

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**MELANOMA EXTRA CUTÂNEO EM REGIÃO ORBITAL EM GATO SUBMETIDO
À ENUCLEAÇÃO PRÉVIA: RELATO DE CASO**

Autora: GREICE PUERARI

**PORTO ALEGRE
2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**Melanoma extra cutâneo em região orbital em gato submetido à enucleação prévia:
relato de caso**

Autora: Greice Puerari

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Especialista em Clínica
Medicina de Felinos domésticos.**

**Orientador: Prof. Dr. Daniel Guimarães
Gerardi**

Co-orientadora: Silvana Bellini Vidor

**PORTO ALEGRE
2019**

GREICE PUERARI

MELANOMA EXTRA CUTÂNEO EM REGIÃO ORBITAL EM GATO SUBMETIDO À
ENUCLEAÇÃO PRÉVIA: RELATO DE CASO

Aprovada em 03 AGO 2019

APROVADO POR:

Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi
Orientadora e Presidente da Comissão

Dr. Cristiano Gomes
Membro da Comissão

M.V., MSc. Letícia Baretta
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, pelo incessante apoio na realização dos meus sonhos na área profissional.

Aos professores, que me conduziram nas pesquisas de todas as dúvidas e experiências que surgiram no decorrer desse caminho.

Aos meus colegas e amigos humanos e aos de estimação que me apoiaram durante todo esse período.

E ao meu mais fiel amigo, que me impulsionou aos estudos na área veterinária. Theodoro, o cão que esteve sempre ao meu lado, com um amor incondicional...O ser mais dócil, gentil e companheiro que conheci! Para sempre na minha memória!

RESUMO

Os melanomas são neoplasias de origem de melanócitos, raros em gatos e, por isso, seu comportamento biológico é pouco compreendido. O presente relato tem como objetivo descrever um caso de melanoma melanocítico na cicatriz cirúrgica, após um ano de enucleação por úlcera de córnea, em um paciente felino. Foi atendido em Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, um felino macho, sem raça definida, com 12 anos de idade, com queixa de nódulo na região da cabeça, no local de uma cicatriz de cirurgia de enucleação por úlcera de córnea. Os achados histológicos foram compatíveis com lesão neoplásica, consistentes com melanoma epitelióide extra cutâneo de órbita ocular, com disseminação em tecidos moles e com ausência de invasão de nervo óptico. A margem cirúrgica obtida foi considerada exígua. O tratamento de escolha dessa neoplasia é a excisão cirúrgica, mas que pode apresentar recidivas e/ou metástases à distância, mesmo com a obtenção de margens apropriadas. Embora não tenha sido realizado o estadiamento do tumor, a expectativa de vida do animal superou o que se relatou até então.

PALAVRAS-CHAVE: felino, oncologia veterinária, neoplasia melanocítica.

ABSTRACT

Melanomas are melanocytes' neoplasias very rare in cats and their biological behavior is therefore poorly understood. This study aims to present a case report of a melanocytic melanoma at the surgical scar skin of an enucleation, after one year in a feline patient. A male 12-year-old domestic cat with a complaint of nodule in the head region, at the site of an enucleation scar was treated in Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul. The neoplasia occurred at the site of an enucleation surgical scar, due to a corneal ulcer, after one year. The histopathological findings of the removed neoplasia were consistent with ocular orbit extracutaneous epithelioid melanoma with soft tissue spread with no optic nerve invasion. The surgical margin obtained was considered small. The treatment of choice for this neoplasm is surgical excision, but may present distant recurrences and/or metastases, even with appropriate margins. Although tumor staging was not performed, the animal's life expectancy exceeded what has been reported so far.

KEYWORDS: feline, veterinary oncology, melanocytic neoplasia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aumento de volume na região orbital (A), em cicatriz cirúrgica de enucleação anterior em um gato SRD, 12 anos de idade; Tumoração (B) retirada da região orbital do gato após nodulectomia (peça enviada para histopatologia).....13

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	9
3	RELATO DE CASO.....	12
4	DISCUSSÃO.....	14
5	CONCLUSÕES.....	17
	REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

Melanomas são neoplasias derivadas das células sintetizadoras de melanina, chamadas melanócitos ou de seus precursores, os melanoblastos. As neoplasias melanocíticas são relativamente comuns em cães, humanos (CHAMEL et al., 2017) e suínos. Já em felinos, as neoplasias melanocíticas são raras, sendo o melanoma ocular o mais relatado (DAY; LUCKE, 1995; LUNA *et al.*, 2000; SABATTINI et al., 2018), geralmente com origem no trato uveal (DAY; LUCKE, 1995). Em humanos, os melanomas geralmente ocorrem na pele (melanoma cutâneo), mas podem ocorrer em qualquer órgão com células que contenham melanina (HUSSEIN, 2004; HUSSEIN et al., 2005), como olho, regiões anogenitais, superfícies mucosas, leito ungueal, conjuntiva, órbita, esôfago e leptomeníngeas (VAGERO; SWERDLOW & BERAL, 1990). Em humanos, são raros e agressivos, podem enviar células metastáticas em períodos de latência, entre dois e 20 anos para vários locais como linfonodos, osso, pulmão, fígado, baço, trato gastrointestinal, rins, adrenais e tecido subcutâneo (HUSSEIN, 2004; HUSSEIN et al., 2005).

