

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DE MELANOMA
EM CAPRINOS

ANA LUISA ANDRADE DE MENEZES

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS PATOS-PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DE MELANOMA
EM CAPRINOS

Ana Luisa Andrade de Menezes

Graduanda

Prof. Dr. Antônio Flávio M. Dantas

Orientador

M.V. Mestre Robério Gomes Olinda

Coorientador

PATOS

JUNHO DE 2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

M541c Menezes, Ana Luisa Andrade de
Caracterização epidemiológica, clínica e patológica de melanoma em caprinos / Ana Luisa Andrade de Menezes. – Patos, 2017.
23f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas”
“Co-orientador: M.V Msc. Robério Gomes Olinda”

Referências.

1. Doença de caprino. 2. Melanócitos. 3. Neoplasia mesenquimal. I.
Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS PATOS-PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

ANA LUISA ANDRADE DE MENEZES

Graduanda

Monografia submetida ao curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADA EM/...../.....

MÉDIA: _____

Banca Examinadora:

| | |
|--|------|
| Prof. Dr. Antônio Flávio M. Dantas Orientador | Nota |
| Prof ^ª . Dr ^a . Tatiane Rodrigues da Silva Examinador I | Nota |
| M.V. Mestre Millena de Oliveira Firmino Examinador II | Nota |

AGRADECIMENTOS

A minha falecida avó Ana Maria, por se fazer presente comigo todos os dias desde o começo do curso, me guiando e auxiliando nos melhores e piores caminhos, sempre ao meu lado, tenho certeza. Só cheguei aonde estou, pois, a senhora me criou muito bem! Ao meu avô José Flávio, por ter cuidado de mim e da minha irmã desde o começo das nossas vidas e ter me apoiado na escolha de vir. Te amo vô!

Ao meu pai, Américo, pela força de todo dia, choros e risadas em ligações, idas e vindas de Juazeiro-Fortaleza-Patos. Por todas as oportunidades de congressos e cursos, pela paciência e me auxiliar nos meus erros. A gente se entende né? Obrigada por tudo papai, se não fosse pelo o senhor, eu também não estaria aqui e não comemoraríamos essa vitória juntos. A sua esposa Janaína, obrigada por fazer parte do meu dia a dia, mesmo distante se mostrou presente e me apoiou desde sempre.

A minha irmã Ana Gabriela, Bibi, pois quando podia vinha conhecer minha casa, meus amigos e passar um tempo junto comigo. Obrigada “gods”, pelo apoio e pelo amor. Agradeço aos meus tios, Flávio, Gardênia, Ana Flávia e Bruno, pela força, mesmo distantes, sempre me apoiaram e me deram força para continuar, obrigada, amo vocês!

A Dirce, que é a terceira avó que Deus me deu, obrigada pela paciência com artigos, trabalhos, projetos e a presente monografia. Obrigada Dirceinha, te amo!

Aos meus amigos fiéis, Beatriz e Gilberto, colegas de casa/família que desde o último ano vem aguentando minhas manias, vícios, e principalmente estresses, obrigada, sem vocês também não estaria onde estou. Amo muito os dois.

Agradeço aos amigos da graduação pela força e batalha do dia a dia, a ajuda nos estudos e as confraternizações, que não poderiam faltar né? A Flaviane em especial, pela convivência na Patologia, pelas risadas e choros, só a gente sabe o que passamos né? Amo você, obrigada por tudo, parceira estagiária turista.

As minhas amigas de Fortaleza, em especial Milena, Mariana, Cláudia, Priscilla, Laís e Carla, que mesmo na distância e falta de tempo, sempre se mantiveram presentes, me ajudando nos momentos difíceis tanto acadêmicos quanto pessoais, obrigada, amo vocês.

Agradeço ao pessoal do Laboratório de Patologia Animal, por todo o ensino e paciência, tenho um carinho enorme por todos vocês.

Ao prof. Dr. Antônio Flávio, obrigada pela orientação, paciência, principalmente, paciência, apoio e confiança na elaboração desse trabalho.

SUMÁRIO

| | Página |
|--|---------------|
| LISTA DE FIGURAS | |
| LISTA DE TABELAS | |
| RESUMO | |
| ABSTRACT | |
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 11 |
| 2.1 Etiopatogenia | 11 |
| 2.2 Epidemiologia | 11 |
| 2.3 Sinais clínicos | 12 |
| 2.4 Patologia | 12 |
| 2.4.1 Macroscopia | 12 |
| 2.4.2 Microscopia | 13 |
| 2.5 Diagnóstico | 13 |
| 2.6 Diagnóstico diferencial | 13 |
| 2.7 Tratamento | 14 |
| 3 MATERIAL E MÉTODOS | 15 |
| 4 RESULTADOS | 16 |
| 5 DISCUSSÃO | 22 |
| 6 CONCLUSÃO | 24 |
| REFERÊNCIAS | 25 |

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1 – Melanoma em caprino. A. Presença de massa enegrecida na região de períneo de superfície irregular, enegrecida e macia. B. Corte transversal da glândula mamária, no qual observa-se massa enegrecida, multilobulada, superfície irregular associado a presença de áreas multifocais com presença de exsudato amarelado e pastoso (mastite). C. Nódulo cutâneo ao corte, exibindo superfície irregular e enegrecida. D. Linfonodo ao corte, com substituição parcial do parênquima nodal por massa enegrecida multilobulada. E. Pulmão, observa-se na superfície pleural, múltiplos nódulos enegrecidos, discretamente elevados a superfície e com variados tamanhos..... 19

