

Melanoma de cavidade oral em cães: características epidemiológicas, clínicas e patológicas

Oral cavity melanoma in dogs: epidemiological, clinical and pathological characteristics

Melanoma de la cavidad oral en perros: características epidemiológicas, clínicas y patológicas

Recebido: 14/09/2022 | Revisado: 25/09/2022 | Aceitado: 27/09/2022 | Publicado: 05/10/2022

Katiane Carvalho Colombo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4345-2640>
Centro Universitário da Serra Gaúcha, Brasil
E-mail: katianecarvalhocolombo@outlook.com

Diane Alves de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3282-5675>
Centro Universitário da Serra Gaúcha, Brasil
E-mail: diane.lima@fsg.edu.br

Lucas Ariel Rossi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3283-1605>
Centro Universitário da Serra Gaúcha, Brasil
E-mail: lucasarielrossi@hotmail.com

Manoela Maria Bianchi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3624-6486>
Centro Universitário da Serra Gaúcha, Brasil
E-mail: manoela.bianchi@fsg.edu.br

Carolina da Fonseca Sapin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2757-6355>
Centro Universitário da Serra Gaúcha, Brasil
E-mail: carolina.sapin@fsg.edu.br

Resumo

O melanoma de cavidade oral é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos. O prognóstico na maioria das vezes é desfavorável, pois se desenvolve de maneira agressiva, invasiva e metastática, o que reflete em um tempo de sobrevida curto após o tratamento. Considerando isso, o propósito principal desta revisão bibliográfica foi estabelecer os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos do melanoma de cavidade oral em cães, visando reunir informações que possam ser essenciais para o diagnóstico, tratamento e prognóstico. A metodologia foi uma revisão bibliográfica qualitativa por meio de artigos e trabalhos publicados durante o período de 2017 a 2022 nas bases de dados Scielo, Pubvet, Google Acadêmico, revistas científicas especializadas da veterinária, além de consultas em livros de cirurgia de pequenos animais. A melhora do prognóstico nos casos de melanoma de cavidade oral depende de fatores como a localização do tumor, o tamanho e se há presença de metástase regional ou distante. Além disso, o diagnóstico precoce da neoplasia irá permitir o tratamento de tumores em estágios iniciais e não metastáticos, facilitando a remoção cirúrgica e efeito de terapias adjuvantes para o tratamento, além de evitar recidivas. Para o diagnóstico precoce ser possível, os tutores devem ser orientados a examinar a cavidade oral de seus cães regularmente em busca de lesões ou nódulos, e dessa forma, quando o melanoma for detectado e diagnosticado, deve ser iniciado rapidamente o melhor tratamento, permitindo maiores chances de sobrevivência ou aumento do tempo de sobrevida do animal.

Palavras-chave: Neoplasias orais; Melanócitos; Melanina; Caninos.

Abstract

Oral cavity melanoma is a malignant neoplasm that originates in melanocytes. The prognosis is most often unfavorable, as it develops in an aggressive, invasive and metastatic way, which reflects in a short survival time after treatment. Considering this, the main purpose of this literature review was to establish the epidemiological, clinical and pathological aspects of oral cavity melanoma in dogs, aiming to gather information that may be essential for diagnosis, treatment and prognosis. The methodology was a qualitative bibliographic review through articles and works published during the period from 2017 to 2022 in the Scielo, Pubvet, Google Scholar databases, specialized veterinary scientific journals, in addition to consultations in small animal surgery books. Improved prognosis in cases of oral cavity melanoma depends on factors such as tumor location, size, and whether there is regional or distant metastasis. In addition, early diagnosis of the neoplasm will allow the treatment of tumors in early and non-metastatic stages, facilitating surgical removal and the effect of adjuvant therapies for treatment, in addition to preventing recurrences. For an early diagnosis to be possible, tutors must be instructed to examine their dogs' oral cavity regularly in search of

lesions or nodules, and in this way, when melanoma is detected and diagnosed, the best treatment must be started quickly, allowing greater chances of survival or increased survival time of the animal.

Keywords: Oral neoplasms; Melanocytes; Melanin; Canines.

Resumen

El melanoma de la cavidad oral es una neoplasia maligna que se origina en los melanocitos. El pronóstico suele ser desfavorable, ya que se desarrolla de forma agresiva, invasiva y metastásica, lo que se refleja en un tiempo de supervivencia corto después del tratamiento. Teniendo esto en cuenta, el objetivo principal de esta revisión de la literatura fue establecer los aspectos epidemiológicos, clínicos y patológicos del melanoma de la cavidad oral en perros, con el objetivo de recopilar información que puede ser esencial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La metodología fue una revisión bibliográfica cualitativa a través de artículos y trabajos publicados durante el período de 2017 a 2022 en las bases de datos Scielo, Pubvet, Google Scholar, revistas científicas veterinarias especializadas, además de consultas en libros de cirugía de pequeños animales. El mejor pronóstico en los casos de melanoma de la cavidad oral depende de factores como la ubicación del tumor, el tamaño y si hay metástasis regional o a distancia. Además, el diagnóstico precoz de la neoplasia permitirá el tratamiento de tumores en estadios precoces y no metastásicos, facilitando la extirpación quirúrgica y el efecto de las terapias adyuvantes al tratamiento, además de prevenir las recidivas. Para que un diagnóstico precoz sea posible, se debe instruir a los tutores para que examinen periódicamente la cavidad oral de sus perros en busca de lesiones o nódulos, y de esta manera, cuando se detecta y diagnostica un melanoma, se debe iniciar rápidamente el mejor tratamiento que permita mayores posibilidades de supervivencia o aumento del tiempo de supervivencia del animal.

