pubvet
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
ISSN 1982-1263
https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n06a1127.1-6

Melanoma amelanótico cutâneo em um cão jovem

Ailton Baptista de Oliveira Júnior[1], Ana Paula Tinelli Largura[1], Jéssica Miranda Cota[1], Virgilio Zoppi Lemos[1], Igor Martins Strelow[1], Adriana Ortiz Bedoya[2], Alexandra Maria Garcia-Castro[2], Clairton Marcolongo-Pereira[1*]

[1]Centro Universitário do Espírito Santo, Faculdade de Medicina Veterinária. Colatina, Espírito Santo, Brasil.
[2]Universidad de Santander, Programa de Medicina Veterinária y Zootecnia, Sede Valledupar, Colômbia.
**Autor para correspondência: clairton.marcolongo@terra.com.br. Av. Fioravante Rossi n. 2930. CEP 29703-858 Colatina, ES, Brasil.*

Resumo. O objetivo desse estudo foi relatar os aspectos clínico-patológicos de cão jovem com melanoma amelanótico. Um canino macho Buldogue Francês de seis meses de idade foi atendido com histórico de um nódulo de crescimento rápido em região de articulação úmero-radio-ulnar. Macroscopicamente, o nódulo apresentava forma de botão não pigmentado. Foi realizada excisão cirúrgica da massa. Microscopicamente observou-se proliferação neoplásica não encapsulada e infiltrativa, composta por células redondas, com citoplasma basofílico, por vezes abundante e núcleos policromáticos. O pleomorfismo celular era elevado e havia marcada anisocitose e anisocariose. Para complementação diagnóstica, foi realizado exame imuno histoquímico utilizando marcadores para citotoqueratinas (AE1/AE3), Melan A, Vimentina, PNL-2 e S100. O diagnóstico de melanoma amelanótico baseou-se na imunomarcação positiva para PNL-2 e S100 em mais de 80% das células tumorais. Nesse estudo, o tumor apresentava características histológicas de tumor de células redondas, possivelmente um mastocitoma ou um histiocitoma cutâneo. Entretanto, a utilização da técnica de imuno-histoquímica foi crucial para o correto diagnóstico da neoplasia. Neste estudo chama-se a atenção da ocorrência de melanomas com características histológicas de tumor de células redondas m animais jovens e o uso da imuno-histoquímica como ferramenta indispensável para o diagnóstico correto da neoplasia.

Palavras chaves: Neoplasma, melanócito, filhote, canino

Cutaneous amelanotic melanoma in a young dog

Abstract. The aim of this study was to report the clinicopathological aspects of a dog with a young with amelanotic melanoma. A six-month-old male French Bulldog canine was seen with a history of a rapidly growing nodule in the humerus-radio-ulnar joint region. Macroscopically, the nodule was shaped like a non-pigmented button. Surgical excision of the mass was performed. Microscopically, non-encapsulated and infiltrative neoplastic proliferation was observed, composed of round cells, with basophilic, sometimes abundant, cytoplasm and polychromatic nuclei. Cellular pleomorphism was high and there was marked anisocytosis and anisokaryosis. For diagnostic complementation, immunohistochemical examination was performed using markers for cytotokeratins (AE1/AE3), Melan A, Vimentin, PNL-2 and S100. The diagnosis of amelanotic melanoma was based on positive immunostaining for PNL-2 and S100 in more than 80% of tumor cells. In this study, the tumor had histological features of a round cell tumor, possibly a mast cell tumor or a cutaneous histiocytoma. However, the use of the immunohistochemistry technique was crucial for the correct diagnosis of the neoplasm. In this study, attention is drawn to the occurrence of melanomas with histological characteristics of round cell tumors in young animals and the use of immunohistochemistry as an indispensable tool for the correct diagnosis of the neoplasm.