Figura 2 – Melanoma em caprino. A. Pulmão, apresentando proliferação neoplásica focal, distendendo os septos interalveolares e preenchendo alvéolos, no centro da lesão observa-se necrose e pigmento acastanhado. HE. Obj. 10x. B. Linfonodo, observa-se substituição do parênquima nodal por proliferação neoplásica, capsulada, constituída por células fusiformes e com presença de pigmento granular acastanhado intracitoplasmático. HE. Obj. 20x. C. Nódulo cutâneo, observa-se proliferação de células mesenquimais malignas, dispostas em ninhos sustentados por moderado estroma fibrovascular e presença do pigmento granular acastanhado. HE. Obj. 10x. D. Nódulo cutâneo, apresentando proliferação de células alongadas por vezes arredondadas, possuem citoplasma eosinofílico, núcleo oval a alongado, padrão de cromatina frouxa e nucléolos por vezes evidentes. Presença de 2 a 3 figuras de mitose típicas e atípicas por campo de maior aumento. Além disso há presença de pigmento granular acastanhado intracitoplasmocitário. HE. Obj. 40x. 21

LISTA DE TABELAS

| | Página |
|--|---------------|
| Tabela 1 - Dados relacionados a sexo, idade, raça e localidade de origem dos caprinos diagnosticados com melanoma. | 16 |
| Tabela 2 - Relação entre os locais de lesão, sinais clínicos e presença de metástases em caprinos com melanoma | 17 |

RESUMO

MENEZES, ANA LUISA A. Caracterização epidemiológica, clínica e patológica de melanoma em caprinos. 26 pág. Monografia (Conclusão de curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. Patos-PB, 2017.

Melanomas são neoplasias malignas de origem melanocítica, altamente metastático e podem ser encontradas em várias espécies de animais e no homem. Entretanto, sabe-se que na espécie caprina tem ocorrido raramente na rotina. Desta forma, o objetivo desse trabalho foi fazer um estudo retrospectivo, no período de 2003-2016, de caprinos diagnosticados com melanoma no semiárido, encaminhados para o Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFCG/ LPA-HV. Durante o período estudado, foram necropsiados 644 caprinos e realizados 89 exames de biópsias, destes 11 animais foram diagnosticados com melanoma, sendo 6 provenientes de biópsias e 5 de necropsias. Os animais foram todos provenientes do semiárido, 10 animais do Estado da Paraíba e 1 animal do Estado de Pernambuco. A maioria dos animais eram sem raça definida (9/11), apresentaram pele pigmentada, fêmeas (10/11) e a idade variando entre 2 a 5 anos. Os sinais clínicos foram variados, inespecíficos estando relacionados com a localização do tumor. Macroscopicamente havia massa ou nódulos enegrecidos na pele das narinas/lábio superior (2/11), base do chifre (2/11), glândula mamária (2/11), períneo (2/11), ânus (1/11), vulva (1/11) e vagina (1/11). Em cinco casos observou-se metástases para linfonodos regionais (2/5), pulmões (2/5), fígado (2/5), baço (1/5), rins (1/5), útero (1/5) e ovário (1/5). Microscopicamente as lesões eram semelhantes e caracterizavam-se por células arranjadas em ninhos ora em mantos, proliferação de células neoplásicas alongadas ou arredondadas, pleomórficas, de moderado a acentuado anisocitose e anisocariose, mitose típicas e atípicas, e o pigmento granular acastanhado intracitoplasmático estava presente em todos os casos. Conclui-se que o melanoma é uma neoplasia esporádica em caprinos, principalmente em fêmeas, adultas e sem raça definida. Pode ocorrer em várias regiões da pele, principalmente desprovidas de pelos, causando manifestações clínicas diversas, além de ocorrer metástases para linfonodos regionais e órgãos parenquimatosos, evoluindo para a morte dos animais ou eutanásia. Os aspectos microscópicos foram semelhantes e se caracterizavam por neoplasias malignas de melanócitos.

Palavras-chave: Doença de caprino, melanócitos, neoplasia mesenquimal.

ABSTRACT

MENEZES, ANA LUISA A. Epidemiological, clinical and pathological characterization of melanoma in goats. 2017. 26 pages. Monography (Conclusion of the bachelor defere in Veterinary Medicine) – Federal University of Campina Grande – UFCG. Patos-PB, 2017.

Melanomas are malignant neoplasms of melanocytic origin, highly metastatic and can be found in several species of animals and in man. However, it is known that in the goat species it has rarely occurred in the routine. In this way, the objective of this work was to make a retrospective study of goats diagnosed with melanoma in the semiarid region in 2003-2016, sent to the Laboratory of Animal Pathology of the Veterinary Hospital UFCG / LPA-HV. During the study period, 644 goats were necropsied and 89 biopsies were performed, of these 11 animals were diagnosed with melanoma, 6 of them from biopsies and 5 from necropsies. The animals were all from the semiarid region, 10 animals from the State of Paraíba and 1 animal from the State of Pernambuco. Most of the animals were undefined (9/11), had pigmented skin, females (10/11) and age ranging from 2 to 5 years. Clinical signs were varied, unspecific being related to tumor location. Macroscopically, there were masses or blackened nodules on the skin of the nostrils / upper lip (2/11), base of the horn (2/11), mammary gland (2/11), perineum (2/11), anus (1/11), Vulva (1/11) and vagina (1/11). In five cases, regional lymph nodes (2/5), lungs (2/5), liver (2/5), spleen (1/5), kidneys (1/5), uterus (1/5) And ovary (1/5). Microscopically the lesions were similar and were characterized by cells arranged in nests sometimes in mantles, proliferation of neoplastic cells elongated or rounded, pleomorphic, of moderate to marked anisocariasis and anisocariasis, typical and atypical mitosis, and the intracytoplasmic brownish granular pigment was present in All cases. It is concluded that melanoma is a sporadic neoplasia in goats, mainly in females, adult and undefined. It can occur in several regions of the skin, mainly devoid of hairs, causing diverse clinical manifestations, in addition to metastases to regional lymph nodes and parenchymal organs, evolving to the death of the animals or euthanasia. Microscopic aspects were similar and were characterized by malignant neoplasms of melanocytes.

Key words: Goat disease, melanocytes, mesenchymal neoplasm.

