



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

GABRIELA FACHINE BRITO

MELANOMA EM CADELA – Relato de Caso

Palmas – TO
2019

GABRIELA FACHINE BRITO

MELANOMA EM CADELA – Relato de Caso

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Prof^ª. Ma. Taisa Tavares dos Santos.

Palmas – TO

2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA ATA DE DEFESA DO TCC

Em **18/11/2019** o(a) acadêmico(a) **Gabriela Fachine Brito**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título **MELANOMA EM CADELA – Relato de Caso**, obtido aprovação reprovação com a nota 8,8 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

- Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- Adequar o trabalho às normas da ABNT
- Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios
- Outros requisitos: _____

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, contendo sua respectiva ficha catalográfica, para o e-mail estagiotccvet@ceulp.edu.br até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

Membros da Banca Examinadora

Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Taisa Tavares dos Santos**

Avaliador(a): **Caio Vitor Bueno Dias**

Avaliador(a): **Juliana Vitti Moro**

Acadêmico(a): **Gabriela Fachine Brito**

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser tudo na minha vida, ao meu papai Pascual (in memoriam), minha mamãe Lilian, meu marido Thalisson, minha filha Amora e aos meus 10 animais. Eu amo e vivo por vocês.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que esteve ao meu lado e me deu força, ânimo e crença para não desistir e continuar lutando por este meu sonho e objetivo de vida. A Ele eu devo toda minha gratidão.

Um agradecimento especial aos meus pais, Pascual (*in memoriam*) e Lilian, que são minha força nessa jornada conturbada que é a vida. Perdi meu pai no quarto período da Medicina Veterinária e sei que ele estará muito orgulhoso lá de cima. Amo muito vocês.

Ao meu marido Thalisson, que está junto comigo nos bons e maus momentos há 11 anos. Espero que seja assim pra sempre. Obrigada por todo apoio. Amo muito você.

A minha filha Amora, que nasceu no nono período da Medicina Veterinária, me ensinado como ser melhor a cada dia. Eu respiro e vivo por você. Mamãe te ama muito.

Aos meus 10 filhos animais, obrigada por me permitirem ter vocês para me alegrar e me ensinar uma profissão tão linda.

Agradeço ao CEULP ULBRA pelo ambiente propício à evolução e crescimento, bem como a todas as pessoas que a tornam assim tão especial para quem a conhece. Instituição que foi minha morada durante dez anos e que me permitiu duas graduações.

Ao longo de todo meu percurso eu tive o privilégio de trabalhar de perto com os melhores professores e médicos veterinários. Sem eles não seria possível estar aqui hoje de coração repleto de orgulho. Aos meus professores Ana Luiza, Caio, Evie, João Eduardo, Ciro, Cristiane, Walkiria, Josemara, Juliana, Luis Fernando, Mildre, Raquel, Taisa e Thuanny meu muito obrigada. Acredito que somos um pedacinho de cada pessoa que cruzamos no nosso caminho e levarei um pedacinho de vocês durante toda minha carreira profissional.

Um agradecimento especial à uma amiga especial, Thaina, que esteve comigo durante estes 5 anos, sempre segurando a barra nos momentos em que eu mais precisei. Nossa amizade será para sempre. Amo muito você.

Amigos, família e equipe do Hospital Veterinário, a vocês eu deixo uma palavra gigante de agradecimento. Hoje sou uma pessoa realizada e feliz porque não estive só nesta longa caminhada. Vocês foram meu apoio.

A quem não mencionei, mas esteve junto eu prometo reconhecer essa proximidade, ajuda e incentivo sempre.

Eterna gratidão.

“Podemos julgar o coração de um homem pela forma como ele trata os animais”.

Immanuel Kant

RESUMO

O melanoma é um tipo de câncer proveniente dos melanócitos e sua instalação no organismo engloba diversas etapas até a formação de um tumor invasivo e metastático. O melanoma é um dos tipos de câncer de pele com prognóstico desfavorável e com alta incidência de metástases. É comumente encontrado em mucosa oral, globo ocular e pele, sendo também comum metástases para linfonodos e pulmões. O diagnóstico é realizado por meio da observação dos sinais clínicos e exame histopatológico. Há vários métodos de tratamento, como extirpação cirúrgica, crioterapia, quimioterapia e radioterapia, contudo, o prognóstico é ruim devido à alta reincidência e poder metastático. No presente trabalho foi relatado o caso de uma cadela, que apresentou dois nódulos circunscritos, pedunculados, de consistência macia e crescimento rápido (+ ou - 2 meses), sendo um deles melanoma e outro melanocitoma, o qual foi escolhido como protocolo de atendimento a extirpação cirúrgica e o monitoramento contínuo da paciente, sem necessidade de intervenções quimioterápicas até o momento.

Palavras-Chaves: Tumor; cutâneo; câncer de pele; oncologia veterinária.

ABSTRACT

Melanoma is a type of cancer originating from melanocytes and its installation in the body encompasses several stages until the formation of an invasive and metastatic tumor. Melanoma is one of the types of skin cancer with an unfavorable prognosis and a high incidence of metastasis. It is commonly found in the oral mucosa, eyeball, and skin, and metastases to lymph nodes and lungs are also common. The diagnosis is made by observation of clinical signs and histopathological examination. There are several treatment methods, such as surgical removal, cryotherapy, chemotherapy and radiotherapy, however, the prognosis is poor due to high recurrence and metastatic power. In the present study, we report the case of a female dog that presented two circumscribed, pedunculated nodules of soft consistency and fast growth (+ or - 2 months), one of them being melanoma and the other melanocytoma. surgical removal and continuous monitoring of the patient, with no need for chemotherapy interventions to date.

Keywords: Tumor; cutaneous; skin cancer; veterinary oncology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagens ultrassonográficas de bexiga (A), duodeno (B), rim direito (C) e fígado (D) da paciente relatada no estudo.	28
Figura 2 - Imagens ultrassonográficas de rim esquerdo (E), estômago (F), vesícula biliar (G) e bexiga (H) da paciente relatada no estudo.	29
Figura 3 - Imagens radiográficas nas projeções látero-lateral esquerda (A); látero-lateral direita (B) e ventrodorsal (C), da paciente relatada no estudo.	29
Figura 4 - Traçados do Eletrocardiograma da paciente.	30
Figura 5 - Desenho esquemático de biópsia excisional. Figura A: excisão sem margem de segurança. Figura B: excisão ampla com boa margem de segurança.....	33
Figura 6 - Melanocitoma e adenoma sebáceo. Visão externa (A) e interna (B) dos fragmentos do nódulo da região cervical.....	34
Figura 7 - Melanoma (nódulo da região da base da cauda).....	35
Figura 8 - Lâminas histopatológicas do melanoma.	35
Figura 9 - Sutura com início de deiscência dos pontos (A); e, cicatrização por segunda intenção após 40 dias (B).	36
Figura 10 - Ferida cirúrgica (A e B) após 120 dias do melanoma extirpado.	37
Figura 11 - Ferida cirúrgica da região cervical após 120 dias (A) e paciente relatada no estudo (B).....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estadiamento para o Melanoma Cutâneo.....	23
Tabela 2 - Resultados das avaliações laboratoriais hematológicas da paciente relatada no estudo.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
bpm	Batimentos por Minuto
CAM	Concentração Alveolar Mínima
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEULP	Centro Universitário Luterano de Palmas
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
cm	Centímetros
dl	Decilitros
FC	Frequência Cardíaca
HCM	Hemoglobina Corpuscular Médio
HVET	Hospital Veterinário
IV	Via Intravenosa
kg	Kilogramas
LDH	Desidrogenase Láctea
mg	Miligramas
MPA	Medicação Pré Anestésica
P	Onda P
PR	Intervalo PR
QRS	Complexo QRS

QT	Intervalo QT
R	Onda R
T	Onda T
TGP	Alanina Aminotransferase
TNM	Tumor - Linfonodo - Metástase
UI	Unidades Internacionais
ULBRA	Universidade Luterana do Brasil
VCM	Volume Corpuscular Médio

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Por cento
°C	Grau Celsius
m ²	Metro quadrado
mm ³	Milímetro Cúbico

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	16
2.	OBJETIVOS	17
2.1.	OBJETIVO GERAL	17
2.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1.	EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DAS NEOPLASIAS CUTÂNEAS	18
3.2.	NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS	18
3.3.	SINAIS CLÍNICOS DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS	20
3.4.	DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS	21
3.4.1.	DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS	21
3.4.2.	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS.....	22
3.5.	ESTADIAMENTO DO MELANOMA.....	23
3.6.	TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS.....	24
3.7.	PROGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS	25
4.	METODOLOGIA.....	26
5.	RELATO DE CASO.....	27
5.1.	RESENHA	27
5.2.	QUEIXA PRINCIPAL	27
5.3.	ANAMNESE	27
5.4.	EXAME FÍSICO.....	27
5.5.	EXAMES COMPLEMENTARES	28
5.5.1.	ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL.....	28
5.5.2.	RADIOGRAFIA DE TÓRAX.....	29
5.5.3.	ELETROCARDIOGRAMA.....	30

5.5.4. HEMOGRAMA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA.....	30
5.6. BIOPSIA DOS NÓDULOS.....	
5.6.1. PROCEDIMENTO ANESTÉSICO.....	
5.6.2. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	33
5.7. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA.....	33
5.8. RETORNOS APÓS O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	36
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	39
7. CONCLUSÃO.....	43
8. REFERÊNCIAS.....	44

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 30 a 40% do total das neoplasias existentes nos cães são neoplasias de pele e de tecido subcutâneo, sendo assim, as mais comuns nesta espécie (BIRCHARD & SHERDING, 2008). Dentre estas, o melanoma destaca-se por ser de prognóstico desfavorável devido às altas taxas metastáticas, crescimento rápido e agressivo ao organismo do paciente. Em um estudo no qual avaliou-se 122 melanomas, os locais mais acometidos foram: cabeça (26,8%), membro anterior (23,6%), membro posterior (13,0%), abdômen (10,6%), tórax (6,5%), escroto (5,7%), períneo e pescoço (4,9%) e cauda (1,6%). Mais de um tumor no mesmo paciente foi visto em 0,8% dos casos. Quando a afecção se origina na região da cabeça nos cães, as áreas mais acometidas são a cavidade oral e a junção mucocutânea dos lábios (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

Os melanomas são derivados dos melanócitos que se multiplicam de forma independente, assumindo crescimento alastrado e ingovernável, formando tumores sólidos, que podem exibir comportamentos benignos e malignos. Com relação ao estabelecimento do melanoma maligno, este processo envolve vários estágios, que partem de manchas na pele, que em seguida apresentam proliferação celular e, tecidos e estruturas celulares anormais, conhecidas como displásicas, até a formação de um tumor invasivo e metastático (MANZAN et al., 2005). Podem ocorrer metástases por duas vias, a via linfática para os linfonodos regionais e a via hematológica para os pulmões (FREITAS et al., 2007).

