos animais dessa série de casos que apresentavam mais de uma lesão, em só um dos casos (o cão com nódulos nos condutos auditivos) havia evidências de uma dermatose crônica: otite externa crônica. Nos outros três cães que apresentavam múltiplas lesões, não se observou nenhuma outra dermatose prévia ou concomitante com as lesões da displasia fibroanexial.

Dos 53 casos diagnosticados com displasia fibroanexial, somente em 27 (50,94%) se obteve informação sobre a consistência e forma das lesões. Todas eram exofíticas, com 24 (88,88%) delas possuindo superfície lisa (Figura 3) e três (11,11%) com superfície irregular. Em 26 animais (96,30%), as lesões apresentaram-se firmes e em um (3,70%), macia. Informação sobre a ocorrência de prurido foi obtida de 32 cães, e 18 deles (56,25%) tinham prurido. Em 25 casos, o veterinário soube informar se havia ou não alopecia, e a resposta foi positiva em 19 casos (76,0%) (Figura 3). As lesões mediam em média 2,5 cm de diâmetro, com o tamanho variando de 5 mm a 8 cm de diâmetro, ressaltando-se que 28 (65,11%) delas mediam até 3 cm de diâmetro (Tabela 1). As características macroscópicas das lesões observadas nessa série de casos estão de acordo com as descrições encontradas na literatura<sup>4,5,17</sup>.



Figura 2 – Displasia fibroanexial em uma cadela Pinscher de 12 anos. Havia uma lesão multinodular de aproximadamente 3 cm de diâmetro, com consistência firme e superfície lisa a rugosa, alopecica e hipercrômica, localizada no conduto auditivo vertical esquerdo, com evolução de cinco anos.



Figura 3 – Displasia fibroanexial em um cão S.R.D. (Sem Raça Definida) de 10 anos. Havia uma lesão tumoral de aproximadamente 3 cm de diâmetro, alopecica, com consistência firme, superfície lisa, áreas de hiperpigmentação e hipocromia, localizada na região dorsal do quarto dedo do membro anterior esquerdo.

Tabela 1 – Tamanho das lesões da displasia fibroanexial em cães (n=43)

Tamanho	Número de Lesões (%)
0 a 1 cm	3 (6,98)
1 a 2 cm	9 (20,93)
2 a 3 cm	16 (37,20)
3 a 4 cm	6 (13,95)
4 a 5 cm	4 (9,30)
Acima de 5 cm	5 (11,63)

A maior frequência de lesões nos membros e dígitos, como relatado por Goldschmidt e Shofer (1992) e Gross et al. (1992),<sup>4,5</sup> também foi observada nessa série de casos. Outras regiões anatômicas, como cabeça, cauda, tronco, abdômen, pescoço, dorso e região perianal, podem também estar envolvidas, porém com menor frequência (Tabela 2).

Tabela 2 – Localização anatômica das lesões da displasia fibroanexial em cães (n=50)

Localização	Número de Animais (%)
Membros	23 (46,0)
✓ Torácico	11 (22,0)
✓ Pélvico	10 (20,0)
✓ S/ informação sobre o membro	2 (4,0)
Dígito/Interdigital	8 (16,0)
Cervical	4 (8,0)
Dorso	3 (6,0)
Cabeça	3 (6,0)
Tronco (lateral)	2 (4,0)
Abdômen (lateral)	1 (2,0)
Cauda	1 (2,0)
Perianal	1 (2,0)
Múltiplas	4 (8,0)

A idade de aparecimento das lesões foi informada em somente 27 casos. A idade variou de 1 a 12 anos (média 6,26 anos) e 18 animais (66,66%) tinham entre cinco e nove anos (Figura 4). A maior incidência dessas lesões em cães com cinco anos ou mais já tinha sido observada por Goldschmidt e Shofer (1992) <sup>4</sup>. Entretanto, é importante ressaltar que lesões pequenas e não elevadas podem ficar escondidas pela pelagem densa, o que dificulta o seu reconhecimento precoce<sup>5</sup>.

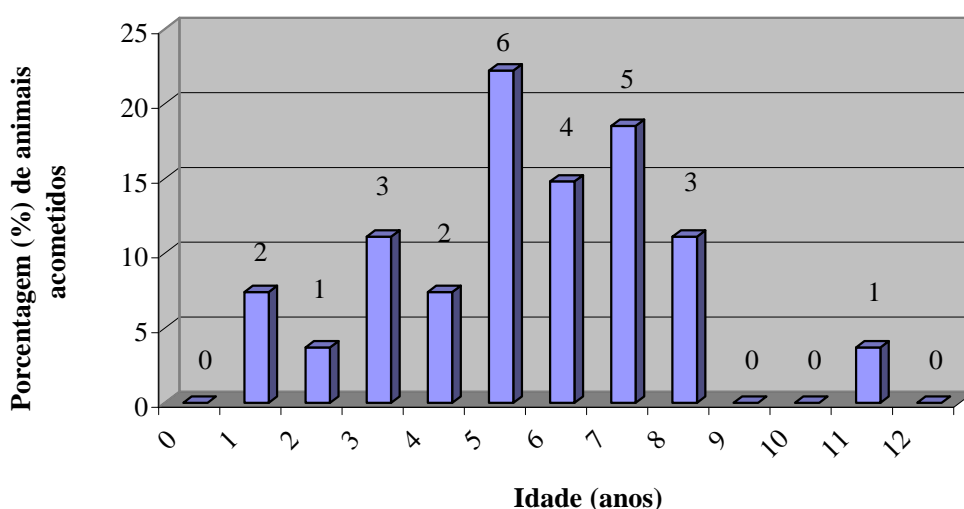


Figura 4 – Distribuição da displasia fibroanexial em cães em função da idade (n=27). O número de animais está indicado sobre cada coluna.

A associação de alterações sistêmicas ou de outras lesões dermatológicas às lesões da displasia fibroanexial não foi mencionada na literatura. Nessa série de casos, em 21 (61,76%), entre os 34 casos em que se obteve essa informação, o neocrescimento cutâneo foi o principal motivo da consulta veterinária, estando os animais saudáveis quanto a outros aspectos. No restante (13 casos ou 38,23%), diagnosticaram-se outras alterações sistêmicas e, ou, dermatológicas, como carcinossarcoma mamário (1 ou 2,94%), insuficiência cardíaca (2 ou 5,88%), cios irregulares e pseudociese (1 ou 2,94%), criptorquidismo bilateral (1 ou 2,94%), insuficiência renal crônica (1 ou 2,94%), otite bilateral (5 ou 14,70%), dermatite alérgica a pulgas (1 ou 2,94%), papiloma escamoso (1 ou 2,94%), hiperplasia nodular sebácea (2 ou 5,88%), pólipos cutâneos (1 ou 2,94%), adenocarcinoma apócrino no conduto auditivo (1 ou 2,94%) e seborréia crônica (1 ou 2,94%). Não se sabe se a displasia fibroanexial é um marcador

cutâneo de alguma malignidade interna, como é conhecido no caso do nevo colágeno e outras dermatopatias<sup>16</sup>. As alterações sistêmicas encontradas na minoria dos cães deste estudo são comumente diagnosticadas na rotina da clínica de pequenos animais e, nessa série de casos, podem ter sido achados casuais. Para esclarecer essa questão é necessário estudar um número maior de casos, utilizar mais frequentemente recursos de diagnóstico por imagem e laboratorial e obter informações mais completas sobre a evolução clínica dos cães durante um período mais longo.

O tempo de evolução das lesões, determinado em 27 (50,95%) do total de casos de displasia fibroanexial, variou de um mês a cinco anos, com uma média de 12,63 meses. Dos 29 (54,72%) casos sobre os quais se obteve informação a respeito da recorrência da lesão após a excisão cirúrgica, em 28 (96,55%) não se observou recidiva em um período médio de 12,2 meses, variando de um mês a três anos e meio após a cirurgia. Em apenas um (3,45%) animal, que apresentava um nódulo de superfície irregular em um dos pavilhões auditivos, observou-se o ressurgimento, após quatro anos, de um nódulo macroscopicamente semelhante ao anterior. Entretanto não foi feita a confirmação histopatológica da displasia fibroanexial. Na literatura não há informação sobre o índice de recorrência e a evolução das lesões da displasia fibroanexial. O comportamento biológico benigno caracterizado pela pequena incidência de recidiva e evolução lenta das lesões são de acordo com outras publicações<sup>4,18</sup>. Apesar disso, a excisão cirúrgica das lesões da displasia fibroanexial, frequentemente realizada por motivos estéticos, representa tanto diagnóstico (através do exame histopatológico) quanto tratamento<sup>18</sup>.

A etiologia da displasia fibroanexial é controversa. Uma reação cicatricial, após um processo inflamatório crônico, poderia envolver e distorcer as unidades folículo-sebáceas. A prevalente localização dessas lesões sobre pontos de pressão e a presença de um componente inflamatório proeminente dão suporte a essa hipótese etiopatogênica. Nesta série de casos, a ocorrência de fibroplasia (acompanhada ou não de tecido de granulação) em 39 (76,47%) dos 51 cães que apresentaram alterações na derme, sugere que o trauma e a inflamação podem estar envolvidos com a etiologia das lesões. Corroborando esse fato, a presença de inflamação na derme ocorreu em 38 (71,70%) das 53 lâminas examinadas. Os padrões inflamatórios perianexial (composto por linfócitos, plasmócitos e, ou, histiócitos) e a furunculose (acompanhada por infiltrado inflamatório neutrofílico e macrofágico) foram os tipos mais frequentes (Tabela 3).

Tabela 3 – Padrões inflamatórios dérmicos nas lesões da displasia fibroanexial em cães (n=38)

Tipo de Infiltrado	Número de Animais (%)
Perianexial (Pa)	10 (26,31)
Furunculose (Fu)	10 (26,31)
Nodular (N)	4 (10,52)
Difuso	1 (2,63)
Perivascular (Pv)	1 (2,63)
Misto	12 (31,60)
✓ Pa e Fu	6 (15,80)
✓ Pa e N	2 (5,26)
✓ Pa e Pv	1 (2,63)
✓ Mais de dois padrões	3 (7,90)

É provável que o predomínio de células mononucleares na derme adventícia represente um estágio avançado de um processo caracterizado anteriormente por foliculite e furunculose. De forma semelhante, Yager e Wilcock (1994) consideraram, em alguns casos, o infiltrado perianexial leucocitário como uma conseqüência de uma furunculose prévia<sup>18</sup>. Em outros dois trabalhos, refere-se à presença de infiltrado inflamatório crônico composto por plasmócitos e macrófagos na periferia de lesões com grande tamanho, que freqüentemente estão acompanhadas de ruptura de folículos pilosos císticos e inflamação piogranulomatosa<sup>5,17</sup>.

Nem todas as observações corroboram a hipótese do papel da inflamação crônica e da cicatrização na etiopatogenia da displasia fibroanexial. Nas pequenas lesões, a despeito da marcante distorção das estruturas anexiais, freqüentemente não há evidências de inflamação<sup>5,17</sup>. De fato, neste trabalho, em 12 (22,64%) dos 53 casos analisados não foi observado nenhum tipo de inflamação na derme, nem fibroplasia generalizada.