1 INTRODUÇÃO

A região Nordeste possui grande parte do rebanho de caprinos e ovinos encontrados no Brasil, sendo uma importante fonte de renda para pequenos e grandes produtores. Portanto, fazem-se necessários estudos detalhados das doenças que acometem essas espécies, como meio de gerar conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos e assim propor medidas de profilaxia e conseqüentemente reduzir as perdas econômicas.

Dentre essas doenças destacam-se as dermatopatias que possuem causas variáveis e são responsáveis por elevados índices de mortalidade em rebanhos de caprinos. De acordo com o estudo realizado por Macêdo et al. (2008), no período entre Janeiro de 2000 e Novembro de 2006, houveram 80 casos (8,16%) de dermatopatias em pequenos ruminantes, que foram atendidos na Clínica Médica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da UFCG (CGA/HV). Destes, 35 eram caprinos, e em 13 casos o diagnóstico foi neoplasma, sendo dois casos de melanoma em caprinos.

O melanoma é uma neoplasia oriunda de melanócitos, que são células pigmentadas da pele, responsáveis pela produção de melanina, encontradas em várias espécies de animais e no homem (SANTOS et al., 2005). Poucos estudos foram feitos associando essa neoplasia com a espécie caprina na região Nordeste. Entretanto novos casos de melanoma têm ocorrido, mesmo sendo considerada uma neoplasia rara na espécie caprina, e não há nenhum estudo específico caracterizando essa neoplasia na rotina do Hospital Veterinário da UFCG.

Desta forma, o objetivo desse trabalho foi fazer um estudo retrospectivo, no período de 2003-2016, de caprinos diagnosticados com melanoma no semiárido, encaminhados para o Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFCG.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiopatogenia

Melanomas são neoplasias malignas derivados dos melanócitos e melanoblastos, que são originados de células dendríticas. Tais células se formam a partir dos melanoblastos que migram da crista neural para a epiderme, derme, mucosas e folículos pilosos durante a embriogênese (CAMARGO; CONCEIÇÃO; COSTA, 2008). A pigmentação da pele pode ser alterada com a presença de algum tipo de lesão, pois os melanócitos respondem aos mediadores de inflamação aumentando ou diminuindo a melanogênese e alterando a transferência de melanina aos ceratinócitos (JUBB; KENNEDY; PALMER'S, 2016). Em uma situação normal, os melanócitos não se aglomeram, mas conseguem se aderir aos ceratinócitos presentes na pele pela proteína E-caderina, e então, transferir a melanina através dos melanossomos, presentes no citoplasma dos melanócitos, processo chamado de citocrinia (MANZAN et al., 2005).

O grau de malignidade dessa neoplasia está diretamente relacionado com sua diferenciação e capacidade de proliferação (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). As células neoplásicas se proliferam inicialmente de forma horizontal afetando apenas camadas mais superficiais da epiderme e sem potencial metastático, em seguida, podem adquirir crescimento vertical, aprofundando a lesão estendendo-se a derme, onde poderá se disseminar para outras partes do corpo (PINHO, 2005).

A metástase pode ocorrer através de desprendimento celular, invasão dos vasos sanguíneo e linfáticos, ocorrendo a disseminação das células tumorais e proliferação em outro órgão. Afetando assim as funções normais do mesmo, podendo causar a morte do animal (JONES; HUNT; KING, 2000).

2.2 Epidemiologia

Melanoma é uma neoplasia melanocítica que ocorre de forma mais frequente em equinos de pelagem tordilha, nas regiões de pele glabra, desprovida de pelos, e locais pigmentados como base da cauda, regiões muco-cutâneas, como ânus, vagina e prepúcio, sendo considerada uma importante causa de morte ou eutanásia desses animais (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002). Algumas raças de cães como, Terrier Escocês, Airedale, Boston Terrier, Cocker Spaniel, Springer Spaniel, Boxer, Golden Retriever,

Setter Irlandês, Schnauzer miniatura, Doberman Pinscher, Chihuahua e Chow Chow possuem maior predisposição de adquirir essa neoplasia (MARZAN et al. 2005), comumente acometendo região periorbital e mucosa oral (SANTOS; ALESSI, 2016); nos felinos cita-se como incomum a ocorrência de tumores melanocíticos, seja maligno ou benigno (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013) e raramente descrito em outras espécies (FREITAS, et al. 2007).

Em animais domésticos tem-se o conhecimento de que aqueles com pelagens mais pigmentadas tendem a ser mais susceptíveis (CARVALHO et al. 2014). Após um estudo retrospectivo feito por Carvalho et al. (2014) estimaram que a espécie caprina foi a segunda mais acometida dentre as demais espécies de animais de produção na região semiárida da Paraíba.

2.3 Sinais Clínicos

Os animais afetados apresentam nódulos cutâneos (OLIVEIRA et al., 2016), geralmente ulceradas e únicos. Possuem crescimento rápido, variação no grau de pigmentação e dependendo da localização anatômica da neoplasia podem desencadear alguns sinais clínicos específicos (JONES; HUNT; KING, 2000). Ao exame clínico, além da presença do tumor observa-se dor ao toque e por vezes (CAMPOS et al., 1990).

2.4 Patologia

2.4.1 Macroscopia

A pigmentação enegrecida é uma característica de melanomas e melanocitomas, porém a intensidade da cor pode variar de acordo com o local da lesão (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Entretanto, alguns melanomas apresentam-se despigmentados sendo classificado como melanoma amelanótico (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

Essa neoplasia se caracteriza pela presença de nódulos ou massas enegrecidas, que tendem a se infiltrar na derme profunda e no subcutâneo (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). A presença de úlcera e sangramento no local da neoplasia também pode ser observada (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002).

Em cães as lesões estão localizadas principalmente na cavidade oral como gengivas, mucosas, lábios e palato (SANTOS; ALESSI, 2016).

Relata-se em equinos tordilhos a presença de múltiplas massas que podem se localizar no subcutâneo de forma disseminada ou não, na base da cauda ou outras regiões desprovidas de pelos (RISSI et al., 2008). Mesmo sendo considerado raro, em bovinos foi relatado acometendo região de barbeta e região escapulo-umeral (LUCENA et al., 2011).