Os tumores melanocíticos em cães representam de 9 a 20% de todas as neoplasias cutâneas, sendo 7% malignos e de 3 a 4% benignos. Em gatos, os melanocitomas caracterizam de 0,6 a 1,3% das neoplasias cutâneas (DALECK & DE NARDI, 2017). Fatores prognósticos desfavoráveis incluem estágio, tamanho, evidência de metástase e vários critérios histológicos. Tratamentos preconizados como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, proporcionam benefícios clínicos mínimos e depende do estágio do paciente e, a morte geralmente ocorre devido a metástases sistêmicas (SULAIMON & KITCHELL, 2003).

Dada a importância que essa neoplasia tem na clínica-cirúrgica de pequenos animais, ela deve ser diagnosticada e tratada precocemente. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi apresentar uma breve revisão de literatura sobre o melanoma cutâneo, destacando os seguintes pontos: epidemiologia e etiologia das neoplasias cutâneas; neoplasias melanocíticas; sinais clínicos; diagnóstico citológico e histopatológico; estadiamento; tratamento e prognóstico. Além disto, será relatado o caso de uma cadela que apresentou dois nódulos, sendo um deles melanoma cutâneo em região de quadril e o outro nódulo um

melanocitoma em região cervical. Esta cadela foi atendida entre junho e outubro de 2019 no Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas - CEULP-ULBRA.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Relatar o caso de uma cadela acometida por melanoma e melanocitoma a qual foi atendida entre junho e outubro de 2019 no Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas - CEULP-ULBRA.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar informações sobre as neoplasias melanocíticas: epidemiologia e etiologia das neoplasias cutâneas; neoplasias melanocíticas; sinais clínicos; diagnóstico citológico e histopatológico; estadiamento; tratamento; e, prognóstico.
- Elaborar uma breve revisão de literatura acerca do que foi levantado sobre as neoplasias melanocíticas.
- Relatar o protocolo de atendimento do caso atendido no Hospital Veterinário do CEULP-ULBRA. Isso inclui exames, procedimentos clínicos e cirúrgico de uma paciente acometida com melanoma e melanocitoma, desde a primeira consulta até os devidos retornos e condutas adotadas perante o caso.
- Comparar as condutas e procedimentos adotados no caso com os protocolos descritos na literatura, em casos similares da afecção e, discutir sobre o que for analisado e comparado.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DAS NEOPLASIAS CUTÂNEAS

As neoplasias cutâneas são as mais diagnosticadas em cães, já nos felinos são o quarto tipo de neoplasia que mais acometem a espécie. Com relação aos cães 80% destas neoplasias são benignas e nos gatos cerca de 59%. As neoplasias de pele mais diagnosticadas em cães são: mastocitomas; hemangiossarcomas; carcinomas; melanomas; carcinomas de células basais; e, linfomas cutâneos (DALECK & DE NARDI, 2017).

Aproximadamente de 20 a 30% das neoplasias de pele são malignas em cães, ao passo que em gatos a prevalência de tumores malignos de pele varia entre 50 a 65% dos casos. As neoplasias cutâneas são mais frequentes em animais geriátricos e o sexo não apresenta interferência. Um dos fatores de risco assimila-se à exposição a radiação ultravioleta, principalmente em pacientes com áreas despigmentadas (SMEDLEY et al., 2011).

Em relação a etiologia do câncer, as neoplasias surgem em decorrência de mutações genéticas espontâneas ou induzidas por agentes patogênicos. Existem inúmeros agentes carcinogênicos, como por exemplo, metais pesados, radiações, vírus, radicais livres de oxigênio, inflamações crônicas, xenobióticos, entre outros que promovem alterações do ciclo celular, provocando excesso na taxa de proliferação e deficiência nas taxas de morte celular (GILLARD et al., 2014).

Atualmente, o câncer é a principal causa de morte nos animais mais velhos, por conta da maior exposição aos agentes carcinogênicos no decorrer de toda sua vida. Apesar da etiologia ser multifatorial, a busca pelo esclarecimento sobre o surgimento e a prevenção do câncer deve ser contínua e incessante. Dentre as neoplasias que mais acometem cães e gatos, têm-se as neoplasias cutâneas e neste contexto destacam-se as neoplasias melanocíticas, que serão brevemente abordadas a seguir.

3.2. NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

Na medicina veterinária as neoplasias melanocíticas são divididas em duas apresentações: melanocitomas (benignas) e melanomas (malignas). Os melanomas originam-se da mutação maligna dos melanócitos epidérmicos e foliculares (DALECK & DE NARDI, 2017). Os melanócitos normais são células dendríticas derivadas dos melanoblastos neuroectodérmicos que migraram para a epiderme, derme, membranas mucosas e olhos

durante a embriogênese. Na pele, eles são encontrados na camada basal da epiderme, dispersos entre os ceratinócitos basais (SMITH et al., 2002).

A melanina é disposta nos melanossomos e transportada pelo processo de citocronia para os ceratinócitos. Os melanossomos agrupados dentro do citoplasma dos ceratinócitos servem para proteger a pele contra os efeitos danosos da radiação ultravioleta. Já na derme, as células que acondicionam melanina são os melanófagos. Estas células fagocitam melanina que entra na derme após a destruição de melanócitos foliculares ou epidérmicos (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). A conversão de melanócitos normais em neoplásicos é um processo desenvolvido por múltiplas etapas, tendo a iniciação como evento primário, seguida por promoção, transformação e metástase (SMITH et al., 2002).

As neoplasias dos melanócitos e melanoblastos representam entre 4 a 7% de todas as neoplasias de pele e incluem o melocitoma e o melanoma (MONTEROS et al., 2000; WITHROW et al., 2007; TEIXEIRA et al., 2010). Macroscopicamente, as neoplasias melanocíticas são caracterizadas por serem lesões solitárias, pigmentadas, em placas ou lobuladas, que podem atingir 10 cm de diâmetro (TEIXEIRA et al., 2010).

As raças Cocker Spaniel, Scottish Terrier, Boston Terrier, Airedale Terrier, Schnauzer, Doberman, Pincher, Vizlas, Golden Retriever, Setter Irlandês, Chow-chow, Boxer e gatos de pelagem negra ou cinza são mais predispostos a neoplasias melanocíticas (GILLARD et al., 2014). Os melanomas são mais comuns em cães entre 9 e 11 anos e entre 8 e 12 anos de idade em gatos. Não há predisposição sexual para ambas as espécies. Já os melanocitomas acometem mais os cães entre 5 e 11 anos e os gatos entre 4 e 13 anos de idade. As fêmeas dos felinos são mais acometidas pela afecção do que os machos e, a média de idade que favorece a incidência destas neoplasias, para ambas as espécies, é de 9 anos de idade (PIRES et al., 2010).

O prognóstico do melanoma é ruim, pois a taxa de sobrevivência é baixa, em torno de 10%, com sobrevida de apenas 12 meses e, também, por conta de possíveis metástases, mesmo havendo extirpação cirúrgica do nódulo tumoral (SANTOS et al., 2005). O tratamento do melanoma é considerado difícil, pois mesmo após a extirpação cirúrgica do tumor, as chances de recidivas são altas, além de metástases em locais distantes do tumor inicial (ETTINGER & FELDMAN, 2004).

As áreas de dermatologia e oncologia veterinária estão em crescente progresso e valorização na clínica de pequenos animais. Sabe-se que, entre 20% e 75% das consultas realizadas em clínicas e hospitais veterinários estão relacionados com problemas

dermatológicos (SCOTT et al., 2001). Isso se deve principalmente ao fato de que qualquer anormalidade na pele chama a atenção dos tutores, já que a pele é o espelho do estado geral do organismo, fazendo com que se procure auxílio veterinário com uma certa frequência (CONCEIÇÃO et al., 2004).

O interesse pelo melanoma por parte dos pesquisadores tem aumentado por conta do crescimento da sua incidência. Este interesse era quase que exclusivo daqueles que trabalhavam com medidas de prevenção e que eram desmotivados pelo insucesso da terapêutica na clínica de pequenos animais. Porém, este padrão parece ter mudado, pois o enfoque atual sobre o melanoma diz respeito à inovação terapêutica aliada aos procedimentos cirúrgicos (SILVA, 2013).

Estudos encontrados na literatura demonstraram haver certo tipo de semelhança entre tumores melanocíticos de cães e humanos, mais especialmente de ocorrência infantojuvenil. Estudos estes que permitirão aprofundar o entendimento de doenças raras em humanos. Haja visto que a semelhança, até então encontrada, foi referente aos aspectos clínicos, morfológicos e genéticos, além de demonstrar que as variantes encontradas em cães representam tipos raros em seres humanos (GILLARD et al., 2014).

