

ASPECTOS PATOLÓGICOS DO MELANOMA ORAL CANINO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Samella Priscilla Reis^{1*}, João Victor Oliveira Miranda¹, Fabiana Sanches Soares¹.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: samellapricilla@gmail.com

INTRODUÇÃO

As neoplasias melanocíticas podem ser classificadas em tumores benignos ou malignos. Os melanocitomas correspondem às formas benignas, enquanto os melanomas são considerados as neoplasias malignas originadas dos melanócitos¹². Em cães, essas neoplasias podem acometer diversas regiões anatômicas, como a cavidade oral, a pele, os dígitos e os olhos, apresentando comportamento biológico variável de acordo com a localização anatômica^{7,12}.

O melanoma oral canino destaca-se por seu comportamento altamente agressivo, com grande potencial invasivo e metastático, características que conferem a essa neoplasia um prognóstico reservado^{2,3,8,9,11}, sendo considerada uma das neoplasias malignas mais comuns da cavidade oral em cães^{2,3,4,6,7,10}.

Diante da importância clínica e diagnóstica do melanoma oral canino, esta revisão tem como objetivo abordar os principais aspectos patológicos relacionados a essa neoplasia, incluindo suas características macroscópicas, histopatológicas e os marcadores imunohistoquímicos, reunindo informações atualizadas que possam contribuir para um melhor entendimento da doença.

METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão de literatura, foi realizado um levantamento bibliográfico em bases de dados científicas, incluindo Google Acadêmico, SciELO, PubMed e outras fontes indexadas. A seleção dos materiais considerou publicações em português e inglês. As buscas foram realizadas utilizando palavras-chave como “melanoma oral”, “canino”, “oncologia veterinária”, “histopatologia”, “imunohistoquímica”, “oral melanoma”, “canine”, “veterinary oncology”, “histopathology” e “immunohistochemistry”. Relevância para o assunto e data de publicação foram adotados como critérios de inclusão dos materiais. Após a coleta dos dados, as informações foram organizadas, analisadas e interpretadas, com o objetivo de embasar a construção desta revisão.

RESUMO DE TEMA

O melanoma oral canino é uma neoplasia maligna de comportamento agressivo que acomete preferencialmente a gengiva, com predileção pela região mandibular. Outras áreas da cavidade oral também podem ser afetadas, como o palato duro, a mucosa labial e, menos frequentemente, a língua^{2,3,4,6,7,10}. Macroscopicamente (Fig. 1), o melanoma oral canino geralmente se apresenta como uma massa solitária, de crescimento expansivo e invasivo, frequentemente ulcerada e de consistência firme^{2,3,10}.



Figura 1: Aspecto macroscópico de um Melanoma Oral Canino em maxila. A neoplasia apresenta crescimento nodular, superfície irregular e ulcerada e coloração que varia de vermelho claro a preto (Fonte: Nichiya, A. et al., 2016).

A coloração das lesões é, na maioria dos casos, preta ou enegrecida devido à produção de melanina. No entanto, também podem ser observadas lesões amelanóticas, com coloração pálida ou rosada^{2,3}. A superfície das lesões pode ser lisa ou irregular, e a ulceração é uma característica comum em estágios mais avançados^{2,3,10}. O tamanho das massas pode variar amplamente, de poucos milímetros até vários centímetros, dependendo da localização e do estágio de desenvolvimento da lesão^{6,10}.

Microscopicamente, o diagnóstico do melanoma oral canino é amplamente baseado na coloração hematoxilina-eosina (HE), que é a técnica padrão para avaliação da estrutura celular (Fig. 2). A HE permite a análise da arquitetura do tumor, a distribuição das células e a taxa de mitoses, fatores fundamentais para o diagnóstico e para a avaliação da agressividade da neoplasia^{2,3,10,11}.

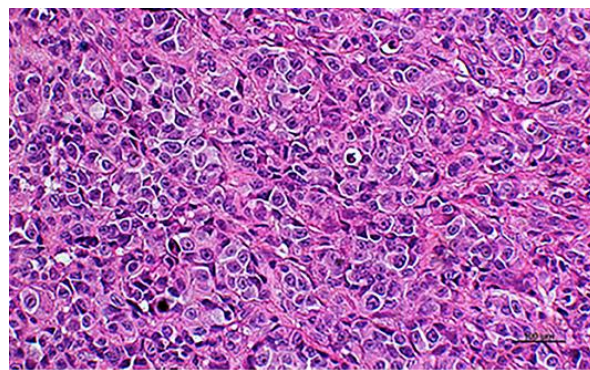


Figura 2: Melanoma oral canino. As células apresentam acentuado pleomorfismo citoplasmático e nuclear. HE. 40x (Fonte: Fonseca-Alves, C. E. et al., 2021).