É possível observar metástases para diferentes órgãos, mas são mais comumente acometidos linfonodos regionais (NETO; CORREIA; ARAÚJO, 2013), pulmões, baço e fígado (MACGILLIVRAY et al., 2002).

2.4.2 Microscopia

A lesão microscópica é caracterizada pela proliferação de células neoplásicas arranjadas em ninhos ou mantos (SANTOS; ALESSI, 2016), sustentadas por discreto estroma fibrovascular (MEUTEN, 2002). As células podem se apresentar como fusiformes, redondas a poligonais (JONES; HUNT; KING, 2000), de moderado a acentuado pleomorfismo celular. Os núcleos apresentam-se grandes, morfologicamente fusiformes a arredondados, cromatina frouxa; nucléolo presente, por vezes evidente e proeminente (GROSS et al., 2005), e frequentemente encontra-se pigmento granular acastanhado (melanina intracelular) (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo é feito a partir do exame histopatológico, onde a presença de melanina intracelular e arranjo celular são características bem evidenciadas nessa neoplasia (SILVEIRA et al. 2016); pode ser feito um exame de triagem, como a citologia, onde será possível observar o padrão celular encontrado na neoplasia (FEITOSA, 2008); além disso é possível realizar a imuno-histoquímica para confirmar a origem tumoral (MOREIRA, 2013), que consiste no uso da imunomarcagem no citoplasma celular para a vimentina (confirma a origem mesenquimal), observando-se também positividade de marcação pela proteína S-100, detecção de anticorpos melan-A (ROLIM, 2011), anticorpos melanocíticos PNL2 e TRP (proteína relacionada a tirosinase) 1 e 2 (SANTOS; ALESSI, 2016).

2.6 Diagnóstico Diferencial

O melanocitoma é considerado o principal diagnóstico diferencial, porém devem ser considerados os critérios de malignidade e o padrão histopatológico (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Além disso, devem entrar como diagnóstico diferencial outros tumores malignos como carcinomas epidermóides, que podem se caracterizar pela presença de ceratina e proliferação neoplásica epitelial (MACÊDO et al. 2008); fibrossarcoma, que se diferenciam por apresentar grande quantidade de fibras conectivas (PORTELA et al. 2010), e o hemangiopericitoma, pelo seu padrão vascular de moderado a acentuado e característica presença de células mesenquimais ao redor de vasos (SANTOS; ALESSI, 2016).

2.7 Tratamento

A excisão cirúrgica é considerada o principal método de tratamento, porém deve ser levado em consideração a provável recidiva e metástase da neoplasia (MARZAN et al. 2005). Tratamentos alternativos ainda vem sendo estudados (SILVA et al. 2006), como a crioterapia em pequenos animais, que se baseia em um tratamento não cirúrgico e que tem se mostrado eficaz pela elevada sensibilidade dos melanócitos a baixas temperaturas, no qual a massa neoplásica é congelada por uma sonda fechada plana com três ciclos de congelamento (SILVA et al., 2006).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, para a análise dos registros de biópsias e necropsias de caprinos diagnosticados com melanomas que foram encaminhadas para o Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), no período de entre janeiro de 2003 a dezembro de 2016.

Para a coleta dos dados epidemiológicos foram estudados aspectos referentes à raça, idade e sexo. Além disso, as fichas clínicas dos animais acometidos foram revisadas na Clínica Médica de Grandes Animais para melhor detalhamento epidemiológico e clínico.

Para a descrição macroscópica dos melanomas, foram utilizados os dados obtidos nas fichas de biópsias e/ou necropsias, e através do resgate dos registros fotográficos de cada caso.

A descrição microscópica foi realizada a partir da revisão das lâminas histológicas coradas em HE de todos os casos e quando necessário foram confeccionadas novas lâminas dos casos arquivados em blocos de parafina ou em formol a 10%.

4 RESULTADOS

No período estudado foram diagnosticados 11 casos de melanomas em caprinos. Sendo realizadas um total de 89 biópsias em caprinos, desses foram diagnosticados 6 casos de melanoma em caprinos, representando 6,74% dos animais. No mesmo período foram necropsiados um total de 644 caprinos, sendo 5 diagnosticados com melanoma, correspondendo a 0,77% dos animais.

Todos os animais são oriundos da região do semiárido, principalmente no município de Patos-PB (5/10) e um animal do estado do Pernambuco (1/11), em sua maioria SRD/mestiços (9/11), mas foi relatado envolvimento da raça Boer e Saanen (2/11); em sua maioria fêmeas (10/11), com idade variando entre 2-5 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados relacionados a sexo, idade, raça e localidade de origem dos caprinos diagnosticados com melanoma.

| Animal | Sexo | Idade | Raça | Localidade |
|---------------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|
| 01 | F | 5 A | SRD | Santa Luzia – PB |
| 02 | F | 2 A | SRD | Patos – PB |
| 03 | F | 5 A | SRD | -* |
| 04 | F | 5 A | SRD | Patos – PB |
| 05 | F | 5 A | SRD | Patos – PB |
| 06 | F | 3 A | SRD | Cacimba de Areia – PB |
| 07 | M | -* | Boer | Salgueiro – PE (IFPE) |
| 08 | F | -* | SRD | Catingueira – PB |
| 09 | F | -* | SRD | Patos – PB |
| 10 | F | 5 A | Saanen | Zabêle – PB |
| 11 | F | -* | SRD | Patos – PB |

*Não informado.