Várias dermatopatias caracterizadas por inflamação crônica e fibrose dérmica não apresentam distorção dos anexos epidérmicos, o que sugere que a patogênese da displasia fibroanexial requer algum fator desconhecido, como predisposição racial ou individual, para resultar nas alterações folículo-sebáceas observadas<sup>17</sup>. Além disso, essas lesões devem ser compreendidas como um defeito congênito ou adquirido na

regulação dos constituintes normais da pele, possivelmente pelo excesso localizado de fatores de crescimento, elaborados em resposta à inflamação ou lesão no local acometido<sup>18</sup>. Outra possibilidade, ainda não mencionada na literatura, seria a ocorrência de hiperplasia progressiva dos anexos epidérmicos, que, em seguida, tornam-se tortuosos e displásicos em resposta a algum componente não estabelecido (como predisposição genética, levando a um excesso na ação de fatores de crescimento locais). Em cinco (9,43%) dos 53 casos deste trabalho, notaram-se folículos pilosos gigantes (hiperplásicos), sendo que, em um desses, os folículos pertenciam às unidades displásicas. Essa observação, associada à presença de uma unidade folículo-sebácea displásica em um dos cães com nevo do folículo gigante, descrito posteriormente neste estudo, sugere que esse nevo e a displasia fibroanexial podem representar estágios diferentes ao longo do espectro de um mesmo processo patológico. Além disso, no nevo do folículo gigante, à semelhança da displasia fibroanexial, observaram-se um estroma mais compacto e fibrilar, alguns folículos pilosos dilatados e ortoceratóticos e glândulas sebáceas com ductos dilatados e hiperplásicas. No entanto, a presença de bulbos de folículos pilosos anagênicos, observada no nevo do folículo gigante, não ocorreu na displasia fibroanexial. O processo inflamatório observado em vários casos da displasia fibroanexial poderia ocorrer após o aparecimento da lesão, em decorrência do seu crescimento e do trauma local, muitas vezes facilitado pela sua localização anatômica. Yager e Wilcock (1994) consideraram a doença do folículo piloso gigante uma variante histopatológica da displasia fibroanexial, mas em nenhum momento citaram a ocorrência de folículos pilosos displásicos em associação a esse quadro histopatológico distinto, em que os folículos estão ordenadamente hiperplásicos<sup>18</sup>.

Cães S.R.D (Sem Raça Definida) e das raças Boxer, Cocker Spaniel, Labrador Retriever e Doberman Pinscher foram os mais acometidos (Tabela 4). No estudo realizado por Goldschmidt e Shofer (1992), as raças Labrador Retriever, Doberman Pinscher, Weimaraner e Dálmata, em ordem decrescente, foram apontadas como as de maior risco<sup>4</sup>. Embora as raças Labrador Retriever e Doberman Pinscher estejam entre as cinco mais acometidas no resultado apresentado, somente um cão da raça Dálmata e dois da raça Weimaraner foram diagnosticados com displasia fibroanexial. No entanto, as raças SRD, Cocker Spaniel e Boxer, as mais frequentes entre os cães com displasia fibroanexial do presente trabalho, não foram mencionadas por Goldschmidt e Shofer (1992)<sup>4</sup>. A possibilidade de essas diferenças serem simplesmente o resultado do pequeno número de casos incluídos nesta série ou, até mesmo, refletirem a distribuição racial nas comunidades atendidas pelo Provet e pela UFV não pode ser descartada.

Tabela 4 – Frequência das raças acometidas pela displasia fibroanexial (n=53)

Raça	Número de Animais (%)
SRD	8 (15,09)
Boxer	6 (11,32)
Cocker Spaniel	6 (11,32)
Doberman Pinscher	4 (7,54)
Labrador Retriever	4 (7,54)
Pastor-alemão	3 (5,66)
Beagle	2 (3,77)
Dogue-alemão	2 (3,77)
Dogo-argentino	2 (3,77)
Poodle	2 (3,77)
Rottweiler	2 (3,77)
Weimaraner	2 (3,77)
Yorkshire	2 (3,77)
Dálmata	1 (1,88)
Teckel	1 (1,88)
Fila-brasileiro	1 (1,88)
Fox-terrier	1 (1,88)
Lhasa Apso	1 (1,88)
Pastor-belga	1 (1,88)
Pinscher	1 (1,88)
Schnauzer	1 (1,88)

Histopatologicamente, a displasia fibroanexial é caracterizada por uma ou mais unidades anexiais displásicas e hiperplásicas associadas, de forma variável, a anormalidades da derme, epiderme e tecido subcutâneo panicular. Neste estudo, a maioria das lesões constituiu-se de alterações folículo-sebáceas (38 ou 71,7% dos 53 casos estudados), enquanto as demais variantes histopatológicas da displasia fibroanexial foram notadas em um menor número de casos (Tabela 5).

Tabela 5 – Variantes histopatológicas da displasia fibroanexial em cães (n=53)

Variante	Número de Animais (%)
Folículo-sebácea	38 (71,7)
Sebácea	12 (22,64)
Folicular	2 (3,77)
Sebácea-apócrina	1 (1,88)

O predomínio da proliferação displásica de lóbulos e ductos sebáceos, encontrado neste estudo como principal componente em algumas lesões, foi também citado na literatura<sup>18</sup>. No entanto, as variantes histopatológicas folicular e apossebácea caracterizadas, respectivamente, por folículos pilosos displásicos proeminentes ou por maior número de glândulas sebáceas e sudoríparas em relação aos folículos pilosos não foram, até então, mencionadas na medicina veterinária.

Em todas as variantes histopatológicas apresentadas, a maioria dos casos da displasia fibroanexial ocorreu em locais onde as glândulas sebáceas são maiores e mais numerosas, como os membros\*, dígitos e regiões interdigital e cervical<sup>15</sup> (Tabela 6). Embora outros locais possam também estar envolvidos, é possível que haja predisposição das lesões em se localizarem nessas regiões anatômicas.

Tabela 6 – Localização anatômica das lesões da displasia fibroanexial em cães em relação às respectivas variantes histopatológicas (n=50)

Localização Anatômica	Variantes Histopatológicas Número de Animais (%)		
	Tipo Folículo-Sebáceo	Tipo Sebáceo	Tipo Folicular
Membros	17 (34,0%)	4 (8,0)	2 (4,0)
Dígito/Interdigital	6 (12,0)	2 (4,0)	–
Cervical	1 (2,0)	3 (6,0)	–
Dorso	1 (2,0)	2 (4,0)	–
Tronco	2 (4,0)	–	–
Cabeça	2 (4,0)	1 (2,0)	–
Abdômen	1 (2,0)	–	–
Cauda	1 (2,0)	–	–
Perianal	1 (2,0)	–	–
Múltiplas	4 (8,0)	–	–

Obs.: Para o único caso sebáceo-apócrino, não se obteve informação sobre a localização da lesão.

\* Conceição, LG – Comunicação pessoal, 2005.

O número de unidades anexiais displásicas variou de 1 a 18, com 31 (58,49%) dos 53 casos estudados possuindo de três a nove unidades. Até então, nenhum trabalho mencionou o número de conjuntos de anexos displásicos presentes nas lesões da displasia fibroanexial.

Os folículos pilosos apresentaram-se alterados em todos os casos examinados (Tabela 7). As alterações foliculares identificadas (dilatação, hiperplasia e ortoceratose folicular – Figuras 5 e 6) pareceram ser igualmente freqüentes (Tabela 7). Em 17 (32,07%) cães, observou-se furunculose acompanhada de infiltrado piogranulomatoso.

Tabela 7 – Freqüência de alterações foliculares na displasia fibroanexial em cães e respectivas intensidades (n=53)

Intensidade das Alterações	Alterações Foliculares Número de Animais (%)		
	Hiperplasia	Ortoceratose	Dilatação
Discreta	20 (37,74)	13 (24,53)	15 (28,30)
Moderada	20 (37,74)	18 (33,96)	21 (39,62)
Intensa	10 (18,87)	16 (30,19)	15 (28,30)
Total	50 (94,35)	47 (88,68)	51 (96,22)

A orientação dos folículos em relação à superfície da pele também foi analisada. Ela se apresentou essencialmente paralela em 12 (22,64%) animais (Figura 7), oblíqua em sete (11,54%) cães e perpendicular em cinco (9,43%). Em 29 (54,71%) casos, observaram-se folículos pilosos exibindo mais de uma orientação. As alterações foliculares citadas neste trabalho são semelhantes às descritas em trabalhos prévios<sup>4,5,17,18</sup>.

As glândulas sebáceas apresentaram-se freqüentemente com contornos geográficos e arranjavam-se dispostas de forma desorganizada ao redor dos folículos pilosos, estando constantemente aumentadas em número; hiperplásicas e com seus ductos dilatados (Figuras 5, 6 e 8) (Tabela 8). As alterações acima são compatíveis com as descritas na literatura, embora alguns autores tenham observado a presença de ductos sebáceos ausentes ou curtos<sup>4,5,17</sup>. Além disso, o contorno geográfico irregular dessas glândulas citado neste estudo não tinha sido mencionado em outros textos.

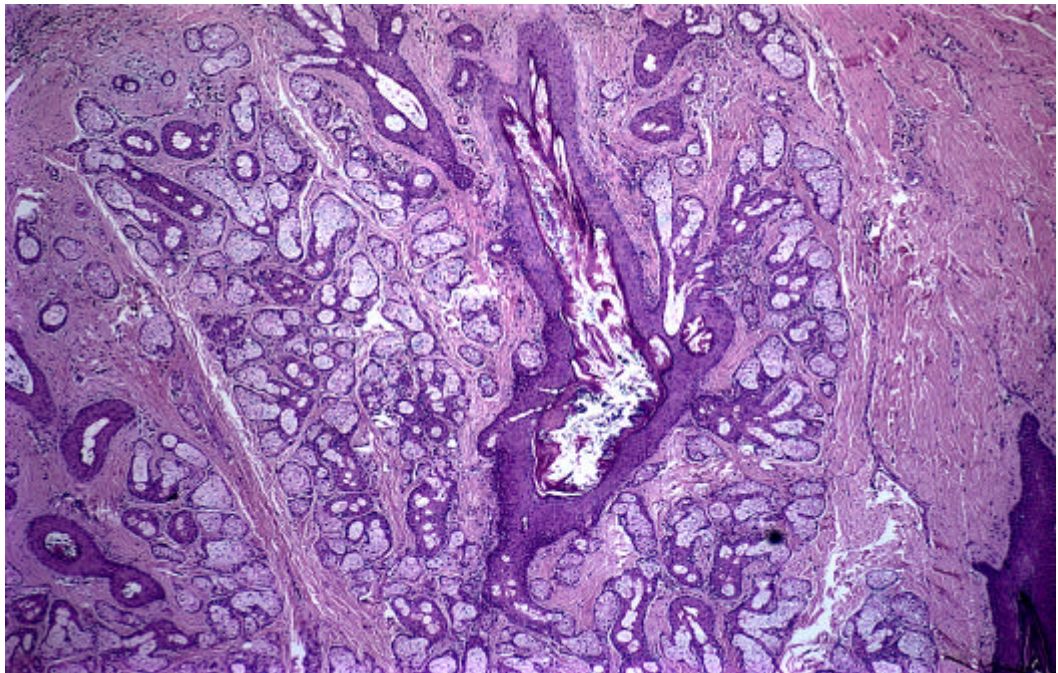
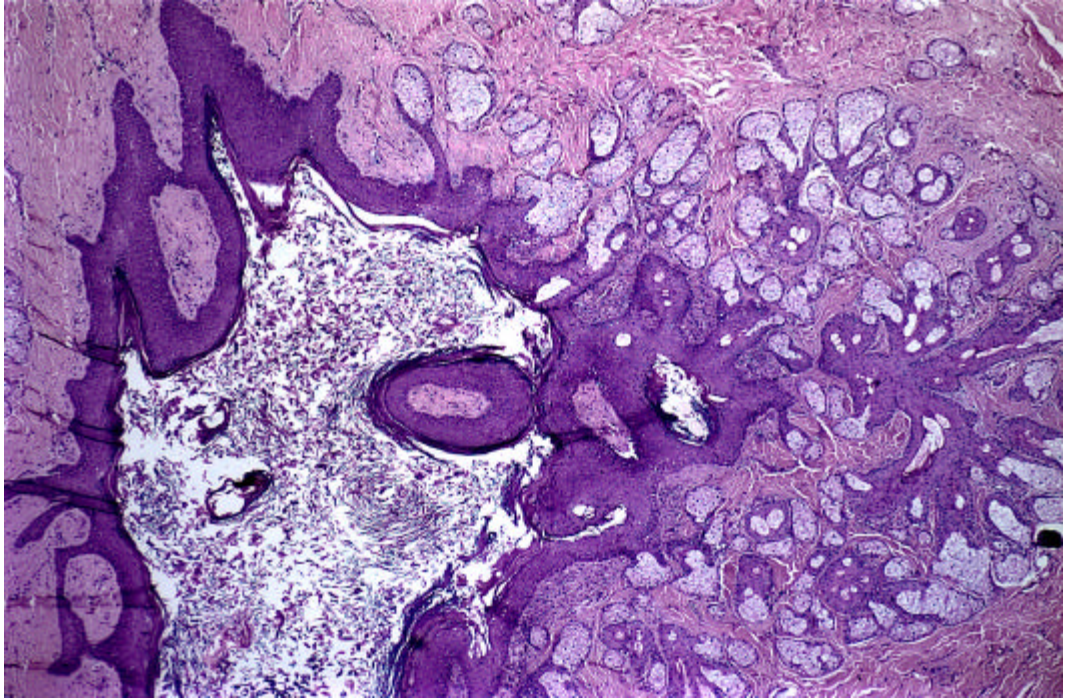


Figura 5 – Variante folículo-sebácea da displasia fibroanexial em cães. Infundíbulo folicular displásico, dilatado, ortoceratótico e hiperplásico, acompanhado por aumento no número e tamanho das glândulas sebáceas (40X, HE).

