

MELANOMA METASTÁTICO EM UM CÃO

MARITZA MEDINA RAMIREZ¹; SARA MARIN AUBEL²; CAROLINA GONÇALVES DE SOUSA²; ELIZA SIMONE VIEGAS SALLIS³; MARLETE BRUM CLEFF³

¹Universidade Federal de Pelotas1 – marimedina921@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas- saramarin980@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas- carolsegunda22@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – esvsallis@yahoo.com.br

³Universidade Federal de Pelotas – marletecleff@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias melanocíticas têm origem nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina, são derivadas dos melanoblastos neuroectodérmicos, que migram durante a embriogênese para a epiderme, derme, mucosas e olhos. Existem fatores etiológicos relacionados ao seu desenvolvimento como: consanguinidade, traumas, hormônios e suscetibilidade genética (POLTON et al., 2024). A radiação ultravioleta (UV), é um dos fatores etiológicos importantes na transformação maligna dos melanócitos e o desenvolvimento dos melanomas (SLOMINSK et al., 2018)

Os tumores melanocíticos incluem: forma benigna melanocitoma e melanoacantoma (características de um melanocitoma composto, são raros e só foram descritos em cães) e a forma maligna melanoma. Cães adultos e geriátricos e raças como Scottish Terriers, Golden Retrievers, Poodles, Dachshunds e Chow-Chows estão predispostos ao melanoma oral (assim como raças altamente pigmentadas), Schnauzer, Rottweiler, Scottish Terriers, Golden Retrievers e Irish Setters correm maior risco de desenvolvimento de melanoma subungueal. Os locais onde ocorre com frequência são: cavidade oral, pele, região digital e subungueal, olhos, almofadas plantares, cavidade nasal, trato gastrointestinal e sacos anais (POLTON et al., 2024).

O objetivo de apresentar o presente relato é compartilhar as alterações anatomopatológicas que podem ocorrer em um paciente com tumor classificado como melanoma maligno metastático. Este é um caso que está incluído no trabalho de mestrado "Aspectos epidemiológicos e patológicos das neoplasias em países do Brasil e da Colômbia: 2011-2024" que está se desenvolvendo no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da UFPEL-RS.

2. METODOLOGIA

Foi encaminhado ao Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Medicina Veterinária (FV) da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), no dia cinco de abril de 2024, cadáver de um canino, macho, 13 anos de idade, sem raça definida, oriundo da cidade de Pelotas, RS. Com histórico de amputação de membro torácico direito (MTD) por massa ulcerada em região distal, diagnosticada como melanoma. Na necropsia foi coletado amostras de órgãos das cavidades abdominal e torácica, sistema nervoso central, pele e anexos, foram processadas e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (H&E) e imuno-histoquímica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No exame externo do animal, as mucosas apresentavam-se cianóticas, ausência de membro torácico direito (MTD) por amputação prévia, alopecia e hiperpigmentação corporal. Na necropsia foram observadas múltiplas massas nodulares, enegrecidas, com superfície irregular e firmes ao corte, em órgãos como: encéfalo (Figura 1), pulmão, glândula adrenal, omento e rim. Na base cerebral tinha massa nodular de coloração marrom clara, 2,5 cm x 2,5 cm localizado entre a ponte e o pilar cerebral e o cerebelo, medindo 1,5x1 cm na substância cinzenta do lobo frontal do lado esquerdo, além de dilatação moderada dos ventrículos laterais direito e esquerdo.

No fígado, na superfície externa e no parênquima, múltiplas massas nodulares brancas, conteúdo cístico, aspecto gelatinoso (n:2) e sólido (n:3). Além disso, foram encontrados: gastrite ulcerativa/erosiva, esplenomegalia e infarto renal.

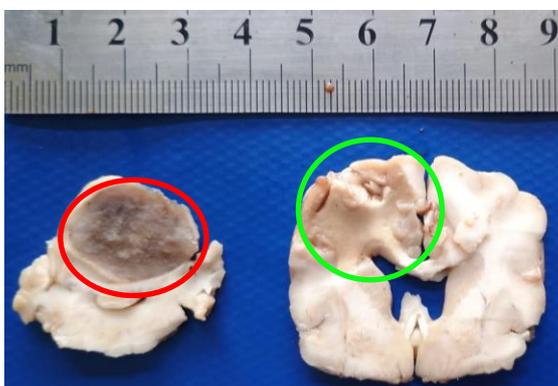


Figura 1. Cérebro. Massa na base (círculo vermelho) e região frontal em substância cinzenta e branca (círculo verde). Fonte: LRD-UFPEl

