

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Paulo Irineu de Sousa Junior

MELANOMA METASTÁTICO EM UM CAPRINO

SOUSA-PB

2022

Paulo Irineu de Sousa Junior

MELANOMA METASTÁTICO EM UM CAPRINO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação de Bacharelado em Medicina Veterinária do Instituto Federal da Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Profa. Dra. Lisanka Ângelo Maia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Leandro da Silva Carvalho – Bibliotecário CRB 15/875

Sousa Junior, Paulo Irineu de
S725m Melanoma metastático em um caprino / Paulo Irineu de Sousa
Junior. – Sousa, 2022.
28 p.: il.

Orientadora: Profa. Dra. Lisanka Ângelo Maia.
TCC (Graduação – Bacharelado em Medicina Veterinária) - IFPB,
2022.

1. Caprinos. 2. Melanoma metastático. 3. Sistema nervoso. 4.
Patologia animal. I. Maia, Lisanka Ângelo. II. Título.

IFPB / BC

CDU 619

Paulo Irineu de Sousa Junior

MELANOMA METASTÁTICO EM UM CAPRINO

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em _____
pela Comissão Examinadora:

Orientadora:

Professora Doutora Lisanka Ângelo Maia
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB) – Campus Sousa
Curso de Medicina Veterinária

Avaliadores (as):

Médica Veterinária Mestra Mariana Lumack do Monte Barreto
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB) – Campus Sousa
Curso de Medicina Veterinária

Professora Doutora Maria Talita Soares Frade
Universidade Federal do Cariri (UFCA) – Campus Crato
Curso de Medicina Veterinária

SOUSA-PB

2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por sempre me ajudar nesse caminho árduo e por oferecer força para continuar essa jornada.

Aos meus pais, Paulo Irineu e Francisca Juvino, minha irmã Tamires Irineu, por tudo que me proporcionaram me fazendo chegar até aqui. Muito obrigado pela coragem e exemplo de luta. Se hoje estou aqui realizando esse sonho é graças a eles.

À minha orientadora e professora Dra. Lisanka Ângelo Maia, que me guiou nesse momento, e que serviu de inspiração desde sempre. Minha sincera admiração por toda sua sabedoria, paciência, dedicação e competência. Agradeço por sempre estar disposta a responder minhas dúvidas, por acreditar em mim e fazer parte da minha formação.

Ao pessoal da turma 2016.1 e 2017.1, sem eles meus dias não teriam sido tão especiais, obrigado por toda ajuda, todos em algum momento por pouco que seja já me ajudaram com algo. Agradeço especialmente a Matheus Carlos de Oliveira, Vitória Rodrigues, Thyelle Geovana, Higor Gabriel, Matheus Estrela, Yohanna Batista, Jamiliana Querino, Renata Arruda, Natalia Babeto, Iand, Leonardo e todos os outros que eu guardarei no meu coração para sempre, pois sempre me apoiarem em tudo, por todo o amor que eu recebi.

Ao IFPB, *Campus* Sousa-PB e professores da instituição, por proporcionar essa experiência acadêmica, e permitir minha formação profissional.

A todos aqueles que de alguma maneira contribuíram com este trabalho e vida acadêmica.

Muito obrigado a todos!

RESUMO: O melanoma é uma neoplasia oriunda de melanócitos, que são células pigmentadas da pele responsáveis pela produção de melanina e tem origem embrionária do neuroectoderma. Esse neoplasma é caracterizado pelo crescimento de massa de superfície irregular, ulcerada, de forte aderência a musculatura subjacente, expulsa geralmente uma secreção enegrecida e tem coloração que varia de marrom a preto, com eventuais sangramentos. Uma de suas características é a ocorrência de metástase, que pode ocorrer inicialmente para linfonodos regionais, podendo disseminar para outros órgãos seja via linfática ou hematogênica ou extensão, inclusive provocar a morte do animal. Considerando que existem poucos relatos dessa neoplasia de forma metastática com envolvimento do sistema nervoso na espécie caprina, objetivou-se descrever um caso de melanoma em um caprino, fêmea, quatro anos, sem raça definida, proveniente de uma zona rural do município de Aparecida/PB, que foi conduzido ao HV-ASA devido nodulações cutâneas e paresia de membros posteriores. Os dados clínicos e epidemiológicos e os dados patológicos referentes ao caso foram coletados das fichas de atendimento da Clínica Médica de Grandes Animais (CMGA), do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA) e do laudo de necropsia do Laboratório de Patologia Animal (LPA) do mesmo hospital, respectivamente. O diagnóstico de melanoma metastático foi realizado através dos achados macroscópicos, observados durante a necropsia, e microscópicos, por meio do exame histopatológico. Macroscopicamente, haviam massas na pele, e massas tumorais multifocais a coalescentes nos linfonodos, pulmões, fígado, bem como na medula espinhal. Conclui-se, portanto, que o melanoma é uma neoplasia incomum em caprinos, especialmente quando apresenta lesões no sistema nervoso; quando da ocorrência de metástases para linfonodos regionais e órgãos parenquimatosos, o prognóstico desfavorável.

