

Melanoma amelanótico oral em cão jovem: Relato de caso

Mayara Irene Moreira^{1*}, Marcelo Campos Rodrigues², Francisco Lima Silva³, Bruno Martins Araújo⁴, Mariela Sousa Gomes⁵, Alexandra de Siqueira Cajado Liarde⁶, Marllos Henrique Vieira Nunes⁷

¹Médica Veterinária residente do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí em Clínica médica e cirúrgica de cães e gatos. Especialista em clínica médica e cirúrgica de cães e gatos - Qualitas, Teresina - PI Brasil.

²Professor Orientador do Programa de Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí, Teresina - PI Brasil.

³Professor do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí, Teresina - PI Brasil.

⁴Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco e Médico Veterinário cirurgião da Universidade Federal do Piauí, Teresina - PI Brasil.

⁵Médica Veterinária residente do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí em diagnóstico por imagem, Teresina - PI Brasil.

⁶Médica Veterinária residente do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí em patologia animal, Teresina - PI Brasil.

⁷Médico Veterinário residente do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí em anestesiologia, Teresina - PI Brasil.

*Autor para correspondência. E-mail: mayarairene@hotmail.com

RESUMO. A cavidade oral é bastante acometida por neoplasias e corresponde ao quarto local mais frequente em pequenos animais. O melanoma é uma neoplasia maligna caracterizada com muita ou pouca produção de melanina, tendo o último um comportamento mais agressivo. O presente trabalho objetiva relatar o caso de um cão, macho, da raça Dachshund, de dois anos de idade que apresentava leve aumento da região infraorbitária e na cavidade oral uma massa de coloração avermelhada, com áreas enegrecidas, de consistência firme, localizada na região maxilar direita. O exame histopatológico sugeriu melanoma amelanótico. O paciente foi submetido a tratamento quimioterápico com carboplatina (300 mg/m², EV) a cada 3 semanas totalizando 3 sessões e corticoterapia com prednisolona (2,2 mg/kg, SID, VO) uso contínuo, seguido de 3 sessões de criocirurgia com intervalo de 15 dias. Devido à agressividade da neoplasia e o péssimo estado geral do animal, foi realizada a eutanásia seguida à necropsia, que constatou metástase em linfonodo submandibular direito. O melanoma amelanótico é frequentemente diagnosticado na clínica de pequenos animais, necessitando de mais estudos para desenvolvimento de tratamentos eficazes para este tipo de neoplasia.

Palavras chave: Cavidade oral, neoplasia, melanoma, cão

Oral amelanotic melanoma in young dog: Case report

ABSTRACT. The oral cavity is severely affected by neoplasias and corresponds to the fourth most frequent site in small animals. Melanoma is a malignant neoplasm characterized with much or little production of melanin, the latter having a more aggressive behavior. The present work aims to report the case of a 2 year old dachshund male dog with a slight increase in the infraorbital region and in the oral cavity a mass of reddish color with blackish areas of firm consistency located in the region Right jaw Histopathologic examination suggested amelanotic melanoma. The patient underwent chemotherapy with carboplatin (300 mg / m², EV) every 3 weeks for 3 sessions and corticosteroid therapy with prednisolone (2.2 mg / kg, SID, VO) continuous use, followed by 3 sessions of cryosurgery with Interval of 15 days. Due to the aggressiveness of the neoplasia and the poor general state of the animal, euthanasia followed by necropsy, which revealed metastasis in the right submandibular lymph node. Amelanotic melanoma is frequently diagnosed in the small

animal clinic, requiring further studies to develop effective treatments for this type of neoplasm.