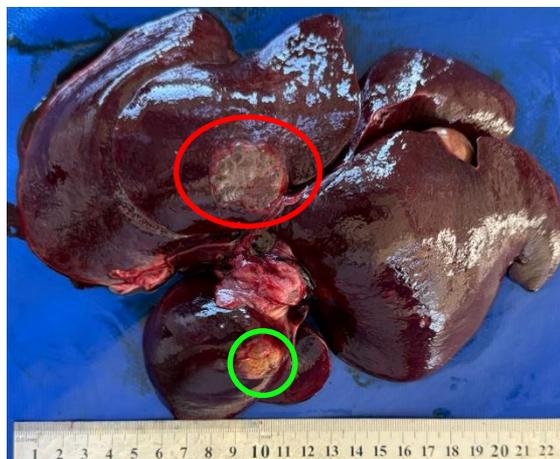


Figura 2. Fígado. Massas nodulares na superfície e parênquima hepático, císticas (seta vermelha) e sólidas (seta verde). Fonte: LRD-UFPEl

Nos achados microscópicos no encéfalo, pulmão, glândula adrenal, omento, rim (superfície externa) e glândula adrenal, correspondem a crescimentos neoplásicos, com padrão infiltrativo, as células são redondas, ovóides e alongadas, seu citoplasma contém grânulos de pigmento marrom (Figura 3), com anisocitose e pleomorfismo celular moderado, algumas células binucleadas, outras com megalocitose; Os núcleos são grandes, redondos ou ovóides e outros são pequenos, anisocariose e pleomorfismo celular moderado, compatíveis com tumor de origem melanocítica, melanoma maligno com metástase. Além disso, foram encontradas outras lesões como insuficiência renal crônica, infarto renal, necrose pancreática, gastrite erosiva e cistite hemorrágica. Imuno-histoquímica houve marcação positiva para melan A (clone A103) (Figura 4).

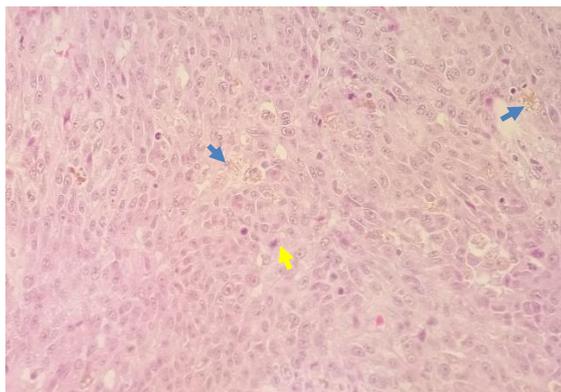


Figura 3. Cérebro. As células neoplásicas contêm grânulos de pigmento marrom (seta verde), mitose, algumas são bizarras (seta amarelo) H&E 400x. Fonte: LRD-UFPEl

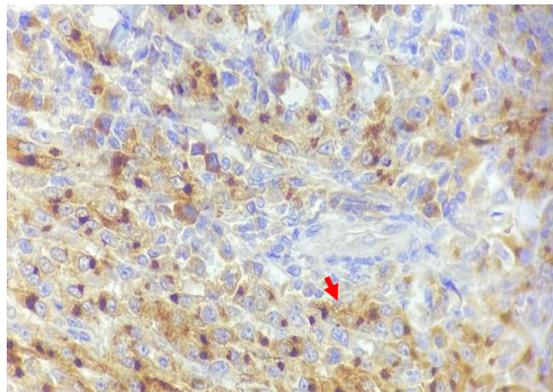


Figura 6. Imuno-histoquímica. marcação acentuada positiva para melan A (clone A103) (seta vermelha) (Figura 4).

Os achados macroscópicos de nódulos de tamanho variável, de cor preta ou marrom, sem cápsula e microscópicos com células redondas e/ou fusiformes, com grânulos intracitoplasmáticos marrons e/ou pretos descritos na literatura de melanomas malignos em cães, outros animais domésticos, selvagens animais, mesmo em humanos, são semelhantes aos encontrados neste caso (SURENDRE et al., 2021)

Nos casos de melanomas malignos, metástases para órgãos como linfonodos e pulmões são muito comuns, menos frequentemente para órgãos como cérebro, coração e baço. Neste caso, foi encontrado um melanoma com metástase para diversos órgãos, frequentemente relatado na literatura (KIM et al., 2009).