Palabras clave: Neoplasias orales; Melanocitos; Melanina; Caninos.

1. Introdução

Em grande parte dos seres vivos, a cavidade oral corresponde a entrada do trato gastrointestinal, a qual inicia rostralmente nos lábios e segue através de um estreitamento caudal até a abertura da faringe (Cabral, et al., 2017). Nos limites dorsal e ventral localiza-se o palato duro e a língua, respectivamente (Luz, 2017). A cavidade oral é uma região que apresenta complexidade estrutural por conta da diversidade tecidual em cada uma de suas estruturas anatômicas e histológicas, o que promove a ocorrência de alterações distintas, como o surgimento de neoplasias (Blume, 2020).

O diagnóstico de neoplasias na espécie canina tem aumentado progressivamente nos últimos anos (González-Chávez, et al., 2020), sendo o aumento da expectativa de vida desses animais o principal fator associado ao acréscimo de casos atendidos na clínica (Muchinski, 2017). Estima-se que um em cada dez cães irão desenvolver algum tipo de tumor durante a vida (González-Chávez, et al., 2020). Os tumores de cavidade oral ocupam o quarto lugar entre as neoplasias identificadas nessa espécie, sendo que cerca de 6% deles são classificados como malignos. Dentre as neoplasias orais, o melanoma se destaca, representando aproximadamente 7% das neoplasias malignas que acometem a espécie canina (Dallabrida, et al., 2017; Muchinski, 2017).

O melanoma de cavidade oral é uma neoplasia maligna e não-odontogênica que se origina da proliferação neoplásica dos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina (Dallabrida, et al., 2017; Silva, 2019; Pereira, 2021). Trata-se de um tumor agressivo com alto potencial invasivo e metastático, que geralmente acomete animais idosos (Bandeira, 2018; Veloso, 2019; Lopez, et al., 2020). O diagnóstico definitivo é realizado através do exame histopatológico no qual é estabelecido o grau de malignidade. Quando necessário, pode ser realizada a avaliação imuno-histoquímica para diferenciação neoplásica. O tratamento de escolha depende do grau da doença e do local acometido, podendo ser instituída a radioterapia, a quimioterapia ou a eletro quimioterapia associadas à excisão cirúrgica (Bandeira, 2018).

Os tumores melanocíticos quando localizados na cavidade oral, em sua grande maioria, são tardiamente diagnosticados. Este fato, associado ao comportamento agressivo e metastático do melanoma de cavidade oral acaba resultando em pouco tempo de sobrevida aos cães acometidos. Portanto, o propósito deste estudo é reunir dados relacionados à epidemiologia do melanoma de cavidade oral, assim como os seus aspectos clínicos e patológicos, visando maior entendimento acerca da neoplasia e, consequentemente, precocidade no diagnóstico, tratamento adequado e melhor prognóstico.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura narrativa, construída de acordo com Correia e Mesquita (2014). Para alcançar os objetivos do estudo, foi elaborada uma pesquisa bibliográfica em diferentes plataformas de pesquisa de dados, incluindo Scielo, Pubvet, Google Acadêmico, revistas científicas especializadas em medicina veterinária, além de consultas em livros de cirurgia de pequenos animais, para o agrupamento de referencial bibliográfico. Os indexadores utilizados em português foram: cavidade oral; neoplasias em pequenos animais; neoplasias em cães idosos; neoplasias orais; melanoma de cavidade oral em cães; mandibulectomia. Já os indexadores em espanhol foram: neoplasias cutâneas; melanoma de la cavidad oral en perros. Na seleção de artigos foi priorizado trabalhos publicados entre 2017 a 2022. Como critério de inclusão, foram selecionados trabalhos que abordavam a temática principal da presente revisão, assim como as principais informações sobre a neoplasia como conceitos, epidemiologia, etiologia, sinais clínicos, aspectos macroscópicos e microscópicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Trabalhos que não abordassem essas informações e que não fossem direcionados a medicina veterinária foram excluídos.

3. Resultados e Discussão

Neoplasias

O aumento da população de animais de estimação no território brasileiro permanece constante. O acréscimo populacional de animais de estimação vem acompanhado do aumento gradual da expectativa de vida desses animais, a qual segue aumentando por conta de fatores como dieta balanceada, protocolos vacinais regulares, métodos diagnósticos com maior precisão e terapias mais específicas e eficazes (Bandeira, 2018; Alencar, 2019). Entretanto, o aumento da longevidade desses animais torna cada vez maior a incidência de casos de neoplasias, já que a idade avançada é um fator favorável para o desenvolvimento de neoplasias (Alencar, 2019).

As neoplasias são caracterizadas pela proliferação celular anômala e descontrolada. Ocorrem por conta de uma variedade de alterações genéticas e mudanças fenotípicas, advindas por hereditariedade ou adquiridas (Bandeira, 2018). Os principais fatores associados ao desenvolvimento de tumores são os processos endógenos ou a exposição a fatores ambientais como substâncias químicas, radiações ionizantes e vírus oncogênicos (Alencar, 2019). O comportamento biológico de cada neoplasia maligna é distinto, porém, é comum entre todas o surgimento de novos tecidos compostos por células altamente proliferativas, capazes de invadir e se espalharem para outros órgãos (Veloso, 2019).