Keywords: Oral cavity, neoplasia, melanoma, dog

Melanoma amelanótico oral en perro joven: Reporte de un caso

RESUMEN. La cavidad oral es muy afectada por neoplasias y corresponde a la cuarta superficie más común para los animales pequeños. El melanoma es un tumor maligno caracterizado por demasiada o poca producción de melanina, con este último un comportamiento más agresivo. Este estudio reporta el caso de un perro macho, de raza Dachshund, 2 años de edad que tuvo aumento leve en la región infraorbital y en la cavidad oral una masa de color rojizo, con áreas negruzcas, consistencia firme, localizada en la región maxilar derecha. El examen de histopatología sugirió melanoma amelanótico. El paciente fue sometido a quimioterapia con carboplatino (300 mg / m² IV) cada 3 semanas totalizando 3 sesiones y corticoterapia con prednisolona (2,2 mg / kg, SID, VO) uso continuo seguido de 3 sesiones de criocirugía con intervalo de 15 días. Debido a la agresividad del tumor y el mal estado general del animal, se realizó la eutanasia y en seguida la necropsia, el cual constató metástasis en el linfonodo submandibular derecho. El melanoma amelanótico es frecuentemente diagnosticado en la clínica de pequeños animales, requiriendo de más investigación para desenvolver tratamientos eficaces para este tipo de cáncer.

Palabras clave: cavidad oral, cáncer, melanoma, perro

Introdução

A cavidade oral é bastante acometida por neoplasias e corresponde à quarta região mais frequente (depois da glândula mamária, órgãos genitais e pele) em pequenos animais ([Fonseca et al., 2014](#)). Neoplasmas melanocíticos tem sua origem a partir dos melanoblastos e melanócitos, células capazes de produzir melanina, podem ser benignos chamados de melanocitoma ou malignos de melanoma ([Withrow et al., 2014](#), [Montanha and Azevedo, 2013](#)).

A etiologia dos tumores de melanócitos em cães e gatos ainda é desconhecida ([Withrow et al., 2014](#)). O melanoma é caracterizado com muita ou pouca produção de melanina, denominados respectivamente de melanoma melanótico e melanoma amelanótico (SOUZA, 2005), tendo o último um comportamento mais agressivo ([Fernandes and Calmon, 2011](#)). Em geral, segundo [Withrow et al. \(2014\)](#) são tumores mais comuns em cães mais velhos com idade média de nove anos que têm pele mais pigmentada. Contudo não são raros os acometimentos em jovens ([Ferro et al., 2004](#)).

Inicialmente, o melanoma é uma mancha preta que se transforma em massa firme, possui crescimento rápido e frequentemente ulceram ([Withrow et al., 2014](#)). Devido seu acelerado desenvolvimento, infiltram localmente, resultando em lise óssea, perda de dentes, deformação facial

podendo também metastizar por via linfática até aos gânglios linfáticos e pulmões ([Ettinger and Feldman, 2004](#), [Montanha and Azevedo, 2013](#)).

O diagnóstico do melanoma oral baseia-se principalmente no exame histológico e citopatológico ([Freitas et al., 2007](#), [Abreu et al., 2014](#)). O exame histopatológico é recomendado para diferenciar neoplasias benignas de malignas, a estratégia de tratamento a ser preconizada e o prognóstico ([Withrow et al., 2014](#)).

O tratamento de eleição para melanoma é a excisão cirúrgica, associada à radioterapia ou quimioterapia, mas a eficiência destes tratamentos é muito pequena, com uma resposta de curta duração ([Withrow et al., 2014](#)). A criocirurgia, que consiste na destruição das células neoplásicas com dano mínimo aos tecidos adjacentes através do congelamento da massa, pode ser um tratamento alternativo diante da impossibilidade de uma ressecção cirúrgica ([Silva et al., 2006](#)). Quanto ao prognóstico, é bastante desfavorável ([Gross et al., 2009](#)).

Relato de caso

Foi atendido no setor de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí, Teresina - PI, um cão, raça dachshund, macho, dois anos de idade e massa corporal de 8,8 kg. O tutor relatou que há

20 dias notou surgimento de elevação no canto medial do olho direito com presença de epífora.

Animal anteriormente já havia passado por uma consulta veterinária em outra clínica e encaminhado para desobstrução de ducto nasolacrimal. Na anamnese cão em bom estado geral, com normouria, normodipsia, normofagia e normoquesia. No exame clínico paciente obeso, hidratado, temperatura dentro dos valores de normalidade, mucosa oral e ocular normocoradas, ausculta sem alteração, secreção ocular translúcida (olho direito) com leve aumento da região infraorbitária.

Na cavidade oral observou-se uma massa de coloração avermelhada, com áreas enegrecidas, de consistência firme, localizada na região maxilar direita entre o primeiro e segundo dentes pré-molares (**Figura 1**). Foram solicitados exames de hemograma, bioquímica sérica, radiografia de tórax e crânio e citologia aspirativa do nódulo.