Os melanomas orais podem ser classificados em três subtipos histológicos principais, com base na morfologia das células tumorais: epitelióides, fusiformes e misto. Cada subtipo apresenta características distintas que influenciam o comportamento biológico do tumor^{2,3,11}. O subtipo epitelióide (ou redondo) (Fig. 3.A) é caracterizado por células arredondadas, com bordas discretas e citoplasma claro. Os núcleos dessas células são largos, com nucléolos destacados, e elas se organizam em pequenos grupos de duas ou três células, ou ainda podem aparecer isoladas no tecido circundante ou na submucosa tumoral^{2,3,6}. O subtipo fusiforme (Fig. 3.B) é composto por células alongadas, com grandes núcleos e um estroma muito limitado. Essas células se distribuem de maneira entrelaçada, formando uma rede mais dispersa no tecido tumoral^{2,3,4,11}. O subtipo misto é caracterizado pela presença de ambas as formas celulares, ou seja, células redondas e fusiformes, no mesmo tumor^{2,3,11}.

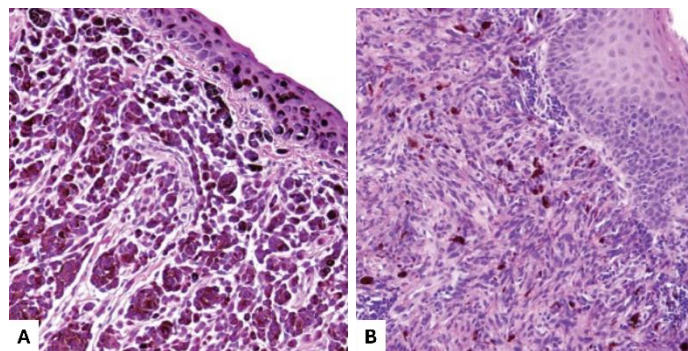


Figura 3: Melanoma oral canino. (A) Subtipo epitelióide com células arredondadas organizadas em pequenos grupos. (B) Subtipo fusiforme com células alongadas e estroma escasso. HE (Fonte: Meuten, D. J., 2020).



XV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Além das características celulares, a presença de melanina nas células tumorais é um fator importante no diagnóstico do melanoma oral. A coloração Fontana-Masson é utilizada para evidenciar a melanina, facilitando a diferenciação entre melanomas melanóticos e melanomas amelanóticos, os quais podem ser mais difíceis de serem identificados apenas pelas técnicas histológicas convencionais^{2,3,7,10}.

No diagnóstico do melanoma oral canino, os marcadores imunohistoquímicos desempenham papel crucial, especialmente em casos de melanomas amelanóticos, que são mais difíceis de diagnosticar com métodos convencionais. O Melan-A (Fig 4.A) é um marcador específico para melanócitos e é amplamente utilizado na prática veterinária para identificar melanomas orais, mesmo na ausência de melanina. Esse marcador facilita a confirmação do diagnóstico, especialmente em tumores que não produzem melanina^{2,3,11}. O PNL2 (Fig 4.B) também é descrito como um marcador altamente sensível e específico para melanócitos, sendo uma alternativa útil, principalmente em amostras que apresentem dificuldades diagnósticas^{3,11}.

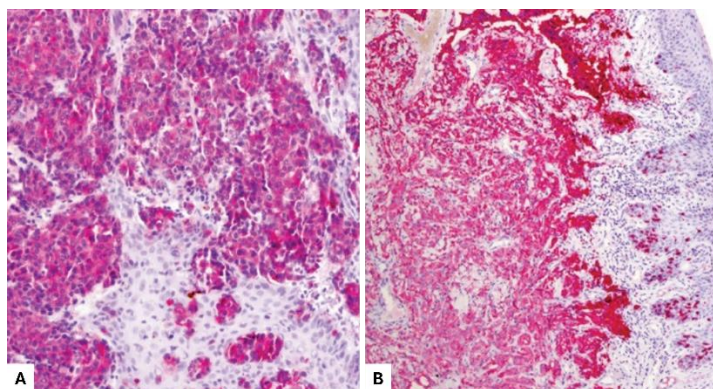


Figura 4: Melanoma oral canino. (A) Imunomarcagem citoplasmática para Melan-A. (B) Imunomarcagem citoplasmática para PNL2. (Fonte: Meuten, D. J., 2020).