O surgimento de neoplasias é apontado como um dos principais geradores de eutanásia e óbito na clínica de pequenos animais (Cabral, et al., 2017; Alencar, 2019; Barboza, et al., 2019) e são consideradas como a segunda maior causa de morte em cães no Brasil (Muchinski, 2017; Silva, 2018), perdendo a primeira colocação apenas para as doenças infecciosas e parasitárias (Sardá, 2018). Estimativas sugerem que um em cada dez cães desenvolve um tumor durante a vida (González-Chávez, et al., 2020). A cada ano, milhares de cães recebem diagnóstico de diferentes neoplasias, o que ressalta a importância da oncologia veterinária na clínica de pequenos animais (Alencar, 2019). De acordo com Sardá (2018) e Alencar (2019), a ocorrência de mortes por neoplasias é ainda maior em animais de idade média a avançada. Apesar de desenvolvimentos neoplásicos ocorrerem em qualquer idade, são os animais idosos que apresentam aumento considerável na incidência da doença (Alencar, 2019). Pelo menos 45% dos cães com idade acima dos dez anos vão a óbito por neoplasias (Barboza, et al., 2019).

Dependendo do comportamento biológico das neoplasias, o que inclui características de crescimento e comportamento, as mesmas podem ser classificadas como benignas ou malignas (Sardá, 2018; Alencar, 2019). Os tumores benignos apresentam crescimento lento e expansivo, sem atividade metastática, são bem delimitados e podem se apresentar encapsulados (Alencar, 2019). Alguns crescem pedunculados, e dessa forma a excisão cirúrgica é facilitada (Sardá, 2018), enquanto outros se desenvolvem afetando tecidos adjacentes pela pressão e deformidade anatômica, acarretando em necrose e até compressão de

estruturas vitais como o cérebro (Alencar, 2019). Já os tumores malignos, também conhecidos como cânceres possuem comportamento mais agressivo e possuem capacidade de expansão para os tecidos adjacentes. Além disso, são frequentemente disseminados para outros órgãos pelas vias linfáticas, hematológica ou por dispersão transcelômica, provocando o surgimento de metástases (Sardá, 2018; Alencar, 2019). Em geral, o curso de evolução das neoplasias malignas é rápido e destrutivo e as bordas observadas são pouco definidas (Alencar, 2019). Em cães, as neoplasias de pele e subcutâneo são as mais relatadas (Velo, 2019), representando 30% dos desenvolvimentos neoplásicos que acometem a espécie, predominando as de comportamento maligno como o melanoma (Lima, et al., 2018; Schnaider, et al., 2021).

Melanoma

Os melanócitos são células dendríticas provenientes dos melanoblastos. Essas células são responsáveis pela produção de melanina, um pigmento endógeno que proporciona coloração à pele e aos pelos, além de atuar bloqueando os raios ultravioletas (Bandeira, 2018). A transferência de grânulos do pigmento para os queratinócitos presentes em outras camadas da epiderme também é realizada pelos melanócitos. Ambas as células formam ligações reguladoras entre si pela proteína E-Caderina (Velo, 2019). Dessa forma, os queratinócitos são essenciais para o controle dos melanócitos, sendo considerado um padrão normal a quantia de cinco queratinócitos para cada melanócito (Bandeira, 2018). No entanto, mutações gênicas podem afetar o equilíbrio entre queratinócito-melanócito possibilitando o crescimento descontrolado de melanócitos, que passam a se multiplicar de forma autônoma. Esse processo resulta no desenvolvimento de tumores melanocíticos (Sardá, 2018).

Em um estudo feito a partir de 2.350 casos de tumores melanocíticos, foi constatado que 70% eram malignos (melanomas) e 30% eram tumores benignos (melanocitomas). Os melanomas ocorrem com menor frequência quando comparados com outras neoplasias malignas que acometem a pele. Em contrapartida, é a neoplasia maligna de pior prognóstico e maior taxa de mortalidade (Silva, 2019), representando de 5 a 7 % dos tumores de pele que acometem os cães. No entanto, apenas 10% dos casos de melanoma ocorrem na pele dos caninos, sendo a cavidade oral e a junção muco cutânea dos lábios as localizações anatômicas com maior frequência da doença (Silva, 2018).

Melanoma de cavidade oral

A cavidade oral demarca o início do trato gastrointestinal e é munida de estruturas complexas, compostas por diferentes tecidos e células em sua totalidade, tornando-a susceptível a diferentes alterações, como as neoplasias (Blume, 2020). O desenvolvimento de neoplasias orais pode ser relacionado a fatores extrínsecos como a higiene oral deficiente, exposição a agentes químicos cancerígenos e radiação ultravioleta. Como fatores intrínsecos estão incluídos a idade, predisposição genética, porte do animal, raça e sexo (Sardá, 2018).

Nos cães, a cavidade oral é o quarto local mais acometido por neoplasias (Muchinski, 2017). Os tumores orais são classificados conforme o tecido que originou a neoplasia, podendo ser odontogênicos e não odontogênicos. As neoplasias odontogênicas se originam e envolvem o epitélio e o mesênquima dentário, enquanto as neoplasias não odontogênicas possuem origem nas estruturas que compõem a cavidade oral, como o periodonto, mucosa, língua, mandíbula, maxila, palato e tonsilas. Na maioria dos casos, os tumores não odontogênicos são malignos (Sardá, 2018).