Palavras-chave: Caprinos; melanoma metastático; diagnóstico; sistema nervoso.

ABSTRACT: Melanoma is a neoplasm that originates from melanocytes, which are pigmented skin cells responsible for melanin production and have an embryonic origin in the neuroectoderm. This neoplasm is characterized by the growth of an irregular-surfaced, ulcerated mass, with strong adherence to the underlying musculature, generally expelling a blackish secretion and varying in color from brown to black, with occasional bleeding. One of its characteristics is the occurrence of metastasis, which can initially occur to regional lymph nodes, and may spread to other organs via lymphatic or hematogenous routes, or extension, even causing the death of the animal. Considering that there are few reports of this neoplasm in a metastatic form with involvement of the nervous system in goats, the aim of this study was to describe a case of melanoma in a four-year-old female goat, of undefined breed, from a rural area of the municipality of Aparecida/PB, which was taken to the HV-ASA due to skin nodules and paresis of the hind limbs. The clinical and epidemiological data and pathological data regarding the case were collected from the medical records of the Large Animal Clinic (CMGA) of the Veterinary Hospital Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA) and the necropsy report of the Laboratory of Animal Pathology (LPA) of the same hospital, respectively. Macroscopically, there were masses in the skin, and multifocal to coalescing tumor masses in the lymph nodes, lungs, liver, as well as in the spinal cord. It is therefore concluded that melanoma is an uncommon neoplasm in goats, especially when it presents lesions in the nervous system; when metastases to regional lymph nodes and parenchymal organs occur, the prognosis is unfavorable.

Keywords: Goats; metastatic melanoma; diagnosis; nervous system.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Melanoma metastático em um caprino. **A:** Caprino apresentando paresia e emboletamento dos membros pélvicos. **B.** Observa-se área focalmente extensa ulcerada medindo 21x19cm de diâmetro, com superfície irregular, elevada e avermelhada na pele da região lateral de osso coxal esquerdo. Adjacente a essa área, havia uma massa medindo 9cm de diâmetro, pendular, firme, com superfície irregular e enegrecida. **C.** Linfonodos traqueobrônquicos, mesentéricos e mamários aumentados de volume, com maior medindo 7x3x2cm de diâmetro, de superfície irregular, enegrecidos, firmes e que ao corte apresentam perda da arquitetura anatômica com substituição do parênquima normal por áreas enegrecidas. **D.** Observa-se massa irregular enegrecidas infiltrando em vértebras sacrais e canal medular, por vezes, comprimindo a medula espinhal.....
19

Figura 2. Melanoma metastático em um caprino. **A.** Medula espinhal. Massa tumoral infiltrativa em leptomeninge. Obj. 40x. **B.** Linfonodo. Observam-se células neoplásicas dispostas em mantos e entremeadas por escasso estroma fibrovascular, variando de arredondadas a levemente alongadas, com citoplasma eosinofílico, de limites pouco delimitados e com presença de pigmento castanho-escuro granular no citoplasma, compatíveis com grânulos de melanina. Obj. 40x.20

Quadro 1 – Sistema TNM para melanomas conforme OMS15

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|--|
| CCEs | Carcinomas de Células Escamosas |
| UV | Raios Ultravioletas |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| CMGA | Clínica Médica de Grandes Animais |
| HV-ASA | Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo |
| LPA | Laboratório de Patologia Animal |
| PAAF | Punção Aspirativa por Agulha Fina |
| HE | Hematoxilina-eosina |
| IFPB | Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 13 |
| 2.1 Melanócitos | 13 |
| 2.2 Melanoma | 13 |
| 2.3 Melanoma metastático em capinos..... | 14 |
| 2.4 Melanoma em outras espécies..... | 15 |
| 2.5 Aspectos patológicos | 16 |
| 2.6 Diagnóstico | 16 |
| 2.7 Tratamento | 17 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS | 18 |
| 3.1 Dados clínicos e epidemiológicos | 18 |
| 4. RESULTADOS | 19 |
| 5. DISCUSSÃO | 23 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 25 |
| 7. REFERÊNCIAS | 26 |

1. INTRODUÇÃO

No âmbito da medicina veterinária, o tumor de melanócitos pode ser classificado em benigno ou maligno, sendo denominado de melanocitoma ou melanoma, respectivamente (ROLIM *et al.*, 2012). Historicamente, o melanocitoma é caracterizado por células grandes, uniformes, arredondadas ou poligonais, citoplasma pigmentado com melanina e núcleo pequeno. Melanoma é uma neoplasia caracterizada pelo crescimento de massa de superfície irregular e enegrecida, exceto nos casos de tumores amelanóticos, com eventuais sangramentos (MENEZES, 2017). Microscopicamente, os melanomas podem ser compostos por células de morfologias diversas, desde células redondas a poligonais, incluindo células epitelioides, fusiformes, estreladas ou com aparência mesenquimal, contendo grânulos de melanina no citoplasma. O pigmento também pode ser encontrado no citoplasma de macrófagos, indicando a atividade fagocítica no local. A observação de quatro ou mais figuras de mitoses por 10 campos de grande aumento auxilia na diferenciação entre as duas neoplasias (PERLMANN, 2015). Alguns melanomas sem pigmentos, chamados melanomas amelanóticos, apresentam um desafio diagnóstico tanto para o médico quanto para o patologista.