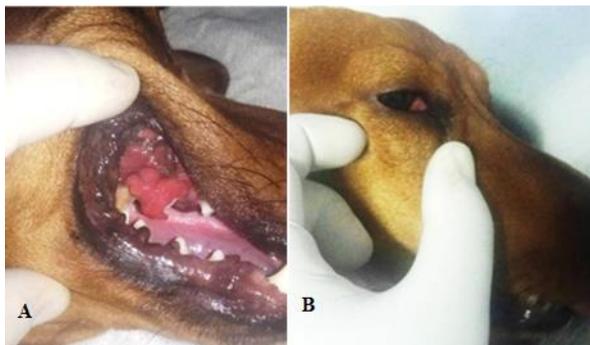


Figura 1. Animal com nódulo na cavidade oral (A) e epífora com hiperemia conjuntival (B). Fonte: Arquivo pessoal

Exames sem alterações já na citologia aspirativa foi encontrada celularidade sugestiva de neoplasia com alto grau de malignidade (**Figura 2**) sendo recomendado histopatológico. Animal foi submetido à biópsia incisional o fragmento de tecido neoplásico fixado em formol tamponado 10% e encaminhado para exame histopatológico, que revelou melanoma amelanótico.

A partir dos resultados dos exames realizados, em particular o histopatológico, foi explanado a gravidade da neoplasia para o tutor, seu prognóstico e os possíveis tratamentos. Diante da nossa realidade foi iniciada quimioterapia com carboplatina (300 mg/m², EV) a cada 3 semanas e corticoterapia com prednisolona (2,2 mg/kg, SID, VO) uso contínuo.

No transcorrer de cada sessão o animal era reavaliado com exames hematológicos e a macroscópica da massa tumoral. Na terceira

sessão já era visto que a massa havia triplicado de tamanho sendo visualizado aumento externamente na região maxilar direita e deslocamento crânio lateral do globo ocular, proprietário expôs que nos últimos dias animal estava com dificuldade de se alimentar com ração seca, pois a neoplasia sempre sangrava. A partir daí foi sugerida a remoção da massa visível e início de criocirurgia para tentar barrar sua evolução, foram realizadas 3 sessões com intervalo de 15 dias (**Figura 3**).

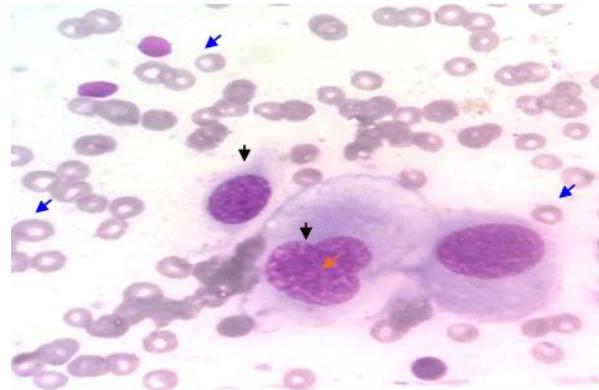


Figura 2. Aspirado de agulha fina do nódulo da cavidade oral. Observa-se células com anisocitose (seta azul), anisocariose (seta preta), evidência dos nucléolos (seta laranja) e aumento da relação núcleo citoplasma. Objetiva de 100x.

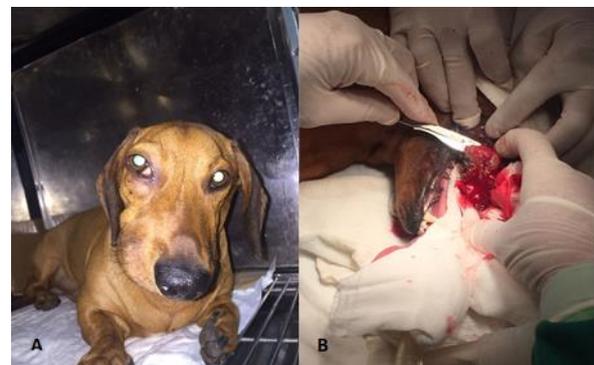


Figura 3. Cão com aumento da região maxilar e deslocamento crânio lateral do globo ocular direito (A). Remoção cirúrgica da massa da cavidade oral (B).