A etiologia do melanoma de cavidade oral não é definida, porém pode ser associada a fatores como consanguinidade, traumas, exposição a elementos químicos, hormônios e predisposição genética. Além disso, outros fatores associados a etiologia deste tumor são células pigmentadas, alterações na microbiota bucal e inflamação (Barreto, et al., 2017). Diferentemente dos humanos, em cães a exposição à luz solar não é considerada como agente causador de melanoma na cavidade oral (Muchinski, 2017). Dentro da cavidade oral há a tendência de se localizar principalmente na gengiva (42% a 63% dos casos), mas ocorre com considerável frequência em mucosa labial ou jugal e no palato (Sardá, 2018).

O melanoma de cavidade oral ocorre com grande frequência em cães (Rodrigues, et al., 2017; Sardá, 2018) e representa cerca de 30% a 40% dos tumores malignos que acometem a região (Barreto, et al., 2017). Em outras espécies, o acometimento é raro, porém, casos em felinos, equinos e animais selvagens terrestres e marinhos já foram relatados (Rodrigues, et al., 2017). A predisposição racial pode ser observada nas raças Dachshund, Cocker Spaniel, Chow-Chow, Golden Retriever, Poodle e Pug e, associa-se este fato à fatores genéticos. O desenvolvimento desta neoplasia pode estar relacionado ainda com o porte do animal, com a mucosa oral pigmentada e com a idade (Sardá, 2018). Geralmente acomete cães idosos entre sete e 12 anos. Em relação à predisposição sexual, alguns estudos apontam os machos como mais susceptíveis que as fêmeas (Muchinski, 2017). No entanto, este fato não é justificado e necessita de maiores estudos.

No melanoma de cavidade oral, existem certos aspectos que são essenciais para determinar o prognóstico e a melhor conduta terapêutica. Esses aspectos incluem a localização, o tamanho e o estágio do tumor, assim como a presença de metástases regionais ou distantes. É comum nesta neoplasia, quando localizada na cavidade oral, a ocorrência de metástase pulmonar e em linfonodos, as quais podem ocorrer por via hematogênica ou linfática, respectivamente (Bandeira, 2018; Sardá, 2018). Devido ao seu caráter infiltrativo e agressivo é considerado altamente maligno (Barreto & Sá, 2017; Bandeira, 2018), o que torna o seu prognóstico desfavorável na maioria das vezes (Silva, 2019).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos mais comuns do melanoma de cavidade oral são: halitose persistente, sangramento bucal, sialorreia intensa, apatia, disfagia que pode levar a pneumonias por aspiração, hiporexia, perda de peso e dor (Muchinski, 2017; Sardá, 2018; Silva, 2019). Em algumas situações o crescimento invasivo da neoplasia causa fraturas patológicas (Blume, 2020), frouxidão ou deslocamento de dentes, deformação da face, sendo possível observar ainda ulcerações secundárias por traumatismo (Sardá, 2018, Pereira, 2021). No interior da cavidade oral, pode ser observado o desenvolvimento de uma massa oral, muitas vezes pigmentada. Em casos de metástase pulmonares, o animal poderá apresentar ainda sinais clínicos respiratórios como dispneia, taquipneia, esternutações, tosse, rinorreia e epistaxes (Muchinski, 2017).

Aspectos macroscópicos e microscópicos

Macroscopicamente, o melanoma de cavidade oral é caracterizado por nódulos solitários e de superfície lisa (Muchinski, 2017) em forma de cúpula (Silva, 2018). Tem como característica a presença de diferentes colorações que variam conforme o grau de diferenciação das células. Colorações escuras como cinza, marrom e preto são observadas em melanomas bem diferenciados, enquanto os melanomas pouco diferenciados costumam apresentar colorações que variam do cinza ao branco (Velo, 2019), podendo ser ainda despigmentado. A presença ou não de pigmento atribui aos melanomas uma classificação baseada na produção de melanina, o que permite denominá-los como melanótico, quando há alta síntese de melanina, ou amelanótico, quando a síntese de melanina é baixa ou inexistente (Sardá, 2018; Lopez, et al., 2020).

Os tumores podem medir de 1 a 10 cm de comprimento e apresentar bordos irregulares e achatados e uma superfície assimétrica. Podem estar aderidos fixamente nos tecidos ou pedunculados. A consistência é firme e por vezes apresentam-se hemorrágicos e ulcerados devido ao crescimento acelerado (Sardá, 2018). É comum observar nos tumores originados em gengiva a invasão óssea (Silva, 2018) o que predispõe a destruição dentária e fraturas patológicas (Blume, 2020). Por conta das várias apresentações do melanoma na clínica, pode ser confundido com outros tumores como carcinomas, sarcomas, linfomas e tumores osteogênicos (Bandeira, 2018).

Microscopicamente, os melanomas são divididos de acordo com o seu aspecto morfológico em três subtipos histológicos: a) epitelioídes: possuem células arredondadas de bordas discretas, com alta quantidade de citoplasma claro, núcleo largo e nucléolo destacado, as quais se distribuem em pequenos grupos de duas ou três células ou ainda individualmente nos

tecidos circundantes ao tumor ou na submucosa tumoral; b) fusiformes: são compostos por células alongadas com quantidade mínima de estroma, núcleos grandes e apresentam-se entrelaçadas; e c) mistos: são formados pelos dois tipos celulares anteriores (Sardá, 2018).