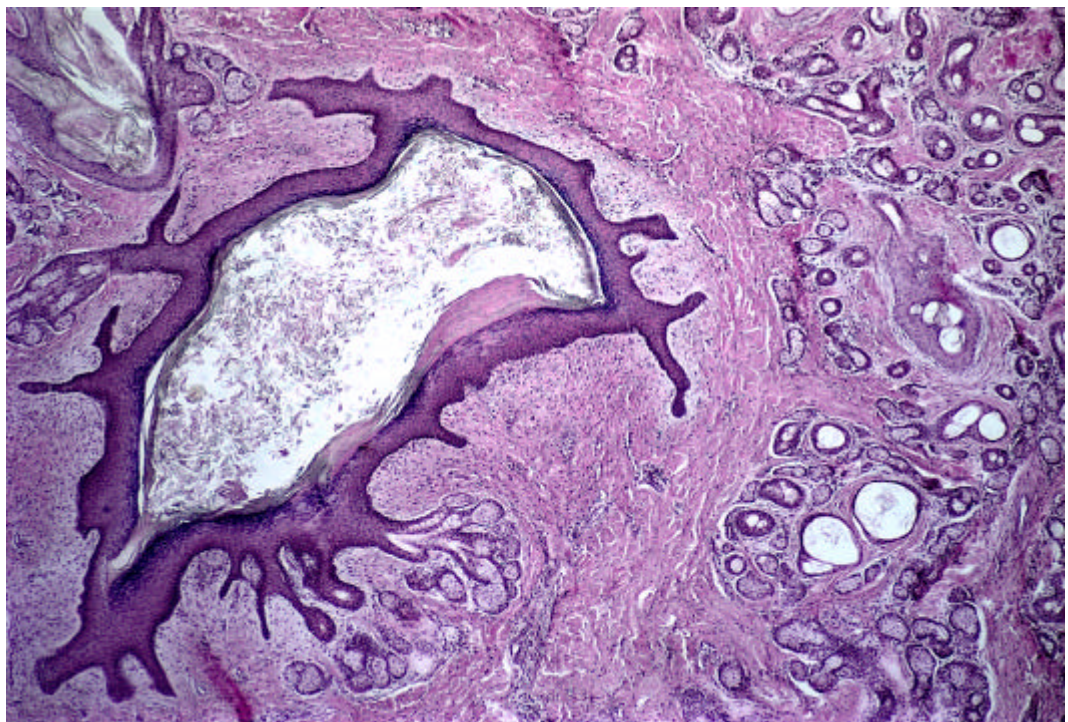
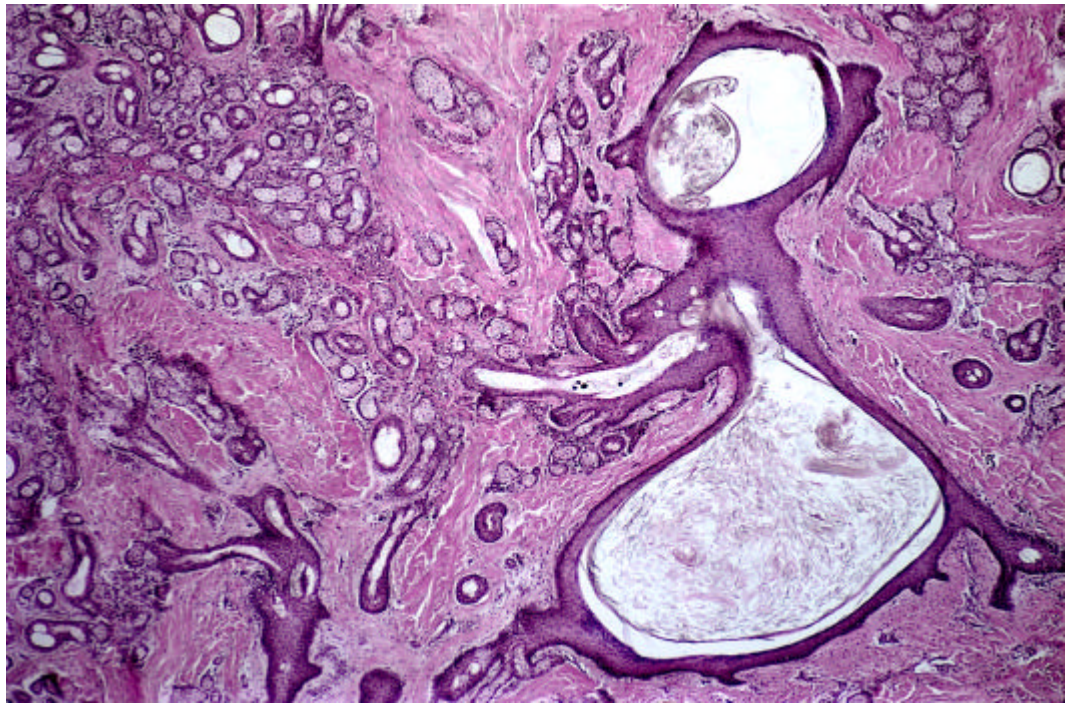


Figura 6 – Variante folículo-sebácea da displasia fibroanexial em cães. Infundíbulo folicular hiperplásico/displásico, dilatado, ortoceratótico, associado a grande número de lóbulos sebáceos distribuídos anormalmente e ductos sebáceos dilatados. Notar a extensa fibroplasia perianexial (40X, HE).

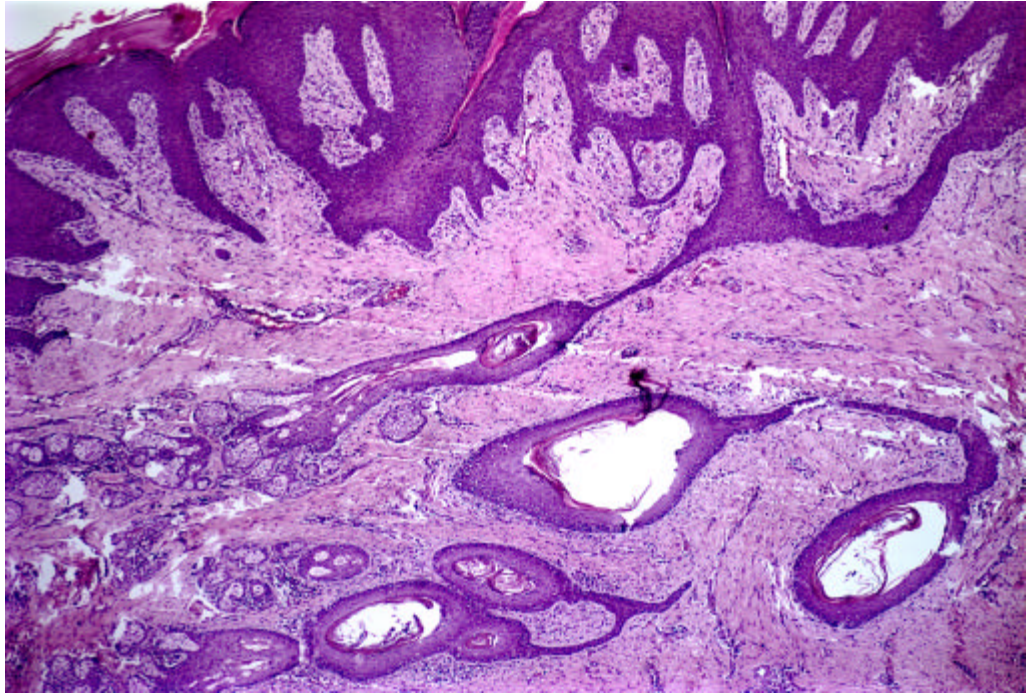


Figura 7 – Variante folículo-sebácea da displasia fibroanexial em cães. Folículos pilosos displásicos com orientação paralela à superfície da pele, acompanhados por disposição desorganizada de lóbulos sebáceos. Notar o infiltrado inflamatório perianexial, a hiperplasia epidérmica irregular e a ortoceratose epidérmica (40X, HE).

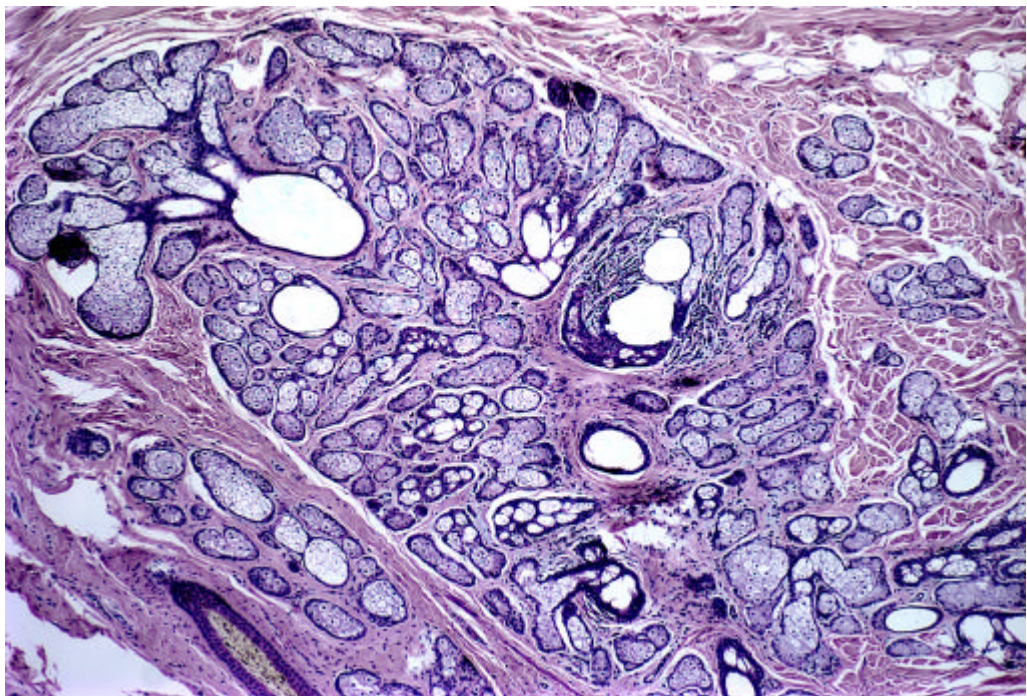


Figura 8 – Variante sebácea da displasia fibroanexial em cães. Quantidade supranumérica de glândulas sebáceas dispostas ao redor de ductos sebáceos dilatados (40X, HE).