3.3. SINAIS CLÍNICOS DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

O melanocitoma, na maioria das vezes, é uma massa única, bem delimitada, firme, de coloração marrom ou preta, alopecica, pedunculada, de 0,5 a 10 cm de diâmetro, ou também, em forma de placa. Em alguns pacientes ocorre a ulceração da massa e as lesões são mais comuns em face, cavidade oral, dígitos e junções mucocutâneas (BRACHELENTE et al., 2013).

Com relação aos melanomas, podem apresentar desde alguns milímetros até 10 cm de diâmetro, estas lesões maiores costumam ulcerar. A maioria dos tumores é séssil, porém também podem ser polipoides ou em placas. Em relação à coloração, pode variar entre cinza, marrom e preta, fator este que dependerá da quantidade de melanina produzida, da hiperpigmentação da epiderme sobrejacente e da atividade juncional (GILLARD et al., 2014).

Nos cães com melanoma, as lesões são mais localizadas na região da cabeça, tendo uma incidência maior em pálpebras e lábios; nos membros (inclusive na matriz ungueal); e tronco. Já nos gatos, as lesões são mais localizadas em cabeça, tórax e cauda (SMEDLEY et al., 2011).

Encontra-se, em algumas literaturas, a relação entre o tamanho do tumor com seu comportamento agressivo, assim como, o índice de proliferação e a fração de crescimento. Metástases para os linfonodos regionais e pulmões ocorrem em cerca de 13% dos casos. Em cães, os melanomas de matriz ungueal apresentam metástases de até 58% e uma taxa de sobrevida de até 2 anos. Há ainda, a comprovação de que 65% dos tumores malignos submetidos à extirpação cirúrgica recidivam ou desenvolvem metástases (DALECK & DE NARDI, 2017).

3.4. DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

As neoplasias cutâneas podem ser agrupadas e categorizadas de algumas formas, sendo as mais utilizadas a histopatológica, tendo em conta o tecido de origem da lesão (BABA & CANTOI, 2007) e a citológica, tendo em conta o tipo celular. As neoplasias cutâneas devem ser classificadas de acordo com o tecido de origem e com a sua morfologia em neoplasias epiteliais, mesenquimatosas, de células redondas e melanocíticas (SIMEONOV, 2014).

O diagnóstico precoce dos melanomas é imprescindível, pelo fato de estarem tipicamente associados a um prognóstico desfavorável. Quando esse tumor é detectado tardiamente, raramente a excisão cirúrgica é curativa e metástases já podem ser detectadas em linfonodos regionais (SMITH et al., 2002). Portanto, é importante que durante o exame dermatológico de qualquer animal, principalmente daqueles de meia idade a idosos, o médico veterinário atente para lesões hiperpigmentadas e alerte os proprietários para o exame periódico de seus cães, pois nenhuma característica clínica distingue as proliferações melanocíticas benignas das malignas (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

3.4.1. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

Apesar do diagnóstico citológico ser considerado relativamente simples, existem alguns desafios quando tratam-se de neoplasias melanocíticas, pois, existem tumores melanocíticos que podem apresentar melanização escassa ou ausente e existem alguns tumores não melanocíticos que podem apresentar pigmentação melânica, dificultando na diferenciação de tumores de morfologia similar (PIRES et al., 2010).

Os critérios citológicos utilizados no diagnóstico da malignidade dos tumores envolvem: anisocariose, anisocitose, macronucleólise, figuras de mitose atípicas, nucléolos atípicos e pleomorfismo marcado. Os melanomas conseguem se assemelhar com os

melanocitomas, por conta disto, é imprescindível o diagnóstico histopatológico antes de qualquer conduta clínica-cirúrgica (DALECK & DE NARDI, 2017).

3.4.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

Por conta da enorme variabilidade morfológica dos tumores melanocíticos, o diagnóstico histopatológico, assim como o diagnóstico citológico, é de difícil investigação, pois existem os tumores onde não há melanização evidente (BRACHELENTE et al., 2013). A quantidade de pigmento melânico intracitoplasmático nos melanócitos neoplásicos pode variar de tumores amelanóticos (não pigmentados) até altamente pigmentados (melânicos) (PIRES et al., 2010).

Histologicamente, os melanomas podem ser epitelióides, fusiformes, melanóticos ou amelanóticos. O que irá variar são os tipos de células a serem proliferadas e a quantidade de melanina citoplasmática. Pode ainda aparecer na derme superficial ou profunda, na forma de feixe e lençol ou de cordões e ninhos, contornados por pequena quantidade de tecido conjuntivo (GROSS, 2009). O pleomorfismo, a atipia e o número de mitoses são bastante diversificados, porém, em média, são achados corriqueiros e permitem a distinção entre melanomas e melanocitomas (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

Os melanomas e melanocitomas são classificados quanto a localização, pigmentação e morfologia celular. Aqueles localizados na epiderme e derme são chamados de compostos; os localizados na interface dermoepidérmica são conhecidos como juncionais; e, também podem ser chamados de restritos quando acometem a derme sem acometer a epiderme. Ainda se tem o termo pagetoide quando existe a infiltração de melanócitos neoplásicos individuais ou em agregados intraepidérmicos (PIRES et al., 2010).

Os melanocitomas costumam ser simétricos, diferentemente dos melanomas, que costumam ser pouco circunscritos e assimétricos (SMEDLEY et al., 2011). As duas formas da neoplasia melanocítica podem ulcerar, ter áreas de necrose, incontinência pigmentar e estroma com predomínio de colágeno. Por conta da diversidade morfológica, os tumores tanto melanomas quanto melanocitomas são considerados mistos (GRANDI et al., 2014).

Os possíveis diagnósticos diferenciais para as neoplasias melanocíticas são: tumores de células basais e carcinomas basocelulares pigmentados; tricoblastomas; tricoepiteliomas; pilomatricomas; neoplasias sebáceas e apócrinas; lentigo *simplex*; displasia dos melanócitos dos tetos e o *nevus* epidérmico pigmentado (GRANDI et al., 2014). Lesões maculares

hiperpigmentadas semelhantes ao melanoma ou melanocitoma podem ocorrer na pele de cães, principalmente no abdome e nos mamilos. Similarmente, hamartomas epidérmicos (nevus epidérmico pigmentado, ceratose seborréica canina), hemangiomas e hemangiossarcomas dérmicos podem apresentar-se como tumores cutâneos pigmentados (SMITH et al., 2002).

3.5. ESTADIAMENTO DO MELANOMA

Para a realização do estadiamento clínico do melanoma cutâneo, é apresentado na Tabela 1, a classificação clínica TNM (Tumor-Linfonodo-Metástase):

Tabela 1 - Estadiamento para o Melanoma Cutâneo.

Tumor Primário (T)	Linfonodos Regionais (N)	Metástase a Distância (M)
A extensão do tumor é classificada após a exérese.	NX: linfonodos regionais não podem ser avaliados.	MX: presença de metástase a distância não pode ser avaliada.
	N0: ausência de metástase em linfonodos regionais.	M0: ausência de metástase a distância.
	N1: metástase em um linfonodo regional.	M1: metástase a distância.
	N1a: somente metástase microscópica (clinicamente oculta).	M1a: pele, tecido subcutâneo ou linfonodo(s), além dos linfonodos regionais.
	N1b: metástase macroscópica (clinicamente aparente).	M1b: pulmão.
	N2: metástase em dois ou três linfonodos regionais ou metástase regional intralinfática.	M1c: outras localizações ou qualquer localização com LDH sérica elevada.
	N2a: somente metástase nodal microscópica.	

	N2b: metástase nodal macroscópica.	
	N2c: metástase em trânsito ou metástase satélite sem metástase nodal regional	
	N3: metástase em quatro ou mais linfonodos regionais, ou linfonodos regionais metastáticos confluentes, ou metástase satélite ou em trânsito com metástase em linfonodo(s) regional (is).	

(FONTE: DALECK & DE NARDI, 2017).

Este sistema foi idealizado, principalmente, para auxiliar na determinação do prognóstico e do planejamento terapêutico mais adequado para cada paciente. Por essa razão o estadiamento deve ser sempre verificado antes da realização dos tratamentos cirúrgico e quimioterápico (FELICIANO et al., 2012).

3.6. TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

Como clinicamente é impossível distinguir o melanocitoma do melanoma, o tratamento imediato de escolha é a remoção cirúrgica do tumor, respeitando as margens de segurança. Se o lugar acometido impossibilitar a remoção cirúrgica imediata, recomenda-se a radioterapia, a hipertermia local, a cisplatina intralesional e a terapia fotodinâmica (DALECK & DE NARDI, 2017). Recomenda-se a terapia antineoplásica (quimioterapia) no pós-operatório, a fim de diminuir as chances de recidivas ou metástases. É utilizada a cisplatina (50 à 70 mg/m² IV, a cada 21 dias, de 4 a 6 sessões) ou a carboplatina (250 à 300 mg/m² IV, a cada 21 dias, de 4 a 6 sessões) (FREITAS et al., 2007).

O tratamento de eleição, conforme supracitado, é a excisão cirúrgica (margens determinadas pela localização e extensão da lesão), associada a radioterapia ou quimioterapia, mas a eficiência destes tratamentos é muito pequena e o prognóstico de sobrevivência por mais de um ano é de 10% (GROSS, 2009). Quando apenas tumores pequenos são considerados, o tempo médio de vida é de 12 meses e a taxa de morte é de 54%

dentro de dois anos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001), já quando se levam em conta apenas tumores grandes, o tempo médio de vida diminui para apenas quatro meses e a taxa de morte aumenta para 100% em dois anos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Nos Estados Unidos existe uma vacina que atua sobre a tirosinase, uma glicoproteína melanossomal necessária para a síntese de melanina e que é muito expressa nos melanomas. O recomendado é que os cães recebam 4 aplicações a cada 2 semanas e um reforço em 6 meses, tornando o tratamento muito caro e inviável. Este tipo de tratamento tem sido coadjuvante nos casos avançados de melanoma oral, como forma de imunoterapia (BRACHELENTE et al., 2013).