Os animais apresentaram sinais clínicos diversos, inespecíficos, relacionados ou não com os locais onde foram observadas as lesões, que estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Relação entre os locais de lesão, sinais clínicos e presença de metástases em caprinos com melanoma.

| Animal | Locais de Lesão | Sinais Clínicos | Presença de metástase |
|---------------|--|--|---|
| 01 | Presença de tecido protuso na comissura vulvar dorsal. | Corrimento e sujidade na região perianal. | -* |
| 02 | Nódulos na orelha e lábio superior. | -* | -* |
| 03 | Nódulo na narina esquerda. | Aumento de tamanho e sangramento do nódulo. | -* |
| 04 | Massa tumoral multilobulada enegrecida no períneo. | -* | -* |
| 05 | Massa nodular enegrecida na narina. | -* | Cavidade nasal e pulmão. |
| 06 | Massa tumoral lobulada na base do chifre. | -* | Linfonodo retrofaringo esquerdo, Linfonodo parotídeo esquerdo, parte óssea na base do chifre. |
| 07 | Aumento de tamanho multilobular na região da glândula mamária. | -* | Pulmão, baço, Útero e Ovário. |
| 08 | Massa multilobular enegrecida na base do chifre. | Sangramento na base do chifre com perda de peso. | -* |
| 09 | Nódulo multilobular enegrecido no ânus. | -* | -* |
| 10 | Massa ulcerada, arredondada de 9,0 cm de diâmetro, macia, aderida à superfície cutânea lateral direita do úbere. | -* | Fígado e rins. |
| 11 | Aumento de volume de aproximadamente 6,0 cm, presença de nódulos na parede vaginal. | -* | Linfonodos pré crural e mamários, pulmão e fígado. |

*Não informado.

Os animais afetados apresentaram nódulos ou massas na orelha, narinas, lábio superior e glândula mamária (Figura 1B), base do chifre e períneo (Figura 1A), vagina, caracterizando-se por lesões enegrecidas, apresentando variados tamanhos, aumento de volume, por vezes ulcerada, com sangramento em alguns casos e com presença de miíases.

Todos os animais necropsiados apresentaram metástases (05/11), no qual foi possível observar metástases para órgãos como fígado, rins, pulmões, linfonodos regionais (parotídeo, retrofaríngeo e pré-crural) (Figura 1C e 1D) osso adjacente a base do chifre, útero e ovário.

Nos pulmões dos animais 5, 9 e 11 foi possível observar lesões semelhantes, caracterizadas por áreas multifocais de coloração enegrecida, nodulares, de tamanhos variados que ao corte aprofundavam-se ao parênquima e apresentavam-se não colapsados (Figura 1E); linfonodos aumentados de tamanho e ao corte, foram observadas áreas enegrecidas multifocais a coalescentes na região cortical. Em um dos casos foi possível observar presença do pigmento enegrecido na lâmina da faca após o corte.

No fígado (Figura 1F) dos animais 9, 10 e 11 havia a presença de múltiplos nódulos enegrecidos multifocais a coalescentes, de tamanhos variando entre 1-2mm, arredondadas de consistência friável e ao corte se aprofundavam ao parênquima.

Em ambos os rins do animal 10 foi possível observar o mesmo padrão de lesão na região cortical e superfície subcapsular. No ovário, havia ainda áreas nodulares multifocais amarronzadas e útero com nódulo pequeno e focal na parede uterina.