Além dos marcadores utilizados para o diagnóstico, alguns antígenos imunohistoquímicos têm sido empregados na avaliação prognóstica do melanoma oral canino. O índice de proliferação celular medido pela expressão de Ki-67 é um dos parâmetros mais estudados, sendo que níveis elevados desse marcador estão associados a maior agressividade tumoral e pior prognóstico. Para o melanoma oral, foi estabelecido um ponto de corte de 19,5 células positivas por campo de grande aumento (400x), acima do qual os tumores apresentam menor sobrevida e maior risco de metástase^{1,11}. Outros marcadores também investigados incluem a proteína p53, associada à regulação do ciclo celular e frequentemente relacionada a alterações genéticas em tumores de comportamento agressivo, e o receptor de tirosina quinase c-Kit, cuja expressão em melanomas orais ainda apresenta resultados prognósticos variáveis^{3,10,11}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o melanoma oral canino tenha sido amplamente estudado, ainda persistem desafios significativos na sua caracterização diagnóstica e prognóstica. A heterogeneidade morfológica dos tumores, associada à presença de formas amelanóticas, torna o diagnóstico mais complexo, evidenciando a necessidade do uso de técnicas complementares. Nesse contexto, colorações histoquímicas e imunohistoquímicas desempenham papel fundamental, pois possibilitam a identificação de características celulares específicas, facilitando a diferenciação entre os subtipos de melanoma e fornecendo informações cruciais sobre o comportamento biológico do tumor.

Para avançar no entendimento e tratamento dessa neoplasia, é essencial que novos estudos não apenas validem, mas também aprimorem os pontos de corte dos marcadores imunohistoquímicos utilizados no diagnóstico e prognóstico do melanoma oral canino. A pesquisa de novos biomarcadores moleculares pode proporcionar prognósticos mais precisos e abrir caminho para terapias individualizadas, otimizando o manejo clínico.

Além disso, a criação e a padronização de painéis diagnósticos e prognósticos são etapas imprescindíveis para garantir uma aplicação

clínica mais eficiente, que possibilite diagnósticos rápidos e tratamentos direcionados, beneficiando diretamente os pacientes caninos e proporcionando melhores resultados terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERGIN, I. L. et al. **Prognostic Evaluation of Ki67 Threshold Value in Canine Oral Melanoma.** *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 41–53, jan. 2011.
2. BERGMAN, P. J. **Canine Oral Melanoma.** *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 22, n. 2, p. 55–60, maio 2007.
3. FONSECA-ALVES, C. E. et al. **Current Status of Canine Melanoma Diagnosis and Therapy: Report From a Colloquium on Canine Melanoma Organized by ABROVET (Brazilian Association of Veterinary Oncology).** *Frontiers in Veterinary Science*, v. 8, p. 707025, 16 ago. 2021.
4. KIM, W. S.; VINAYAK, A.; POWERS, B. **Comparative Review of Malignant Melanoma and Histologically Well-Differentiated Melanocytic Neoplasm in the Oral Cavity of Dogs.** *Veterinary Sciences*, v. 8, n. 11, p. 261, 2 nov. 2021.
5. MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals.** 5th ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2017.
6. MIKIEWICZ, M. et al. **Canine and Feline Oral Cavity Tumours and Tumour-like Lesions: a Retrospective Study of 486 Cases (2015–2017).** *Journal of Comparative Pathology*, v. 172, p. 80–87, out. 2019.
7. NISHIYA, A. et al. **Comparative Aspects of Canine Melanoma.** *Veterinary Sciences*, v. 3, n. 1, p. 7, 19 fev. 2016.
8. PAZZI, P.; STEENKAMP, G.; RIXON, A. J. **Treatment of Canine Oral Melanomas: A Critical Review of the Literature.** *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 5, p. 196, 19 abr. 2022.
9. PÉREZ-SANTANA, C. G. et al. **Canine Oral Melanoma: Questioning the Existing Information through a Series of Clinical Cases.** *Veterinary Sciences*, v. 11, n. 5, p. 226, 17 maio 2024.
10. RAMOS-VARA, J. A. et al. **Retrospective Study of 338 Canine Oral Melanomas with Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Review of 129 Cases.** *Veterinary Pathology*, v. 37, n. 6, p. 597–608, nov. 2000.
11. SMEDLEY, R. C. et al. **Prognostic Markers for Canine Melanocytic Neoplasms: A Comparative Review of the Literature and Goals for Future Investigation.** *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 54–72, jan. 2011.
12. SMITH, S. H.; GOLDSCHMIDT, M. H.; MCMANUS, P. M. **A Comparative Review of Melanocytic Neoplasms.** *Veterinary Pathology*, v. 39, n. 6, p. 651–678, nov. 2002.