Uma das características do melanoma é a ocorrência de metástases, que podem acarretar sinais clínicos específicos, frequentemente com prognóstico desfavorável, podendo ser indicada a eutanásia ou mesmo levar ao óbito por decorrência da enfermidade dependendo do local acometido (MENEZES, 2017). Para o diagnóstico diferencial pode ser considerado o carcinoma, linfoma pouco diferenciado, sarcomas e outras neoplasias, principalmente nos casos de melanomas amelanóticos (ROLIM *et al.*, 2012).

Na região Nordeste do Brasil foi realizada uma pesquisa sobre as principais neoplasias diagnosticadas em ruminantes e equídeos. Verificou-se que os carcinomas de células escamosas (CCEs) foi a neoplasia mais frequente de ruminantes. Adicionalmente, constatou-se que a frequência de tumores em caprinos e ovinos foi menor do que em equídeos e bovinos, entretanto, o melanoma foi observado em cinco caprinos afetando o tecido subcutâneo e sistema reprodutor feminino. As causas de melanoma ainda não são bem descritas em caprinos, mas a ocorrência da neoplasia tem sido associada à idade avançada e à pigmentação da pele e afeta frequentemente áreas desprovidas de pelos como vulva, ânus, lábios narinas, orelhas e pálpebras (MADEWELL *et al.*, 1988). Além da pele e sistema reprodutor há relatos de envolvimento de rins, pulmões, medula óssea, fígado e medula cervical. Possivelmente as intensas radiações solares durante todo o ano no Nordeste

favorecem a ocorrência de melanomas, considerados comuns em equinos, principalmente em animais idosos e de coloração acinzentada, comum em outras espécies (RADOSTITIS *et al.*, 2002).

Considerando que existem poucos relatos dessa neoplasia com envolvimento do sistema nervoso na espécie caprina, objetiva-se descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos de um caso de melanoma metastático em um caprino, com envolvimento do sistema nervoso.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Melanócitos

Melanócitos são células com origem neuroectodérmica que, durante o desenvolvimento embrionário, deslocam-se para as camadas da pele e bulbos dos pelos, e olho, onde produzem um pigmento chamado melanina, que tem como objetivo proteger os tecidos cutâneos dos fortes raios ultravioletas, principalmente em regiões de clima seco e árido (ALBERTI *et al.*, 2019).

Os melanócitos são embriologicamente derivados a partir de uma população germinativa de melanoblastos originários de células da crista neural, pouco tempo após o fechamento do tubo neural. Na maioria das espécies, os melanoblastos começam o processo de melanização imediatamente antes ou logo depois de alcançar seu destino. Os melanoblastos migram do tronco da crista neural seguindo um caminho dorsolateral entre o dermatomo dos somitos e o ectoderma, até seu destino na camada basal da epiderme ou no folículo piloso. Outros melanoblastos derivados da crista neural migram para locais em torno do olho e da stria vascularis no ouvido interno. Uma subpopulação de células diferencia-se do neuroectoderma *in situ* para se tornar o epitélio pigmentar da retina. Além disso, alguns melanoblastos migram até as leptomeninges e as mucosas (OLIVEIRA, 2003).

As neoplasias de melanócitos são denominadas como lesões melanocíticas, sendo estas classificadas em nevo melanócito, melanoma maligno anaplásico e melanoma dérmico (ALBERTI *et al.*, 2019).

2.2 Melanoma

O melanoma maligno se origina a partir da transformação dos melanócitos, células responsáveis pela produção da melanina, um pigmento importante que atua no bloqueio endógeno dos raios ultravioletas da luz solar. Isso ocorre porque os grânulos de melanina localizados na região supra nuclear formam um capuz protetor para o DNA das células epiteliais.

O melanoma é uma neoplasia proveniente da transformação maligna de melanócitos, que são células originadas de progenitores da crista neural e que migram para a epiderme, folículos capilares, trato uveal e cóclea durante o processo de desenvolvimento embrionário, que inicialmente se proliferam de forma horizontal afetando apenas camadas mais superficiais

da epiderme, sem potencial metastático, podendo apresentar crescimento vertical, estendendo a lesão a derme, com potencial de disseminar-se para outros órgãos e tecidos. Os nódulos podem ser únicos ou múltiplos, de coloração enegrecida, superfície irregular, ulcerada, de firme aderência à musculatura subjacente devido à infiltração profunda na derme e no tecido subcutâneo, geralmente associado à secreção enegrecida e fétida (RIZZO *et al.*, 2019).