A maioria dos melanomas não oculares em gatos são malignos, mas informações definitivas sobre o comportamento clínico ou histológico, assim como fatores de prognóstico, ainda não são bem estabelecidos, devido à baixa ocorrência dessa neoplasia nessa espécie (SABATTINI et al., 2018). Além de poucos trabalhos, estes apresentam ainda informações divergentes (CHAMEL et al., 2017).

O presente relato tem como objetivo descrever um caso de melanoma melanocítico extra cutâneo na cicatriz cirúrgica de uma enucleação, após um ano do procedimento cirúrgico devido à úlcera de córnea, em um paciente felino.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Melanomas são tumores que afetam os melanócitos (célula dendrítica madura, sintetizadora de melanina, localizada na junção dermo-epidérmica entre as células da camada basal da epiderme) ou os seus precursores, os melanoblastos, células precursoras dos melanócitos (MOULTON, 1990). Podem ser benignos, denominados como melanocitomas, ou malignos quanto a sua natureza. São comuns em cães, cavalos e porcos, mas raros em gatos, tendo sido reportados 160 casos desde 1961 até 2000 (MOULTON, 1990; LUNA et al., 2000).

Melanomas podem variar consideravelmente em aparência, independente do local de ocorrência. A sua coloração varia do cinza ou marrom até o preto, vermelho ou até azul escuro (GROSS; IHRKE; WALDER, 1992; MELEO, 1997; DIXON; HEAD, 1999; SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002). A pigmentação não é uma característica específica, pois outras lesões neoplásicas e não-neoplásicas podem ser fenotipicamente similares. Podem variar em tamanho, mas a maioria se situa na faixa de 1 a 3 cm (GROSS; IHRKE; WALDER, 1992). Os melanomas cutâneos podem ter forma de nódulos lisos, massas polipoides, placas ou massas lobuladas; os de grande extensão normalmente são ulcerados (MULLIGAN, 1961; GOLDSCHMIDT, 1985; GROSS; IHRKE; WALDER, 1992). Independente da localização, melanomas podem causar metástase via vasos linfáticos e sanguíneos, com o linfonodo regional sendo o primeiro a ser atingido (HONNAS et al., 1990). Qualquer órgão visceral pode ser atingido potencialmente, mas os pulmões são os mais comumente envolvidos (BECK; WITHROW; MCCHESENEY, 1986; BERTOY; BRIGHTMAN; REGAN, 1988; PATNAIK; MOONEY, 1988; MINAMI; PATNAIK, 1992). Normalmente, o prognóstico de gatos com melanoma é ruim, em função da recorrência e da metástase em linfonodos regionais em mais da metade dos casos (GOLDSCHMIDT; SHOFER, 1992; VAN DER LINDE-SIPMAN et al., 1997; SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002). Enquanto o melanoma cutâneo causa metástase preferencialmente por via linfática, o ocular, apenas por via hematogênica. Já os melanomas extracutâneos, relatados pela medicina, apresentam maior proporção de metástase por via hematogênica (HUSSEIN, 2008).

Outras neoplasias podem parecer-se clinicamente com melanoma, em especial aqueles que surgem na pele. Pode-se incluir, no diagnóstico diferencial, o melanocitoma, bem como outras lesões pigmentadas da epiderme e seus anexos; por exemplo, neoplasias de células basais e carcinomas, tricoblastomas, tricoepiteliomas, pilomatricomas, neoplasmas sebáceos e apócrinos. Cistos ceruminosos nos felinos podem ser confundidos com melanoma

multicêntrico do pavilhão auricular. A hiperplasia melanocítica (*lentigo simplex*) nos lábios, pálpebras, nariz e gengiva dos gatos laranja, creme e prata aparecem como máculas pigmentadas nos locais. Da mesma forma, nevos epidérmicos pigmentados, hemangioma dérmico e hemangiossarcoma podem aparecer como tumores pigmentados (GOLDSCHMIDT, 1994; GOLDSCHMIDT et al., 1998).