Nos exames citológicos são observados aspectos característicos de células neoplásicas como anisocitose, anisocariose e nucléolos evidentes, além de grânulos marrons a pretos (Sardá, 2018). O citoplasma das células que compõem a neoplasia normalmente é biofílico em decorrência da quantidade elevada de ribossomos, o que é característico de proliferação celular. O retículo endoplasmático e o complexo de Golgi apresentam-se minimamente desenvolvidos e as mitocôndrias e lisossomos em pouca quantidade. O tamanho dos núcleos das células tumorais varia, sendo na grande maioria das vezes hiper Cromático, mas podendo mostrar-se hipocromático com cromatina frouxa e vesiculada. Os nucléolos variam em número e tamanho. Existem algumas células que apresentam binucleação e grande número de mitoses (Bandeira, 2018).

Os melanomas orais podem apresentar variação histológica, sendo um exemplo a quantidade inconstante de melanina citoplasmática (Muchinski, 2017). À medida que a malignidade do melanoma de cavidade oral aumenta, a melanina sintetizada pelos melanócitos diminui de forma gradual, ocorrendo também certa diferenciação na morfologia das células que se tornam curtas ou longas como células fusiformes ou epitelióides, além de ocorrer o aumento e a clarificação do citoplasma (Sardá, 2018). Por vezes, a quantidade de melanina nas células é tão alta que os núcleos e citoplasmas assumem formato eclipsado, como observado em melanomas melanóticos. Em contrapartida, há tumores onde não se observa nenhum resquício de melanina, sendo essa uma característica atribuída ao melanoma amelanótico (Muchinski, 2017; Blume, 2020).

Diagnóstico

Para o diagnóstico do melanoma de cavidade oral assim como de qualquer outra neoplasia, é inicialmente essencial uma anamnese completa, onde dados sobre a espécie, raça, sexo e idade devem ser coletados, visto que muitas neoplasias são associadas a algumas dessas variáveis (Muchinski, 2017). O exame físico deve ser detalhado e a cavidade oral deve ser avaliada, sendo importante abordar fatores como surgimento da massa tumoral primária, tempo de evolução, localização do tumor, consistência da massa tumoral, tamanho, sensibilidade dolorosa no local do tumor, presença ou não de necrose, onde se insere, coloração e se há comprometimento dos linfonodos regionais (Muchinski, 2017).

Entre os exames complementares que podem ser solicitados está a radiografia do crânio para a avaliação de comprometimento ósseo e extensão tumoral, além de uma avaliação completa da mandíbula e maxila através das projeções lateral oblíqua, intraoral, dorsoventral ou ventrodorsal (Ghirelli, 2008). Radiografias torácicas são efetivas para a identificação de metástases pulmonares, visto que em melanomas, a frequência é alta (Muchinski, 2017). Há casos onde o exame radiográfico se torna impreciso, sendo o caso de tumores localizados na região caudal da boca, pois ocorre sobreposição de outras estruturas, dificultando a visualização da área afetada. Outra desvantagem, é que através da radiografia não é possível estimar o envolvimento de tecidos moles (Ghirelli, 2008). Dessa forma, em situações onde a radiografia não seja suficiente, o indicado para complementar o diagnóstico do tumor primário é a tomografia computadorizada (TC) quando disponível. A TC oferece informações importantes sobre a extensão tumoral, principalmente em casos de invasão da cavidade nasal, faringe caudal e órbita o que facilita o planejamento do tratamento cirúrgico (Ghirelli, 2008). Entretanto, esse é um método diagnóstico avançado e de custo elevado (Muchinski, 2017).

Além dos exames de imagem, exames laboratoriais como hemograma e bioquímicos também podem ser realizados para avaliar a higidez do animal (Sardá, 2018). Esses exames são importantes na identificação de possíveis consequências sistêmicas causadas pelas lesões da cavidade oral, para descartar outras patologias ou para identificar a ocorrência de alguma síndrome paraneoplásica como hipercalecêmica, hipoglicemia, leucocitose, eritrocitose, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada e hiperproteinemia (Muchinski, 2017).

Entre os exames essenciais para diagnosticar o melanoma, estão aqueles que avaliam as características macroscópicas e microscópicas dos tumores (Sardá, 2018) e linfonodos (Muchinski, 2017). Dessa forma, a citologia é uma excelente opção, podendo ser coletada pela punção aspirativa por agulha fina (PAAF), o qual é um método diagnóstico fácil, rápido, não invasivo e economicamente acessível (Muchinski, 2017). Outras formas para se obter as amostras para citologia é a impressão de tecidos sólidos, suabe ou por esfoliação tecidual (Sardá, 2018).

No entanto, para o diagnóstico definitivo, deve ser realizado o exame histopatológico, pois permite classificar e determinar o tipo de neoplasia, além de ser insubstituível para a determinação do grau de malignidade (Sardá, 2018) e consequentemente indicar qual o melhor tratamento, assim como o prognóstico (Muchinski, 2017). A amostra do tumor e dos linfonodos deve ser obtida por uma biópsia excisional, ou seja, deve ser realizada a retirada total dos linfonodos regionais e do tumor com margens de segurança (Muchinski, 2017).

No caso de melanomas amelanóticos, o diagnóstico pelo exame histopatológico é dificultado, pois os achados histológicos se assemelham aos de outras neoplasias, tornando os critérios histológicos desfavoráveis para o diagnóstico correto (Sardá, 2018). Em situações como essa, a técnica de imuno-histoquímica auxilia na definição do diagnóstico através de marcadores imuno-histoquímicos específicos. Para o melanoma amelanótico, a proteína S-100 é a que oferece melhor marcação, e por esse motivo é amplamente utilizada (Sardá, 2018).