3.7. PROGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

O prognóstico do melanocitoma é considerado bom, em virtude de seu comportamento benigno. Entretanto, deve-se considerar a possibilidade de progressão e diferenciação para o melanoma. Já o prognóstico do melanoma é considerado ruim, em razão das altas taxas de recidivas e de desenvolvimento de metástases (DALECK & DE NARDI, 2017).

Melanomas orais têm prognóstico ainda pior do que os melanomas cutâneos, pois o tempo médio de vida é de apenas três meses (JONES, 2000). Os melanomas das extremidades distais são ainda mais violentos, podendo recidivar (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

4. METODOLOGIA

O presente trabalho visa a confecção de um relato de caso baseado em atendimento clínico e cirúrgico de uma paciente acometida por neoplasias melanocíticas. Paciente esta que foi encaminhada ao Hospital Veterinário do CEULP-ULBRA entre os meses de junho a outubro de 2019, durante o estágio curricular obrigatório. Realizou-se o acompanhamento de consultas, exames, cirurgia e retornos da paciente, de forma a agregar o conhecimento necessário para elaboração do relato de caso. Além disto, foi montada uma base de dados tanto com artigos disponíveis em periódicos CAPES quanto em livros de oncologia veterinária, sobre a afecção em estudo, de forma a colaborar com o conteúdo produzido neste trabalho.

5. RELATO DE CASO

5.1. RESENHA

Deu entrada no Hospital Veterinário do CEULP-ULBRA no dia 04 de junho de 2019 um canino, raça schnauzer, fêmea, pesando 9,6 kg e com 12 anos de idade, acompanhada de sua tutora.

5.2. QUEIXA PRINCIPAL

A paciente foi encaminhada ao hospital para avaliação, pois apresentava um nódulo circunscrito de aproximadamente 4 cm na região de quadril do lado direito. Além deste nódulo que chamou bastante atenção durante a consulta, a paciente apresentava mais um nódulo menor em região cervical.

5.3. ANAMNESE

Durante a anamnese, a tutora relatou que o animal já havia feito tratamento para linfoma há cerca de quatro anos. Tratamento este realizado em outra cidade, durou cerca de um ano e o animal teve cura completa. Durante a consulta relatou-se normorexia, alimentação exclusiva de ração específica para a espécie; normodipsia e normoquesia; urina em aspecto, volume e frequência normais; vacinação, vermifugação e controle de ectoparasitas atualizadas. O animal era domiciliado e não possuía contactantes.

5.4. EXAME FÍSICO

No exame físico geral foi verificado boa hidratação e bom escore corporal, mucosas normocoradas, frequência cardíaca de 80 bpm, frequência respiratória de 68 bpm, pulso rítmico com os batimentos cardíacos, campos auscultatórios limpos, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, temperatura de 38,1°C e linfonodos não palpáveis.

No exame específico da queixa principal foi constatado nódulo macio, pouco aderido, pedunculado, de mais ou menos 4 cm de diâmetro e de crescimento rápido (mais ou menos dois meses) em região de quadril próximo a base da cauda. Além deste nódulo, foi observado um nódulo em região cervical, com as mesmas características clínicas, porém, um pouco menor.

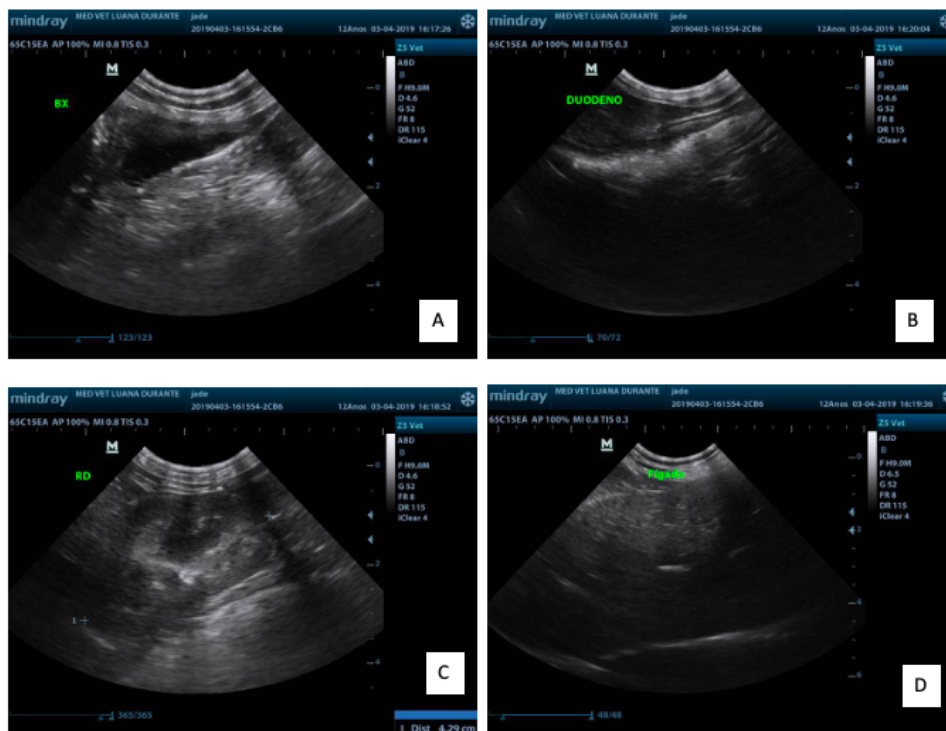
5.5. EXAMES COMPLEMENTARES

5.5.1. ULTRASSONOGRRAFIA ABDOMINAL

Sugeriu-se a realização de ultrassonografia em região abdominal (Figuras 1 e 2), constatando as seguintes impressões:

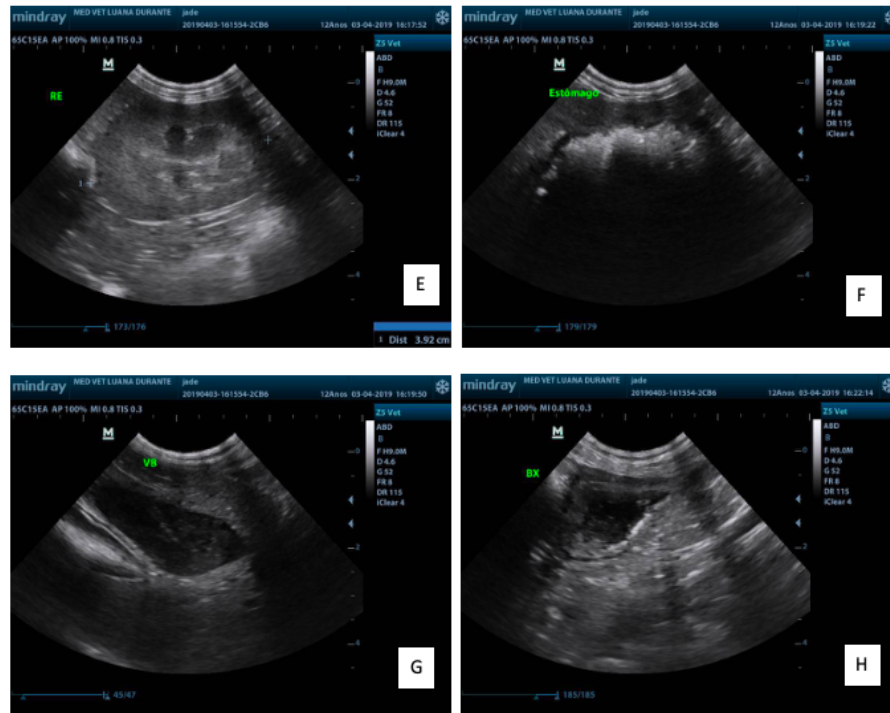
Fígado: discreta hepatomegalia, contorno regular, parênquima heterogêneo, normoecogênico, vasos e ductos preservados, parede regular e normoecogênicas; *Vesícula biliar*: formato anatômico preservado, contorno regular, parede regular, conteúdo anecogênico com presença de sedimento. *Trato gastrointestinal*: camadas da parede anatomicamente preservadas, normoecogênicas, presença de conteúdo alimentar e gás, movimento peristáltico preservado; *Rim esquerdo*: formato anatômico preservado, dimensões preservadas, medindo aproximadamente 3,92 cm, contorno regular, relação e junção córtico-medular e pelve preservadas; *Rim direito*: formato anatômico preservado, dimensões preservadas, medindo aproximadamente 4,29 cm, contorno regular, relação e junção córtico-medular e pelve preservadas; *Vesícula urinária*: formato anatômico preservado, contorno regular, parede espessada, conteúdo anecogênico com presença de grande quantidade de sedimentos e cristais. O *baço* não foi visualizado.

Figura 1 - Imagens ultrassonográficas de bexiga (A), duodeno (B), rim direito (C) e fígado (D) da paciente relatada no estudo.



(FONTE: DURANTE, 2019).

Figura 2 - Imagens ultrassonográficas de rim esquerdo (E), estômago (F), vesícula biliar (G) e bexiga (H) da paciente relatada no estudo.

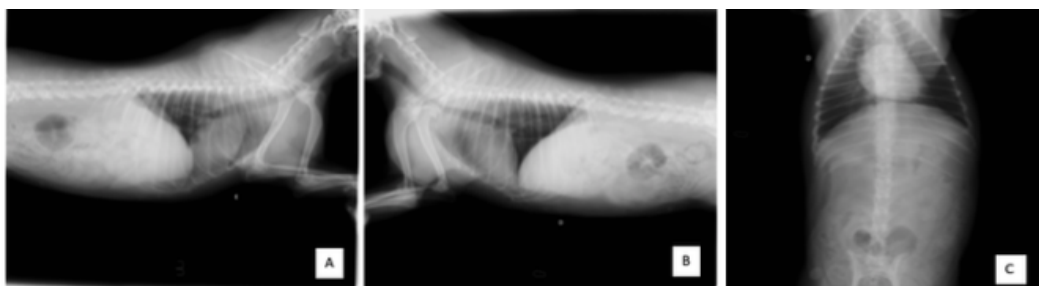


(FONTE: DURANTE, 2019).