O estabelecimento do melanoma maligno é um processo que envolve várias fases, que progridem desde nevos benignos, que são manchas de pele, passando por intermediários, com proliferação celular e estruturas teciduais e celulares displásicas, até a formação de um tumor invasivo e metastático (BATISTA *et al.*, 2007).

Os melanomas podem ser compostos por células de morfologias diversas, desde células redondas a poligonais, incluindo células epitelióides, células fusiformes, estreladas ou com aparência mesenquimal, com grande quantidade de melanina no citoplasma. O pigmento pode ser encontrado no citoplasma de macrófagos, indicando a atividade fagocítica no local. Essa neoplasia pode se apresentar de forma benigna ou maligna, sendo essas formas denominadas de melanocitoma e melanoma, respectivamente (DE MELO NETO *et al.*, 2019).

2.3 Melanoma metastático em caprinos

Em levantamento realizado sobre os casos de neoplasias em animais de produção, verificou-se que os principais tumores de pele e o tecido subcutâneo eram os carcinomas de células escamosas, papiloma, sarcoide e melanoma (DE MELO NETO *et al.*, 2019). Casos de melanoma afetando o sistema nervoso de caprinos são pouco frequentes, no entanto, devem ser incluídos na lista das doenças que afetam o sistema nervoso de caprinos (RIZZO, 2019).

Em caprinos, as lesões ocorrem frequentemente em áreas expostas ao sol como orelhas, face e períneo, encontrados principalmente em caprinos adultos, e geralmente são afetados animais da raça Saanen e animais sem raça definida (MACÊDO *et al.*, 2003). Seu crescimento é rápido e de alta malignidade, levando à metástase geralmente por via hematogênica ou linfática através dos linfonodos regionais, glândulas salivares, globo ocular, fígado, intestino delgado, coração, cérebro, baço e pulmões, a partir de locais primários da pele da orelha, nariz, lábios, chifres, terceira pálpebra, banda coronária dos cascos, ânus, vulva e glândula mamária que são mais desprovidas de pelos, despigmentadas, expondo-as mais aos raios ultravioletas (UV) (RIZZO *et al.*, 2019).

O melanoma em caprinos tem ocorrência rara, e são reportados principalmente em fêmeas de até 11 anos (MAVANGIRA *et al.*, 2008).

Quadro 1. Sistema TNM para melanomas conforme OMS

| <u>TUMOR PRIMÁRIO (T)</u> | <u>LINFONODOS REGIONAIS (N)</u> |
|---|--|
| TX: tumor primário não pode ser avaliado | NX: linfonodos regionais não podem ser avaliados |
| T0: não há evidência de tumor primário | N0: ausência de metástases em linfonodos regionais |
| Tis: carcinoma in situ | N1: metástase em linfonodos regionais |
| T1: tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão | |
| T2: tumor com mais de 2 cm e até 5 cm em sua maior dimensão | <u>METÁSTASES A DISTÂNCIA (M)</u> |
| T3: tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão | MX: presença de metástase a distância não pode ser avaliada |
| T4: tumor que invade estruturas extra dérmicas profundas, por exemplo, cartilagem, músculo esquelético ou osso | M0: ausência de metástase a distância |
| | M1: metástase a distância |

Fonte: Daleck, De Nardi e Rodaski (2016).

2.4 Melanoma em outras espécies

Em cães, geralmente, os melanomas da cavidade oral surgem na mucosa parcialmente pigmentada da gengiva, lábios, bochechas, palato, orofaringe e língua. São quase sempre lesões únicas, ocorrem comumente nas porções pigmentadas. A principal característica dessa neoplasia é a manifestação de um nódulo pedunculado sendo solitário e delimitado, de coloração variada, de marrom a preta ou pigmentado, com variação no tamanho de 0,5 a 10 cm de diâmetro. Juntamente com essa neoplasia há o aparecimento de sinais clínicos como apatia, anorexia, disfagia e emagrecimento (MONTANHA, 2013).

Em equinos, esse tipo de neoplasia representa grande parte dos comprometimentos cutâneos, principalmente em animais de pelagem tordilha, sem predileção por raça e sexo, sendo a idade considerada um agravante para essa enfermidade. Nessa espécie a afecção acomete principalmente as regiões de cauda, períneo, orelhas e olhos, e ocasionalmente se desenvolvem em órgãos genitais; o curso clínico varia desde a invasão de órgãos até a disseminação metastática. De modo geral, não há cura para esta doença quando em estágio avançado e com metástases distantes. Alguns tipos de tratamento têm sido utilizados em equinos com melanoma, tais como excisão cirúrgica ampla, quimioterapia, radioterapia, além de crioneurose única ou repetida (PONTES *et al.*, 2019).