Os diagnósticos diferenciais para o melanoma de cavidade oral incluem sarcomas, linfomas, carcinomas e tumores ósseos (Velo, 2019). Em fase inicial podem ser diagnosticados de forma errônea como abscessos, pólipos, gengivite, estomatite, hiperplasia gengival, queilite, tonsilite, sialoadenite, mucocela salivar, rânula e osteomielite (Muchinski, 2017).

Tratamento

A conduta terapêutica escolhida deve considerar os achados clínicos, radiográficos e resultados dos exames citológico e histopatológico, pois dessa forma é possível definir a melhor abordagem do tumor, mais especificamente, os limites cirúrgicos a serem utilizados. Geralmente, o tratamento é feito através da exérese do tumor, quimioterapia, radioterapia (Luz, 2018), eletroquimioterapia (Garcia, 2017) ou por meio de uma associação dos mesmos. Entretanto, o tratamento para o melanoma de cavidade oral é preferencialmente cirúrgico (Garcia, 2017; Luz, 2018; Silva, 2018; Velo, 2019), pois possibilita a remoção de todo o tumor, incluindo áreas ósseas afetadas quando necessário, visto que na maioria das vezes há o envolvimento ósseo nesta neoplasia. A excisão do tumor deve ter margem de segurança maior que 2 cm para reduzir as chances de reincidência local (Luz, 2018). Além disso, os linfonodos regionais que estejam reativos ou com possível metástase, também devem ser removidos (Velo, 2019).

Em tumores de pequena escala (menores que 2 cm), pedunculados, bem delimitados e crescimento desacelerado, a exérese tumoral é facilitada. Já os tumores grandes, com ulceração, mal delimitados e de crescimento acelerado são removidos com maior dificuldade (Garcia, 2017) necessitando de uma remoção cirúrgica mais radical (Silva, 2018), principalmente em neoplasias originadas em mandíbula e maxila (Luz, 2018). Nesses casos, é necessária a realização da mandibulectomia ou maxilectomia que oferecem bons resultados quando as margens cirúrgicas utilizadas forem adequadas. Esses procedimentos possibilitam o controle do local neoplásico, além de serem bem tolerados pelos cães. No entanto, são procedimentos pouco aceitos pelos tutores por motivos estéticos e funcionais (Luz, 2018; Silva, 2018).

A mandibulectomia é muito utilizada para a remoção de neoplasias orais, e pode aumentar o tempo de sobrevivência do animal em até 10 meses, mesmo sem outra terapia associada. No entanto, se não houver a retirada do tumor com margens adequadas, a sobrevivência cai para 3 a 4 meses (Oliveira, et al., 2019). A excisão na mandíbula irá depender da localização do tumor e da extensão do mesmo, podendo ser rostral, rostral bilateral, central, caudal ou total, as quais podem ser combinadas quando uma ressecção mais extensa for necessária. Em animais mandibulectomizados pode ser realizado o procedimento de queiloplastia com o objetivo de diminuir a salivação excessiva e a protusão lateral da língua (Fossum, 2014).

O procedimento de maxilectomia é frequentemente utilizado para a ressecção de neoplasias orais. As maxilectomia parciais são classificadas em rostral, central, ou caudal, conforme a área a ser ressecada. Já as pré-maxilectomias são classificadas em bilateral rostral. É uma técnica dependente da habilidade do cirurgião em realizar a reconstrução do defeito oro nasal. Além disso, as lesões que ultrapassam a linha média do palato oferecem maior dificuldade na reconstrução (Fossum, 2014). Ainda, são recomendadas terapias adjuvantes associadas à cirurgia, como a quimioterapia, a radioterapia e a eletro quimioterapia visando maiores chances de sucesso no tratamento (Garcia, 2017). A imunoterapia também é uma modalidade de tratamento que vem ganhando popularidade, no entanto, os produtos utilizados não estão amplamente disponíveis (Garcia, 2017).

Prognóstico

Os tumores melanocíticos na cavidade oral apresentam comportamento agressivo (Castro, et al., 2017) e maligno e, por conta disso, geralmente o prognóstico é desfavorável (Barreto, et al., 2017). Para a definição deste, é necessário realizar o estadiamento clínico (TNM) da neoplasia no animal. Dessa forma, três aspectos relacionados à disseminação do melanoma são considerados para estadiar, sendo eles: tamanho do tumor primário (T), metástases em linfonodos regionais (N) e metástase a distância (M) (Barreto & Sá, 2017). Esses aspectos foram determinados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e indica que no estágio I do melanoma, o tumor será menor que 2 cm de diâmetro. Já cães em estágio II e III, apresentarão tumores medindo entre 2 cm a 4 cm ou maior do que 4 cm, respectivamente. Havendo metástase em linfonodos, se considera melanoma em estágio III, independentemente do tamanho tumoral, e com metástases distantes é atribuído o estágio IV independentemente do tamanho tumoral (Silva, 2019).

O tempo médio de sobrevivência dos cães acometidos pelo melanoma de cavidade oral após a intervenção cirúrgica é de 17 a 18 meses para tumores em estágio I, de 5 a 6 meses para tumores em estágio II e 3 meses para tumores em estágio III. Há relatos de animais que sobreviveram aproximadamente de 12 a 14 meses após passarem por cirurgia e, ou quimioterapia no tratamento de melanoma de cavidade oral no estágio I (Barreto & Sá, 2017). Apesar da possibilidade de prognósticos melhores, apenas 5% dos animais acometidos pelo melanoma sobrevivem até cinco anos após diagnóstico (Barreto, et al., 2017). No geral, a taxa de sobrevivência por mais de um ano fica em torno de 10% (Sardá, 2018). Na maioria das vezes a causa da morte desses animais é relacionada à presença de metástases distantes (Barreto & Sá, 2017). Além disso, pelo menos 27% dos melanomas orais recidivam após o tratamento (Blume, 2020).