Para os procedimentos de criocirurgia, o animal era submetido a jejum hídrico de 6 horas e alimentar de 12 horas. Transcorrido o tempo de jejum, o animal era submetido à medicação pré-anestésica com Acepromazina 0,2% (0,02 mg/kg, IM) e Morfina (0,2 mg/kg, IM) na mesma seringa. A indução anestésica era alcançada com Propofol 1% (4 mg/kg, IV) e, após intubação endotraqueal, mantido com isoflurano e oxigênio a 100% em circuito fechado.

Após cada sessão de criocirurgia era prescrito analgesia com Cloridrato de tramadol (4mg/kg TID, VO) e aplicação tópica oral de isetionato de hexamidina e de cloridrato de tetracaína (Hexomedine®, TID). Devido à agressividade da neoplasia e o péssimo estado geral do animal relacionado à deformação facial, perda do olho direito, halitose, aumento do linfonodo submandibular direito e dificuldade de se alimentar, foi realizada a eutanásia do animal, a pedido do proprietário, sendo realizada posteriormente a necropsia.

Discussão

O melanoma é um tumor de melanócitos relativamente comum nos cães e incomum em outras espécies domésticas (Souza et al., 2006). Conforme Rossetto et al. (2009) em seu estudo, os melanomas são mais comuns na pele; no entanto para Bergman (2007) cita que os melanomas são mais comuns na cavidade oral, Benites and Meville (2003) enfatizam que quase todos os melanomas da cavidade oral dos cães são malignos, como observado no presente relato.

Em geral, segundo Raskin and Meyer (2003) os animais idosos são os mais acometidos, numa faixa etária entre sete e 14 anos de idade. Para Goldschmidt and Hendrick (2008), cães entre três e 15 anos de idade estão entre a faixa etária mais acometida, com o pico de incidência entre os nove e 13 anos de idade. Withrow et al. (2014) afirmam que são tumores mais comuns em cães mais velhos com idade média de nove anos que têm pele mais pigmentada. Como evidenciado no caso em estudo, o animal apresentava 2 anos de idade o que não coincide com a faixa etária relatada pelos autores se tratando de um caso pouco comum na rotina de melanomas orais malignos. Corroborando com o presente trabalho Ferro et al. (2004) afirmam que não são raros os acometimentos em jovens.

Os melanomas não têm predileção por sexo nos animais, porém existem raças mais predispostas (Greene et al., 2013). Segundo Rolim et al. (2012) em sua pesquisa, dos cães com raça definida, os mais afetados foram Poodle, Dachshund e Cocker, assim como o caso em questão animal da raça Dachshund. Já para Camargo et al. (2008) relatam Schnauzer miniatura, Dobermann, Rottweiler, Poodle, Pastor Alemão, Cocker Spaniel, Pinscher e Teckel como as raças mais acometidas por neoplasias melanocíticas. Todavia, este conceito não é universal na literatura; pois alguns autores

tal como Modiano et al. (1999) afirmaram que a característica racial ainda não está clara.

Os achados clínicos de halitose, dentes frouxos ou deslocados, deformação facial, secreções nasais e sangramentos orais são semelhantes aos encontrados por Montanha and Azevedo (2013). Corroborando com este trabalho Mayer and Anthony (2007) e Withrow et al. (2014) asseguram que as lesões que se disseminam para a maxila podem estender-se para a cavidade nasal e tecida periorbitário, produzindo aumento de volume facial assimétrico e até mesmo exoftalmia.

A citologia aspirativa por agulha fina é um método rápido e fácil de diagnóstico, mas não são eficazes no diagnóstico de alguns tipos de melanomas. Desta forma são necessários exames histológicos associados algumas vezes aos ensaios de imunohistoquímica para um diagnóstico mais preciso (Smedley et al., 2011). No presente trabalho, não foi necessário a realização de imunohistoquímica sendo, o diagnóstico confirmado como melanoma amelanótico. Segundo Barcaui et al. (2009) a pouca quantidade de pigmento deve-se a deficiência da enzima tirosina ou a perda funcional na capacidade de produção e armazenamento de melanina ocasionada pela rápida diferenciação celular.