O diagnóstico definitivo de melanoma é geralmente realizado por avaliação histológica, utilizando a citológica prévia como triagem antes da biópsia (GRIFFITHS; LUMSDEN; VALLI, 1984) ou como adjuvante à biópsia ou outras modalidades diagnósticas (TURBAT-HERRERA; KNOWLES, 1998). Embora existam poucos estudos em larga escala descritos em literatura veterinária sobre especificidade e sensibilidade da citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) na detecção de neoplasia metastática, essa técnica é particularmente útil para realizar diagnóstico de melanoma, carcinoma e mastocitoma (LANGENBACH et al., 2001). A morfologia do melanoma no sítio metastático é frequentemente semelhante à primária, mas nem sempre (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002), pois locais distantes são menos pigmentados. Para solucionar esse problema, vários relatos sugerem que, mesmo que a morfologia tenha mudado, o perfil imunohistoquímico pode ajudar a confirmar a derivação do tumor (LONGATTO FILHO *et al.*, 1995; KOBAYASHI; COBB, 2000). Os PAAFs dos linfonodos regionais são úteis no monitoramento de metástases. Um estudo que comparou os achados citológicos e histológicos na PAAF do linfonodo para detecção de metástase tumoral encontrou sensibilidade e especificidade de 100% e 96%, respectivamente (LANGENBACH *et al.*, 2001).

As neoplasias melanocíticas cutâneas, orais e oculares são classificadas quanto a sua aparência histológica e na quantidade de melanina no citoplasma da célula. Os tumores epitelioides apresentam células arredondadas, com discretas bordas celulares, abundante citoplasma vítreo, grandes núcleos e nucléolos proeminentes. As células neoplásicas podem ocorrer isoladamente, ou em disseminação pagetoide ou em pequenos grupos de duas ou três células. Já as neoplasias de células fusiformes são dispostas em fluxos e feixes entrelaçados, semelhantes ao fibrossarcoma ou neurofibrossarcoma, mas com núcleos maiores e nucléolos mais proeminentes, sem padrão pagetoide. O tipo misto consiste na apresentação de ambos os dois padrões. Há ainda um quarto tipo, visto apenas na pele, com forma espiralada ou dendrítica, que apresenta células em forma de fuso organizadas em correntes muitas vezes com um padrão de impressão digital. Este último tipo é geralmente benigno, enquanto os outros três tipos descritos anteriormente são malignos (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCNANUS, 2002).

Já os melanomas amelanóticos e pouco diferenciados muitas vezes dificultam o diagnóstico definitivo (PERNICIARO, 1997; HUSSEIN, 2008), podendo ser confundidos com carcinoma, sarcoma e linfoma (HUSSEIN, 2008). Por isso, vários métodos diagnósticos auxiliares foram desenvolvidos em um esforço para atingir um diagnóstico mais preciso. Técnicas imunohistoquímicas, utilizando anticorpos monoclonais e policlonais podem ser úteis (PERNICIARO, 1997). Na espécie felina, o marcador validado para confirmar a natureza melanocítica de uma neoplasia é a Melan A. Mas, para Chamel et al. (2017), mesmo nos casos sem marcação com o anticorpo anti-Melan A, a presença de imunocoloração positiva para S100 no contexto de uma morfologia histológica compatível foi considerada suficiente para confirmar o diagnóstico de neoplasia melanocítica (CHAMEL et al., 2017). Outro método inclui a microscopia eletrônica (VAN DER LINDE-SIPMAN et al., 1997), contudo com um custo muito alto e acesso apenas a projetos de pesquisa no Brasil.

De acordo com Hussein (2008), na medicina utiliza-se vários anticorpos monoclonais para definir o perfil da neoplasia: (1) S-100, HMB45 e vimentina para melanoma; (2) citoqueratina e antígeno de membrana epitelial como marcadores de epitélio; (3) CD34 e CD31 como marcadores endoteliais; (4) α -SMA para marcar musculatura lisa; (5) enolase e cromogranina específica de neurónios (para tumores neuroendócrinos); e (6) CD20, CD3, CD45RA, CD45RO, CD15 e CD30 como marcadores linfóides (HUSSEIN, 2008).

A profundidade (invasão) da neoplasia, no caso dos melanomas cutâneos, é um determinante para prognóstico e tratamento das neoplasias de pele. Na medicina, o índice de Breslow avalia a profundidade do tumor em milímetros (atualmente é o principal fator usado para estadiamento do melanoma cutâneo), e o nível de Clark, que descreve a invasão neoplásica em cinco níveis em relação às camadas da pele. A Portaria nº 357 do Ministério da Saúde, de 8 de abril de 2013, orienta o uso do índice de Breslow e da classificação de Clark, relativa à profundidade da invasão neoplásica. No nível I, a neoplasia envolve apenas a epiderme; no II, a epiderme e parte da derme papilar; no nível III, preenche a derme papilar; no nível IV, a derme reticular; e no V, envolve as camadas de gordura da pele, a hipoderme (Portaria nº 357 do Ministério da Saúde, de 8 de abril de 2013).