Keywords: Neoplasm, melanocyte, puppy, canine

Melanoma amelanótico cutáneo en un perro joven

Resumen. El objetivo de este estudio fue reportar los aspectos clinicopatológicos de un perro joven con melanoma amelanótico. Un canino Bulldog francés macho de seis meses de edad con antecedentes de un nódulo de rápido crecimiento en la región de la articulación húmero-radio-cubital. Macroscópicamente, el nódulo tenía la forma de un botón no pigmentado. Se realizó escisión quirúrgica de la masa. Microscópicamente se observó proliferación neoplásica no encapsulada e infiltrante, compuesta por células redondas, con citoplasma basófilo, a veces abundante, y núcleos policromáticos. El pleomorfismo celular era alto y había marcada anisocitosis y anisocariosis. Para la complementación diagnóstica se realizó examen inmunohistoquímico utilizando marcadores para citoqueratinas (AE1/AE3), Melan A, Vimentina, PNL-2 y S100. El diagnóstico de melanoma amelanótico se basó en la inmunotinción positiva para PNL-2 y S100 en más del 80 % de las células tumorales. En este estudio, el tumor tenía características histológicas de un tumor de células redondas, posiblemente un tumor de mastocitos o un histiocitoma cutáneo. Sin embargo, el uso de la técnica de inmunohistoquímica fue crucial para el correcto diagnóstico de la neoplasia. En este estudio se llama la atención sobre la aparición de melanomas con características histológicas de tumores de células redondas en animales jóvenes y el uso de la inmunohistoquímica como herramienta indispensable para el correcto diagnóstico de la neoplasia.

Palabras clave: Neoplasma, melanócito, cachorro, canino

Introdução

Os tumores melanocíticos são originados a partir de melanoblastos ou melanócitos que são células dispostas na camada basal da epiderme entre os queratinócitos basais e são responsáveis pela produção de melanina (Camargo et al., 2008; Withrow et al., 2020). Esses tumores, quando benignos são chamados de melanocitomas e quando malignos são denominados de melanomas (Fernandes & Calmon, 2011; Souza et al., 2006).

Os cães são a espécie mais afetada por esse tumor e a maioria dos casos ocorrem na cavidade oral e junção muco cutânea dos lábios. Na pele, esses tumores ocorrem mais na cabeça e no escroto (Batista et al., 2007; Manzan et al., 2005).

Macroscopicamente é impossível diferenciar malanocitomas de melanomas. O tamanho e o grau de pigmentação não são indicadores confiáveis de malignidade desses tumores (Santos et al., 2005). Melanomas muito pigmentados são chamados de melanócitos e pouco pigmentado ou sem pigmentação nenhuma de amelanócitos (Fernandes & Calmon, 2011; Souza et al., 2006).

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica da massa com margem ampla. Quando a ressecção completa não pôde ser feita ou se houver presença de metástases, é recomendada quimioterapia ou radioterapia adjuvante (Withrow et al., 2020). A criocirurgia pode servir como protocolo alternativo quando a ressecção cirúrgica não é viável (Silva et al., 2006).

Este estudo objetiva relatar os aspectos clínico-patológicos de um canino jovem com melanoma cutâneo amelanótico.

Relato de caso

Foi atendido um canino, macho, Buldogue Francês com seis meses de idade, cuja queixa principal consistia em um nódulo de crescimento rápido e de dois meses de evolução. Ao exame físico, foi observado um nódulo circunscrito localizado na parte latero-medial, próximo a articulação úmero-radio-ulnar direita medindo 3 cm x 3 cm de diâmetro, de base séssil, eritematoso, aderido à pele e ulcerado (Figura 1 A e B). A radiografia do torax não revelou alterações.

Foi realizada excisão cirúrgica da massa. Macroscopicamente, o nódulo apresentava forma de botão não pigmentado. Uma amostra foi fixada em formalina a 10% processado rotineiramente, embebida em parafina líquida, cortada a 4 µm, e corada com Hematoxilina e Eosina. Microscopicamente observou-se proliferação neoplásica não encapsulada e infiltrativa, composta por células redondas, com citoplasma basofílico, por vezes abundante e núcleos policromáticos. O pleomorfismo celular era elevado e havia marcada anisocitose e anisocariose. Foi observado quatro figuras de mitose para uma área de 2,37mm^2.

A massa ocupava toda a derme papilar e reticular com abundante fibroplasia e produção colagenosa e moderada angiogênese (Figura 2 A e B). Foi realizada coloração diferencial para mastocitoma por azul de toluidina e não foram observadas alterações. O padrão celular predominante foi sugestivo de neoplasia de células redondas não especificada.

Figura 1. Melanoma cutâneo em um cão jovem. **A** - Nódulo em forma de botão de base ampla, firme, ulcerado e com presença de crostas localizadas à altura da articulação umeroradioulnar direita. **B** - Note-se a falta de pigmentação na lesão.