Outra forma de avaliar o prognóstico das neoplasias melanocíticas, é a classificação por exame histopatológico, sendo possível determinar o grau de malignidade pelo índice de mitose das células neoplásicas, onde índices menores ou iguais a três indicam um melhor prognóstico (Barreto & Sá, 2017). Alguns fatores como a localização tumoral dentro da cavidade oral podem alterar o prognóstico, visto que em tumores localizados na região rostral da cavidade oral se tem melhor prognóstico. Outro ponto que melhora o prognóstico é a remoção cirúrgica total do tumor com ampla margem (Blume, 2020).

4. Conclusão

O melanoma se origina a partir da proliferação desenfreada de melanócitos neoplásicos. É uma neoplasia de caráter agressivo e a invasão de tecidos locais é comumente observada e por isso, quando localizado na cavidade oral, o prognóstico é ruim. Nos cães, a cavidade oral é o principal local de desenvolvimento, acometendo principalmente animais geriátricos entre 8 a 12 anos de idade. Os cães de raça definida apresentam certa predisposição ao desenvolvimento desta neoplasia e acredita-se que seja por conta de fatores genéticos. Além disso, cães com pelagem escura e mucosas pigmentadas são aparentemente mais susceptíveis. Em relação ao sexo, acredita-se que não há predisposição sexual, apesar de ser afirmado por alguns autores que os machos são mais acometidos que as fêmeas. No entanto, não existe estudos que comprovem essa ideia, o que torna interessante maior investigação acerca do assunto.

Os tumores do melanoma de cavidade oral geralmente ocorrem em diferentes locais da boca, mas os mais frequentes são em gengiva, mucosa labial, mucosa jugal e palato. Por vezes, apresentam diferentes graus de pigmentação ou até despigmentação, como é o caso do melanoma amelanótico. Nesses casos é de extrema importância a utilização do exame imuno-histoquímico associado aos exames histopatológicos e citopatológicos, para estabelecer o melhor tratamento, prognóstico e realizar a correta diferenciação de outras neoplasias orais.

Suas características invasivas, tornam a ocorrência de metástases frequente em linfonodos regionais por via linfática e para os pulmões por via hematogênica, sendo esse um dos aspectos analisados para o estadiamento do melanoma de cavidade oral. Os outros aspectos considerados incluem o tamanho do nódulo, local de crescimento e achados histológicos.

O tratamento é majoritariamente cirúrgico, variando de procedimento conforme a localização do tumor, podendo ser removido por exérese, mandibulectomia ou maxilectomia. Em situações onde a cirurgia não for totalmente eficaz, seja por difícil acesso cirúrgico ou margem cirúrgica insuficiente é aconselhado a utilização de terapias associadas como a quimioterapia, a radioterapia ou a eletroquimioterapia.

Visto o grande número de casos de melanoma de cavidade oral em cães que recebem prognóstico desfavorável na clínica de pequenos animais, é nítido a importância de diagnosticar a neoplasia precocemente. Dessa forma, é de extrema urgência que os tutores sejam orientados a examinar frequentemente a cavidade oral de seus cães, além de realizarem a higienização oral regular dos mesmos. O diagnóstico precoce é necessário para ser iniciado rapidamente o melhor tratamento para cada caso, podendo por vezes aumentar o tempo de sobrevivência dos cães acometidos. Além disso, se tem grande necessidade do desenvolvimento de trabalhos que possam definir a etiologia do melanoma de cavidade oral e fatores predisponentes para o desenvolvimento do mesmo, pois são conceitos ainda incompreendidos acerca desta neoplasia. Estudos mais aprofundados podem permitir diagnósticos mais assertivos e tratamentos mais eficazes, melhorando consequentemente o prognóstico do animal.