Tabela 8 – Frequência de alterações das glândulas sebáceas na displasia fibroanexial em cães e respectivas intensidades (n=53)

Intensidade das Alterações	Alterações das Glândulas Sebáceas Número de Animais (%)		
	Aumento Numérico	Hiperplasia	Dilatação Ductal
Discreta	8 (15,09)	13 (24,53)	15 (28,30)
Moderada	23 (43,40)	22 (41,51)	20 (37,74)
Intensa	21 (39,62)	7 (13,20)	10 (18,87)
Total	52 (98,11)	42 (79,24)	45 (84,91)

A presença de glândulas sebáceas órfãs, dissociadas do infundíbulo folicular, foi notada em 23 (43,4%) das 53 lâminas examinadas. Da mesma forma, Yager e Wilcock (1994) relataram a presença de glândulas sebáceas isoladas e consideraram a possibilidade de uma posterior proliferação displásica dessas glândulas originar um quadro histopatológico com predomínio sebáceo<sup>18</sup>. Nesta pesquisa, em 12 (22,64%) casos observaram-se quantidade supranumérica de glândulas sebáceas e ductos sebáceos dilatados como os principais constituintes da lesão (Figura 8).

Do total de casos estudados, as glândulas sudoríparas apócrinas foram representadas em 28 (52,83%), dos quais em 18 (33,96%) estavam alteradas. Dessas, a dilatação apócrina foi a alteração mais freqüente, ocorrendo em 16 (88,9%) dos casos, enquanto o aumento numérico dos ácinos apócrinos foi observado em sete (38,89%) casos. A associação de glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas às unidades folículo-sebáceas displásicas, notada no presente estudo, já tinha sido mencionada em outros textos<sup>4,5,17,18</sup>.

A presença de anexos epidérmicos normais, rechaçados para a periferia da lesão, em razão da fibroplasia dérmica e displasia anexial, foi observada em 12 (22,64%) dos 53 casos da displasia fibroanexial, o que está de acordo com os relatos de Yager e Wilcock (1994)<sup>18</sup>.

Em 52 cães foi possível estabelecer a localização da lesão na derme. Nenhuma lesão envolveu somente a derme superficial, como descrito por Yager e Wilcock (1994), e uma minoria estava localizada na derme superficial e média<sup>18</sup>. Na maioria dos casos, toda a derme ou somente a região média estavam acometidas (Tabela 9). O estroma dérmico, quando não inflamado, demonstrou geralmente baixa celularidade.

Tabela 9 – Localização dérmica das lesões da displasia fibroanexial em cães (n=52)

Localização na Derme	Número de Animais (%)
Toda a derme	23 (44,23)
Média	13 (25,0)
Superficial e média	6 (11,54)
Média e profunda	6 (11,54)
Profunda	4 (7,68)
Superficial	0 (0)

A derme apresentou-se alterada em 51 (96,22) animais, nos quais se descreveram as seguintes alterações. Em 42 (82,35%) casos, verificou-se, intimamente associado aos anexos displásicos, a presença de fibroplasia perianexial (Figura 6), classificada como discreta, moderada ou intensa em 12 (23,53%), 15 (29,41%) e 15 (29,41%) dos casos, respectivamente. Associado à fibroplasia perianexial, notou-se, em 9 (17,65%) casos, a presença de uma matriz mucinóide (Figura 9ab). Em 26 (50,98%) animais, observou-se fibroplasia generalizada, com 24 (92,3%) destes exibindo intensidade de moderada a intensa quanto a essa característica. A essa fibroplasia associou-se variavelmente tecido de granulação maduro. Em 20 (39,21%) animais, constataram-se ectasia e congestão vascular, enquanto o edema dérmico foi visto em somente quatro (7,84%) casos. Apesar de outros autores citarem a presença do colágeno dérmico em maior quantidade, denso e hialino, somente neste trabalho foram mencionadas outras alterações do estroma colagênico<sup>4,5,17,18</sup>.

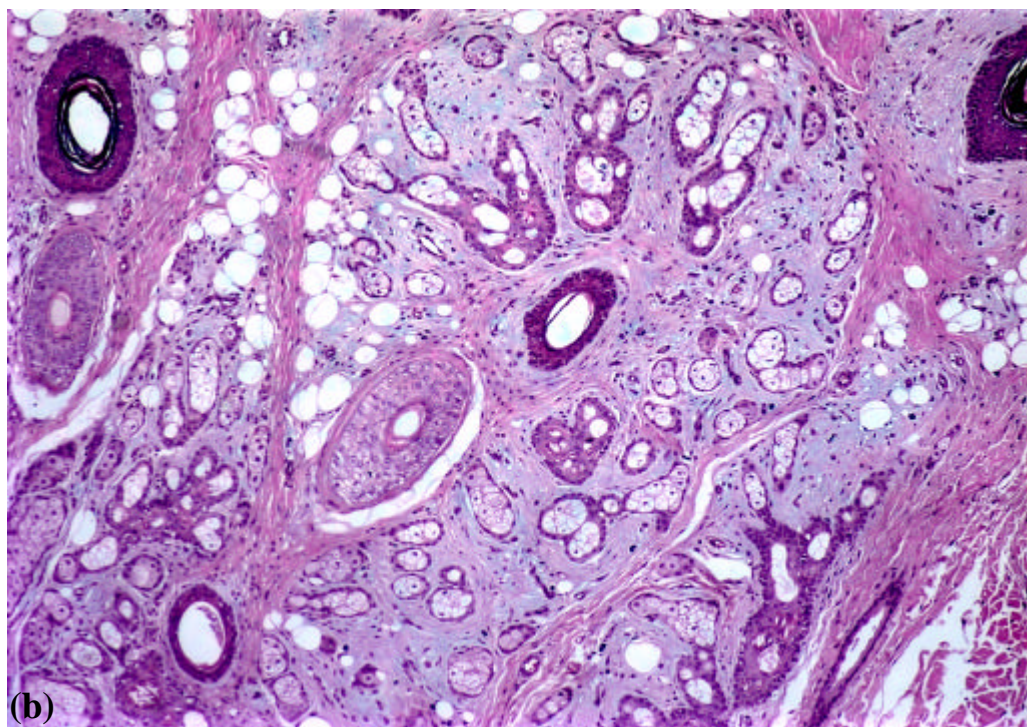
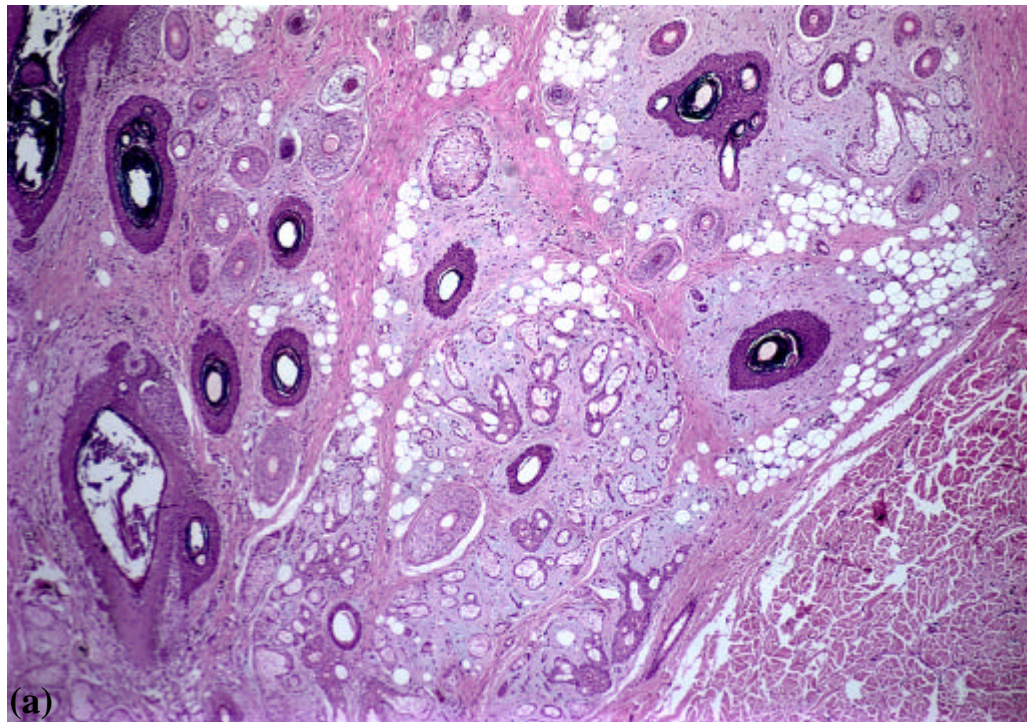


Figura 9 – Variante folículo-sebácea da displasia fibroanexial em cães. Embora os folículos não sejam tão proeminentes, notam-se hiperplasia e ortoceratose foliculares, acompanhadas por glândulas e ductos sebáceos bizarros, circundados por um estroma mucinóide, fibroplásico e com numerosos adipócitos, (a) 40X, HE; e (b) 90X, HE.

Em um (1,88%) dos 53 espécimes, a superfície apresentou-se completamente ulcerada e necrótica, não sendo possível sua avaliação, enquanto em três (5,66%) cães estava normal. Nos 49 espécimes que tinham alterações epidérmicas, observaram-se: hiperplasia em 45 (91,83%), sendo classificada como irregular em 32 (71,11%), regular em 12 (26,66%) e papilomatosa em um (2,22%); hiperqueratose ortoceratótica em 48 (97,96%) cães, dos quais em 26 (54,16%) era compacta e em 22 (45,83%), frouxa; hipergranulose em 25 (51,02%); hiperpigmentação em 15 (30,61%); e crosta, geralmente sorocelular, em seis (12,24%) cães. Em um pequeno número de casos, observaram-se paraceratose compacta, ulceração e espongirose. Poucos comentários têm sido feitos na literatura sobre as alterações epidérmicas, mencionando-se somente a acantose e ulceração epidérmicas<sup>4,5,17</sup>. Neste estudo, a maioria das lesões apresentou hiperplasia epidérmica irregular, acompanhada por ortoceratose.

O tecido subcutâneo panicular, representado na biópsia em 24 (45,28%) casos, apresentou-se inflamado e fibrótico em 10 (41,66%), normal em oito (33,33%) e somente fibrótico em seis (24,0%) casos. Em oito (33,33%) casos, os anexos displásicos, além de se localizarem na derme, foram observados também nesse tecido. Em um (1,88%) caso, dos 53 estudados, relatou-se a presença de tecido adiposo panicular associado às unidades displásicas anexiais localizadas na derme (Figura 9ab). A presença de tecido adiposo no estroma da lesão da displasia focal de anexos é referida por Walder e Gross (1992)<sup>17</sup>. Esses autores também mencionaram o possível envolvimento do tecido subcutâneo panicular nas lesões de grande tamanho da displasia fibroanexial, mas a localização de unidades anexiais displásicas no tecido subcutâneo panicular, assim como as demais alterações descritas neste tecido, no presente trabalho, não são referidas em outros estudos.

O diagnóstico histopatológico de outras lesões associadas à displasia fibroanexial ocorreu em seis (11,32%) cães. Desses, em cinco (83,33%) casos, verificaram-se cistos foliculares infundibulares, e em um (16,66%) observou-se um mastocitoma. Por ocorrerem em um número mínimo de casos, essas associações, não observadas em nenhum outro estudo, parecem ser somente um achado fortuito. Contudo, os cistos foliculares infundibulares podem ter o trauma como fator etiológico.

Em resumo, a displasia fibroanexial é um processo proliferativo não-neoplásico, geralmente envolvendo a derme e o tecido subcutâneo panicular, formado por uma ou mais unidades folículo-sebáceas displásicas e hiperplásicas, às vezes acompanhadas por glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas. Os folículos pilosos encontram-se tortuosos, hiperplásicos, ortoceratóticos, e apresentam orientação paralela, perpendicular e, ou,

oblíqua em relação à superfície da pele. Em alguns casos, furunculose e infiltrado inflamatório piogranulomatoso são observados. As glândulas sebáceas possuem contorno geográfico, estão hiperplásicas e localizam-se normalmente ao redor de seus ductos dilatados e folículos displásicos. A derme normalmente apresenta-se fibroplásica (com ou sem tecido de granulação), e o colágeno que envolve os anexos pode encontrar-se mais hialino, denso e mucinóide. Na maioria dos casos, a epiderme apresenta-se hiperplásica, ortoceratótica, com variável hipergranulose e hiperpigmentação. O papilo adiposo pode conter anexos displásicos, estar normal ou variavelmente fibrótico e inflamado.