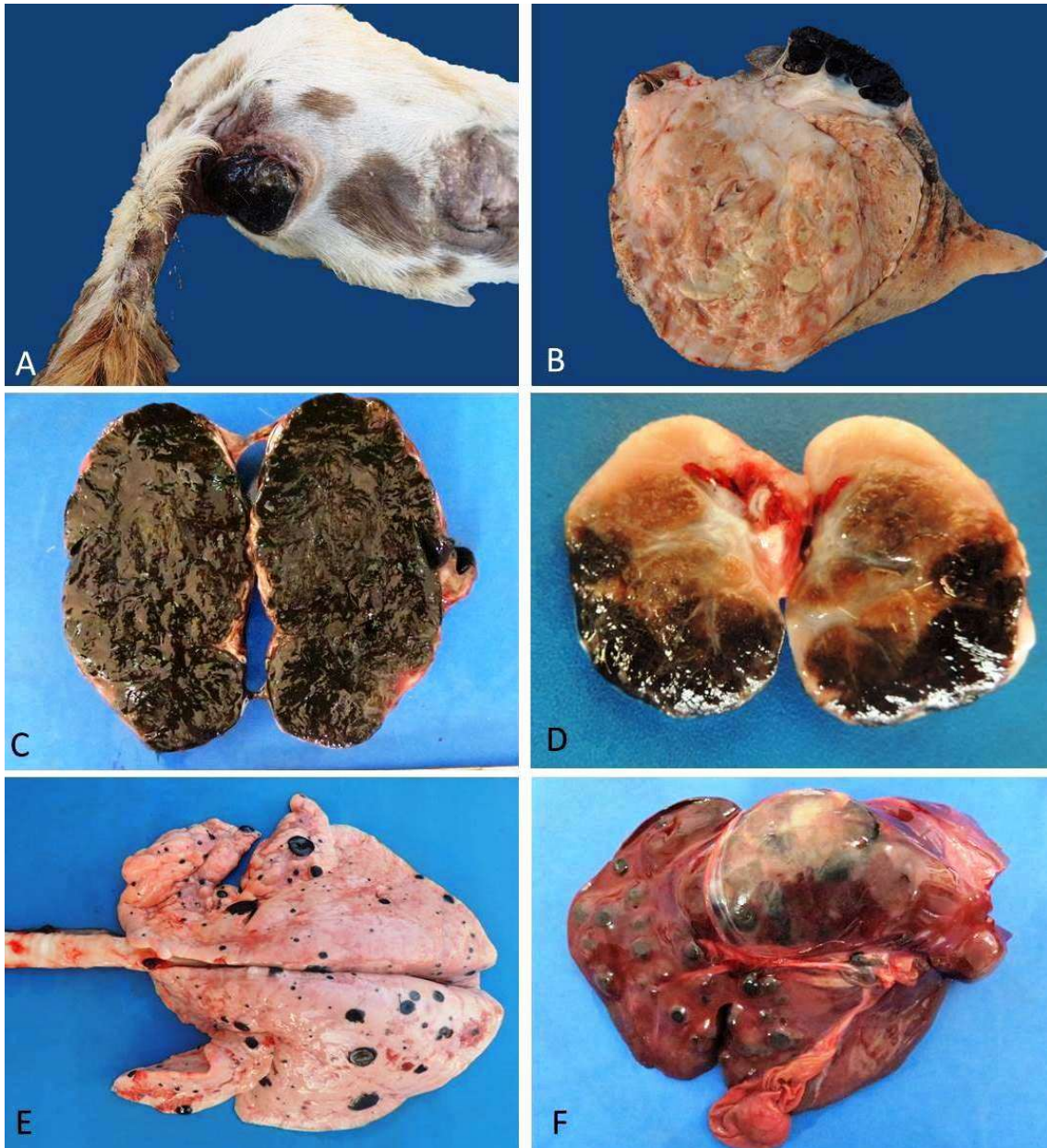


Figura 1 - Melanoma em caprino. A. Presença de massa enegrecida na região de períneo de superfície irregular, enegrecida e macia. B. Corte transversal da glândula mamária, no qual observa-se massa enegrecida, multilobulada, superfície irregular, e presença de áreas multifocais com presença de exsudato amarelado e pastoso (mastite). C. Nódulo cutâneo ao corte, exibindo superfície irregular e enegrecida. D. Linfonodo ao corte, com substituição parcial do parênquima hilar por massa enegrecida multilobulada. E. Pulmão, observa-se na superfície pleural, múltiplos nódulos enegrecidos, discretamente elevadas a superfície e de variados tamanhos. F. Presença de múltiplos nódulos enegrecidos, multifocais sobre toda a superfície do fígado.

Microscopicamente as lesões eram semelhantes em todos os casos e caracterizavam-se por nódulos cutâneos bem delimitados distendendo a derme superficial e profunda. As células neoplásicas eram arranjadas em cordões, mantos ou ninhos, e podia se observar de acentuado a raro estroma fibroso a fibrovascular. As células eram arredondadas ou fusiformes, possuem citoplasma moderado a acentuado, eosinofílico, limites por vezes pouco preciso. Núcleo evidente, ovalado, alongado, por vezes com cromatina frouxa. Nucléolo evidente ora múltiplo. Em todos os casos havia a presença de pigmento granular acastanhado intracitoplasmático (Figura 2A). Com variação no grau de malignidade entre os animais, onde em todos havia algum grau de anisocitose, anisocariose, pleomorfismo celular e hiper cromasia nuclear. Além disso, visualiza-se mitoses típicas e atípicas nos campos de maior aumento (400x) (Figura 2D). Células neoplásicas foram observadas na luz de vasos sanguíneos e linfáticos em um dos casos (Animal 9). Em alguns casos as massas estavam associadas a áreas ulceradas com perda de epitélio e áreas extensas de necrose, com presença de material finamente granular basofílico (colônias bacterianas), visto no animal 8.

Nos animais 5, 9 e 11 pode-se observar metástases para os pulmões e o mesmo padrão histopatológico visto nas massas neoplásicas (Figura 2B e 2C). O fígado nos animais 9, 10 e 11, também apresentaram semelhantes características celulares e presença necrose paracentral e centrolubular. Os linfonodos retrofaríngeo, parotídeo e pré-crurais nos animais 6, 9 e 11 apresentaram substituição parcial do parênquima hiliar por material neoplásico; e no animal 9 é possível observar metástase para baço, com presença de êmbolos neoplásicos na luz de vasos e útero com padrão semelhante ao observado em outros órgãos.