Quanto ao tratamento, em estudo publicado em 2016, felinos submetidos à excisão cirúrgica da neoplasia obtiveram uma sobrevida média de 143 dias, enquanto os gatos que não receberam tratamento cirúrgico sobreviveram, em média, 71 dias. No mesmo estudo, margens cirúrgicas livres não apresentaram relação com aumento de sobrevida, e os melanomas melanocíticos apresentaram maior sobrevida que os amelanocíticos (CHAMEL et al., 2017). Contudo, para Sabbatini et al. (2018), os gatos, cuja excisão cirúrgica obteve margem livre

apresentaram tempo de sobrevida maior dos que já estavam com a neoplasia infiltrado (SABATTINI et al., 2018). A completa excisão cirúrgica é considerada terapia efetiva para o melanoma felino (SABATTINI et al., 2018), mesmo assim, 65% dos melanomas submetidos à excisão cirúrgica recidivam e/ou vão desenvolver metástase. Por isso, tratamentos adjuvantes, como radioterapia ou quimioterapia, seriam úteis como tentativa de aumentar o tempo de sobrevida global do paciente. Contudo esses tratamentos não foram avaliados quanto à eficácia em gatos com essa neoplasia (MORGES; ZAKS, 2011) e há trabalhos que afirmam que o melanoma apresenta resposta pobre à quimioterapia (MELEO, 1997; TEIXEIRA *et al.*, 2010).

O tratamento de escolha do melanoma ocular é sua excisão cirúrgica pela enucleação. Em estudo sobre o tempo de sobrevivência de 34 gatos com enucleação devido ao melanoma de íris difusa, quando as neoplasias estão confinadas à íris, o tempo de sobrevida é semelhante ao de gatos saudáveis do grupo controle. Quando há disseminação da neoplasia por todo globo ocular, os tempos de sobrevida caem significativamente mesmo após a enucleação (KALISHMAN et al., 1998). Da mesma forma, na medicina, o tratamento do melanoma extra cutâneo é a excisão cirúrgica com amplas margens, com altas taxas de recorrência e metástase (HUSSEIN, 2008). Em felinos, não há relato de tratamento de melanoma extra cutâneo.

3 RELATO DE CASO

Um felino macho, sem raça definida, 12 anos de idade, foi atendido em uma clínica veterinária no município de Bento Gonçalves/RS, sul do Brasil. A queixa era de nódulo na região esquerda da cabeça, local onde havia uma cicatriz de cirurgia de enucleação. A tutora percebeu tal nódulo há aproximadamente trinta dias, relatando crescimento progressivo no decorrer deste tempo.

Ao exame clínico geral, os parâmetros estavam todos dentro do padrão de normalidade para a espécie, assim como temperatura retal em 38.6°, frequência cardíaca de 140 batimentos por minuto e frequência respiratória de 20 movimentos por minuto.

Foi constatado um aumento de volume na região subcutânea de aproximadamente 4 cm de diâmetro no local da cicatriz cirúrgica, onde um ano antes fora realizada exenteração do globo ocular esquerdo, por perfuração do mesmo, após complicação de uma úlcera de córnea. Sua consistência era firme e aderida e, além do aumento de volume no local, também havia edema subcutâneo próximo ao nódulo, que não estava ulcerado. O animal tinha acesso à rua, era castrado e vacinado.

Foram solicitados exames pré-operatórios: hemograma com contagem de plaquetas e os bioquímicos: albumina, atividade sérica de Alaninoaminotransferase e creatinina, uréia e Fosfatase Alcalina. Todos exames estavam com valores dentro dos padrões de referência para a espécie, estando assim o animal apto à realizar a cirurgia. Também foi solicitada a realização de exames complementares para estadiamento clínico da neoplasia e ecodoplercardiografia, mas o tutor recusou-se a realizar os exames e responsabilizou-se pelos possíveis riscos anestésicos. Da mesma forma, foi solicitado o teste imunoenzimático para presença de antígeno do vírus da leucemia e anticorpo contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV/FeLV), mas o tutor recusou-se a realiza-lo.

Foi realizada então a excisão cirúrgica da tumoração (figura 1), posteriormente enviada para histopatologia. Após recuperação anestésica, o paciente recebeu alta hospitalar com prescrição de Amoxicilina com Ácido Clavulânico (20mg/kg, VO, cada 12 horas, por 10 dias), meloxicam (0,05mg/kg, VO, cada 24 horas, por por 3 dias), Dipirona Sódica (15mg/kg, VO, cada 12 horas, por 3 dias) e Cloridrato de Tramadol (2mg/kg, VO, cada 12 horas, por 3 dias). Foram recomendados os cuidados com a ferida cirúrgica com limpeza com solução salina a 0.9% a cada 12 horas e uso de colar elisabetano até a remoção dos pontos em 10 dias de pós-cirúrgico.