Em face do exposto, percebeu-se que existem expressões diferentes (nevo anaxial,<sup>4</sup> displasia focal de anexos<sup>5</sup> e displasia fibroanaxial<sup>18</sup>) para designar processos patológicos muito semelhantes. As pequenas diferenças histopatológicas encontradas entre os resultados do presente trabalho e os anteriormente realizados são discretas e devem ser entendidas como descrições incompletas por um ou outro autor, mas todos se referem à mesma condição. Contudo, Scott et al. (2001), de forma pouco clara, consideraram que a displasia focal de anexos e o nevo anaxial podem ou não ser condições idênticas. A expressão nevo anaxial é usada por esses autores para descrever lesões normalmente pouco inflamadas, em que os anexos hiperplásicos mantêm sua orientação anatômica normal, enquanto na displasia focal de anexos as lesões são normalmente inflamadas, fibróticas, com anexos hiperplásicos e organizados de forma bizarra<sup>15</sup>.

No presente trabalho, com base nas descrições de Goldschmidt e Shofer (1992)<sup>4</sup> e Gross et al. (1992)<sup>5</sup>, concluiu-se que as lesões do nevo anaxial e displasia focal anaxial são idênticas. Os termos nevo anaxial e displasia focal de anexos talvez não sejam os mais apropriados para essas lesões, por não mencionarem o tão freqüente componente fibroplásico proeminente da derme. No entanto, a expressão displasia fibroanaxial desconsidera o componente hiperplásico das lesões. Além disso, o estrito significado da palavra nevo<sup>11</sup> não permite sua utilização para o diagnóstico dessas lesões. A arquitetura morfológica tecidual preservada nas hiperplasias névicas é substituída por constituintes bizarros nas lesões do hamartoma fibroanaxial em cães. Embora pequenas lesões possam passar despercebidas na densa pelagem dos cães, a presumível origem congênita dos verdadeiros nevos não foi relatada em nenhum dos casos desta série. Em contrapartida, inerente ao termo hamartoma, está o conceito de lesões formadas pela mistura de vários elementos, encontrados normalmente naquele local, porém em proporção e com morfologia alteradas. Dessa forma, afastando-se do

objetivo de discutir o emprego de termos já tão tradicionais e enraizados no vocabulário dermatológico, como nevo e hamartoma, mas tendo em vista a ausência de uma nomenclatura unificada para o diagnóstico das lesões estudadas, sugere-se que se considere a expressão hamartoma fibroanexial como a que reflita de forma mais correta as alterações observadas.

Scott et al. (2001) descreveram no grupo dos nevos organóides as lesões da displasia focal de anexos, nevo anexial e nevo organóide propriamente dito<sup>15</sup>. Em seres humanos, o nevo organóide caracteriza-se por lesões normalmente presentes ao nascimento, únicas, assintomáticas, localizadas no couro cabeludo e face<sup>12</sup>. Essas lesões, com o passar do tempo, tornam-se maiores, verrucosas e manifestam diferentes alterações histopatológicas, definidas em três estágios. O primeiro, durante a infância, é caracterizado por folículos pilosos pequenos e incompletamente diferenciados, podendo ocorrer dilatação e ortoceratose infundibular, bem como pequeno número de lóbulos sebáceos subdesenvolvidos<sup>3,11,12</sup>. Na adolescência, a lesão conhecida como nevo sebáceo de Jadassohn caracteriza-se por lóbulos sebáceos maiores e bem-desenvolvidos, porém com folículos pilosos pequenos e hiperplasia epidérmica papilomatosa. Em um terceiro estágio, durante a idade adulta, uma variedade de tumores benignos e malignos anexiais podem desenvolver-se na região da malformação névica. As glândulas apócrinas estão normalmente presentes nos casos relatados em adultos. A derme apresenta-se, em todas as idades, aumentada em espessura, com proliferação do tecido fibroso e vascular<sup>12</sup>.

Na medicina veterinária, o termo nevo organóide é usado para se referir às lesões formadas pela hiperplasia de dois ou mais componentes da pele, que ocorrem principalmente na cabeça e terço proximal dos membros<sup>15</sup>. Na literatura indexada, os dois relatos deste tipo de nevo foram sobre ocorrência em filhotes de cães, que apresentaram múltiplas lesões hiperkeratóticas, lineares e localizadas na cabeça, pescoço, membros e tronco, caracterizadas por hiperplasia de folículos pilosos e glândulas sebáceas<sup>13,14</sup>.

No presente trabalho, nenhuma das lesões da displasia fibroanexial apresentou semelhança com a descrição acima. Nenhum dos 53 casos estudados teve configuração linear ou ocorreu em cães com menos de um ano de idade, e em todos eles o componente anexial bizarro (além do hiperplásico) era proeminente. Pode-se perceber, portanto, que as lesões da displasia fibroanexial, displasia focal de anexos e nevo anexial não devem ser entendidas como subtipos do nevo organóide, por apresentarem quadros clínicos e histopatológicos distintos. Além disso, há pouca semelhança clínico-

patológica entre o nevo organóide em humanos (ou nevo sebáceo de Jadassohn) e o relatado em cães. Por essa razão, e por não ser a expressão nevo organóide esclarecedora, desencoraja-se a sua utilização em medicina veterinária. Indica-se que o termo nevo seja acompanhado do nome das estruturas hiperplásicas (por exemplo, nevo folículo-sebáceo).

Ao contrário do nevo organóide, as lesões diagnosticadas em medicina humana como hamartoma cístico folículo-sebáceo (HCFS)<sup>1</sup>, também reconhecidas como tricoficuloma sebáceo<sup>3,10</sup>, são muito semelhantes às da displasia fibroanexial em cães. Em ambas as condições benignas da pele, notam-se lesões localizadas somente na derme ou também no tecido subcutâneo, folículos pilosos grandes e bizarros (em tamanho, configuração e forma) e estruturas infundibulares cístico-símiles conectadas a numerosos ductos e lóbulos sebáceos, envolvidos por extensa fibroplasia perianexial. A proliferação vascular e de mucina, a presença de adipócitos no estroma fibroso e a ausência de músculo eretor de pêlo são outras características comuns entre o HCFS e as lesões enfocadas no presente estudo<sup>1,2,6</sup>. Contudo, ao contrário da displasia fibroanexial em cães, o HCFS possui um estroma altamente fibrocítico e delimitado da derme adjacente normal por fendas. Além disso, não se observam na doença humana envolvimento epidérmico e infiltrado inflamatório na derme. Essas duas últimas diferenças provavelmente se explicam pelo fato de as lesões do HCFS serem assintomáticas e não-traumatizadas.

Ackerman et al. (2001) descreveram quadros histopatológicos distintos do HCFS, em razão do predomínio de lóbulos e ductos sebáceos, de um estroma adiposo e fibrovascular ou, mesmo, das estruturas infundibulares císticas<sup>1</sup>. Similarmente, no presente trabalho também se descreveram diferentes variantes histopatológicas da displasia fibroanexial, mas o predomínio de tecido adiposo ou de um estroma fibrovascular sobre as unidades anexiais alteradas não foi notado.

Clinicamente, na medicina humana as lesões, que geralmente são únicas e manifestadas na idade adulta, constituem-se de pápulas ou nódulos medindo até 1,5 cm de diâmetro, assintomáticos, localizados normalmente na face ou no couro cabeludo<sup>1,2,6</sup>. Em animais, as lesões localizadas, em sua maioria, nos membros podem medir até 8 cm de diâmetro e estar traumatizadas. Em medicina humana, não se tem feito qualquer consideração sobre a etiopatogenia do HCFS<sup>1</sup>, mas a ausência de um componente inflamatório na derme dessa condição praticamente idêntica histopatologicamente à displasia fibroanexial em cães diminui a possibilidade de a inflamação ser o fator desencadeante do processo.

### 3.2. Nevo do folículo gigante

O nevo do folículo gigante ocorreu em três (4,92%) dos 61 casos estudados. O primeiro, uma fêmea da raça Teckel de 15 anos, possuía dois nódulos exulcerados localizados nas regiões cervical dorsal e escapular esquerda, com evolução de três meses (Figura 10). Não foi possível estabelecer um contato com o veterinário e o proprietário desse cão, perdendo-se, portanto, a informação sobre a recidiva das lesões após a excisão cirúrgica. Histologicamente, essa lesão se caracterizou pela presença de folículos pilosos em anágeno, morfológicamente normais, porém quatro a cinco vezes maiores que os de tamanho normal, ocupando toda a extensão da derme e inseridos profundamente no panículo, com alguns deles dilatados e ortoceratóticos na região infundibular (Figuras 11 e 12ab). Os folículos pilosos apresentaram-se dispostos perpendicularmente à superfície da pele e paralelos uns aos outros. A derme encontrava-se espessa e com proliferação de pequenos vasos. O colágeno perianexial mostrou-se mais compacto, fibrilar e, por vezes, mucinóide. Os anexos aposebáceos apresentaram-se discretamente hiperplásicos, com algumas glândulas sebáceas morfológicamente mais alongadas.

O segundo caso, uma fêmea S.R.D. de 11 anos, exibiu um nódulo assintomático, não-alopécico, medindo aproximadamente 0,5 cm de diâmetro, localizado na região abdominal lateral, com evolução de 12 meses. Não houve recidiva da lesão no período de 10 meses após a sua excisão cirúrgica. As alterações histopatológicas foram idênticas às descritas anteriormente, mas não se observou uma matriz dérmica mucinóide. Além disso, uma unidade folículo-sebácea apresentou-se discretamente displásica, com aumento numérico de lóbulos sebáceos desorganizados e acompanhados por seus ductos dilatados.

O último caso, uma fêmea da raça Poodle de quatro anos, apresentou um nódulo de 4 cm de diâmetro, com aspecto irregular, localizado no membro posterior, na região lateral da articulação fêmur tibiopatelar, com evolução de três meses. Após a excisão cirúrgica não houve recidiva da lesão, no período de 12 meses. O quadro histopatológico desse animal foi idêntico ao anteriormente descrito, exceto por não apresentar uma unidade anexial displásica.



Figura 10 – Nevo do folículo gigante em uma cadela Teckel de 15 anos. Havia dois nódulos exulcerados, localizados nas regiões cervical dorsal e escapular esquerda, com evolução de três meses.

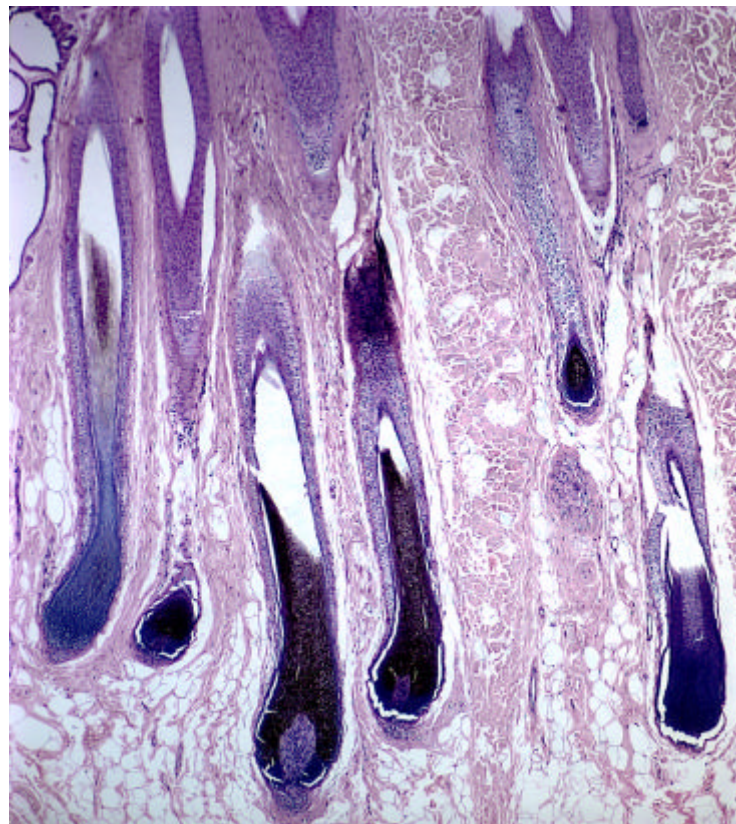


Figura 11 – Nevo do folículo gigante em cães. Folículos pilosos hiperplásicos, com hastes pilosas proporcionalmente grandes e bulbos anagênicos inseridos no tecido subcutâneo panicular (40X, HE).