2.5 Aspectos patológicos

As lesões macroscópicas associadas ao melanoma são caracterizadas como nódulos únicos ou múltiplos, de superfície irregular, firmemente aderido à musculatura subjacente, geralmente associado a secreção enegrecida e fétida (RIZZO *et al.*, 2019). Se apresentam como uma massa pendular, firme, ulcerada, frequentemente enegrecida devido à presença de melanina, mas também pode se apresentar de forma despigmentada (MENEZES, 2017).

Histologicamente, células de morfologias diversas, desde células redondas a poligonais, incluindo células epitelióides, células fusiformes, estreladas ou com aparência mesenquimatosa, com grande quantidade de melanina no citoplasma. O pigmento pode ser encontrado no citoplasma de macrófagos, indicando a atividade fagocítica no local. Essa neoplasia pode se apresentar de forma benigna ou maligna, sendo essas formas denominadas de melanocitoma e melanoma, respectivamente (MELO NETO *et al.*, 2019).

A lesão microscópica é caracterizada pela proliferação de células neoplásicas arranjadas em ninhos ou mantos, composta por células redondas bem delimitadas, com citoplasma moderado, levemente biofílico, com grânulos de cor marrom, o núcleo dessas células apresenta-se redondo, fortemente basófilo, de localização central, cromatina frouxa, nucléolo evidente (SANTOS; ALESSI, 2016), sustentadas por discreto estroma fibrovascular (MEUTEN, 2002).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico precoce pode ser realizado por meio do exame citopatológico por punção aspirativa por agulha fina, que pode sugerir células neoplásicas, ou ainda por exames de imagem que proporcionam visibilidade a possíveis metástases e estruturas adjacentes comprometidas pelos tumores. Na medicina veterinária, relata-se o uso da radiografia para a investigação de metástase em ossos da falange distal e crânio de caprinos (RIZZO *et al.*, 2019).

Como método diagnóstico definitivo, é necessária a realização de exame histopatológico, realizado por meio de biópsia, para avaliação morfológica do material. Em alguns casos, é solicitada a radiografia do local em que se encontra o nódulo e do pulmão, com a finalidade de identificar metástases (LINDOSO *et al.*, 2018).

O melanocitoma é considerado o principal diagnóstico diferencial do melanoma, e vale a pena considerar os critérios de malignidade e o padrão histopatológico (ZACHARY;

MCGAVIN, 2013). Além disso, devem entrar como diagnóstico diferencial outros tumores malignos como carcinomas de células escamosas, que podem se caracterizar pela presença de ceratina e proliferação neoplásica epitelial, sarcomas histiocítico (MACÊDO *et al.*, 2008); fibrossarcoma, que se diferencia 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

Os tratamentos podem ser excisão cirúrgica radical, crioterapia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia, entretanto para a adoção de algumas dessas medidas de tratamento, recomenda-se a avaliação do grau de acometimento em cada caso. Contudo, o tratamento de escolha é a cirurgia, com algumas associações de outros tratamentos (LINDOSO *et al.*, 2017).

Tratamentos alternativos ainda vem sendo estudados, como a crioterapia em pequenos animais, que se baseia em um tratamento não cirúrgico no qual a massa neoplásica é congelada por uma sonda fechada plana com três ciclos de congelamento, e tem se mostrado eficaz pela elevada sensibilidade dos melanócitos às baixas temperaturas (SILVA *et al.*, 2006).

O prognóstico do melanoma é desfavorável, com uma taxa de sobrevivência de aproximadamente 10% e sobrevida de apenas um ano, devido às complicações relacionadas à metástase, mesmo após a remoção cirúrgica da neoplasia (LINDOSO *et al.*, 2017).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Dados epidemiológicos, clínicos e patológicos

Os dados clínicos e epidemiológicos referentes ao caso foram coletados das fichas de atendimento da Clínica Médica de Grandes Animais (CMGA) do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA) e laudo de necropsia do Laboratório de Patologia Animal (LPA), respectivamente.

A avaliação citológica foi realizada através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de fragmentos com neoplasia coletados durante a necropsia. e as lâminas coradas com coloração de Romanowsky (panótico rápido).

Os fragmentos de órgãos das cavidades torácica, abdominal e sistema nervoso central, coletados durante a necropsia foram clivados e processados rotineiramente para a avaliação histopatológica. Os fragmentos de coluna vertebral foram descalcificados com ácido clorídrico a 10%.

O processamento histopatológico foi desenvolvido no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do HV-ASA, utilizando a técnica para confecção de lâminas descrita por Timm (2005). O material será clivado, adicionado ao processador de tecidos – Histotécnico, passará por banhos de imersão em álcool em concentrações crescentes (desidratação), seguidos de xilol (diafanização) e impregnação pela parafina. Posteriormente, será realizada a inclusão dos fragmentos em blocos de parafina e a realização dos cortes de 3 µm em micrótomo, seguidos da confecção de lâminas histológicas e coloração por Hematoxilina-Eosina (HE).