Figura 1- Aumento de volume na região orbital (A), em cicatriz cirúrgica de enucleação anterior em um gato SRD, 12 anos de idade; Tumoração (B) retirada da região orbital do gato após nodulectomia (peça enviada para exame histológico), medindo 4,60x3,40x3,20cm.



Fonte: própria autora.

Na avaliação macroscópica, a massa apresentava forma ovoide, com áreas de aspecto bosselado, parcialmente encapsulada, de tecido enegrecido, com áreas pardo-acinzentadas e exibiu escassa quantidade de tecido adiposo, aderido, pesando 24,20g e medindo 4,60x3,40x3,20cm. Aos cortes, a massa encontrava-se enegrecida, com áreas pardo-claras e de aspecto multinodular. A amostra do nódulo foi processada pela técnica padrão em solução tamponada de formalina a 10% e incluída em parafina. Posteriormente, foi cortada com 4,0 micras de espessura para coloração de Hematoxilina e Eosina. No exame histológico, foi descrita proliferação neoplásica não delimitada e expansiva, constituída por celularidade de maturação melanocítica, com nível de Clark IV (derme profunda). As células apresentam abundante pigmentação marrom, impedindo a realização de índice mitótico. Observava-se infiltrado inflamatório histiocítico peritumoral. Não foi detectada invasão angio-linfática e nem de inervação. Os achados histológicos foram consistentes com melanoma epitelióide extra cutâneo de órbita ocular com disseminação em tecidos moles com ausência de invasão de nervo óptico. A margem cirúrgica obtida foi considerada exígua (0,5 cm aproximadamente).

O tutor novamente optou por não realizar o estadiamento do tumor, assim como tratamento adjuvante quimioterápico e avaliação por imuno-histoquímica indicados. O paciente foi acompanhado durante 12 meses após a excisão cirúrgica do melanoma, sem apresentar sinais clínicos compatíveis com metástase à distância ou recidiva local.

4 DISCUSSÃO

A região intra-ocular é o local mais comum de ocorrência do melanoma em gatos (PAYEN *et al.*, 2008), sendo raro na pele (melanoma cutâneo) ou na cavidade oral (MORGES; ZAKS, 2011). Já os relatos de melanomas extra cutâneos em gatos não foram encontrados na literatura pesquisada. Os melanomas são pouco frequentes em gatos no geral, e por isso sabe-se pouco a respeito do comportamento biológico dessa neoplasia. Por isso, torna-se importante a descrição de melanomas em felinos, a fim de compreender melhor o seu comportamento biológico e os fatores prognósticos relacionados com a sua ocorrência (PAYEN *et al.*, 2008). Este trabalho relatou a ocorrência de um melanoma extra cutâneo na cicatriz cirúrgica de uma prévia enucleação após um ano de pós-operatório. A neoplasia foi classificada como Melanoma epitelióide extra cutâneo de órbita ocular com disseminação em tecidos moles com ausência de invasão de nervo óptico. Sua classificação de Clark, foi de

nível IV, ou seja, atinge a derme reticular (Portaria nº 357 do Ministério da Saúde, de 8 de abril de 2013).

A idade do paciente coincidiu com a média de idade descrita na literatura sobre melanoma cutâneo em felinos, entre 8 e 12 anos, contudo sem predileção por raça ou sexo (TEIXEIRA *et al.*, 2010; MORGES; ZAKS, 2011). Entre os gatos, o melanoma, ocorre mais do tipo epitelióide, em animais de pelo escuro, sem raça definida (TEIXEIRA *et al.*, 2010), como o paciente do relato.

A localização mais comum do melanoma em gatos é a ocular, e em seguida, é nos dígitos, nas pinas das orelhas, no nariz e na cavidade oral, sendo no dorso da cabeça uma região já descrita, mas não muito frequente (LUNA *et al.*, 2000). A ocorrência de melanoma em cicatriz de queimadura foi descrita por Jerbi e colaboradores (1999) em três ocorrências de melanoma. No caso relatado, a cicatriz cirúrgica da enucleação 12 meses antes pode ter funcionado como um fator promotor da oncogênese, estimulando a proliferação da célula mutada, permitindo a amplificação da população de células, a persistência da mutação e as oportunidades para mutações adicionais. Outros fatores promotores podem ser: exposição química, queimaduras, hormônios, infecções, fármacos e outras causas de hiperplasia reativa (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCNANUS, 2002).