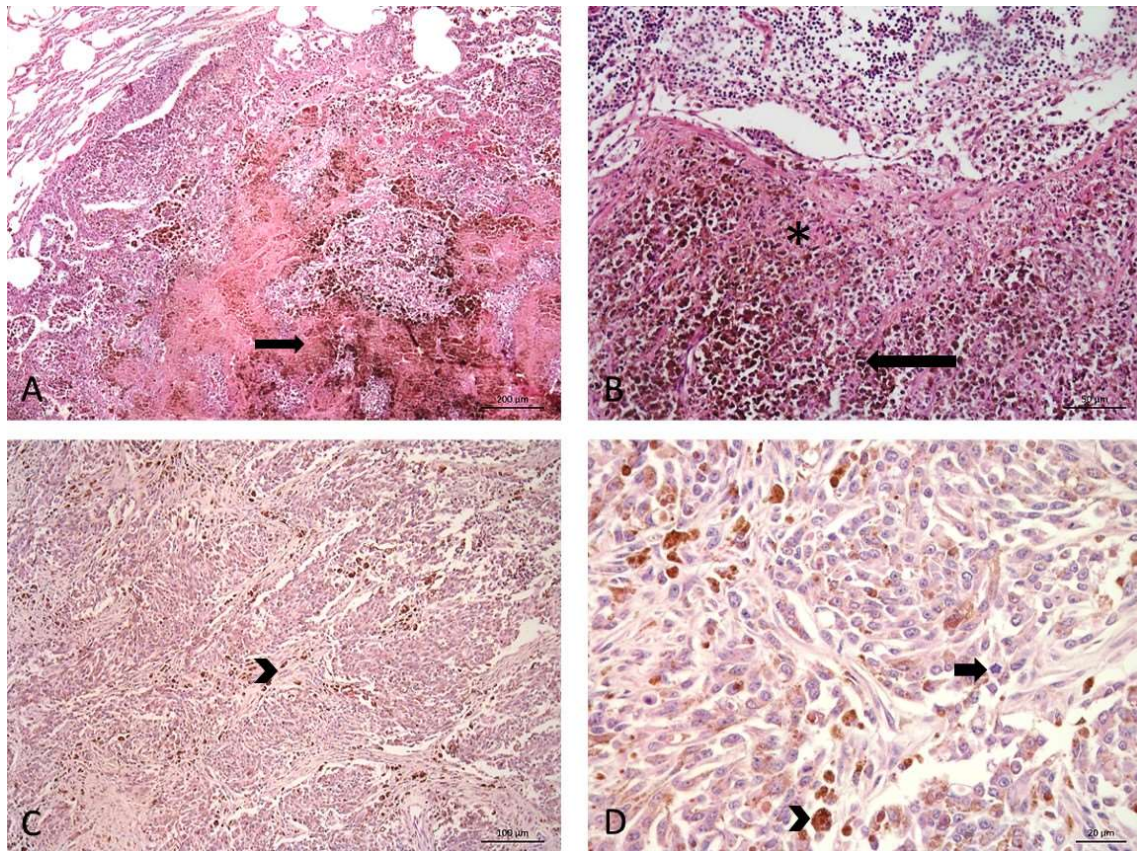


Figura 2 - Melanoma em caprino. A. Pulmão, apresentando massa neoplásica focal, distendendo os septos interalveolares e preenchendo os espaços alveolares, com presença de necrose na área central da lesão (seta). HE. Obj. 10x. B. Linfonodo, observa-se substituição do parênquima hilar por massa neoplásica, capsulada, constituída por células fusiformes (asterisco) e com presença de pigmento granular acastanhado intracitoplasmático (seta). HE. Obj. 20x. C. Nódulo cutâneo, observa-se proliferação de células mesenquimais malignas, dispostas em ninhos sustentados por moderado estroma fibrovascular (ponta de seta) e apresentando pleomorfismo celular característicos e presença do pigmento granular acastanhado. HE. Obj. 10x. D. Nódulo cutâneo, apresentando células arredondadas ora fusiformes, citoplasma eosinofílico; núcleo apresenta-se de oval a alongado, com cromatina frouxa e nucléolos por vezes evidentes. Presença de raras figuras de mitose típicas e atípicas (seta) e é possível observar o pigmento granular acastanhado intracitoplasmocitário (ponta de seta). HE. Obj. 40x

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico de melanoma foi realizado através dos achados clínicos e anatomopatológicos de cada caso. Deve-se ter em consideração a cor de pelagem, onde a maioria dos animais apresentaram cor de pele escura (CARVALHO et al. 2014), e como visto no presente estudo, houve maior acometimento em fêmeas, com idades variando entre 2 a 5 anos e sem raça definida, mesmo tendo descrito acometimento de um animal da raça Boer e um animal da raça Saanen.

Os animais não demonstraram nenhum sinal clínico específico ou de aparente envolvimento sistêmico (metástase), na literatura há relato de os sinais clínicos serem específicos de acordo com o órgão primariamente acometido, ou quando há presença de metástase para órgãos e por consequente, pode levar a perda do animal (JONES; HUNT; KING, 2000).

A neoplasia ocorre de forma mais frequente em equinos tordilhos, de pelagem e pele acinzentada, e raramente em outras espécies, como caprinos (RADOSTITS et al., 2002). Afetando áreas mais desprovidas de pelagem ou junções muco-cutâneas, como orelhas, narinas, vulva, ânus e pálpebras; como visto, os animais acometidos por essa neoplasia apresentaram lesões semelhantes, porém também pode ser observado envolvimento de glândula mamária e a pele na base do chifre.

A lesão macroscópica pode ser descrita como áreas nodulares, multifocais a coalescentes, com ou sem a presença de úlceras e pode ser observado sangramento. Ao corte, o nódulo possui superfície enegrecida e o fio da faca pode apresentar a mesma coloração, devido ao pigmento contido (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Como descrito anteriormente, ulcerações e sangramentos não foram frequentes, tendo em vista que apenas um animal apresentou esse tipo de lesão; em sua grande maioria, os animais apresentaram nódulos enegrecidos, por vezes multifocais a focais.

A metástase pode ocorrer por via linfática, atingindo principalmente linfonodos regionais ou por via hematógena, acometendo, em grande maioria dos casos, pulmão, baço e fígado (FREITAS, et al., 2007). Nos casos estudados, a metástase foi observada em pulmões, linfonodos regionais, estruturas ósseas, baço, fígado, rins, útero e ovários.

Microscopicamente é possível observar-se proliferação de células arredondadas, ora fusiformes com núcleos grandes e arredondados, cromatina frouxa, nucléolos evidentes e por vezes múltiplo, vesiculosos (MACÊDO et al., 2008; BORGES et al., 2017); citoplasma preenchido por um pigmento granular castanho-escuro, com estroma

fibroso a fibrovascular (FREITAS et al., 2007), e em um dos casos foi possível observar-se áreas ulceradas com presença de proliferação bacteriana secundária. Nos órgãos onde foi possível observar-se metástase, é possível visualizar padrão morfológico semelhante aos encontrados nos tumores cutâneos primários.

O melanoma é uma neoplasia melanocítica e prolifera-se por lesões prévias na pele (CARVALHO et al., 2014), tendo-se os dados epidemiológicos relevantes, como cor de pelagem, idade; e os achados histopatológicos, temos o diagnóstico definitivo da neoplasia, em função de suas lesões características. E seu diagnóstico pode ser diferencial para tumores como, melanocitoma, levando-se em consideração o padrão de malignidade e padrão histopatológico (ZACHARY; MCGAVIN, 2013); carcinomas epidermóides, onde podem ser visualizadas estruturas ceratinosas e proliferação epitelial (MACÊDO et al., 2008), fibrossarcoma (PORTELA et al., 2010) e hemangiopericitoma (MCMASTER et al., 1975).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que o melanoma é uma neoplasia esporádica em caprinos, principalmente fêmeas, adultas e sem raça definida. Pode ocorrer em várias regiões da pele, principalmente desprovidas de pelos e junções muco-cutâneas, causando manifestações clínicas diversas, além de ocorrer metástases para linfonodos regionais e órgãos parenquimatosas, evoluindo para a morte dos animais ou eutanásia. Os aspectos microscópicos foram semelhantes e caracterizavam por proliferações malignas de melanócitos.