5.5.2. RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Foi sugerido também exame de radiografia na região de tórax (Figura 3), o qual foi realizado nas projeções: látero lateral esquerda e direita bem como na ventrodorsal, onde não foram observados sinais radiográficos sugestivos de metástase. Fato este que colabora com a conduta médica adotada no caso, biopsia excisional dos nódulos e monitoramento da paciente.

Figura 3 - Imagens radiográficas nas projeções látero-lateral esquerda (A); látero-lateral direita (B) e ventrodorsal (C), da paciente relatada no estudo.

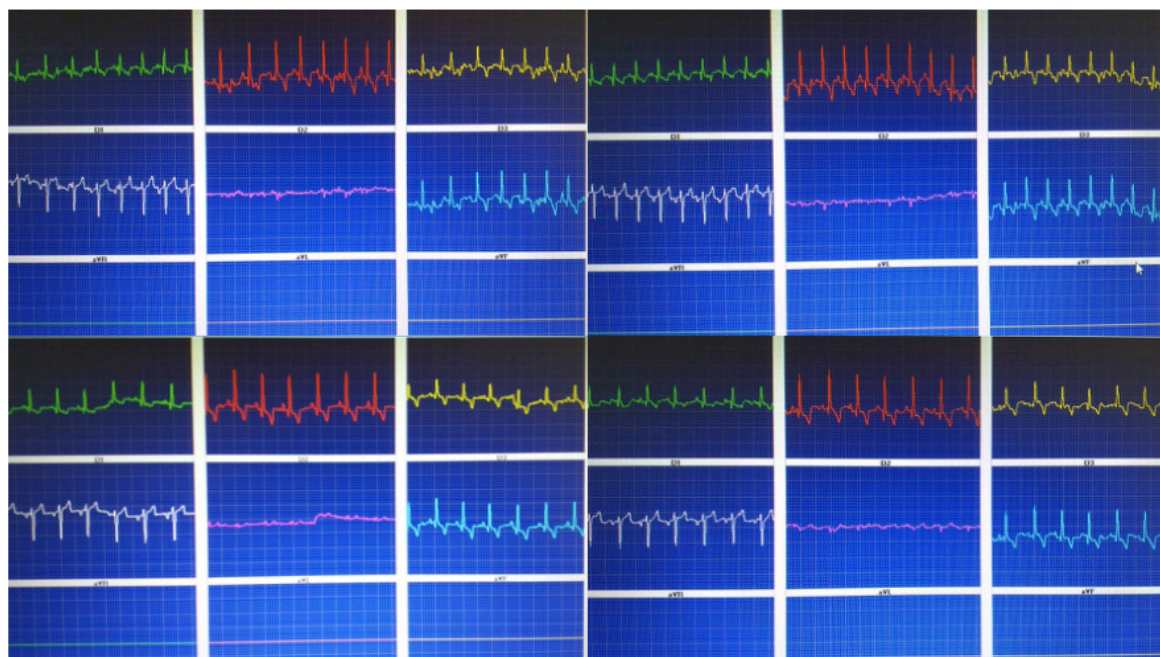


(FONTE: HVET, 2019).

5.5.3. ELETROCARDIOGRAMA

Além disto, por se tratar de uma paciente classificada como idosa (12 anos), também foi solicitado o exame de eletrocardiograma (Figura 4), o qual obteve os seguintes resultados:

Figura 4 - Traçados do Eletrocardiograma da paciente.



(FONTE: HVET, 2019).

- | | | |
|-----------------|----------------|----------------|
| - P (ms): 43 | - QT (ms): 197 | - R (mv): 1,23 |
| - PR (ms): 80 | - FC: 145 bpm | - T (mv): 0,18 |
| - QRS (ms): 110 | - P (mv): 0,19 | |

O exame de eletrocardiograma serve como uma avaliação pré-operatória em pacientes geriátricos, assim como auxilia no prognóstico de doenças cardíacas e é comumente solicitado quando se tem alterações na frequência e ritmo na auscultação cardíaca (FREITAS et al., 2007). Porém, os parâmetros observados na paciente relatada no estudo estava conforme os valores de referência para sua raça, idade e sexo.

5.5.4. HEMOGRAMA E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Além disto, como exames complementares foram solicitados hemograma e avaliação bioquímica (ALT, creatinina e ureia). A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos com a amostra de sangue da paciente.

Tabela 2 - Resultados das avaliações laboratoriais hematológicas da paciente relatada no estudo.

ERITROGRAMA				
Parâmetro	Resultado		Valores de Referência	
Eritrócitos (mm ³)	6,4		5,7 a 7,4x10 ⁶	
Hemoglobina (g/dl)	14,7		14 a 18	
Hematócrito (%)	44,0		38 a 47	
VCM	68,8		63 a 77	
HCM	23,0		21 a 26	
CHCM	33,4		31 a 35	
LEUCOGRAMA				
			Valores de Referência	
LEUCÓCITOS TOTAIS: 8,4x10 ³			6,0 a 17,0x10 ³	
	Relativo (%)	Absoluto (mm ³)	Relativo	Absoluto
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Eosinófilos	4	312	1 a 9	60 a 1440
Bastonetes	0	0	0 a 1	0 a 160
Segmentados	70	5460	60 a 77	3600 a 12320
Linfócitos	21	1638	13 a 40	780 a 6400
Monócito	5	390	0 a 1	0 a 160
Linfócitos Atípicos	0	0	0	0
Basófilos	0	0	0	0
PROVAS BIOQUÍMICAS				
Parâmetros	Resultado		Valores de Referência	
ALT (TGP)	235 UI/L		21 – 86 UI/L	
Creatinina	1,2 mg/Dl		0,5 – 1,5 mg/Dl	

Ureia	49 mg/Dl	21 - 60 mg/Dl
TROMBOGRAMA		
Parâmetros	Resultado	Valores de Referência
Plaquetas (mm ³)	455	200 a 500x10 ³
Proteína Total (g/Dl)	6,9	6,0-8,0

(FONTE: HVET, 2019).

Mediante os resultados dos exames laboratoriais observou-se que todos os parâmetros, com exceção do monócito e ALT que tiveram um aumento (mas sem nenhuma relevância que impedisse o andamento do protocolo de atendimento planejado), todos os outros parâmetros encontravam-se dentro dos padrões satisfatórios para a espécie.

5.6. BIOPSIA DOS NÓDULOS

Após a análise dos resultados dos exames laboratoriais optou-se por realizar uma biopsia excisional com a intenção de retirar os nódulos da região cervical e o próximo a base da cauda, com as devidas margens de segurança, de forma a enviar o material para exame histopatológico.

5.6.1. PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Para a realização do procedimento cirúrgico utilizou-se como medicamento pré-anestésico: Acepromazina (0,015 mg/kg) associada a Metadona (0,3 mg/kg), por via intramuscular. Como parte do protocolo analgésico, administrou-se Meloxicam (0,2 mg/kg) por via subcutânea e a antibioticoterapia preventiva foi realizada com a utilização da Cefalotina (30 mg/kg) por via intravenosa.

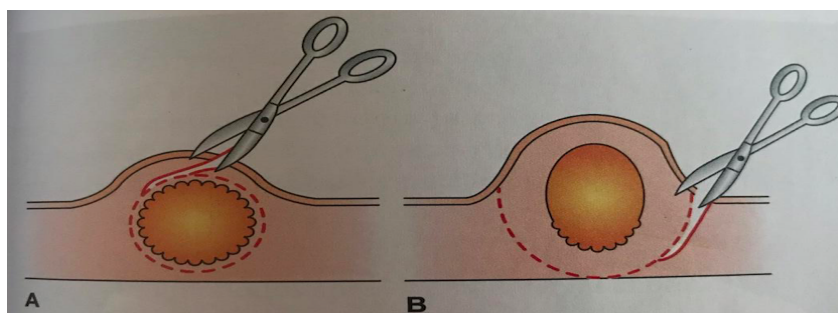
Após o efeito da MPA o animal foi direcionado para o centro cirúrgico onde realizou-se a administração de Fentanil (2 mg/kg) por via intravenosa, foi realizada a indução anestésica com Propofol (4 mg/kg) por via intravenosa até a perda do reflexo laringotraqueal. Após anestesia periglótica com Lidocaína Spray 10% realizou-se a intubação orotraqueal e iniciou-se a anestesia inalatória. A anestesia foi mantida com Isoflurano a 1,5%.

Além disso, também foram prescritos outros medicamentos após o procedimento cirúrgico, com a finalidade de promover uma melhor analgesia e prevenir infecções, sendo eles: Meloxicam (0,1 mg/kg); Dipirona (25 mg/kg); Rifocina Spray; Tramadol (4 mg/kg); Amoxicilina + Clavulonato (20 mg/kg); e, Ranitidina (2 mg/kg).

5.6.2. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Foi feito o procedimento de biópsia excisional na paciente (Figura 5), que contempla tanto um método diagnóstico, pois o tumor extirpado vai para análise, quanto tratamento, pois a massa é removida por completo, com as devidas margens de segurança. A massa extirpada serve como auxiliar na verificação se houve ou não ressecção completa da neoplasia através do exame histopatológico. Alguns estudos são direcionados para obtenção da margem de segurança ideal, preconizando, de maneira geral, que de 2 a 3 cm de margens em todas as direções sejam removidas, além do tumor (DALECK & DE NARDI, 2017).