Para complementação diagnóstica, foi realizado exame imuno-histoquímico utilizando marcadores para citotoqueratinas (AE1/AE3)[2], Melan A[2], Vimentina[2], PNL-2[2] e S100[2]. As células foram positivas para Vimentina, PNL-2 (Figura 3 A e B) e S100 (Figura 4). Não houve imunomarcação para cytokeratins (AE1/AE3) e Melan A.

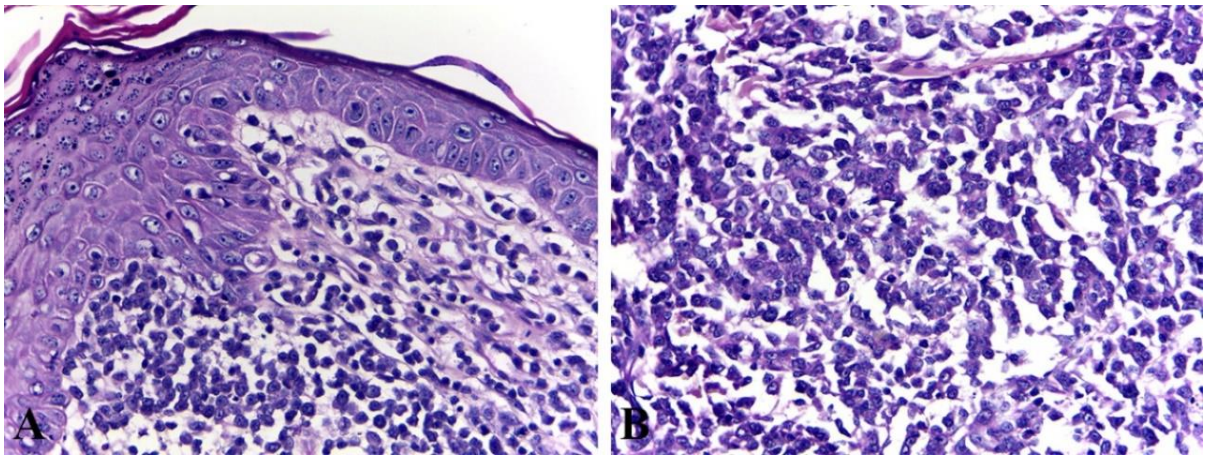

Figura 2. Melanoma cutâneo em um cão jovem. **A** - Proliferação neoplásica não encapsulada de células **redondas** e citoplasma basofílico com marcado pleomorfismo celular e atipia nuclear. [HE; 40x]. **B** - Ausência de pigmento melânico nas células neoplásicas. [HE; 40x].

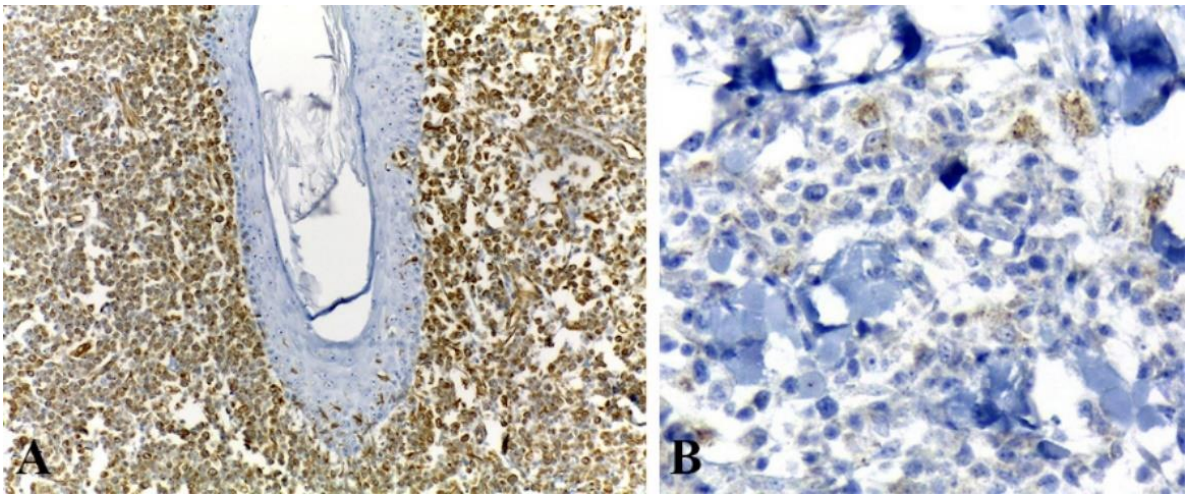

Figura 3. Melanoma cutâneo em um cão jovem. **A**- Imunomarcação positiva para vimentina. [IHQ- DAB; 40x]. **B**- Imunomarcação positiva para PNL-2. [IHQ- DAB; 40x].

