



## **MELANOMA ORAL AMELANÓTICO EM CÃO COM METÁSTASE LINFONODAL: RELATO DE CASO COM ABORDAGEM TERAPÊUTICA MULTIMODAL**

### ***AMELANOTIC ORAL MELANOMA IN A DOG WITH REGIONAL LYMPH NODE METASTASIS: A CASE REPORT OF A MULTIMODAL THERAPEUTIC APPROACH***

Iasmyn Pereira das Posses<sup>1</sup>; Sophia Selestrine de Freitas Vitalino<sup>2</sup>; Lais de Souza Brzesky<sup>2</sup>; Séfora Vieira da Silva Gouvêa de Barros<sup>3</sup>; Clairton Marcolongo Pereira<sup>4</sup> e  
Jéssica Miranda Cota<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médica-veterinária formada pela Escola Superior São Francisco de Assis (ESFA) e residente em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais no Centro Universitário do Espírito Santo UNESC. <sup>2</sup>Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Espírito Santo UNESC. <sup>3</sup>Médica-veterinária formada pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), mestre em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa (UFV) e doutora pela Universidade Estadual Paulista (UNESP). <sup>4</sup>Médico-veterinário formado pela Universidade Vila Velha (UVV), residente em Patologia Animal pela Universidade Vila Velha (UVV), mestre e doutor pela Universidade Federal de Pelotas (UFPe) e pós-doutorando pela Universidade Federal de Pelotas (UFPe) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). <sup>5</sup>Médica-veterinária formada pela Universidade Vila Velha (UVV), residente em Clínica Médica de Cães e Gatos pela Universidade Federal de Viçosa (UFV), mestre e doutora pela Universidade Federal de Viçosa (UFV).

## **RESUMO**

O melanoma oral é uma neoplasia maligna de origem melanocítica, frequentemente diagnosticada em cães idosos, caracterizada por comportamento agressivo e elevado potencial metastático. Os casos amelanóticos representam um desafio diagnóstico adicional e estão associados a prognóstico reservado. O presente trabalho relata um caso de melanoma oral amelanótico em cão com metástase linfonodal regional, abordando os aspectos clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos, bem como a resposta à terapia multimodal. Um cão da raça Shih-tzu, macho, com 14 anos de idade, apresentou massa em cavidade oral, cujo diagnóstico foi estabelecido por exame histopatológico e confirmado por imuno-histoquímica. O tratamento consistiu em excisão cirúrgica associada à linfadenectomia regional, eletroquimioterapia com bleomicina intravenosa e quimioterapia sistêmica com carboplatina. O paciente foi acompanhado por 18 meses após o diagnóstico, período em que não foram observadas recidiva local ou metástases à distância. A abordagem multimodal foi bem tolerada e proporcionou adequado controle clínico da doença durante o acompanhamento.

**Palavras-chave:** Oncologia veterinária, neoplasia bucal, eletroquimioterapia.



## ABSTRACT

*Oral melanoma is a malignant neoplasm of melanocytic origin, frequently diagnosed in elderly dogs and characterized by aggressive biological behavior and a high metastatic potential. Amelanotic variants pose an additional diagnostic challenge and are associated with a guarded prognosis. This report describes a case of amelanotic oral melanoma in a dog with regional lymph node metastasis, emphasizing the clinical, histopathological, and immunohistochemical findings, as well as the response to a multimodal therapeutic approach. A 14-year-old male Shih Tzu presented with an oral mass, which was diagnosed by histopathological examination and confirmed by immunohistochemistry. Treatment consisted of surgical excision combined with regional lymphadenectomy, electrochemotherapy using intravenous bleomycin, and systemic chemotherapy with carboplatin. The patient was followed for 18 months after diagnosis, during which no local recurrence or distant metastases were observed. The multimodal approach was well tolerated and provided effective clinical disease control throughout the follow-up period.*