Figura 5 - Desenho esquemático de biópsia excisional. Figura A: excisão sem margem de segurança. Figura B: excisão ampla com boa margem de segurança.



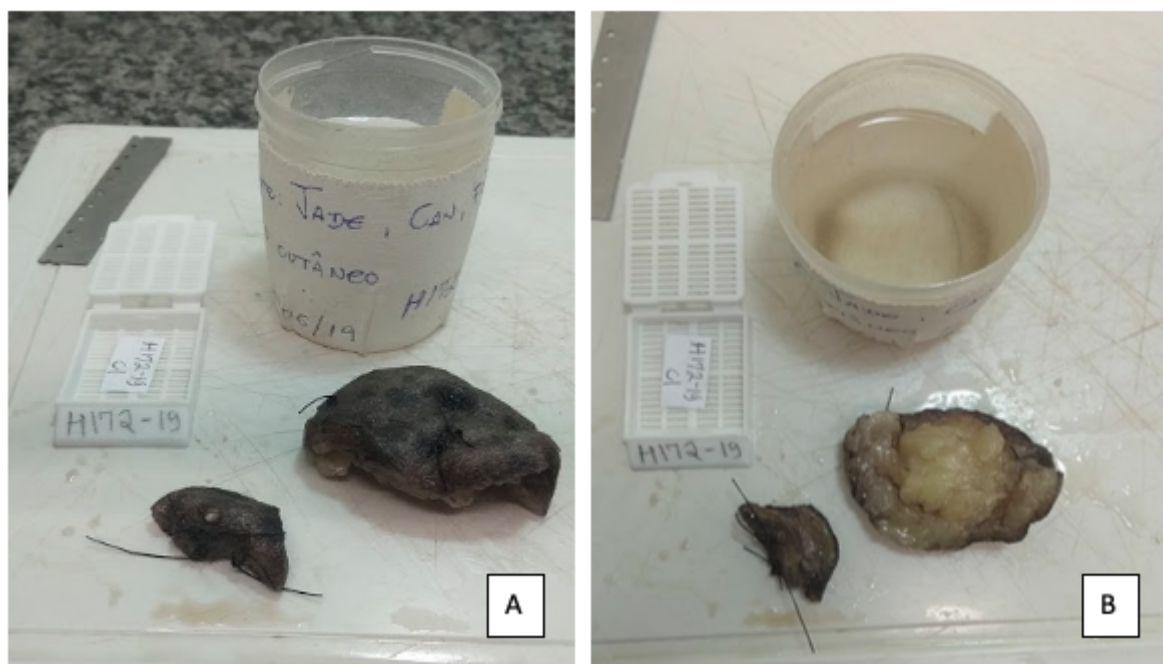
(FONTE: DALECK & DE NARDI, 2017).

5.7. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

As massas foram identificadas, separadas e colocadas em formol a 10% para serem encaminhadas para biópsia. A massa da região cervical foi dividida e enviada para análise em dois fragmentos (Figura 6).

Na análise do laudo histopatológico do Fragmento 1, em região cervical, constatou-se: amostra com epiderme íntegra; na derme superficial houve proliferação neoplásica de células sebáceas de morfologia benigna, bem delimitada, sustentada por moderado estroma fibroso e delineada por delgada camada de células de reserva. Essas células apresentaram moderado a abundante citoplasma eosinofílico, de bordos indefinidos e que frequentemente se diferenciavam em sebócitos maduros sem atipias marcantes e com citoplasma vacuolizado. O núcleo variou de fusiforme a ovalado com cromatina condensada e nucléolo inconspícuo. Houve discreta anisocitose, anisocariose e pleomorfismo. Figuras de mitose foram raras. Chegando à conclusão que se tratava de um adenoma sebáceo.

Figura 6 - Melanocitoma e adenoma sebáceo. Visão externa (A) e interna (B) dos fragmentos do nódulo da região cervical.



(FONTE: ACERVO PRÓPRIO, 2019).

Em relação ao Fragmento 2 (região cervical) constatou-se no laudo histopatológico: amostra com epiderme íntegra. Na região da derme superficial observou-se área de proliferação composta por células de morfologia redonda/estrelada (melanócitos neoplásicos) dispostas em manto, sustentadas por moderado estroma fibrovascular. As células possuíam abundante a moderado citoplasma e em sua maioria apresentavam abundante a moderada quantidade de grânulos acastanhados (melanina) em seu citoplasma. O núcleo variou de fusiforme a ovalado, com cromatina finamente rendilhada e único nucléolo por vezes evidente. Houve moderado pleomorfismo celular, com discreta anisocitose e anisocariose. Figuras de mitose foram raras. Notou-se ainda proliferação fibroblástica sem atipias marcantes. Chegando à conclusão que se tratava de um melanocitoma.

Já no nódulo da região do quadril (próximo a base da cauda) (Figura 7) constatou-se, no laudo histopatológico, que a amostra possuía epiderme íntegra; observando-se derme superficial e profunda, extensa proliferação de células de morfologia redonda/ovalada (melanócitos neoplásicos) dispostas em escassos mantos sustentados por acentuado estroma fibrovascular. Tais células continham moderado a abundante citoplasma, sendo que a maioria delas apresentavam abundante quantidade de grânulos acastanhados (melanina) em seu citoplasma e, o restante, com escasso ou ausência de melanina. Os núcleos eram

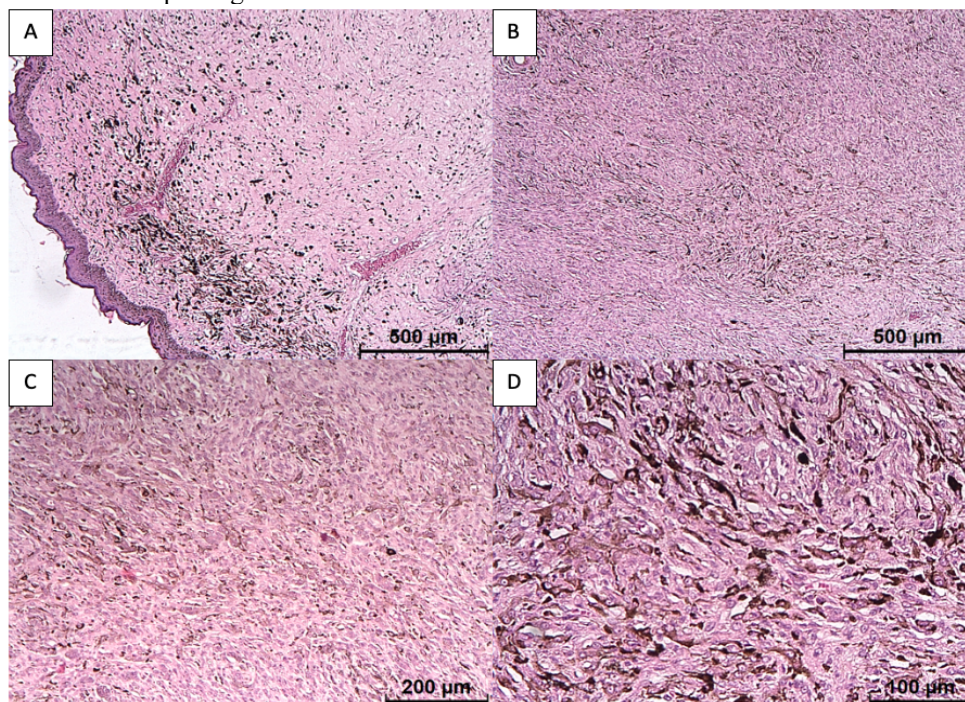
predominantemente redondos, com cromatina grosseiramente rendilhada e único a múltiplos nucléolos evidentes. Houve acentuada anisocitose, anisocariose e pleomorfismo celular. Figuras de mitose foram raras. Chegando à conclusão que se tratava de um melanoma moderadamente diferenciado (Figura 8).

Figura 7 - Melanoma (nódulo da região da base da cauda).



(FONTE: ACERVO PRÓPRIO, 2019).

Figura 8 - Lâminas histopatológicas do melanoma.



(FONTE: UFG, 2019).

Além disto, o exame histopatológico permitiu concluir que a paciente não precisará de nenhum tratamento quimioterápico no momento, haja visto que as células observadas na análise histopatológica apresentaram poucas figuras de mitose. Entretanto, a paciente deverá ser monitorada com uma maior frequência.

5.8. RETORNOS APÓS O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

A paciente retornou ao HVET 15 dias após a biopsia excisional para a retirada de pontos, porém, houve a deiscência dos mesmos (Figura 9). Isto pode ser pelo fato da grande perda de tecido ao remover toda a massa tumoral com as margens de segurança necessárias. A tutora foi orientada quanto a cicatrização por segunda intenção (Figuras 10 A e B; e, 11 A), conduta mais recomendada devido às circunstâncias.