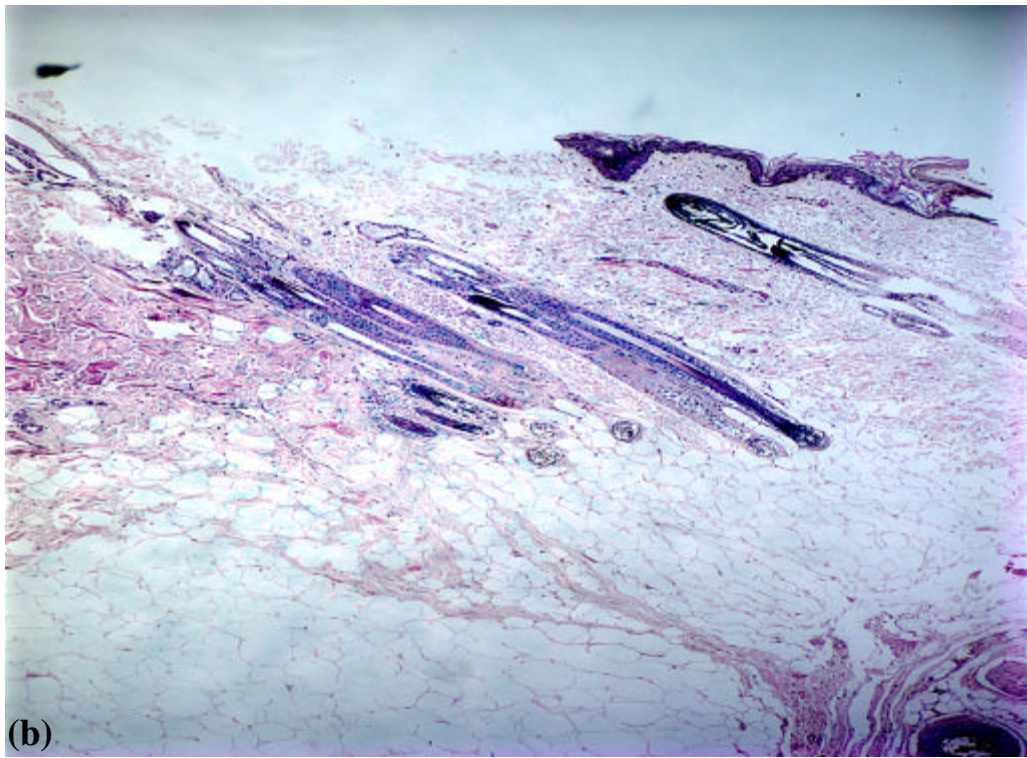
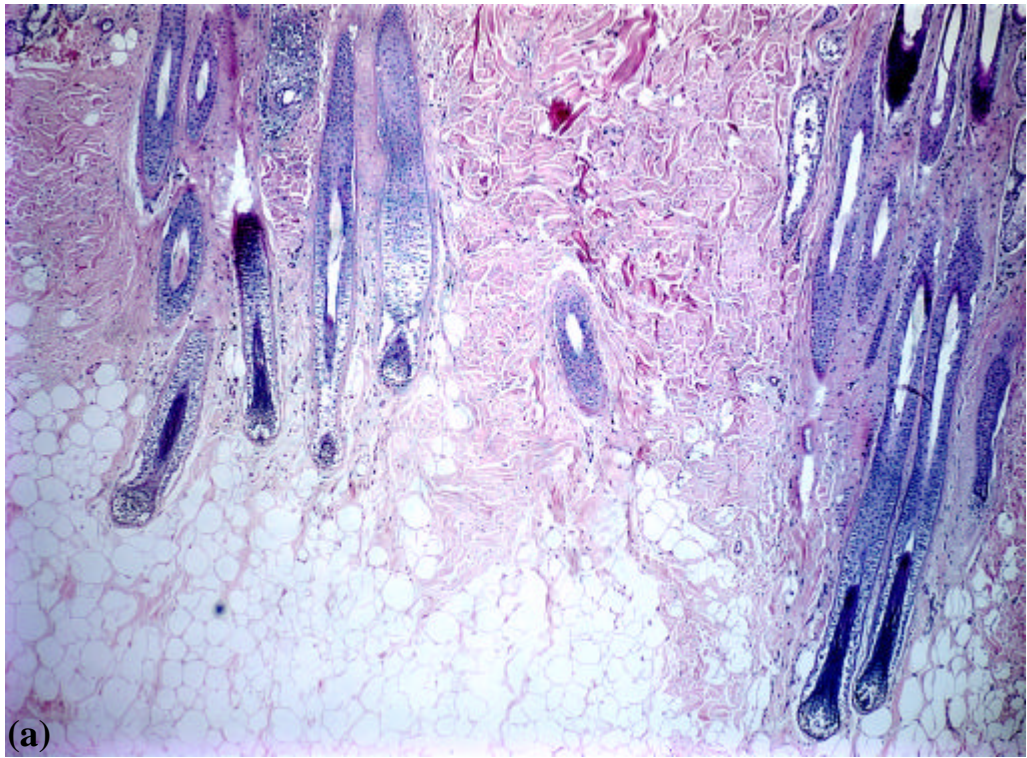


Figura 12 – Nevo do folículo gigante em cães. Campos microscópicos diferentes da mesma lâmina. Comparar a diferença de tamanho entre os folículos névicos (a) e os normais (b) (40X, HE).

O nevo do folículo gigante tem sido considerado por alguns autores<sup>18</sup> como uma variante da displasia fibroanexial, mas, por estarem os folículos pilosos hiperplásicos em vez de displásicos, preferiu-se classificá-lo como uma entidade distinta. Assim como observado por esses autores, o nevo do folículo gigante pode ser compreendido como um nevo organóide, em que há somente hiperplasia dos anexos da pele<sup>18</sup>. Entretanto, é possível, como já discutido, que o quadro histopatológico da displasia fibroanexial suceda ao do nevo do folículo gigante. Uma descrição histopatológica mais minuciosa, como apresentada neste trabalho, não foi mencionada em estudos prévios.

Em nenhum trabalho foram mencionadas informações sobre as características clínicas desse nevo. Na presente pesquisa, o nevo do folículo gigante ocorreu somente em fêmeas e apresentou lesões nodulares, solitárias ou não, localizadas no pescoço, membro e abdômen, com um período médio de evolução de seis meses, sem recidiva em um período médio de 11 meses após a cirurgia.

### **3.3. Hamartoma folicular ou nevo do folículo piloso**

Neste estudo, dos 61 casos analisados, o nevo folicular ocorreu em dois (3,28%) cães, ambos da raça Cocker Spaniel. O primeiro, um macho, tinha cinco anos de idade e apresentou uma lesão não-alopécica, medindo em torno de 0,5 cm de diâmetro, localizada na ponte nasal, próximo ao olho esquerdo, com evolução de dois meses. Houve recidiva da lesão seis meses após a cirurgia, mas nova biópsia não foi realizada para confirmação do diagnóstico por exame histopatológico. Não se obtiveram outras informações sobre a evolução posterior desse caso. Histopatologicamente, localizados na derme profunda, observaram-se grupos coesos de folículos pilosos de grande tamanho, em atividade anagênica e com hastes pilosas proporcionalmente grandes (Figura 13ab). O colágeno dérmico estava mais compacto, porém com arranjo normal, apresentando-se mais fibrilar e basofílico ao redor dos anexos epidérmicos. Observou-se discreto infiltrado perianexial mononuclear predominantemente linfoplasmocitário. As glândulas sebáceas estavam aumentadas em número e tamanho.

O outro cão, uma fêmea de seis anos, possuía várias pápulas não-alopécicas, medindo em torno de 3 mm de diâmetro, com localização interdigital e társica nos membros posteriores, com evolução de 18 meses. Não houve recidiva dessas lesões em um período de 12 meses após a cirurgia. O quadro histopatológico desse animal foi idêntico ao do anterior, porém apresentou discreta dilatação das glândulas sudoríparas apócrinas, derme mais fibroplásica e epiderme moderadamente acantótica e ortoceratótica.

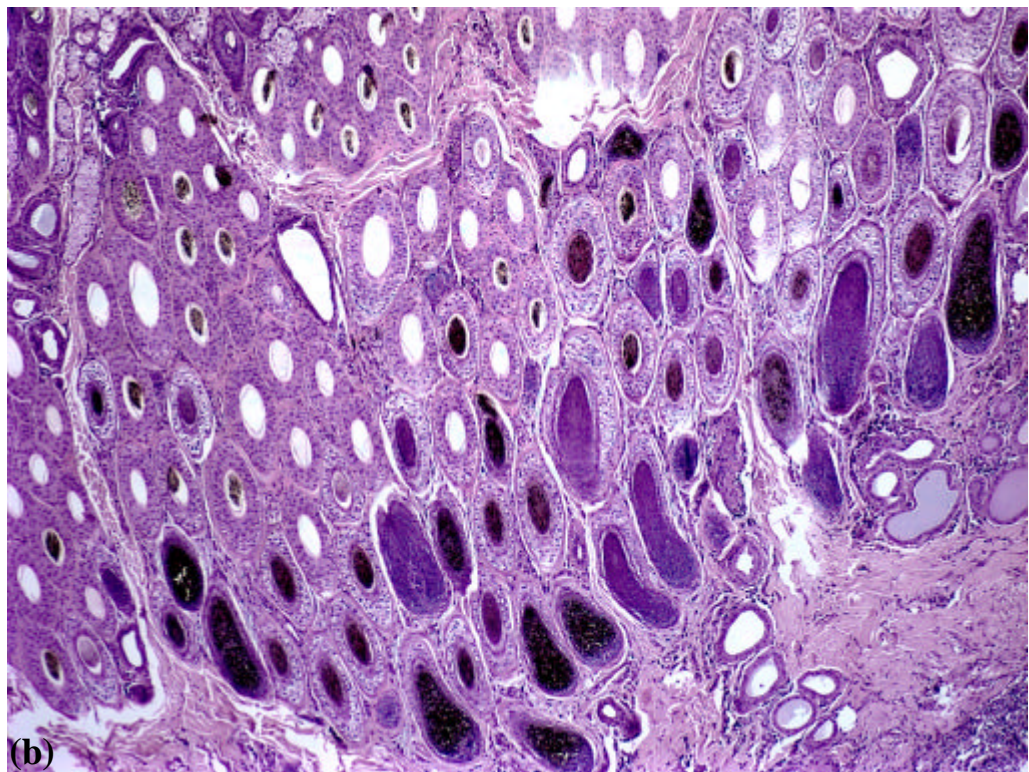
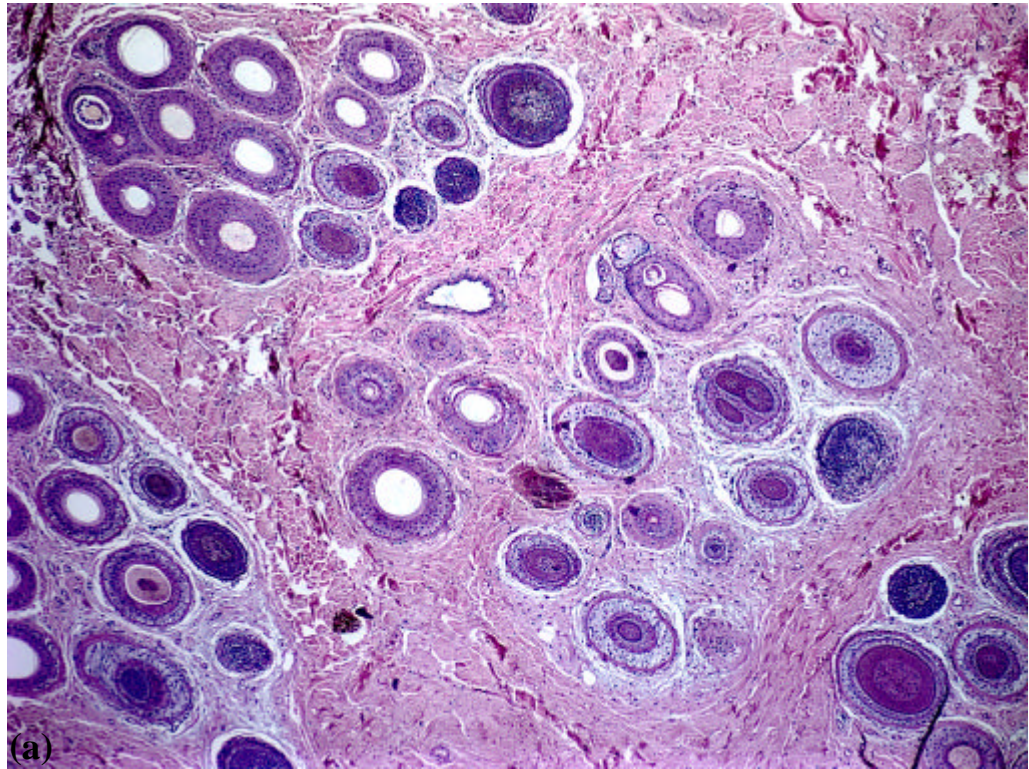