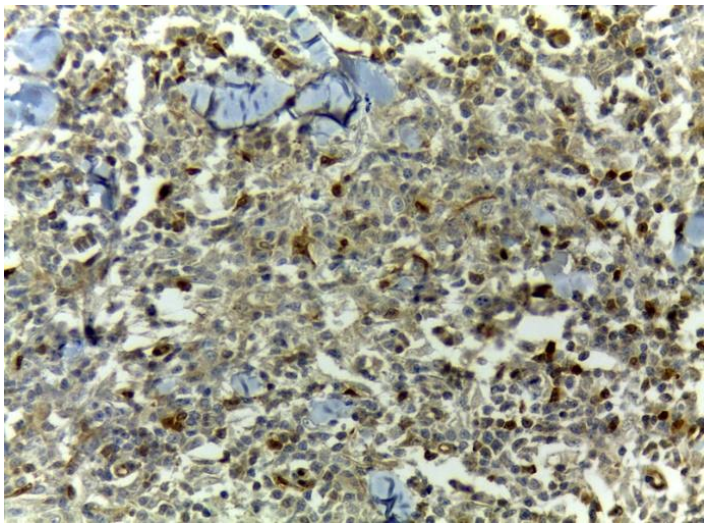

Figura 4. Melanoma cutâneo em um cão jovem. Imunomarcação positiva para proteína S-100. [IHQ- DAB; 40x].

Foi realizada excisão cirúrgica da massa e terapia adjuvante com quimioterápico. Após um ano, o paciente encontrava-se clinicamente bem e não apresentava características de metástases.

Discussão

O diagnóstico de melanoma amelanótico baseou-se na imunomarcação positiva para PNL-2 e S100 em mais de 80% das células tumorais. Nesse estudo, o tumor apresentava características histológicas de tumor de células redondas, possivelmente um mastocitoma ou um histiocitoma cutâneo. Entretanto, a utilização da técnica de imuno-histoquímica foi crucial para o correto diagnóstico da neoplasia. Técnicas como a imuno-histoquímica e o PCR estão sendo cada vez mais utilizados para a confirmação de tumores que apresentam menor grau de diferenciação histológica (Jorge et al., 2018; Manzano et al., 2010; Rolim et al., 2012).

A proteína S100 é um marcador importante no diagnóstico de melanomas, uma vez que é mais sensível para melanomas amelanóticos, sendo negativo para a maioria dos outros tumores com morfologia de célula redonda (Bostock, 1979; Smith et al., 2002). Além disso, o PNL-2 é, também, utilizado para identificação de melanócitos e possui boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de melanoma (Aung et al., 2012). Em contrapartida, o Melan A é um marcador específico para melanoma, porém apresenta menor sensibilidade quanto a proteína S100 (Koenig et al., 2001). Vale ressaltar que a utilização de corantes, como o Fontana Masson pode auxiliar na observação de grânulos de melanina quando estes não são facilmente observados na Hematoxilina e Eosina (Kuznitzky et al.,

2003; Rolim et al., 2012). Entretanto, essa coloração nem sempre está disponível nos laboratórios de histologia.

O diagnóstico de melanoma pode ser bem difícil, uma vez que os tumores podem apresentar graus variados de pigmentação. Histologicamente esses tumores devem ser diferenciados de neoplasias de células redondas, carcinomas pouco diferenciados, tumores neuroendócrinos, sarcomas pouco diferenciados e tumores de células germinativas (Kuznitzky et al., 2003; Rolim et al., 2012). É incomum o diagnóstico de melanomas em pacientes muito jovens. Entretanto, casos em animais mais jovens já foram descritos na literatura. Geralmente, esses tumores são observados com maior frequência em cães idosos (Ferro et al., 2004; Meyrer et al., 2017).