A doença neoplásica tornou-se uma doença recorrente tanto no diagnóstico clínico como histopatológico em cães atualmente. Um estudo realizado na cidade de São Paulo, Brasil entre 2000-2006 com 2.154 laudos histopatológicos analisados constatou que 8,9% (193) eram neoplasias melanocíticas, 30,77. % (44) estavam localizados na pele, 55,94% (80) eram cães machos, 38,46% (55) eram sem raça definida, 68,55% (98) tinham entre 8-15 anos e com pelagem preta foram os mais acometidos pela neoplasia. Neste caso, a localização inicial (pele), sexo, raça, idade, coloração de pele e pelos, são semelhantes aos relatados em diferentes estudos retrospectivos (TEIXEIRA et al., 2010).

Para o melanoma maligno, mesmo com detecção precoce, são relatadas taxas de sobrevida de até 5 anos (90% dos casos), mas isso diminui drasticamente em pacientes com melanoma avançado (10%), a média é de 8 a 12 meses. A taxa de sobrevivência deste paciente está dentro do período relatado para este tipo de tumores após o diagnóstico (STEVENSON et al., 2023).

A terapia metronômica é uma opção para o tratamento sistêmico de diferentes tumores (incluindo os dermatológicos), podendo ser utilizada simultaneamente com outros medicamentos ou com a quimioterapia convencional, os mecanismos de ação antitumoral, são descritos como controle da angiogênese, modulação imunológica, inibição direta do crescimento tumoral e indução de dormência tumoral. Outras vantagens descritas são menor toxicidade, uso paliativo em pacientes debilitados ou com doenças concomitantes, pacientes geriátricos, em alguns tumores resistentes ou em estágios avançados ou de difícil abordagem

cirúrgica. É importante ressaltar que, neste caso, além da ressecção cirúrgica do membro torácico direito e o uso da terapia metronômica, ajudou o paciente a manter uma boa condição corporal e maior taxa de sobrevivência até que outras alterações em órgãos como rim e fígado, afetassem o paciente para decidir pela eutanásia (CORREAL et al., 2017).

4. CONCLUSÕES

Concluiu-se que o melanoma maligno é um dos tipos de neoplasia mais agressivos e metastáticos, ocorre frequentemente em cães machos, geriátricos, com pigmentação abundante (mucosas, pele e pelos) e é motivo frequente de consulta na clínica e no laboratório de patologia (principalmente biópsias). Os cães afetados apresentam baixas taxas de sobrevivência mesmo com diagnóstico histopatológico, ressecção cirúrgica e protocolos de tratamento (como quimioterapia, terapia metronômica). Alguns pacientes acabam em eutanásia devido ao aparecimento de metástases e as síndromes paraneoplásicas que afetam a qualidade de vida.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Polton G, Borrego J.F, Clemente-Vicario F, Clifford C.A, Jagielski D, Kessler M, Kobayashi T, Lanore D, Queiroga F.L, Rowe A.T, Vajdovich P and Bergman P.J Melanoma of the dog and cat: consensus and guidelines. *Front. Vet. Sci.* 11:1359426. 2024. doi: 10.3389/fvets.2024.1359426

Slominski, A.T., Brożyna, A.A., Skobowiat, C., Zmijewski, M.A., Kim, T.K., Janjetovic, Z., Oak, A.S., Jozwicki, W., Jetten, A.M., Mason, R.S., Elmets, C., Li, W., Hoffman, R.M., and Tuckey, R.C. On the role of classical and novel forms of vitamin D in melanoma progression and management. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 177, 159–170. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.06.013>

Surendre R.W, Reduan M.F.H, Jasni S, Rajendren S.K, Roslan N.S, Kamaruzaman I.N.A, Shaharulnizim N, Nordin M.L. Malignant cutaneous melanoma in a shih tzu mix: A case report. *J. Anim. Health Prod.* 9(1): 47-51. 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.17582/journal.jahp/2021/9.1.47.51>

Kim D.Y, Royal A.B, Villamil J.A. Disseminated Melanoma in a Dog with Involvement of Leptomeninges and Bone Marrow. *Veterinary Pathology.* 46(1):80-83. 2009. doi:10.1354/vp.46-1-80

Teixeira T.F., da Silva T.C., Cogliati B, Nagamine M.K., Dagli M.L.Z. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Braz J Vet Pathol;* 3(2), 100-104. 2010.

Stevenson V.B, Klahn S, LeRoith T and Huckle W.R. Canine melanoma: A review of diagnostics and comparative mechanisms of disease and immunotolerance in the era of the immunotherapies. *Front. Vet. Sci.* 9:1046636. 2023. doi: 10.3389/fvets.2022.1046636

Correal Suárez M.L, Vièra R.B, Camplesi A.C. Terapia metronômica en el manejo del paciente veterinario con cáncer. *Rev. CES Med. Vet. Zoot.* Vol 12 (3): 195-210. 2017