No caso relatado, não ocorreu o correto estadiamento do paciente, sendo a falta de informação sobre metástase de linfonodo regional e sobre metástase à distância uma lacuna importante para o estabelecimento de prognóstico. Infelizmente, o tutor não concordou com a sua realização. O melanoma em gatos pode levar à metástase em pulmão, gânglios linfáticos, pele, músculo e baço (MORGES; ZAKS, 2011). Para Medleau e Hnilica (2003), animais com melanoma devem ser examinados quanto à presença de metástase nos linfonodos regionais e à distância. Em geral, o estadiamento completo envolve radiografias abdominais e torácicas, ultrassonografia abdominal, tomografia e ressonância magnética (LITTLE, 2012).

No caso relatado, o paciente apresentou sobrevida de, no mínimo, um ano, mesmo com margens exíguas no estudo de margem no exame histológico. Em estudo publicado em 2016, felinos com melanoma submetidos à excisão cirúrgica da neoplasia obtiveram uma sobrevida média de 143 dias, enquanto os gatos que não receberam tratamento cirúrgico sobreviveram, em média, 71 dias. No mesmo estudo, margens cirúrgicas livres não apresentaram relação com aumento de sobrevida, e os melanomas melanocíticos apresentaram maior sobrevida que os amelanocíticos (CHAMEL *et al.*, 2017). Contudo, para Sabbattini e colaboradores (2018), os gatos, cuja excisão cirúrgica obteve margem livre apresentaram tempo de sobrevida maior dos que já estavam com a neoplasia infiltrada (SABBATTINI *et al.*,

2018). As margens exíguas da neoplasia relatada deveriam ser um fator para diminuir a sobrevida do paciente, mas o tempo de sobrevida desse gato já é quase o dobro do relatado por Chamel et al. (2017).

No entanto, o fato da neoplasia ser altamente pigmentada poderia ter servido como fator protetivo neste caso. Para Sabattini et al. (2018), a ausência do pigmento de melanina poderia estar associada à perda de diferenciação e aquisição de um fenótipo molecular com maior potencial invasivo e metastático. A falta de invasão angio-linfática também pode ter contribuído para a sobrevida do paciente, apesar da neoplasia não apresentar delimitação. O índice mitótico seria também importante para estabelecimento de prognóstico, porém este não pode ser avaliado pelo patologista que analisou a amostra pelo excesso de pigmentação das células.

Adicionalmente, o tutor não autorizou a realização de imuno-histoquímica. Tanto na medicina humana como na veterinária, é indicado fazer o estadiamento imunostiquímico para confirmar o diagnóstico do melanoma (MORGES; ZAKS, 2011). Na espécie felina, o marcador validado para confirmar a natureza melanocítica de uma neoplasia é a Melan A. Mas, para Chamel e colaboradores (2017), mesmo nos casos sem marcação com o anticorpo Melan A, a presença de imunocoloração positiva para S100 no contexto de uma morfologia histopatológica compatível foi considerada suficiente para confirmar o diagnóstico de neoplasia melanocítica (CHAMEL et al., 2017). De acordo com Hussein (2008), poderia ser realizado um painel de imuno-histoquímica com anticorpos para definir o perfil da neoplasia: (1) S-100, HMB45 e vimentina para confirmar o diagnóstico de melanoma; (2) citoqueratina e antígeno de membrana epitelial como marcadores de epitélio, para excluir o diagnóstico de melanoma cutâneo; (3) CD34 e CD31 como marcadores endoteliais para excluir o diagnóstico de neoplasia de origem hematogênica; (4) α -SMA para excluir neoplasias de musculatura lisa; (5) enolase e cromogranina para excluir neoplasias neuroendócrinas; e (6) CD20, CD3, CD45RA, CD45RO, CD15 e CD30 para excluir neoplasias linfoides (HUSSEIN, 2008).

Apesar da completa excisão cirúrgica ser considerada terapia efetiva para o melanoma felino (SABATTINI *et al.*, 2018), mesmo assim, 65% dos melanomas submetidos à excisão cirúrgica recidivam e/ou vão desenvolver metástase. Por isso, tratamentos adjuvantes, como radioterapia ou quimioterapia, seriam úteis como tentativa de aumentar o tempo de sobrevida global do paciente. Contudo esses tratamentos não foram avaliados quanto à eficácia em gatos com essa neoplasia (MORGES; ZAKS, 2011) e há trabalhos que afirmam que o melanoma apresenta resposta pobre à quimioterapia (MELEO, 1997; TEIXEIRA et al., 2010). Pela alta ocorrência de recidivas e metástase, por conta de as margens cirúrgicas serem exíguas, e pelo

fato de não haver tratamento por radioterapia no estado brasileiro de domicílio do paciente, o tratamento quimioterápico adjuvante foi sugerido como alternativa para tentar atrasar recidivas e/ou metástases. Porém não houve o consentimento do tutor para sua realização.