**Keywords:** *Veterinary oncology; oral neoplasm; electrochemotherapy.*

## 1 INTRODUÇÃO

O melanoma oral (MO) é uma neoplasia maligna decorrente da proliferação de melanócitos, que representa aproximadamente 30–40% de todas as neoplasias orais em cães. Trata-se de um tumor com elevado potencial metastático e invasividade local (Barreto et al., 2021). Há predisposição em algumas raças como Dachshund, Cocker Spaniel, Chow Chow, Golden Retriever, Poodle e Pug, ocorre com maior frequência em cães adultos a idosos (Bergman et al., 2019). O diagnóstico definitivo fundamenta-se no exame histopatológico, complementado pela avaliação imunohistoquímica nos casos de tumores pouco diferenciados ou amelanóticos (Lavalle et al., 2021).

A cirurgia é o padrão-ouro para o tratamento, podendo ser combinada com eletroquimioterapia (EQT) (Mir, L., 2006). A terapia adjuvante pode ser empregada em casos com margens comprometidas ou tumores avançados, utilizando EQT ou quimioterapia endovenosa (Kim et al., 2021). Entretanto, o prognóstico permanece reservado. A sobrevida varia conforme o tratamento: cerca de 894 dias com terapia multimodal, 86 dias apenas com cirurgia e aproximadamente 65 dias sem intervenção cirúrgica ou na presença de metástase/comprometimento linfonodal (Lavalle et al., 2021).

Assim, o objetivo desse estudo foi relatar um caso de MO amelanótico em cão, com metástase linfonodal regional, abordando os aspectos clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos, bem como a resposta clínica à terapia multimodal composta por cirurgia, eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica, com acompanhamento em médio prazo.

## 2 RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário do Centro Universitário do Espírito Santo UNESC um cão da raça Shih-tzu, macho, inteiro, 14 anos de idade, com histórico de massa oral de aproximadamente 2cm há aproximadamente 30 dias (Figura 1). À inspeção, observou-se uma neoformação localizada entre o dente molar e o palato. Para estadiamento tumoral, foram solicitados radiografia torácica, hemograma, perfil bioquímico, ultrassonografia abdominal e exame histopatológico da lesão.



**Figura 1:** Melanoma amelanótico em cavidade oral. Observa-se massa avermelhada e ulcerada em cavidade oral medindo aproximadamente 2cm.

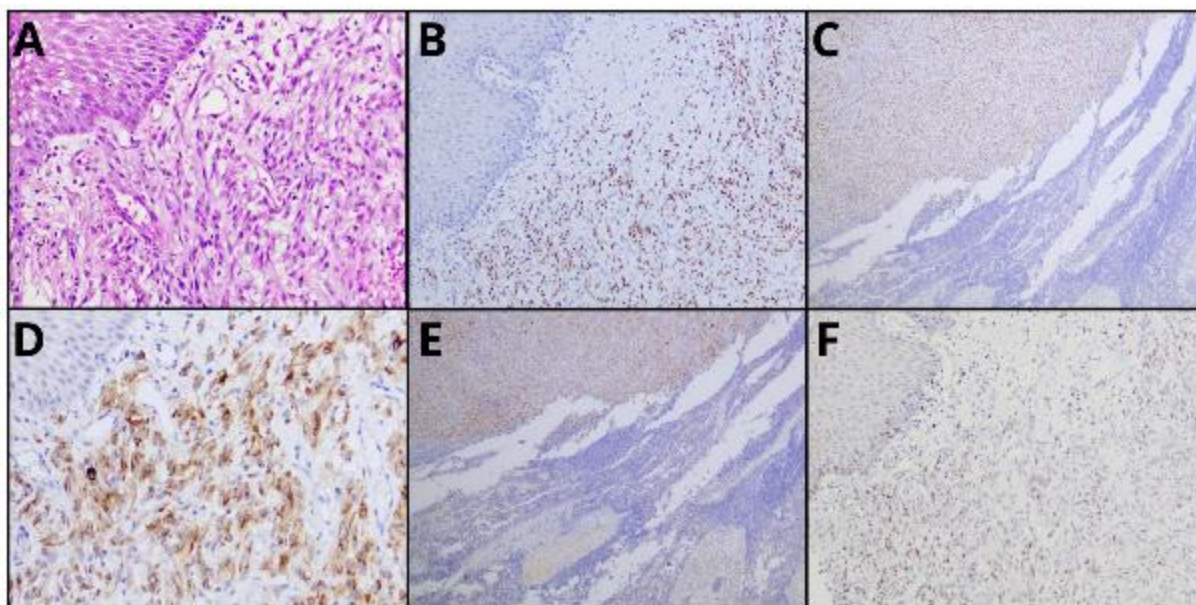
**Fonte:** Autores, 2026.