Figura 13 – Nevo do folículo piloso em cães. Grupos de folículos pilosos hiperplásicos, coesos, muitos em atividade anagênica, envolvidos por um denso estroma colagênico: (a) 40X, HE; e (b) 50X, HE.

O hamartoma folicular, ou nevo do folículo piloso, normalmente manifesta-se como lesões múltiplas ou, menos freqüente, solitárias, formadas por nódulos e placas agrupados, não-alopécicos, firmes, com superfície espessa e irregular<sup>5,15</sup>. Os pêlos são grossos e protruem anormalmente de um infundíbulo folicular dilatado<sup>4,5,15</sup>. A maioria das lesões é grande e tende a se expandir, mas lesões únicas podem medir de 0,5 a 1 cm de diâmetro<sup>5</sup>.

O nevo folicular descrito em humanos e em animais, apesar do nome em comum, não representam a mesma doença. Enquanto na medicina humana esse nevo manifesta-se como uma única lesão pápulo-nodular, presente ou não ao nascimento, localizada na face, com vários e delicados pêlos emergindo do óstio folicular<sup>1,3</sup>, nos animais as lesões são normalmente múltiplas, nodulares ou em placa, espessas, irregulares, medindo vários centímetros de diâmetro, com pêlos grossos emergindo anormalmente do infundíbulo folicular dilatado. Nos cães apresentados neste trabalho, as lesões foram firmes, papulares e não-alopécicas, como descrito na literatura veterinária<sup>4,5,15</sup>. No entanto, embora se refira que as lesões pequenas são normalmente únicas<sup>5</sup>, a fêmea relatada neste estudo apresentou múltiplas pápulas medindo até 3 mm de diâmetro. O tempo médio de evolução das lesões, não mencionado em nenhum estudo prévio, foi de 10 meses. A presença de recidiva desse nevo, referida em um dos cães, não foi descrita anteriormente, apesar de o diagnóstico não ter sido confirmado pela histopatologia. As lesões diagnosticadas como nevo do folículo piloso por Paradis e Scott (1989), referidas como uma única placa hiperkeratótica no membro, foram diferentes clinicamente às deste estudo, descritas como pápulas localizadas na face e na região distal dos membros<sup>13</sup>.

Na histopatologia, o nevo folicular humano consiste de numerosos folículos “vellus” pequenos e bem-diferenciados, a maioria em anágeno, arranjados anormalmente na porção superior da derme, circundados por fibroplasia perifolicular, podendo estar acompanhados por pequeno número de glândulas sebáceas<sup>1,3</sup>. Na medicina veterinária, os folículos pilosos também são anagênicos, mas estão maiores, coesos, se estendem mais profundamente na derme e possuem orientação normal.

As descrições histopatológicas do nevo folicular em humanos são as mesmas encontradas na periferia de um tricofolículo, o que faz com que freqüentemente o termo nevo folicular seja utilizado para se referir a essa região, quando somente ela aparece no corte histológico, não se evidenciando a estrutura cística característica do tricofolículo<sup>1,8</sup>. Em veterinária, não se verificou nenhuma associação entre ambas as condições.

De acordo com a literatura, o quadro histopatológico dos cães apresentados neste estudo foi compatível com nevo folicular pela presença de um ou mais grupos de

folículos pilosos anagênicos maiores que os normais, circundados por um estroma colagênico mais denso e hialino<sup>4,5,15</sup>. Entretanto, o achado de um infundíbulo folicular dilatado e com acúmulo de ceratina, observado por Goldschmidt e Shofer (1992), não ocorreu nos cães aqui analisados<sup>4</sup>. Outro estudo mencionou que a hiperkeratose infundibular, esperada em hiperplasias reativas dos folículos pilosos, não é verificada no nevo folicular<sup>5</sup>.

Os casos descritos por Paradis e Scott (1989) apresentaram-se como uma lesão bem circunscrita, formada por folículos pilosos gigantes e hiperkeratóticos<sup>13</sup>. Apesar da ausência de maiores detalhes histopatológicos nessa descrição, tais lesões não parecem assemelhar-se com as constatadas neste trabalho. É possível que existam diferentes formas ou expressões histopatológicas desse nevo em razão da complexa histologia do folículo piloso<sup>1</sup> e do estágio do ciclo folicular observado.

### **3.4. Nevo folículo-apócrino**

O nevo folículo-apócrino ocorreu em dois (3,28%) dos 61 casos estudados. Um deles era uma fêmea Poodle, de 12 anos e três meses, que apresentava um nódulo firme, com evolução de dois meses, localizado no membro anterior, medindo 3,5 cm de diâmetro. Não houve recidiva da lesão em um período de 24 meses após a cirurgia. Histopatologicamente, revelaram-se, em toda a espessura da derme, mas principalmente na derme superficial, glândulas sudoríparas apócrinas em maior quantidade, dilatadas, às vezes com epitélio planificado, contornos irregulares e bizarros. Acompanhando essas glândulas, verificaram-se grupamentos de folículos pilosos hiperplásicos, porém com arquitetura morfológica normal, freqüentemente apresentando atividade anagênica e haste pilosa (Figura 14). O colágeno perianexial, por vezes, encontrava-se mais fibrilar e compacto que o do restante da derme. As glândulas sebáceas não eram freqüentes, mas quando presentes estavam discretamente hiperplásicas.

O segundo caso ocorreu em um macho, de três anos e oito meses, da raça Golden Retriever, que apresentava um nódulo firme na região lateral da face, medindo 4 cm de diâmetro e com evolução de cinco meses. Não houve recidiva da lesão em um período de 20 meses após a excisão cirúrgica. As alterações histopatológicas foram idênticas às do primeiro caso, porém as glândulas sebáceas, também hiperplásicas, eram mais numerosas.

Na literatura veterinária não se têm descrito lesões formadas por folículos pilosos hiperplásicos e quantidade supranumérica de glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas e bizarras. O nevo apócrino é caracterizado por uma proliferação linear a nodular de glândulas apócrinas dilatadas e hiperplásicas, localizadas na derme profunda

e tecido subcutâneo, podendo estar ao redor de bulbos pilosos, obscurecendo o pânículo adiposo<sup>4,15</sup>. No entanto, a presença de folículos pilosos hiperplásicos associados a alterações das glândulas sudoríparas apócrinas, freqüentemente difundidas em toda a derme, exclui a possibilidade de os casos aqui apresentados serem puramente nevo apócrino. Essas lesões também não se encaixam na definição de nevo organóide, pois, embora as unidades folículo-apócrinas estejam hiperplásicas, há também o componente displásico inerente às glândulas sudoríparas apócrinas. Portanto, a denominação nevo folículo-apócrino parece melhor traduzir as alterações histopatológicas observadas. No entanto, essas lesões talvez representem uma variante histopatológica distinta da displasia fibroanexial, em que somente as glândulas sudoríparas apócrinas são bizarras, estando os demais anexos epidérmicos somente hiperplásicos.

Clinicamente, o nevo folículo-apócrino caracterizou-se, nos casos estudados nesta pesquisa, por lesões nodulares, únicas, localizadas nos membros e na cabeça, medindo em média 3,75 cm de diâmetro, com evolução média de 3,5 meses. Embora essas lesões tenham apresentado evolução mais rápida que as dos demais tipos de nevos com envolvimento anexial pesquisados, aparentemente são de comportamento biológico benigno, sem terem recorrido em um período médio de 22 meses após a excisão cirúrgica.

### **3.5. Nevo comedônico**

O nevo comedônico foi raramente descrito em cães. Paradis e Scott (1989) relataram o caso de um cão macho, da raça Welsh Terrier, com dois anos de idade, que apresentava uma lesão assintomática, circular, alopecica, hiperkeratótica e hiperpigmentada, preenchida por um agregado de comedos e localizada na escápula esquerda<sup>13</sup>.

No presente estudo, esse nevo ocorreu em uma fêmea Cocker Spaniel que apresentava uma lesão única, sobre a qual não se obteve qualquer informação clínica. Histologicamente, revelaram-se numerosos folículos hiperplásicos e dilatados, com importante ortoceratose infundibular, preenchidos por rolhões córneos compactos e com vários fragmentos pequenos de pêlos (Figura 15). Os anexos apossibáceos, localizados mais profundamente, estavam morfológicamente normais e não se associavam aos folículos dilatados, mas somente a folículos menores. A epiderme possuía moderada acantose irregular encimada por discreta ortoceratose e acompanhada por focos de hiperpigmentação e ulceração. Observaram-se focos de furunculose, suscitando a formação de uma dermatite fibrosante e com tecido de granulação na derme. Essa lesão estava associada a três grandes cistos foliculares infundibulares.

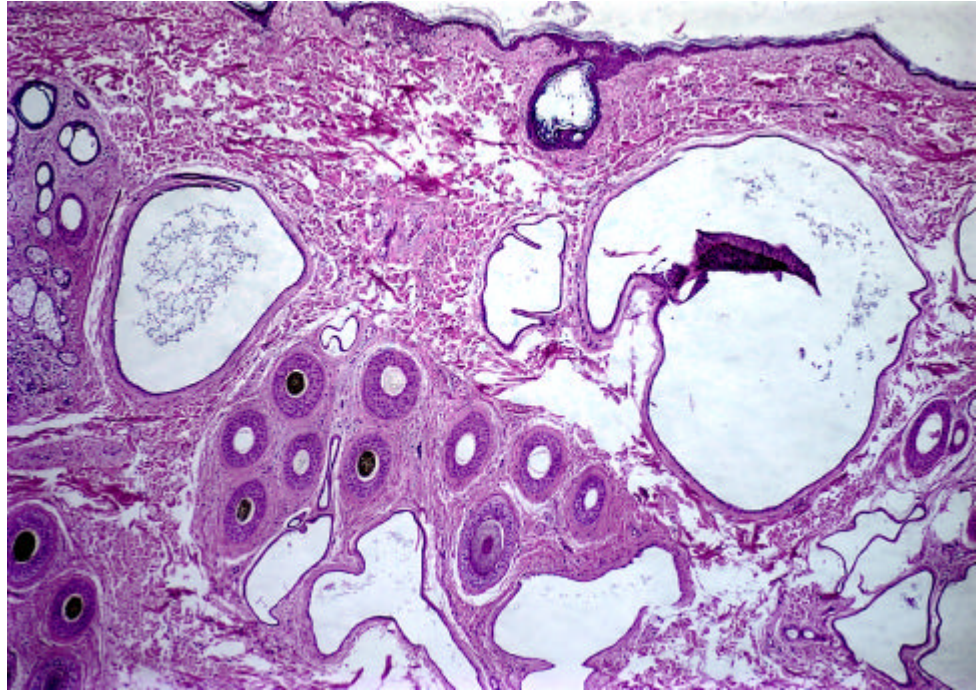


Figura 14 – Nevo foliculo-apócrino em cães. Dilatação e hiperplasia das glândulas sudoríparas apócrinas, associadas a grupos de folículos pilosos hiperplásicos. Notar o contorno irregular dessas glândulas e seu posicionamento na derme mais superficial (40X, HE).