Tem sido descrito que raças com marcada pigmentação cutânea apresentam maior risco para o desenvolvimento de neoplasias melanocíticas (Camargo et al., 2008). Neste caso o animal era de raça Buldogue Francês com pele e pelos negros, sem evidência de metástases em linfonodos e pulmões.

Neste estudo chama-se a atenção da ocorrência de melanomas com características histológicas de tumor de células redondas em animais jovens e o uso da imuno-histoquímica como ferramenta indispensável para o diagnóstico correto da neoplasia.

Fabricantes

[1]*EasyPath*|Diagnósticos. Indaiatuba, SP, Brazil
[2]*Dako Agilent* Technologies. Santa Clara, CA, USA.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código do financiamento 001. Esta pesquisa foi apoiada financiamento pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo – FAPES.

Declaração de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesses. Os autores são responsáveis pelo conteúdo e escrita do artigo.

Referências bibliográficas

Aung, P. P., Maarit-Sarlomo-Rikala, J. L., Lai, J., Wang, Z.-F., & Miettinen, M. (2012). KBA62 and PNL2: 2 new melanoma markers-immunohistochemical analysis of 1563 tumors including metastatic, desmoplastic, and mucosal melanomas and their mimics. *The American Journal of Surgical Pathology*, *36*(2), 265–272. https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31823651cb.

Batista, J. S., Soares, H. S., Pereira, R. H. M. A., Aquino, P. A., Sousa, F. D. N., & Nunes, F. das C. R. (2007). Tumor venéreo transmissível canino com localização intra-ocular e metástase no baço. *Acta Veterinaria Brasilica*, *1*(1), 45–48.

Bostock, D. E. (1979). Prognosis after surgical excision of canine melanomas. *Veterinary Pathology*, *16*(1), 32–40.

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*(2), 138–152.

Fernandes, N. C., & Calmon, R. (2011). Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 42 casos. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, *86*(6), 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*(2), 129–133.

Jorge, M. F., Tomacheuski, R. M., Hataka, A., & Sequeira, J. L. (2018). Abordagem da proliferação celular pela técnica de imuno-histoquímica com biomarcador ki-67 e caracterização histopatológica no carcinoma mamário felino. *Revista Unimar Ciências*, *27*(1–2).

Koenig, A., Wojcieszyn, J., Weeks, B. R., & Modiano, J. F. (2001). Expression of S100a, vimentin, NSE, and Melan A/MART-1 in seven canine melanoma cell lines and twenty-nine retrospective cases of canine melanoma. *Veterinary Pathology*, *38*(4), 427–435. https://doi.org/10.1354/vp.38-4-427.

Kuznitzky, R., Garay, I., Kurpis, M., & Lascano, A. R. (2003). Melanoma amelanótico. *Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana*, *31*(3), 202–205.

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), 1–7.

Manzano, A. C., Altemani, A., Martins, A. S., Del Negro, A., & Tincani, A. J. (2010). Caracterização imuno-histoquímica do infiltrado linfocitário em biópsia de carcinoma espinocelular da língua e soalho oral e sua implicação prognostica. *Revista Brasileira de Cirúrgia de Cabeça Pescoço*, *39*(4), 270–276.

Meyrer, B., Bianchi, S. P., Pavarini, S. P., & Gerardi, D. G. (2017). Congenital cutaneous melanoma in a dog. *Veterinary Dermatology*, *28*(2), 228-e56. https://doi.org/10.1111/vde.12391.

Rolim, V. M., Casagrande, R. 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 imuno-histoquímica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *32*(4), 340–346.

Santos, P. C. G., Costa, J. L., Miyazawa, C. R., & Shimizu, F. A. (2005). Melanoma canino. *Revista Científica Eletretrônica de Medicina Veterinária*, *6*(5), 1–4.

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*(2), 211–213.

Smith, S. B., Farley, M. F., Albertini, J. G., & Elston, D. M. (2002). Mohs micrographic surgery for granular cell tumor using S-100 immunostain. *Dermatologic Surgery*, *28*(11), 1076–1078. https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.02087.x.

Souza, T. M., Fighera, R. A., Irigoyen, L. F., & Barros, C. S. L. (2006). Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*, *36*(2), 555–560.

Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2020). *Small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences. https://doi.org/10.1201/9781315381855.

Histórico do artigo:
Recebido: 17 de março de 2022.
Aprovado: 18 de abril de 2022.
Artigo disponível online: 31 de maio de 2022.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.