O hemograma revelou anemia regenerativa (Hemácias:  $5,69 \text{ mi/mm}^3$ ; Hemoglobina:  $13,1 \text{ g/dL}$ ; Hematócrito:  $37,7\%$ ) e contagem de plaquetas dentro dos parâmetros de referência. O perfil bioquímico não revelou alterações significativas. Os exames de imagem (radiografia e ultrassom) realizados no período não demonstraram sinais de metástase. Foi realizada biópsia incisional e observado microscopicamente neoplasia densamente celular, bem demarcada e não encapsulada, formada por células fusiformes a poligonais em estroma fibrovascular escasso. Apresentou

anisocitose e anisocariose moderadas, quatro mitoses em 2,37 mm<sup>2</sup> e presença ocasional de grânulos de melanina no citoplasma. Os achados do exame histopatológico foram compatíveis com melanoma amelanótico (Figura 2A).

Diante do quadro clínico, foi realizada a excisão cirúrgica da neoplasia, associada à linfadenectomia regional dos linfonodos mandibulares e retrofaríngeos bilaterais, além da aplicação de EQT com administração intravenosa de bleomicina na dose de 15 UI/m<sup>2</sup>. Optou-se por não realizar a colocação de sonda esofágica no pós-operatório. O exame histopatológico dos linfonodos confirmou melanoma amelanótico de células fusiformes, com evidência de metástase restrita ao linfonodo mandibular direito (estágio N1), enquanto os demais linfonodos avaliados não apresentaram comprometimento metastático.

Um fragmento do tecido neoplásico foi submetido à análise imuno-histoquímica para caracterização do melanoma, utilizando os anticorpos SOX10, Melan A e Ki-67. Observou-se marcação positiva para todos os anticorpos empregados. A avaliação do índice proliferativo por meio do Ki-67 revelou positividade superior a 19,5 células marcadas por campo em aumento de 400×, em retículo de 10 × 10 mm (1 cm<sup>2</sup>), indicando elevado potencial proliferativo. O perfil imuno-histoquímico, em associação aos achados morfológicos, sustenta e confirma o diagnóstico de MO amelanótico.



**Figura 2.** MO amelanótico em cão. (A) Neoplasia densamente celular, não encapsulada, composta por células fusiformes a poligonais, com acentuado pleomorfismo celular e nuclear, dispostas em estroma fibrovascular escasso. Hematoxilina-Eosina (HE), 40x. (B–C) Imunomarcação nuclear intensa e difusa para SOX10 nas células neoplásicas, 10x. (D–E) Imunomarcação citoplasmática positiva para Melan A (D: 40x; E: 10x). (F) Imunomarcação nuclear para Ki-67, avaliadas em retículo de 10mm x 10 mm (1cm<sup>2</sup>), 10x.