4. RESULTADOS

Um caprino, fêmea, quatro anos, sem raça definida, pelagem vermelha, proveniente de uma zona rural do município de Aparecida, Paraíba foi atendido na CMGA do HV-ASA.IFPB, apresentando nodulações cutâneas com crescimento progressivo e paresia dos membros posteriores há 15 dias. O animal era criado em sistema semi-extensivo com outros 15 animais, alimentação a base de volumoso, concentrado e vegetação natural. Não havia outros animais doentes no rebanho.

Na avaliação clínica, constatou-se paresia e emboletamento dos membros pélvicos (Figura 1^a), além de redução da sensibilidade cutânea, do tônus muscular e do reflexo patelar, reflexo interdigital ausente, e a presença de aumento de volume adjacente ao osso coxal esquerdo, e de massa enegrecida e pendular na região perianal. Devido ao quadro clínico desfavorável, o animal foi eutanasiado e logo em seguida foi encaminhado para necropsia. No exame necroscópico observou-se estado corporal ruim, área focalmente extensa ulcerada medindo 21x19cm de diâmetro, com superfície irregular, elevada e avermelhada na pele da região lateral de osso coxal esquerdo. Adjacente a essa área, havia uma massa medindo 9cm de diâmetro, pendular, firme, com superfície irregular e enegrecida (Figura 1B).

Na cavidade torácica e abdominal observaram-se massas multifocais a coalescentes, multilobuladas, firmes, infiltravas, variando de enegrecidas a acinzentadas em pleural parietal e peritônio, ventral às vértebras torácicas e lombares, e adjacente a aorta torácica, aorta abdominal e veia cava. Ao corte, exibiam superfície enegrecida e multilobulada, tingindo a face de preto. Adicionalmente, havia presença de um nódulo focal de mesmo aspecto aderido à musculara intercostal. Os linfonodos traqueobrônquicos, mesentéricos e mamários estavam aumentados de volume, com maior medindo 7x3x2cm de diâmetro, de superfície irregular, enegrecidos, firmes e que ao corte havia perda da arquitetura anatômica com substituição do parênquima normal por áreas enegrecidas (Figura 1C). No pulmão observou-se área focal medindo 0,4cm de diâmetro, arredondada, enegrecida, em superfície pleural de lobo pulmonar direito. Já no fígado notaram-se nódulos multifocais elevados à superfície capsular, variando de 2 a 3x2,5cm de diâmetro, firmes, enegrecidos a esbranquiçados. Ao corte, aprofundavam-se ao parênquima, com superfície apresentando áreas multifocais com centro enegrecido e bordas variando de amareladas a esbranquiçadas.

Na abertura do canal medular, observaram-se áreas irregulares enegrecidas infiltrando em vértebras torácicas, lombares e sacrais, por vezes, comprimindo a medula espinhal entre as vértebras L5 e L6 e na região de vértebras sacrais (Figura 1D).



Figura 1 – Melanoma metastático em um caprino. **A:** Caprino apresentando paresia e emboletamento dos membros pélvicos. **B.** Observa-se área focalmente extensa ulcerada medindo 21x19cm de diâmetro, com superfície irregular, elevada e avermelhada na pele da região lateral de osso coxal esquerdo. Adjacente a essa área, havia uma massa medindo 9cm de diâmetro, pendular, firme, com superfície irregular e enegrecida. **C.** Linfonodos traqueobrônquicos, mesentéricos e mamários aumentados de volume, com maior medindo 7x3x2cm de diâmetro, de superfície irregular, enegrecidos, firmes e que ao corte apresentam perda da arquitetura anatômica com substituição do parênquima normal por áreas enegrecidas. **D.** Observa-se massa irregular enegrecidas infiltrando em vértebras sacrais e canal medular, por vezes, comprimindo a medula espinhal.

Microscopicamente, os tumores eram multifocais a coalescentes, densamente celulares, infiltrativos e não encapsulados, caracterizados pela presença de células arredondadas dispostas em mantos e entremeadas por escasso estroma fibrovascular. As células neoplásicas variam de arredondadas a levemente alongadas, com citoplasma eosinofílico, de limites pouco delimitados e com presença de pigmento castanho-escuro granular no citoplasma, compatíveis com grânulos de melanina (Figura 2B). Os núcleos eram grandes, arredondados, com cromatina vesiculosa, apresentando um ou mais nucléolos evidentes.

O pleomorfismo foi moderado, caracterizado por anisocariose e anisocitose, por vezes binucleações e moderada quantidade de figuras de mitoses típicas e atípicas (1 a 4 figuras de mitose por campo de maior aumento [40x]). Na luz de alguns vasos sanguíneos foram observadas células neoplásicas morfológicamente semelhantes às massas tumorais adjacentes. Em algumas secções observaram-se discretas áreas focalmente extensas de necrose.

Nos linfonodos, pulmão e parênquima hepático observaram-se massas tumorais multifocais a coalescentes infiltrativas morfológicamente semelhantes às supracitadas, principalmente em região de seio subcortical. Adicionalmente, em linfonodos havia área focal de necrose ao centro da massa e ocasionais macrófagos com citoplasma distendido por grânulos de hemossiderina. Na medula espinhal observaram-se massas tumorais infiltrativas em substância branca e leptomeninges (Figura 2B) e mais acentuadamente em substância branca, além de áreas difusas de malácia, caracterizadas por intensa vacuolização do neurópilo associada a numerosas células Gitter e ocasionais esferoides axonais.