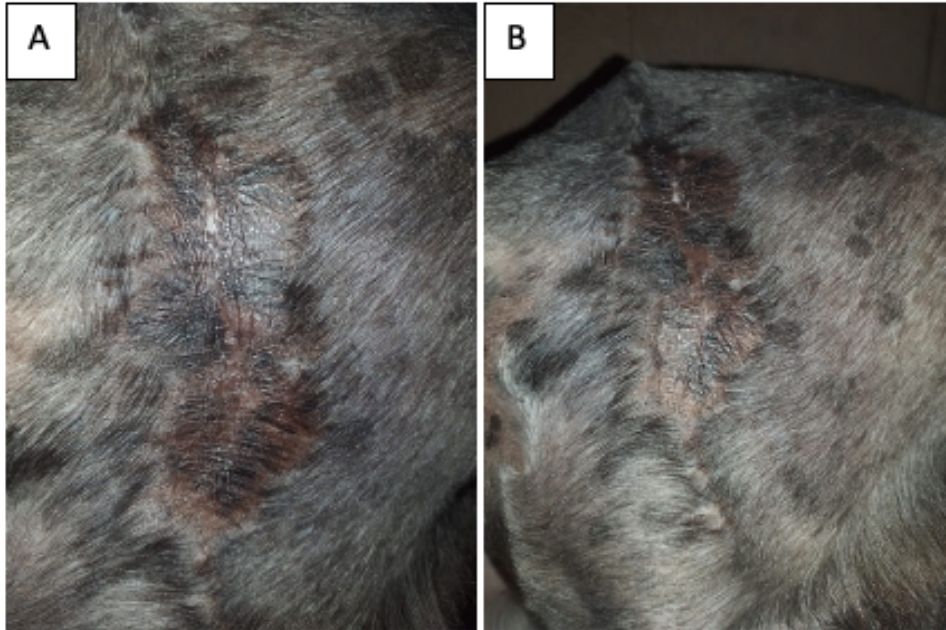
Figura 9 - Sutura com início de deiscência dos pontos (A); e, cicatrização por segunda intenção após 40 dias (B).



(FONTE: ACERVO PRÓPRIO, 2019).

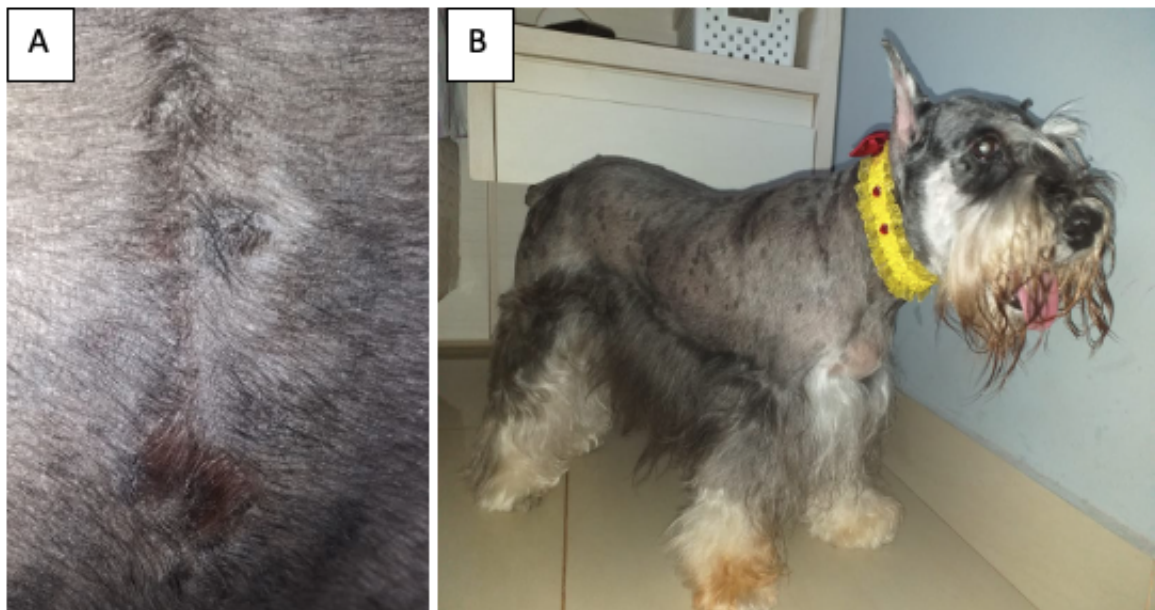
A paciente também retornou ao HVET 120 dias após o procedimento cirúrgico para monitoramento da ferida cirúrgica e exame físico, além de orientações sobre condutas a serem seguidas durante o protocolo de atendimento (Figura 10).

Figura 10 - Ferida cirúrgica (A e B) após 120 dias do melanoma extirpado.



(FONTE: ACERVO PRÓPRIO, 2019).

Figura 11 - Ferida cirúrgica da região cervical após 120 dias (A) e paciente relatada no estudo (B).



(FONTE: ACERVO PRÓPRIO, 2019).

Considerando as características histopatológicas da neoplasia melanocítica da paciente, não foi indicado nenhum tratamento medicamentoso. Como os resultados dos exames físicos foram favoráveis após 40 e 120 dias de pós cirúrgico, a paciente precisará realizar apenas exames de rotina a cada quatro meses, que serão radiografias do tórax e hemograma, além do exame físico com foco em qualquer alteração de pele. É importante que durante o exame dermatológico, o médico veterinário atente para lesões hiperpigmentadas e alerte a tutora para o exame periódico da paciente.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com a literatura, cães com pele intensamente pigmentada, como os Schnauzer e os Scottish Terrier têm maior predisposição para serem acometidos por melanoma. Assim como nas raças fortemente pigmentadas, acontece geralmente em região oral, onde pode haver forte pigmentação melânica, como as raças Terrier Escocês, Airedale, Boston Terrier, Cocker Spaniel, Springer Spaniel, Boxer, Golden Retriever, Setter Irlandês, Schnauzer miniatura, Doberman Pinscher, Chihuahua e Chow Chow (MANZAN et al., 2005). Conforme encontrado na literatura, a raça da paciente relatada no estudo, Schnauzer, está dentre as raças mais acometidas por melanoma, pela alta pigmentação melânica contida na pele.

Com relação à idade, cães entre 9 e 13 anos são mais acometidos e não há predileção sexual (MODIANO et al., 1999; GOLDSCHMIDT & GOLDSCHMIDT, 2017). Como a paciente relatada no estudo já tinha 12 anos de idade coincide com o que é apresentado na literatura, onde a média de idade para este tipo de afecção é aos 9 anos. Esse fato considera as diferenças na predileção dos proprietários por determinadas raças nas diversas regiões e épocas. De acordo com a literatura, cães com pele intensamente pigmentada, como os Schnauzer e os Scottish Terrier têm um maior risco de desenvolverem o melanoma (SCOTT et al., 2001; SMITH et al., 2002). A região de Palmas - TO possui Sol durante o ano todo e um dos fatores de risco para o melanoma é a alta exposição aos raios ultravioletas, fato este que colabora com o acometimento da paciente pela afecção.

A excisão cirúrgica é o tratamento de eleição e recomenda-se a exérese dos linfonodos próximos à neoplasia para avaliação de metástase. Este tratamento depende do estado geral do animal, visto que os benefícios da cirurgia podem ser menores, e assim diminuir a sobrevida do mesmo (LINDOSO et al., 2017). Neste caso, é demonstrado que a literatura está de acordo com a decisão de realizar o procedimento de extirpação cirúrgica dos nódulos evidenciados, tanto na região do quadril próximo a base da cauda (melanoma) quanto na região cervical (melanocitoma). Entretanto, no caso relatado não houve retirada e biopsia dos linfonodos regionais. O tratamento indicado é a cirurgia radical, porém, a recorrência local varia de 22% a 48%, e o tempo de sobrevida médio varia de 9 a 10 meses. Nos casos de cirurgia conservativa, existe recidiva tumoral em até 70% dos casos e a média de sobrevida é entre 3 meses e 4 meses. O melanoma é pouco responsivo à quimioterapia (TEIXEIRA et al., 2010). O fato da paciente ter sido diagnosticada precocemente e a intervenção através da

retirada dos nódulos ter sido suficiente, até o momento, acredita-se que ela terá uma qualidade de vida normal.

Como método diagnóstico definitivo é necessária a realização de exame histopatológico, realizado através de uma biópsia, para avaliação morfológica do material. Em alguns casos, é solicitada a radiografia do pulmão (KUMAR et al., 2005). Como relatado, as massas retiradas da paciente foram enviadas para exame histopatológico, assim como foram realizados exames complementares de diagnóstico por imagem, tais como ultrassom abdominal e radiografia do tórax para investigação de metástases, correlacionando-se com o que é recomendado na literatura. Com relação a radiografia na região de tórax, a qual foi realizada nas projeções látero lateral esquerda e direita bem como na ventrodorsal, não foram observados sinais radiográficos sugestivos de metástase. Fato este que colabora com a conduta médica adotada no caso, biópsia excisional dos nódulos e monitoramento da paciente.

A maioria dos melanomas apresenta-se como nódulos únicos, sem limite definido, sem cápsula, de coloração acinzentada, castanha ou negra, de tamanho variável (SILVA, 2013). O melanoma é assintomático, embora o prurido possa constituir uma manifestação inicial (KUMAR et al., 2005). Confirmando os autores supracitados, o caso descrito apresentou dois nódulos únicos em regiões distintas, fator este que pode ser correlacionado com a literatura. Além de que, os nódulos da paciente também eram de coloração acinzentada a negra.

Em estudos de melanomas cutâneos que acometeram cães e que estes foram tratados cirurgicamente, aqueles em que a neoplasia era pequena apresentaram um tempo médio de sobrevivência de 12 meses e uma porcentagem de óbito de 54% dentro de dois anos; já aqueles em que a neoplasia era grande, apresentaram um tempo médio de sobrevivência de quatro meses e uma porcentagem de óbito de 100% dentro de dois anos (MANZAN et al., 2005). Fato este que ainda não pode ser correlacionado com a paciente em estudo, já que a mesma ainda está em fase de tratamento e monitoramento.

Quando detectado um tumor secundário, o médico veterinário pode indicar o tratamento à base de quimioterapia ou radioterapia (SCOTT et al., 1996; KUMMEL, 1996). Em contrapartida, neste caso, além do tumor primário diagnosticado como melanoma, a paciente também tinha um tumor secundário, diagnosticado como melanocitoma. Porém, não foi necessário até o momento, utilizar tratamentos quimioterápicos ou radioterápicos, já que o tumor primário continha poucas figuras de mitose e ela não apresentou nenhuma metástase.