**Fonte:** Autores, 2026

Foi instituído protocolo quimioterápico com carboplatina na dose de 250 mg/m<sup>2</sup> endovenosa, a cada 21 dias, totalizando seis sessões. Hemograma e dosagem de enzimas hepáticas foram realizados sete dias antes de cada sessão. As alterações observadas foram hiperproteinemia, leucocitose, eosinofilia e elevado os níveis séricos de Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST) e Fosfatase Alcalina (FA). Após três meses, um novo exame ultrassonográfico demonstrou alteração esplênica sugestiva de cisto/hiperplasia nodular de aspecto anecóico, com contornos irregulares, medindo 0,63 cm (C) x 0,31 cm (A) x 0,49 cm (L), porém não foi realizada biópsia. O paciente foi acompanhado por um ano e seis meses após diagnóstico e não foram observadas recidiva ou piora clínica.

### 3 DISCUSSÃO

O caso descrito neste estudo ilustra de forma representativa os principais aspectos clínicos, histopatológicos e biológicos do MO em cães, em consonância com os dados previamente descritos na literatura. O subtipo amelanótico, embora menos frequente, apresenta particular relevância clínica por dificultar o diagnóstico diferencial em razão da ausência de pigmentação melânica evidente, podendo mimetizar outras neoplasias de origem mesenquimal ou epitelial (Dallabrida *et al.*, 2018; Colombo *et al.*, 2022). Nesses casos, a avaliação histopatológica associada à imuno-histoquímica torna-se fundamental para a confirmação diagnóstica, como observado no presente relato.

Estudos epidemiológicos demonstram que o MO corresponde a aproximadamente 30–40% das neoplasias orais em cães, sendo mais frequentemente diagnosticado em animais idosos e, com maior prevalência, em raças de pequeno porte (Barreto *et al.*, 2021; Colombo *et al.*, 2022; Pereira, 2021). Esse perfil epidemiológico é compatível com o caso apresentado. O prognóstico do MO está diretamente relacionado ao estadiamento clínico, especialmente à presença de metástases regionais ou à distância. O tempo médio de sobrevida (MST) descrito na literatura varia amplamente conforme o estágio da doença, situando-se entre 511 e 874 dias no estágio I, 160–818 dias no estágio II e 168–207 dias no estágio III, quando empregados tratamentos cirúrgicos associados a terapias adjuvantes (Polton *et al.*,

2024). Nesse contexto, a sobrevida superior a 18 meses ( $\approx 540$  dias) observada no presente caso, apesar da presença de metástase linfonodal regional (N1), pode ser considerada favorável quando comparada aos dados previamente publicados (Oliveira *et al.*, 2019; Colombo *et al.*, 2022).

A EQT tem se consolidado como uma modalidade adjuvante relevante no manejo do MO, especialmente para o controle local da doença (Mir, 2006). Essa técnica baseia-se na aplicação de pulsos elétricos capazes de aumentar temporariamente a permeabilidade da membrana celular, favorecendo a entrada de agentes citotóxicos, como a bleomicina, no interior das células tumorais (Polton *et al.*, 2024). Estudos relatam taxas de resposta local superiores a 80% em tumores orais tratados com EQT, com remissões que variam, em média, de três a nove meses, podendo se estender conforme o protocolo terapêutico adotado (Mir, 2006).

Além disso, a associação da EQT à excisão cirúrgica tem sido associada à redução das taxas de recidiva local e ao aumento do tempo de sobrevida, sobretudo em situações de margens cirúrgicas estreitas ou comprometidas e na presença de metástases regionais (Colombo *et al.*, 2022; Milevoj *et al.*, 2019). No presente relato, a ausência de recidiva local ou progressão metastática após 18 meses de acompanhamento sugere que a abordagem terapêutica multimodal, composta por cirurgia, EQT e quimioterapia sistêmica, pode contribuir para um controle clínico mais duradouro da doença, quando comparada às modalidades isoladas, em consonância com os achados de Mir (2006) e Polton *et al.* (2024).

#### **4 CONCLUSÃO**

O presente caso reforça que a conduta terapêutica deve considerar o estadiamento clínico (TNM), a presença de metástases regionais e o uso combinado de técnicas cirúrgicas e terapias complementares. A sobrevida prolongada e a ausência de recidiva observadas neste paciente evidenciam a eficácia da EQT associada à quimioterapia sistêmica, mesmo em um MO amelanótico com metástase linfonodal.