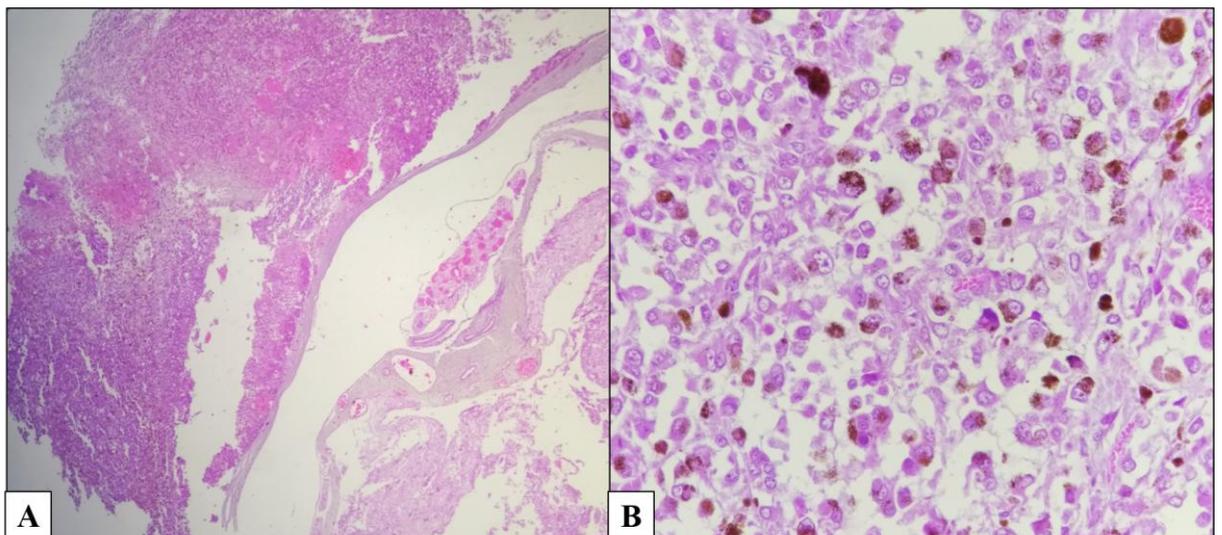


Figura 2. Melanoma metastático em um caprino. A. Medula espinhal. Massa tumoral infiltrativa em leptomeninge. Obj. 40x. B. Linfonodo. Observam-se células neoplásicas dispostas em mantos e entremeadas por escasso estroma fibrovascular, variando de arredondadas a levemente alongadas, com citoplasma eosinofílico, de limites pouco delimitados e com presença de pigmento castanho-escuro granular no citoplasma, compatíveis com grânulos de melanina. Obj. 40x.

5. DISCUSSÃO

O diagnóstico de melanoma metastático foi realizado com base nos achados macroscópicos e microscópicos. A observação de massas neoplásicas de coloração enegrecida associada a observação de células pleomórficas, com pigmentação granulosa castanha-escura no citoplasma compatíveis com grânulos de melanina, permitiram o diagnóstico de melanoma.

Segundo Macêdo *et al.* (2015), são escassos os estudos sobre a ocorrência de melanoma em caprinos, e os nódulos são mais comuns nas áreas do corpo expostas ao sol, como orelha, face e vulva. O presente estudo, demonstra a ocorrência primária em região perianal. Além da pele, lesões macroscópicas e microscópicas foram observadas em outros órgãos caracterizando melanoma metastático. A observação de células neoplásicas na luz de vasos sanguíneos sugere que a via de metástase foi hematogênica. Lesões microscópicas semelhantes foram relatadas por Melo, Correia e Torres (2015) em caprino, entretanto a via de disseminação foi linfática.

Metástase de melanoma ocorrem principalmente por via linfática, atingindo principalmente linfonodos regionais ou por via hematogênica, acometendo, em grande maioria dos casos, pulmão, baço e fígado (FREITAS, et al., 2007).

Os sinais clínicos nos casos de melanoma, variam de acordo com o órgão primariamente acometido, ou quando há presença de metástase para órgãos e por consequente, pode levar à perda do animal (JONES; HUNT; KING, 2000). No presente caso, chamou atenção os sinais clínicos de paresia dos membros pélvicos que possivelmente ocorreram devido infiltração de células neoplásicas no canal medular com invasão de leptomeninges e substância branca, causando consequentemente compressão e necrose. Lesões semelhantes em canal medular foram observadas por RIET-CORREA e SCHILD (2002) em um bovino.