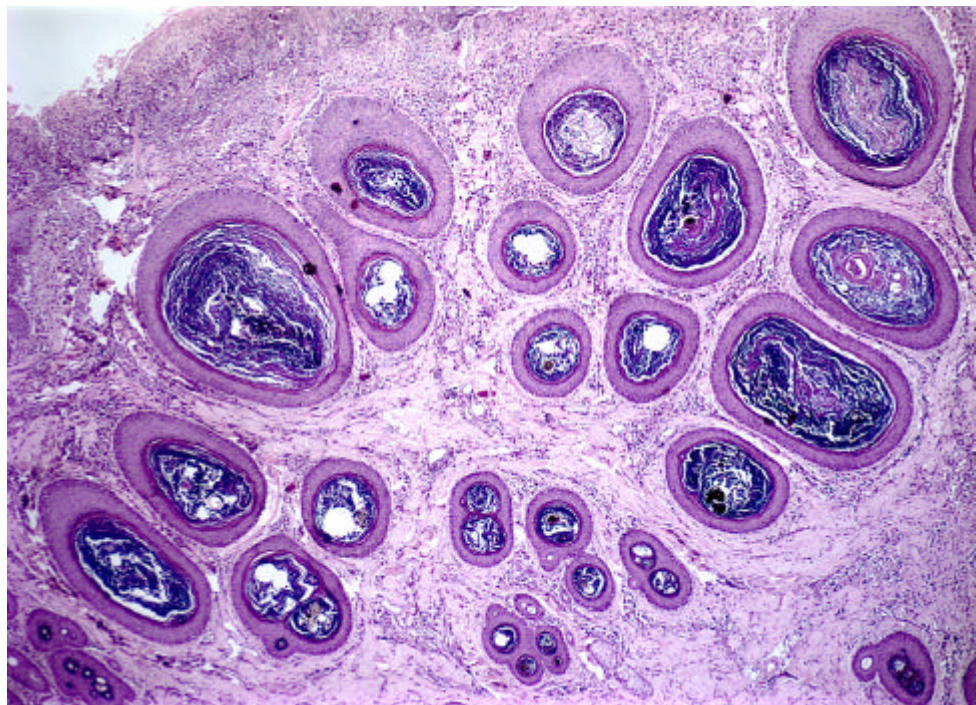


Figura 15 – Nevo comedônico em cães. Infundíbulos dos folículos pilosos dilatados, hiperplásicos e preenchidos por tampões de ceratina. A superfície encontra-se ulcerada. Observar a presença de infiltrado inflamatório predominantemente intersticial (40X, HE).

A associação ocasional do nevo comedônico com outras anormalidades cutâneas e sistêmicas tem sido relatada em seres humanos<sup>1,9,10</sup>, mas não há comunicações similares na literatura veterinária.

À semelhança do caso apresentado neste trabalho, a lesão relatada por Paradis e Scott (1989) caracterizou-se por folículos pilosos hiperkeratóticos e dilatados por tampões de ceratina. Entretanto, a presença de furunculose, alterações epidérmicas e associação com cistos foliculares, descritas no presente trabalho, não foram mencionadas por esses autores<sup>13</sup>.

Sugeriu-se que a síndrome do comedo do Schnauzer, uma doença da ceratinização, representa uma forma disseminada do nevo comedônico<sup>15</sup>. No período em que se realizou o presente estudo, somente um caso dessa síndrome foi diagnosticado. Tratava-se de uma fêmea, de três anos, que apresentava desde os sete meses de idade lesões pápulo-crostosas e pustulares, alopecias, localizadas nas regiões dorso-cervical, dorso-lateral do abdômen e lateral dos membros. Histopatologicamente, observaram-se dilatação, hiperplasia e ortoceratose folicular infundibular. A epiderme apresentou moderadas hiperplasia e ortoceratose. Na derme superficial, verificou-se discreto infiltrado mononuclear perivascular. Os anexos aposebáceos estavam normais.

De fato, tanto na síndrome do comedo do Schnauzer quanto no nevo comedônico, observa-se distensão da porção superficial dos folículos pilosos por ceratina, podendo ocorrer hiperplasia epidérmica e do infundíbulo folicular. O rompimento dos comedos e a presença de inflamação na derme podem também ser notados. O óstio folicular pode apresentar tamanho normal, resultando na formação de uma estrutura cística infundibular<sup>5</sup>.

O nevo comedônico humano e a síndrome do comedo do Schnauzer assemelham-se clinicamente. Tais condições apresentam grupos assintomáticos de comedos, dispostos em faixas de comprimento variado, geralmente localizados ou com configuração linear, podendo raramente se disseminar<sup>1,10</sup>. Em humanos, a doença localiza-se geralmente na face, pescoço e região superior do tronco<sup>10</sup>, enquanto nos Schnauzers e seus cruzamentos acomete principalmente o dorso do animal. No entanto, a semelhança histopatológica sugerida por Scott et al. (2001) não parece ocorrer<sup>15</sup>. Na medicina humana, a lesão corresponde a invaginações profundas e amplas da epiderme<sup>7</sup>, preenchidas por corneócitos, formando estruturas dilatadas e prolongadas, semelhantes a um infundíbulo folicular distorcido. O complexo revestimento epitelial dessas estruturas pode estar, algumas vezes, delgado, como consequência da pressão exercida

pelos inumeráveis corneócitos, e apresentar em sua base projeções bulbosas dos ceratinócitos<sup>1</sup>. Já em animais, tanto na síndrome do comedo do Schnauzer quanto no nevo comedônico, os folículos pilosos, apesar de hiperkeratóticos, não se estendem profundamente na derme, e seu revestimento epitelial não apresenta arquitetura complexa. O epitélio folicular normalmente tem espessura normal ou está acantótico<sup>5</sup>. No entanto, tanto na doença humana quanto em animais podem ocorrer o rompimento dessas estruturas e a liberação do seu conteúdo, induzindo à formação de uma dermatite piogranulomatosa e fibrosante<sup>1,9,10</sup>.

#### 4. CONCLUSÕES

- A displasia fibroanexial foi a lesão névica ou hamartomatosa com envolvimento anexial mais freqüente entre os cães deste estudo. Esse nevo se caracterizou clinicamente por lesões nodulares geralmente únicas e firmes, localizadas sobretudo nos membros e dígitos, sem apresentar aparente predisposição sexual. Cães S.R.D. e das raças Boxer e Cocker Spaniel foram os mais acometidos por essa condição.
- Histopatologicamente, as lesões da displasia fibroanexial em cães apresentaram uma ou mais unidades anexiais hiperplásicas e displásicas e derme variavelmente fibroplásica e inflamada, podendo estar presentes alterações epidérmicas e paniculares.
- Evidências de que um processo inflamatório crônico na derme possa originar a displasia fibroanexial não foram observadas em todas as lesões.
- O nevo folículo-apócrino, que ainda não tinha sido descrito em cães, foi caracterizado histopatologicamente por glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas, bizarras e hiperplásicas, acompanhadas de folículos pilosos também hiperplásicos.
- O nevo do folículo gigante mostrou-se uma condição distinta da displasia fibroanexial por apresentar folículos pilosos com hiperplasia, mas sem displasia.
- O nevo comedônico e a síndrome do comedo do Schnauzer apresentaram um mesmo quadro histopatológico, que difere do relatado na medicina humana.
- Os resultados do nevo do folículo piloso foram compatíveis com relatos feitos em trabalhos prévios.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ACKERMAN, A.B.; REDDY, V.B.; SOYER, H.P. **Ackerman's histologic diagnosis of neoplastic skin diseases: A method by pattern analysis.** Neoplasms with follicular differentiation. 2. ed. [S. l.]: Ardor Scribendi Publishers, 2001. 1109 p.
- 2- DAROUTY, M.A.; MARZOUK, S.A.; ABBEL-HALIM, M.R.E.; EL-KOMY, M.H.M.; MASHALY, H.M. Folliculo-sebaceous cystic hamartoma. **International Journal of Dermatology**, v. 40, p. 454-57, 2001.
- 3- ELDER, D.; ELENITSAS, R.; RAGSDALE, B.D. Tumors of the epidermal appendages. In: ELDER, D.; ELENITSAS, R.; JAWORSKY, C.; JOHNSON, B. **Lever's histopathology of the skin.** Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 748-750.
- 4- GOLDSCHMIDT, M.H.; SHOFER, F.S. **Skin tumors of the dog and cat.** 1. ed. Great Britain: Pergamon Press, 1992. 316 p.
- 5- GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J. **Veterinary dermatopathology.** A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease. 1. ed. St.Louis: Mosby-Year Book, 1992. 520 p.
- 6- KIMURA, T.; MIYAZAWA, H.; AOYAGI, T.; ACKERMAN, A.B. Folliculosebaceous cystic hamartoma. A distinctive malformation of the skin. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 13, p. 213-20, 1991.
- 7- KIRKHAM, N. Tumors and cysts of the epidermis. In: ELDER, D.; ELENITSAS, R.; JAWORSKY, C.; JOHNSON, B. **Lever's histopathology of the skin.** Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 687.
- 8- LABANDEIRA, J.; PETEIRO, C.; TORIBIO, J. Hair follicle nevus: Case report and review. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 18, p. 90-93, 1996.

- 9- LEFKOWITZ, A.; SCHWARTZ, R.A.; LAMBERT, W.C. Nevus comedonicus. **Dermatology**, v. 199, p. 204-07, 1999.
- 10- McKEE, P.H. **Pathology of the skin with clinical correlations**. 2. ed. London: Mosby-Year Book, 1996. 17.14 p.
- 11- MEHREGAN, A.H. **Pinku's guide to dermatohistopathology**. 4. ed. Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1986. 655 p.
- 12- MEHREGAN, A.H.; PINKUS, H. Life history of organoid nevi. **Arch. Dermat**, v. 91, p. 574-88, 1965.
- 13- PARADIS, M.; SCOTT, D.W. Naevi récemment reconnus chez le chien: naevus comédonien, naevus organoïde linéaire et naevus du follicule pileux. **Lê Point Vétérinaire**, v. 21, p. 489-93, 1989.
- 14- SCARAMPELLA, F.; TSCHARNER, C.; NOLI, C. Linear organoid nevus in a dog. **Veterinary Dermatology**, v. 11, p. 69-73, 2000.
- 15- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller and kirk's small animal dermatology**. 6. ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001. 1130 p.
- 16- SCOTT, D.W.; YAGER, J.A.; MANNING, T.O.; WALTON, D.K.; JOHNSON, R.P.; PARKER, W.M.; CARMAN, P.S. Nevi in the dog. **Journal of the American Hospital Association**, v. 20, p. 505-12, 1984.
- 17- WALDER, E.J.; GROSS, T.L. Focal adnexal dysplasia (Folliculosebaceous hamartoma). Advances in veterinary dermatology. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY DERMATOLOGY, 2., 1992, Montreal. **Proceedings...** Montreal, 1992. p. 311-13.
- 18- YAGER, J.A.; WILCOCK, B.P. **Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat: Dermatopathology and skin tumors**. 1. ed. London: Wolfe Publishing, 1994. 320 p.