Assim, o caso contribui para a literatura ao demonstrar que a abordagem multimodal, aplicada em um paciente idoso e de pequeno porte, pode resultar em desfechos superiores aos frequentemente descritos, sugerindo que o manejo

individualizado e o acompanhamento clínico contínuo são determinantes para a evolução positiva de cães acometidos por MO.

## AGRADECIMENTOS

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Código Financeiro 001. Apoio adicional foi fornecido pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

## REFERÊNCIAS

- ANTUNES DE OLIVEIRA, Guilherme; RIBEIRO FADEL, Thaís; ARAÚJO DE ANDRADE, Natália; ARAÚJO NUNES CARNEIRO, Emanuelle; SANTOS DE LACERDA, Moacir; LINHARES SAMPAIO, Renato. Mandibulectomia parcial em cão com melanoma: relato de caso. **PubVet**, v. 13, n. 3, p. 1-5, 2019. DOI: 10.31533/pubvet.v13n3a284.1-5.
- BARRETO, H. M.; SÁ, M. A. F. Melanoma melanocítico oral em cão – revisão de literatura. **Revista Científica do UBM**, v. 19, n. 36, p. 245-261, 2021. DOI: 10.52397/rcubm.v19i36.1015.
- BERGMAN, P. J.; KENT, M. S.; FARESE, J. P. Melanoma. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2019. p. 321-334.
- COLOMBO, Katiane Carvalho; LIMA, Diane Alves de; ROSSI, Lucas Ariel; BIANCHI, Manoela Maria; SAPIN, Carolina da Fonseca. Melanoma de cavidade oral em cães: características epidemiológicas, clínicas e patológicas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e230111335332, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35332.
- DALLABRIDA, Suéllen Bueno; HENRICH, Andressa; CARDONA, Rodrigo Otávio do Canto; BASSUINO, Daniele Mariath; WOLKMER, Patricia; PALMA, Heloisa Einloft. Melanoma amelanótico em um canino – relato de caso. **Ciência e Diversidade**, v. 1, p. 1-4, 2018.
- KIM, W. S.; VINAYAK, A.; POWERS, B. Comparative review of malignant melanoma and histologically well-differentiated melanocytic neoplasm in the oral cavity of dogs. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 11, p. 261, 2021. DOI: 10.3390/vetsci8110261.
- LAVALLE, G. E.; CAIRES, C. E. T.; TEIXEIRA, S. V.; CUNHA, R. M. C.; CARNEIRO, R. A. Tratamento do melanoma oral canino com quimioterapia e imunoterapia adjuvantes. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, p. 1808, 2021. DOI: 10.22456/1679-9216.109994.

MILEVOJ, N.; TRATAR, U. L.; NEMEC, A.; BROŽIČ, A.; ŽNIDAR, K.; SERŠA, G.; ČEMAŽAR, M.; TOZON, N. A combination of electrochemotherapy, gene electrotransfer of plasmid encoding canine IL-12 and cytoreductive surgery in the treatment of canine oral malignant melanoma. **Research in Veterinary Science**, v. 122, p. 40-49, 2019.

MIR, L. M. Bases e fundamentação da eletroquimioterapia. **European Journal of Cancer Supplements**, v. 4, p. 38-44, 2006. DOI: 10.1016/j.ejcsup.2006.08.005.

POLTON, Gerry; BORREGO, Juan F.; CLEMENTE-VICARIO, Francisco; CLIFFORD, Craig A.; JAGIELSKI, Dariusz; KESSLER, Martin; KOBAYASHI, Tetsuya; LANORE, Didier; QUEIROGA, Felisbina L.; ROWE, Annika Tranaeus; VAJDOVICH, Péter; BERGMAN, Philip J. Melanoma of the dog and cat: consensus and guidelines. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, e1359426, 2024. DOI: 10.3389/fvets.2024.1359426.