5 CONCLUSÕES

A neoplasia do estudo de caso relatado é considerada rara na espécie. Na literatura acerca da medicina veterinária, não existem consideráveis informações sobre a classificação de melanoma extra cutâneo.

Com a pesquisa, foi possível verificar que o tratamento proposto foi o mais adequado. Apesar de não possuir dados suficientes com relação ao prognóstico do animal, pode-se concluir que a exérese completa do tumor, como descrita na literatura, é a conduta indicada.

É importante ressaltar que o estadiamento do tumor também se faz importante. Neste caso, o tutor optou por não prosseguir com o tratamento, devido às suas questões financeiras. Em virtude do seu posicionamento, é possível afirmar que não foi dada continuidade às medidas ideais para a conclusão do caso.

Contudo, conclui-se que o felino em questão teve uma sobrevida acima do que informam a maioria dos trabalhos, já que os relatos vistos até então sugerem uma expectativa de vida aquém do apresentado.

REFERÊNCIAS

- BASLER, G. C. et al. The utility of fine needle aspiration in the diagnosis of melanoma metastatic to lymph nodes. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 36, n. 3, p. 403–408, 1997.
- BECK, E. R.; WITHROW, S. J.; MCCHESENEY, A. E. Canine tongue tumors: A retrospective review of 57 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 22, n. 4, p. 525–532, 1986.
- BERTOY, R. M.; BRIGHTMAN, A. H.; REGAN, K. Intraocular melanoma with multiple metastases in a cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 1, p. 87–89, 1988.
- CANGIARELLA, J. et al. Malignant melanoma metastatic to the breast. A report of seven cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. **Cancer**, v. 84, n. 3, p. 160–162, 1998.
- CHAMEL, G. et al. Non-ocular melanomas in cats: a retrospective study of 30 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 4, p. 351–357, 2017.
- CORDY, D. R. Tumors in Domestic Animals. In: MOULTON, J. E. (Ed.). **Tumors of the nervous system and eye**. 2^a ed. Los Angeles: Berkeley, CA: University of California Press, 1978. p. 430–455.
- COTCHIN, E. Melanotic Tumours of Dogs. **Journal of Comparative Pathology and Therapeutics**, v. 65, p. 115–129, 1955.
- COTCHIN, E. Skin Tumours of Cats. **Research in Veterinary Science**, v. 2, n. 4, p. 353–364, 1961.
- DAY, M. J.; LUCKE, V. M. Melanocytic neoplasia in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 36, n. 5, p. 207–213, 1995.
- DIXON, P. M.; HEAD, K. W. Equine nasal and paranasal sinus tumours: Part 2: A contribution of 28 case reports. **Veterinary Journal**, v. 157, n. 3, p. 279–294, 1999.
- GOLDSCHMIDT, M. H. Benign and malignant melanocytic neoplasms of domestic animals. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 7, p. 203–212, 1985.
- GOLDSCHMIDT, M. H. et al. Melanocytic tumors and tumor-like lesions. In: GOLDSCHMIDT, M. H. et al. (Ed.). **Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin of Domestic Animals**. 2^a ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998. p. 38–40.
- GOLDSCHMIDT, M. H. Pigmented lesions of the skin. **Clinics in Dermatology**, v. 12, n. 4, p. 507–514, 1994.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; SHOFER, F. S. **Skin tumors of the dog and cat**. Oxford OX3 9BW: Pergamon Press Ltd, 1992.