Este tipo de neoplasia pode ser extremamente pigmentado, como também pode ter falta de pigmento e pode invadir profundamente o tecido subcutâneo. O melanoma tem tendência a um crescimento rápido (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002), podendo atingir 2 cm de diâmetro e ulcerar com frequência (WITHROW et al., 2007). Outro fator que também pode ser correlacionado com a paciente relatada no estudo, já que os nódulos que ela apresentou foram de crescimento rápido, cerca de dois meses e altamente pigmentados.

Existem algumas peculiaridades que diferem os tumores melanocíticos benignos dos malignos, como: índice mitótico; macrocariose; anisocariose; pleomorfismo nuclear; hiperchromasia; agregação anormal da cromatina; atipia nuclear; um ou mais nucléolos distintos; figuras de mitose atípicas e invasão linfática evascular sanguínea. Em gatos é possível identificar ainda: atipia nuclear, atividade mitótica e tipo morfológico celular (PIRES et al., 2010). Desta forma, conforme pode ser correlacionado com a literatura, na análise do laudo histopatológico do nódulo da região próximo a base da cauda, constatou-se, melanoma moderadamente diferenciado, ou seja, as células neoplásicas já estavam ficando cada vez mais distintas das células normais (essa diferenciação sugere que já se tratava de uma neoplasia de grau 2). No que se refere a agressividade da neoplasia, esta aumenta conforme o grau. Com relação ao estadiamento TNM, o melanoma seria classificado da seguinte forma: T: 4 cm.; NX: linfonodos regionais não puderam ser avaliados, pois eles não foram extirpados e enviados para biopsia; e, M0: ausência de metástase a distância, com base nos resultados dos exames complementares.

Com relação a deiscência dos pontos no pós cirúrgico, isto pode ter acontecido por conta da grande retirada de tecido da região, pois extirpou-se toda a massa tumoral, respeitando as margens de segurança, tanto na lateralidade quanto na profundidade, preconizadas na literatura. Alguns estudos são direcionados para obtenção da margem de segurança ideal, preconizando, de maneira geral, que de 2 a 3 cm de margens em todas as direções sejam removidas, além do tumor (DALECK & DE NARDI, 2017). As bordas da ferida não contatam entre si, por perda tecidual excessiva. O espaço é preenchido por tecido de granulação, cuja superfície posteriormente irá reepitalizar. Pode durar dias a meses (LINDOSO et al., 2017). No caso da paciente, com 40 dias após a deiscência de pontos, a ferida cirúrgica já estava completamente cicatrizada.

Algumas regras básicas permitem o imediato reconhecimento do melanoma cutâneo em lesões melanocíticas: alterações de cor, tamanho, forma e superfície; crescimento rápido, descamação, ulceração, sangramento, prurido, dor e desenvolvimento de áreas papulosas ou

nodulares sobre máculas pigmentadas (SILVA, 2013). O que correlaciona com o caso relatado, pois o reconhecimento dos nódulos da paciente pela sua tutora e a procura ao médico veterinário de forma rápida, permitiram uma avaliação clínica mais apropriada, evitando dessa forma complicações no pós-operatório, como a utilização de agentes quimioterápicos, além de diminuir consideravelmente a probabilidade de metástases, já que o diagnóstico precoce do melanoma e melanocitoma aumenta as chances de sucesso no tratamento. E conforme apresentado nos exames complementares solicitados, a paciente não manifestou nenhuma outra alteração além dos nódulos, estando bem saudável e com boa disposição ao tratamento preconizado, demonstrando possivelmente, uma longevidade favorável para sua raça e espécie.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que as afecções originadas de neoplasias melanocíticas são de grande importância na rotina clínica-cirúrgica de pequenos animais, em razão da sua elevada casuística e que, além disso, existem possibilidades de tratamento como a extirpação cirúrgica, crioterapia, quimioterapia e radioterapia, porém, ainda assim, o prognóstico é ruim devido as altas chances de recidivas e metástases. Na paciente relatada neste estudo apenas a extirpação cirúrgica e monitoramento médico veterinário foram suficientes, até o momento, para garantir uma maior qualidade e expectativa de vida.

8. REFERÊNCIAS

- BABA, A. I.; CANTOI, C. **Comparative Oncology** (2a Ed., pp. IV). The Publishing House of the Romanian Academy. 2007.
- BIRCHARD, S. J. & SHERDING, R. G. 2008. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**, São Paulo.
- BOSTOCK, D.E.; OWEN, L.N. **Neoplasia in the cat, dog and horse**. Holland: Wolfe Medical Publications, 1975.
- BOSTOCK, D.E.: **Prognosis after surgical excision of canine melanomas**. Vet Pathol 16:32-40, 1979.
- BRACHELENTE, C.; PORCELLATO, I.; SFORNA, M. et al. **The contribution of stem cells to epidermal and hair follicle tumours in the dog**. Vet Dermatol., v. 24. p. 188-194, 2013.
- CONCEIÇÃO, L.G. et al. **Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia - revisão - parte 1**. Clínica Veterinária, ano 9, p.36-44, 2004.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2 edição. 766 p. Rio de Janeiro. Roca, 2017.
- ETTINGER, S. & FELDMAN, E. 2004. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- FELICIANO, M. A. R. et al. **Neoplasia mamária em cadelas – Revisão de literatura. Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, n.18, p. 1-4, 2012.
- FREITAS, S. H., DÓRIA, R. G. S., PIRES, M. A. M., SOUSA MENDONÇA, F., CAMARGO, L. M. & EVÊNCIO NETO, J. 2007. **Melanoma oral maligno em cadela relato de caso**. Veterinária em Foco, 5, 16-21.
- GILLARD, M.; CADIEU, E.; BRITO, C. et al. **Naturally occurring melanomas in dogs as models for non-UV pathways of human melanomas**. Pigm Cell Melan. Res., v. 27, p. 90-102, 2014.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. **Tumors of the skin and soft tissues**. In: MEUTEN, D. J. (E.d). **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.2, p.44-117.
- GOLDSCHMIDT, M. H., & GOLDSCHMIDT, K.H. **Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin**. In Meuten, D. J., **Tumors in Domestic Animals**. 5a ed. Iowa: John Wiley & Sons; 2017.
- GRANDI, F.; ROCHA, R. M.; MIOT, H. A. et al. **Immunoexpression of S100A4 in canine skin melanomas and correlation with histopathological parameters**. Vet Quarterly. v. 34. p. 1-7, 2014.
- GROSS, T. L. **Doenças de pele do cão e do gato: Diagnóstico clínico e histopatológico**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. p 889.
- JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N.W. **Patologia veterinária**. 6.ed. São Paulo: Manole, 2000. p 1415.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N.. Robins e Conran - **Patologia: as Bases Patológicas**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

- KUMMEL, B.A. **Dermatologia de pequenos animais**. Bela Vista: Manole, 1996.
- LINDOSO, J. V. D. S., RUFINO, A. K. B., DA SILVA LUZ, P. M., DA SILVA, T. S., DE SOUSA JÚNIOR, F. L., DE SOUSA, F. B., & DA SILVA SALES, K. D. K. **Melanoma metastático em cão: Relato de caso**. PUBVET, v. 11, p. 313-423, 2017.
- MANZAN, R. M., JUNIOR, A. R. S., PERINELLI, S. C., FÁTIMA BERTONCELLI, M. & ZICA, V. P. 2005. **Considerações sobre melanoma maligno em cães: uma abordagem histológica**. Boletim de Medicina Veterinária, 1, 1-7.
- MODIANO, J. F., RITT, M. G., & WOJCIESZYN, J. **The molecular basis of canine melanoma: pathogenesis and trends in diagnosis and therapy**. Journal of veterinary internal medicine, v. 13, n. 3, p. 163-174, 1999.
- MONTEROS, A. E., MULAS, J. M., FERNANDEZ, A., OROS, J., RODRIGUES, F. (2000). **Immunohistopathologic Characterization of a Dermal Melanocytoma-Acanthoma in a German Shepherd Dog**. Veterinary Pathology, 37, 268-271.
- PIRES, I.; GARCIA, A.; PRADA, J. et al. **COX-1 and COX-2 expression in canine cutaneous, oral and ocular melanocytic tumours**. Comp. Pathol., v. 143, p. 142-149, 2010.
- SANTOS, P. C. G., Costa, J. L., Miyazawa, C. R. & Shimizu, F. A. 2005. **Melanoma canino**. Revista Científica Eletrônica de Medicina e Veterinária, 5, 1-4.
- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Dermatologia de pequenos animais**. 5a ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 1130p.
- SCOTT, D.W. et al. **Dermatologia dos pequenos animais**. 6.ed. Philadelphia: Saunders, 2001. 1528p.
- SIMEONOV, R. (2014). **A retrospective study of canine skin round cell tumours**. Animal studies & Veterinary medicine, vol. IV, no5.
- SILVA, K. L. F. 2013. **Estudo da proliferação celular em tumores melanocíticos caninos**. Departamento de Veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Moro, Trás-os-Montes.
- SMEDLEY, R. C.; LAMOUREX, J.; SLEDGE, D.G. et al. **Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic melanocytic neoplasms**. Vet Pathol., v. 48, p. 32-40, 2011.
- SMITH, S.H.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McMANUS, P.M. **A comparative review of melanocytic neoplasms**. Veterinary Pathology, v.39, n. 6, p. 651-678, 2002.
- SULAIMON, S.S., KITCHELL, B.E.: **The basic biology of malignant melanoma: molecular mechanisms of disease progression and comparative aspects**. J Vet Intern Med 17(6):760-772, 2003.
- TEIXEIRA, T. F., SILVA, T. C., COGLIATI, B., NAGAMINE, M. K., DAGLI, M. L. Z. (2010). **Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats**. Brazilian Journal of Veterinary Pathology, 3 (2), 100-104.
- WITHROW, S. J., & VAIL, D. M (2007). **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology** (4aEd., pp. 375-447). Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.