De acordo com a literatura consultada há diversas modalidades terapêuticas em cães (realizadas isoladas ou associadas entre si), como a excisão cirúrgica, quimioterapia sistêmica e/ou intralesional, radioterapia, criocirurgia e imunoterapia (Mayer and Anthony, 2007) sendo a cirúrgica, a mais utilizada e com melhores resultados (Gioso, 2003). Por motivos maiores não foi realizada excisão cirúrgica da neoplasia iniciando tratamentos isolados (quimioterapia, corticoterapia e criocirurgia) para aumentar a sobrevida do animal.

A associação da cirurgia a algum outro tratamento, principalmente a quimioterapia pode ser indicada (Camargo et al., 2008).

A mandibulectomia (total ou parcial) e a maxilectomia deve ser realizada com margem de segurança durante a fase inicial e a ressecção de linfonodos regionais também pode ser realizada, pois à medida que o tumor prolifera, aumenta seu poder metastático (Fossum, 2014, Withrow et al., 2014) frequentemente os melanomas da cavidade oral, recidiva, em seguida às tentativas de excisão.

Apesar da ausência de resposta satisfatória na utilização de tratamentos que não contemplam a

cirurgia, vários estudos têm sido realizados para se achar alternativas eficientes no tratamento dos melanomas em cães. A criocirurgia, que consiste na destruição das células neoplásicas com dano mínimo aos tecidos adjacentes através do congelamento da massa, pode ser um tratamento alternativo diante da impossibilidade de uma ressecção cirúrgica ([Silva et al., 2006](#)).

Conforme [Teixeira et al. \(2014\)](#), observou-se que animais portadores de melanomas amelanocíticos apresentaram uma sobrevida mais curta e proliferação celular mais elevada em comparação aos animais com melanomas melanóticos. No melanoma maligno a lesão não é encapsulada, tendo como consequência um crescimento muito agressivo e uma rápida infiltração local dos tecidos adjacentes, incluindo as amígdalas e o osso (em mais de 50% dos casos), causando a sua lise e a esfoliação dentária ([Ettinger and Feldman, 2004](#)). Com elevado risco de metástase recorrente para linfonodos regionais e, em seguida, para os pulmões ([Withrow et al., 2014](#)). O que pode ser observado nesta pesquisa, sobrevida de apenas 4 meses devido a agressividade do tumor e na necropsia presença de metástase em linfonodo submandibular direito.

[Silva et al. \(2013\)](#) descrevem que em casos em que, os tumores atingem outras estruturas e o paciente apresenta metástase, síndrome paraneoplásica e comprometimento da qualidade de vida, a eutanásia deve ser instituída. Como o paciente apresentava uma perda na qualidade de vida, a eutanásia foi realizada.

Quanto ao prognóstico, o diagnóstico precoce da enfermidade é fundamental. Segundo [Gross et al. \(2009\)](#) o melanoma amelanótico apresenta prognóstico bastante desfavorável, sendo alta a taxa de mortalidade.

Portanto, por ser uma neoplasia frequentemente diagnosticada na clínica de pequenos animais, o melanoma amelanótico oral necessita de mais estudos no que diz respeito à sua etiologia e comportamento. Além disso, pesquisas voltadas ao tratamento também precisam ser intensificadas já que, até o momento, nenhuma terapia é significativamente efetiva. A maioria dos aspectos encontrados no caso clínico relatado neste trabalho foi condizente com as citações da literatura.

Referências Bibliográficas

Abreu, C. C., Honorio, M. T., Lima, R. C. C. & Seixas, J. N. 2014. Melanoma osteogênico oral

em cão. Universidade Federal de Lavras, Lavras.