Referências

- Alencar, L. A. C. (2019). *Neoplasias em cães e gatos idosos e a importância do acompanhamento médico geriátrico: revisão de literatura*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário Cesmac, Maceió, AL, 1 – 24.
- Bandeira, L. G. R. (2018). *Melanoma metastático sem foco primário identificável em um cão fila brasileiro – relato de caso e revisão de literatura*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Paraíba, Areia, PB, 1 - 38.
- Barboza, D. V., Grala, C. X., Da Silva, E. C., Salame, J. P., Bernardi, A., Da Silva, C. B., & Guim, T. N. (2019). Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal de Pelotas durante 2013 a 2017. *PUBVET*, 13, 152.
- Barreto, H., Trindade, D. C., Mazzeo, R. A., Oliveira, J. M., Custodio, A. C. F., & Sá, M. A. F. (2017). Aspectos patológicos, clínicos, cirúrgicos e terapêuticos do melanoma oral em cão -relato de caso. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, 28, 1 – 11.
- Barreto, H. M., & Sá, M. A. F. (2021). Melanoma melanocítico oral em cão – revisão de literatura. *Revista Científica do UBM*, 245–261. <https://doi.org/10.52397/rcubm.v19i36.1015>
- Blume, G. R. (2020). *Estudo retrospectivo de alterações neoplásicas e não-neoplásicas da cavidade oral de cães no Distrito Federal*. Tese (Doutorado em Saúde Animal) – Pós-Graduação em Saúde Animal, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 1-84.
- Cabral, A. P. M., Endo, V. T., & Junior, O. C. M. P. (2017). Estudo Anatomoradiográfico da Cavidade Oral Canina – Revisão de Literatura. *Revista de Ciência Veterinária E Saúde Pública*, 4, 143–148. <https://doi.org/10.4025/revcivet.v4i0.37099>
- Cabral, A. P. M., Marcusso, P. F., & Mazzucato, B. C. (2017). *Avaliação da cavidade oral de cães e gatos atendidos no hospital veterinário - UEM - Campus de Umuarama, com enfoque em neoplasias orais*. In: Encontro Anual de Iniciação Científica, 26, Maringá. Anais. Umuarama: Universidade Estadual de Maringá, 1 – 4.
- Castro, H. M. M., Sá, L. C., & Dantas, W. M. F. (2017). Melanoma amelanótico em cadela - relato de caso. *Revista Científica Univiçosa*, 9 (1), 1-6.
- Censo Pet. (2019). *139,3 milhões de animais de estimação no Brasil*. Instituto Pet Brasil.
- Correia, A. M. R., & Mesquita, A. (2014). Mestrados E Doutoramentos. *Porto: Vida Econômica Editorial*, 328 p.
- Dallabrida, S. B., Henrich, A., Cardona, R. O. C., Bassuino, D. M., Wolkmer, P., & Palma, H. E. (2018). *Melanoma amelanótico em um canino – Relato de caso*. In: Seminário Interinstitucional de Ensino Pesquisa e Extensão, Cruz Alta. Anais. Cruz Alta: Ciência e Diversidade; 1 – 4.

- Fossum, T. W. (2014). *Cirurgia de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Garcia, J. S. (2017) *Avaliação da expressão das galectinas no melanoma canino*. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1-97.
- Ghirelli, C. O. (2008). *Estudo radiográfico e por tomografia computadorizada das formações orais em cães*. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo; 1 -23.
- González-Chávez, M. T., Rodríguez, D. P., Montalvo, Y. Z., & Rodríguez, R. G. M. (2020). Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. *Revista de Salud Animal*, 42(2) 1-19.
- IBGE. (2013). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *População de animais de estimação no Brasil*. São Paulo.
- Lima, S. R., Stocco, M. B., Rondelli, L. A. S., Silva, G. S., Lopes, R. S., Furlan, F. H., Colodel, E. M., & Pescador, C. A. (2018). Neoplasmas cutâneos em cães: 656 casos (2007-2014) em Cuiabá, MT. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(7) 1405–1411.
- Lopes, C. E. B.; Moreira, M. V. L., Carvalho, B. A., Carvalho, P. H., Ferreira, E., Guedes, R. M. C., & Ecco, R. (2020). Melanoma oral amelanótico metastático com acometimento neurológico e gonadal em um cão fêmea - relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 72 (6) 2271-2278.
- Luz, A. C. A. de. (2017). *Neoplasias orais em cães diagnosticadas no laboratório de patologia animal do hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia: Estudo Retrospectivo*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) — Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 1-26.
- Luz, L. G. (2018). *Tumor de cavidade oral em cão: relato de caso*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Catarina, Curitiba, SC, 1 – 36.
- Muchinski, C. M. (2017). *Melanoma em cavidade oral de cães: estudo retrospectivo de 25 casos*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 1-31
- Oliveira, G. C. A., Fadel, T. R., Andrade, N. A., Carneiro, E. A. N., Lacerda, M. S., Sampaio, R. L. (2019). Mandibulectomia parcial em cão com melanoma: Relato de caso. *PUBVET*, v. 13, 1 - 148.
- Pereira, M. S. (2021). Uso de quimioterapia e eletroquimioterapia no controle de melanoma oral amelanótico canino - relato de caso. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(3), 101. <https://doi.org/10.51161/remis/1922>
- Rodrigues, A. C., Castro, M. R., Viscone, E. A., Oliveira, L. A., & Medeiros, A. A. (2017). Melanoma em cão com múltiplas metástases– RELATO DE CASO. *Enciclopédia Biosfera*, 14(25) 904–910.
- Sardá, F. de O. (2018). *Melanoma de cavidade oral em cão com metástase nos linfonodos regionais – relato de caso*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Escola Superior Batista do Amazonas, Manaus, AM, 1-60.
- Schneider, L., Silva, L. M. C., Valle, B. D. S., Corrêa, L. G., Fernandes, C. G., & Grecco, F. B. (2021) Carcinoma de células escamosas cutâneo em cães. *PUBVET*, 15(3), 1–11.
- Silva, C. M. (2018). *Lesões melanocíticas em cães: estudo retrospectivo de 70 casos (2006 – 2017)*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 1-29.
- Silva, G. R. O. (2019). *Estabelecimento de linhagens celulares de melanoma canino e transdução com vetores adenovirais aprimorados*. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 1-102.
- Silva, M. A. (2018). *Aspectos clínicos epidemiológicos das neoplasias da cavidade oral de caninos e avaliação de diferentes protocolos no tratamento do melanoma oral*. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 1-111.
- Silva, W. D. B. L. (2019). *Relatório do estágio curricular supervisionado em medicina veterinária: Oncologia Veterinária em Cães e Gatos*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, 1 – 65.
- Veloso, M. P. dos S. (2019). *Melanoma em cão: relato de caso*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, BH, 1-45.