REFERÊNCIAS

- BORGES; LIMA; VALE; BORGES; BATISTA; FIGUEIRA. **Metastatic cutaneous melanoma in equine: anatomopathological aspects**. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal. v.11, n.1, p.32-38. 2017.
- CAMARGO; CONCEIÇÃO; COSTA. **Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004)**. Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v.45, n.2, p.138-152. 2008.
- CAMPOS; HABR-GAMA; SILVA; IBRAHIM; TUDER; PINOTTI. **Melanoma maligno da região anorretal: apresentação de um caso e revisão da literatura**. Rev. bras Colo-Proct. São Paulo, v.10, n.2, p.71-75. 1990.
- CARVALHO; DANTAS; CORREA; ANDRADE; NÓBREGA-NETO; MIRANDA-NETO; SIMÕES; AZEVEDO. **Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro**. Pesq. Vet. Bras. v.34, n.3, p.211-216. 2014.
- FEITOSA. Semiologia da Pele. In: FEITOSA. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2008. Cap. 13. p. 497-522.
- FERNANDES; CALMON. **Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 42 casos**. Na Bras Dermatol. v.86, n.6, p.1233-1235. 2011.
- FREITAS; DORIA; PIRES; MENDONÇA; CAMARGO; EVÊNCIO. **Melanoma oral maligno em cadela relato de caso**. Veterinária em foco, v.5, p.16-21. 2007.
- GOLDSCHMIDT; HENDRICK. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: MEUTEN. **Tumors In Domestic Animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. Cap. 2. p. 45-119.
- HARRIES; MALVEHY; LEBBE; HERON; AMELIO; SZABO; SCHADENDORF. **Treatment patterns of advanced malignant melanoma (stage III-IV) – A review of current standarts in Europe**. European Journal of Cancer xx (2016) 1-11. 2016.
- JONES; HUNT; KING. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000.
- KUMAR; ABBAS; ASTER. **Robins Basic Pathology**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2013.
- LINKLATER; SMITH. **Color Atlas of Diseases and Disorders of the Sheep and Goat**. London: Mosby-Wolfe, 1993.
- LUCENA; RISSI; KOMMERS; PIEREZAN; OLIVEIRA-FILHO; MACÊDO; FLORES; BARROS. **A retrospective study of 586 tumours in Brazilian cattle**. J. Comp. Pathol. v.145, p.20-24, 2011.
- MACÊDO; CORREA; DANTAS; SIMÕES. **Doenças de pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro**. Pesq. Vet. Bras. v.28, n.12, p.633-642. 2008.
- MACGILLIVRAY, C.K. et al. **Metastatic melanoma in horses**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v.16, p.452-456, 2002.
- MANZAN; SANTOS-JUNIOR; PERINELLI. **Considerações sobre melanoma maligno em cães: uma abordagem histológica**. Boletim de Medicina Veterinária, v.1, p.1-7. 2005.

- MAXIE, M. Grant. Integumentary System. In: MAXIE, M. Grant. **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. Cap. 6. p. 509-736.
- MCMASTER; SOULE; IVINS. **Hemangiopericytoma: A Clinicopathologic Study and Long-term Followup of 60 Patients**. *Cancer*. v.36, p.2232-2244. 1975.
- MELLORS. **General Nature of Neoplasia**. S/D. Disponível em <http://www.medpath.info/MainContent/Neoplasia/Neoplasia_01.html>. Acesso em: 30 mar. 2017.
- MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL. **Muller & Kick's Small Animal Dermatology**. 7. ed. St. Louis: Elsevier, 2013.
- MOREIRA. **Expressão imunohistoquímica da caderina-E em tumores melanocíticos de equinos**. 66p. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. 2013.
- NETO; CORREIA; ARAÚJO. **Melanoma com metástase linfática em um caprino - relato de caso**. 40º Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Salvador-BA, 2013.
- NOGUEIRA; COELHO; APOLINÁRIO; COELHO. **Desenvolvimento das neoplasias**. *Ciê. Agr. Saúde*. FEA, Andradina, v.3, n.1, p.30-37. 2003.
- OLIVEIRA-SILVA; MORAES; MARCELINO; CUNHA; PIMENTEL; OLIVEIRA-FILHO; JUNIOR. **Melanoma dérmico maligno em bovino no agreste baiano**. *Pesq. Vet. Bras*. v.36, n.2, p.236-237. 2016.
- PORTELA; CORREA; GARINO-JUNIOR; DANTAS; SIMÕES; SILVA. **Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil**. *Pesq. Vet. Bras*. v.30, n.10, p.844-854. 2010.
- RADOSTITS; GAY; HINCHCLIFF. Doenças da pele, conjuntiva e orelha externa, p. 535-536. In: **Clínica Veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- RAMOS; SOUZA; NORTE; FERREIRA; FERNANDES. **Tumores em animais de produção: aspectos comparativos**. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.38, n.1, p.148-154. 2008.
- ROLIM. **Melanoma amelanótico em cães: estudo retrospectivo de 35 casos (2004-2010) e caracterização imuno-histoquímica**. 27p. Monografia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- SANTOS; COSTA; MIYAZAWA; SHIMIZU. **Melanoma canino**. *Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária*, v.5, p.1-4. 2005.
- SANTOS; ALESSI. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- SALVIO; MARQUES. **Imuno-histoquímica para identificação de células neoplásicas no infiltrado ativo de melanomas finos**. *Bras Patol Med Lab*, v.42, n.2, p.143-148. 2006.
- SILVA; MENEZES; SALES; LIMA; PAULO. **Tratamento de melanoma oral em um cão com criocirurgia**. *Acta Scientiae Veterinarie*, v.34, n.2, p.211-213. 2006.

SILVEIRA, P.S.D. **Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica.** 2016. 91p. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa, Lisboa. 2016.

SMITH; GOLDSHMIDT; MCMANUS. **A comparative review of Melanocytic Neoplasms.** Vet Pathol, v.39, p.651-678. 2002.

WERNER. **Patologia Geral Veterinária Aplicada.** São Paulo: Roca, 2011.

ZACHRY; MCGAVIN. **Bases da Patologia em Veterinária.** 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.