- Barcaui, C. B., JULIANA, Medsqita, L. R., Faria, L. G., Vieira, G. C. & Coutinho, P. S. 2009. Diagnóstico do melanoma amelanótico. *Boletim Informativo do Grupo Brasileiro*, 11, 1.
- Benites, N. R. & Meville, P. A. 2003. Tratamento homeopático de melanoma maligno em cadela. *Cultura Homeopatica*, 68-70.
- Bergman, P. J. 2007. Canine oral melanoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22, 55-60.
- Camargo, L. P., Conceição, L. G. & Santos Costa, P. R. 2008. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 45, 138-152.
- Ettinger, S. & Feldman, E. 2004. *Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Fernandes, N. C. & Calmon, R. 2011. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 42 casos. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 86, 1233-1235.
- Ferro, D. G., Lopes, F. M., Venturini, M. A. F. A., Correa, H. L. & Gioso, M. A. 2004. Prevalência de neoplasias da cavidade oral de cães atendidos no Centro Odontológico Veterinário-Odontovet®-SP-entre 1994 e 2003. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 7, 129-133.
- Fonseca, A. K. S., Muzzi, B. S., Rios, P. B. S., Kawamoto, F. Y. K. & Sampaio, G. R. 2014. Hemimaxilectomia caudal em cão com melanoma amelanocítico – Relato de caso. *XXIII Congresso de pós graduação da UFLA*. Lavras, Minas Gerais.
- Fossum, T. W. 2014. *Cirurgia de pequenos animais*, 4 edn. Elsevier Brasil, São Paulo.
- 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.
- Gioso, M. A. 2003. *Odontologia para o clínico de pequenos animais*, 5a edn. Leditora, São Paulo.
- Goldschmidt, M. H. & Hendrick, M. J. 2008. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D. J. (ed.) *Tumors in Domestic Animals, Fourth Edition*. Iowa State Press, Iowa.
- Greene, V. R., Wilson, H., Pfent, C., Roethle, J., Carwile, J., Qin, Y., Grimm, E. & Ellerhorst, J.

- A. 2013. Expression of leptin and iNOS in oral melanomas in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 1278-1282.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, J. E. & Affolter, K. V. 2009. *Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico*. Roca, São Paulo.
- Mayer, M. N. & Anthony, J. M. 2007. Radiation therapy for oral tumors: canine acanthomatous ameloblastoma. *The Canadian Veterinary Journal*, 48, 99-101.
- Modiano, J. F., Ritt, M. G. & Wojcieszyn, J. 1999. The molecular basis of canine melanoma: pathogenesis and trends in diagnosis and therapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 163-174.
- Montanha, F. P. & Azevedo, M. G. P. 2013. Melanoma oral em cadela – relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 20, 1-5.
- Raskin, R. E. & Meyer, D. J. C. 2003. *Atlas de citologia de cães e gatos*. Roca, São Paulo, Brasil.
- Rolim, V. M., Casagrande, R.enata, A. A., Watanabe, T. T., Wouters, A. T., Wouters, F. & Sonne, L. & Driemeier, D. 2012. Melanoma amelanótico em cães: estudo retrospectivo de 35 casos (2004-2010) e caracterização imunohistoquímica, *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32, 340-346.
- Rossetto, V. J. V., Moreno, K., Grotti, C. B., Reis, A. C. F. & Bracarense, A. P. F. R. L. 2009. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. *Semina: Ciências Agrárias*, 30, 189-200.
- Silva, A. P. T., Sawada, M. L., Pinheiro, A. O., Torres, M. L. M. & Oliveira Balieiro, P. C. 2013. Melanoma ocular em cães: relato de dois casos. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia*, 11, 24-31.
- Silva, M. S. B., Menezes, L. B., Sales, T. P., Lima, F. G. & Paulo, N. M. 2006. Tratamento de melanoma oral em um cão com criocirurgia. *Acta Scientiae Veterinariae*, 34, 211-213.
- Smedley, R. C., Lamoureux, J., Sledge, D. G. & Kiupel, M. 2011. Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic melanocytic neoplasms. *Veterinary Pathology*, 48, 32-40.
- Souza, T. M., Figuera, R. A., Irigoyen, L. F. & Barros, C. S. L. 2006. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*, 36, 555-560.
- Teixeira, T. F., Gentile, L. B., Silva, T. C., Menecier, G., Chaible, L. M., Cogliati, B., Roman, M. A. L., Gioso, M. A. & Dagli, M. L. Z. 2014. Cell proliferation and expression of connexins differ in melanotic and amelanotic canine oral melanomas. *Veterinary Research Communications*, 38, 29-38.
- Withrow, S. J., Page, R. & Vail, D. M. 2014. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences, St. Louis.

Article History:

Received 28 June 2017

Accepted 3 August 2017

Available on line 19 October 2017

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.