Ressalta-se que em casos de verificação de lesões tumoriformes na pele de caprinos, deve-se considerar no diferencial a ocorrência de neoplasias com origem em melanócitos. Apesar de não ter sido determinado o sítio primário do melanoma, no presente caso, acredita-se que era cutâneo e disseminou-se para órgãos internos e canal medular. Considerando que melanoma metastático cursa com prognóstico desfavorável, destaca-se também a importância da realização de um diagnóstico precoce para amenizar os riscos de metástase e

comprometimento de órgãos internos, além de diminuição de perdas econômicas para os criadores

Dentre os diagnósticos diferenciais de melanoma com envolvimento cutâneo destacam-se o melanocitoma (ZACHARY; MCGAVIN, 2013); carcinomas de células escamosas, (MACÊDO *et al.*, 2008), fibrossarcoma (PORTELA *et al.*, 2010) e hemangiopericitoma (MCMASTER *et al.*, 1975).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Melanoma metastático com envolvimento do sistema nervoso ocorre em caprinos na região semiárida da Paraíba, com lesões cutâneas e sintomatologia neurológica e por isso deve ser incluída na lista de doenças que afetam a pele e sistema nervoso dessa espécie, como raiva, abscesso medular, trauma, dentre outras.

7. REFERÊNCIAS

- ALBERTI, T. dos S. *et al.* Melanoma anaplásico em equino de pelagem tordilha com metástase em osso e músculo. **Ci. Anim.**, 2019, p. 129-134.
- BATISTA, J. S. *et al.* Melanoma maligno metastático com origem no prepúcio em um cão: relato de caso. **Acta Veterinária Brasilica**, v. 1, n. 2, 2007, p. 64-67.
- CARVALHO, A. R. *et al.* Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Pesq. Vet. Bras.** v. 34, n. 3, 2014, p. 211-216.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2^a edição. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- MELO-NETO, G. B. *et al.* Metastatic Melanoma in a Goat. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, 2019.
- FREITAS; DORIA; PIRES; MENDONÇA; CAMARGO; EVÊNCIO. Melanoma oral maligno em cadela relato de caso. **Veterinária em foco**, v.5, p.16-21. 2007.
- JONES, A.; HUNT, B.; KING, C. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000.
- LINDOSO, J. V. dos S. *et al.* Melanoma metastático em cão: Relato de caso. **Pubvet**, v. 11, 2017, p. 313-423.
- MACÊDO, J. *et al.* Doenças da pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, p. 633-642, 2008.
- MCMMASTER, P. *et al.* Hemangiopericytoma: A Clinicopathologic Study and Long-term Followup of 60 Patients. **Cancer**. v. 36, 1975, p. 2232-2244.
- MAVANGIRA, V. *et al.* Malignant melanoma of the horn base in a Pygora goat. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 20, n. 1, 2008, p. 104-107.
- MEUTEN, D.J. *Tumors in Domestic Animals*. p. 438-508. Fourth edition, Iowa State Press, 2002.
- MONTANHA, Francisco Pizzolato; AZEVEDO, Maria Gabriela Picelli de. Melanoma oral em cadela-Relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 20, p. 1-5, 2013.
- OLIVEIRA, I. O. de; ALMEIDA JUNIOR, H. L. de. Conhecimentos atuais sobre a biologia dos melanócitos no folículo piloso humano. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, 2003, p. 331-343.
- PERLMANN, E. Estudo imunoistoquímico das neoplasias melanocíticas uveais em cães. **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo, São Paulo/SP, 2015.

PONTES, Karla Mayara de Oliveira et al. Remoção cirúrgica de melanoma de terceira pálpebra em equino. **Ci. Anim.**, p. 110-117, 2019.

PORTELA; C. *et al.* Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** v. 30, n. 10, 2010, p. 844-854.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica Veterinária**: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RIET-CORREA, Franklin; RIET-CORREA, Gabriela; SCHILD, Ana Lucia. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e eqüídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 22, n. 4, p. 161-168, 2002.

RIZZO, H. *et al.* Melanoma em cabra leiteira. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, 2019, p. 453.

ROLIM, V. M. *et al.* Melanoma amelanótico em cães: estudo retrospectivo de 35 casos (2004-2010) e caracterização imuno-histoquímica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, 2012, p. 340-346.

SALVIO, A.; MARQUES, E. Imuno-histoquímica para identificação de células neoplásicas no infiltrado ativo de melanomas finos. **Bras Patol Med Lab**, v. 42, n. 2, 2006, p.143-148.

SANTOS, L.; ALESSI, M. **Patologia Veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SILVA, P. *et al.* Tratamento de melanoma oral em um cão com criocirurgia. **Acta Scientiae Veterinarie**, v. 34, n. 2, 2006, p. 211-213.

THEILEN, Gordon H.; MADEWELL, Bruce R. **Veterinary cancer medicine**. Lea and Febiger, 1987.

TIMM, Lílian de L. Técnicas rotineiras de preparação e análise de lâminas histológicas. Caderno La Salle XI, v. 2, n. 1, p. 231-239, 2005.

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