- GRIFFITHS, G. L.; LUMSDEN, J. H.; VALLI, V. E. O. Fine Needle Aspiration Cytology and Histologic Correlation in Canine Tumors. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 13, n. 1, p. 13–17, 1984.
- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. **Veterinary Dermatopathology: A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease**. St. Louis, Mo.: Mosby, 1992.
- HONNAS, C. M. et al. Malignant melanoma in the foot of a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 6, p. 756–758, 1990.
- HUSSEIN, M. R. Extracutaneous malignant melanomas. **Cancer Investigation**, v. 26, n. 5, p. 516–534, 2008.
- JERBI G.; BOUSSEN H.; ENNAIFER_JERBI E.; KARBOUL S.; OSMAN A.; RAHAL K. Melanoma arising in burn scars: report of 3 observations and a literature review. **Archives of Dermatology**. v. 135, n. 12, p. 1551–1553, 1999.
- KALISHMAN, J. B.; CHAPPELL, R.; FLOOD, L. A.; DUBIELZIG, R. R. A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, n. 1, p. 25–29, 1998.
- KOBAYASHI, G.; COBB, C. A case of amelanotic spindle-cell melanoma presenting as metastases to breast and axillary lymph node: Diagnosis by FNA cytology. **Diagnostic Cytopathology**, v. 22, n. 4, p. 246–249, 2000.
- LANGENBACH, A. et al. Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 9, p. 1424–1428, 2001.
- LITTLE, S. E. *The Cat: Clinical Medicine and Management*. 1 ed. Elsevier Editora, p 816-817, 2012.
- LONGATTO FILHO, A. et al. Cytologic diagnosis of melanoma in serous effusions. A morphologic and immunocytochemical study. **Acta Cytologica**, v. 39, n. 3, p. 481–484, 1995.
- LUNA, L. D. et al. Feline non-ocular melanoma: a retrospective study of 23 cases (1991–1999). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, p. 173–181, 2000.
- LUNA, L. D.; HIGGINBOTHAM, M. L.; HENRY, C. J.; TURNQUIST, S. E.; MOORE, A. S.; GRAHAM, J. C. Feline non-ocular melanoma: A retrospective study of 23 cases (1991–1999). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 4, p. 173–181, 2000.
- MELEO, K. A. Tumors of the skin and associated structures. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 27, n. 1, p. 73–94, 1997.
- MINAMI, T.; PATNAIK, A. K. Malignant anterior uveal melanoma with diffuse metastasis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n. 15, p. 1894–1896, 1992.

MORGES, M. A.; ZAKS, K. Malignant melanoma in pleural effusion in a 14-year-old cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 7, p. 532–535, 2011.

MOULTON, J. E. Melanocytic tumors. In: MOULTON, J. E. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 3^a ed. Los Angeles: Berkeley, CA: University of California Press, 1990. p. 75–82.

MULLIGAN, R. M. Melanoblastic tumors in the dog. **American journal of veterinary research**, v. 22, p. 345–351, 1961.

PATNAIK, A. K. et al. Nonhematopoietic Neoplasms in Cats. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 54, n. 4, 1975.

PATNAIK, A. K.; MOONEY, S. Feline Melanoma : A Comparative Study of Ocular , Oral , and Dermal Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 25, p. 105–112, 1988.

PATNAIK, A. K.; MOONEY, S. Feline Melanoma: A Comparative Study of Ocular, Oral, and Dermal Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 25, n. 2, p. 105–112, 1988.

PAYEN, G.; ESTRADA, M.; CLERC, B.; CHAHORY, S. A case of conjunctival melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 11, n. 6, p. 401–405, 2008.

PERNICIARO, C. Dermatopathologic variants of malignant melanoma. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 72, n. 3, p. 273–279, 1997.

PITTAWAY, R.; DOBROMYLSKYJ, M. J.; ERLER, K.; PITTAWAY, C. E.; SUÁREZ-BONNET, A.; CHANG, Y. M.; PRIESTNALL, S. L. Nonocular Melanocytic Neoplasia in Cats: Characterization and Proposal of a Histologic Classification Scheme to More Accurately Predict Clinical Outcome. **Veterinary Pathology**, 2019.

Portaria nº 357 do Ministério da Saúde, de 8 de abril de 2013. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. Acessado em: <http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0357_08_04_2013.html>, acesso em julho de 2019.

PRIESTER, W. A.; MCKAY, F. W. The occurrence of tumors in domestic animals. **National Cancer Institute monograph**, n. 54, p. 1–210, 1980.

SABATTINI, S.; RENZI, A.; ALBANESE, F.; FANTINATI, M.; RIGILLO, A.; ABRAMO, F.; TORNAGO, R.; TORTORELLA, G.; MASSARO, M.; PAGANO, T. B.; BUCHHOLZ, J.; BETTINI, G. Evaluation of Ki-67 expression in feline non-ocular melanocytic tumours. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 4–11, 2018.

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.

TEIXEIRA, T. F.; DA SILVA, T. C.; COGLIATI, B.; NAGAMINE, M. K.; DAGLI, M. L. Z. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 3, n. 2, p. 100–104, 2010.

TEIXEIRA, T. F.; DA SILVA, T. C.; COGLIATI, B.; NAGAMINE, M. K.; DAGLI, M. L. Z. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 3, n. 2, p. 100–104, 2010.

TURBAT-HERRERA, E. A.; KNOWLES, K. Cytology: Screening or diagnostic tool? **Human Pathology**, v. 29, n. 12, p. 1356–1366, 1998.

VAN DER LINDE-SIPMAN, J. S. et al. Cutaneous Malignant Melanomas in 57 Cats: Identification of (Amelanotic) Signet-ring and Balloon Cell Types and Verification of Their Origin by Immunohistochemistry, Electron Microscopy, and in Situ Hybridization. **Veterinary Pathology**, v. 34, n. 1, p. 31–38, 1997.