

Neoplasia melanocítica na mucosa vulvar em cadela: Relato de Caso

(Melanocytic neoplasia in the vulvar mucosa of a female dog: Case report)

**MEZAROBA, Maurício Eduardo¹; FIGUEIRÓ, Giuliano Moraes²; VEIGA, Angela
Patricia Medeiros^{2*}**

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos

² Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos

*Autor para correspondência: angela.veiga@ufsc.br

Artigo enviado em: 11/12/2017, aceito para publicação em 19/03/2018.

DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/revcivet.v5i2.40471>

RESUMO

O melanoma, um tumor maligno de melanócitos e altamente metastático, possui como áreas de comum ocorrência a cavidade oral e estruturas oculares, sendo responsável por 10-15% das neoplasias cutâneas de caninos. Seu correspondente benigno, o melanocitoma, acomete com maior frequência a epiderme. Foi diagnosticado um caso de tumor de melanócitos em local de ocorrência incomum (mucosa vulvar) em uma cadela errante, por meio de avaliação citológica de um *imprint* do local. Diante disso, objetivou-se relatar o caso para que sirva como modelo de diagnóstico diferencial de neoplasias mais comuns na genitália de cadelas, como o tumor venéreo transmissível canino.

Palavras-chave: Cão; Melanócito; Tumor; Trato genital feminino.

ABSTRACT

Melanoma, an invasive, malignant and highly metastatic neoplasm of melanocytes, has mainly oral cavity and ocular structures as places of common occurrence, being responsible for 10-15% of canine cutaneous neoplasms. Its benign counterpart, melanocytoma, has epidermis as a site of major strikeness. A case of melanocyte neoplasia at an unusual place of occurrence (vulvar mucosa) was diagnosed in an errantry female dog by means of cytological evaluation of a local imprint. The purpose of this study was to report the case as a model for the differential diagnosis of more common neoplasms in female genitalia, such as canine transmissible venereal tumor.

Keywords: Dog; Melanocyte; Tumor; Female genital tract.

INTRODUÇÃO

Em 1882 foi descrito por Burker o primeiro caso de um melanoma canino e, desde então, o aumento da incidência na veterinária motiva cada vez mais um aprofundamento nas pesquisas sobre essa neoplasia (FERREIRA et al., 1997). O melanoma é um tumor de melanócitos, normalmente invasivo e altamente metastático sem predileção sexual, com maior ocorrência em caninos que felinos, afetando animais mais velhos (MANZAN, 2005). Por sua vez, o melanocitoma apresenta comportamento benigno (NISHYIA et al., 2016).

Em Curitiba, Santa Catarina, neoplasias foram consideradas a segunda principal causa de morte em caninos, com uma prevalência de 19%, perdendo somente para motivos de morte por trauma (SERENA; SANTOS; CALIARI, 2016). Em cães, o melanoma corresponde a 10-15% das neoplasias de pele que acometem essa espécie, sendo encontrado principalmente na pele, cavidade oral e estruturas oculares (LACROUX, 2012), enquanto que o melanocitoma afeta a região basal do epitélio (NISHYIA et al., 2016).

Os principais locais de surgimento de neoplasias melanocíticas (melanoma maligno e melanocitoma) correspondem a lábio (23%), cavidade oral (56%), pele (11%) e dígitos (8%), entre outros sítios de menor ocorrência (SMITH,

GOLDSCHMIDT, McMANAUS, 2002). As neoplasias melanocíticas possuem um comportamento biológico relacionado com a sua localização, sendo que 50% das neoplasias de melanócitos de origem no leito ungueal são relatados como malignos (conhecidos como melanomas), mais de 85% das neoplasias que se encontram na pele apresentam um comportamento benigno (conhecidos como melanocitomas), enquanto, a maioria dos melanomas relacionados a mucosas e junções mucocutâneas (exceto a pálpebra) apresentam um comportamento maligno (ARONSOHN, CARPENTER, 1990).

Os tumores melanocíticos orais geralmente possuem formações nodulares únicas, sem cápsula, acinzentadas, acastanhadas ou negras (variando com grau de pigmentação), de tamanho variável e limites indefinidos (GROSS et al., 2005), enquanto que neoplasias derivadas de melanócitos na região cutânea têm, por via de regra, limites bem definidos, com tamanho atingindo menos de 2 cm de diâmetro, ulceração normalmente não presente, sem adesão a tecidos subjacentes e possuem a mesma característica de serem formações nodulares únicas com a mesma coloração que os de sítio oral (WITHROW & VAIL, 2007).

O diagnóstico dessa neoplasia pode ser desafiador, visto que a pigmentação é variável, atingindo graus sem pigmentação

(SANDUSKY et al., 1985). Quando as células neoplásicas não produzem nenhum tipo de melanina intracitoplasmática não gera pigmentação, sendo conhecido por melanoma amelanótico, o qual na histopatologia pode se assemelhar muito a outras neoplasias, como tumores de células germinativas, linfomas, carcinomas e sarcomas pouco diferenciados e tumores neuroendócrinos (OHSIE et al., 2008). Sendo assim, o diagnóstico mais preciso é observado quando se associam histopatologia e imunohistoquímica (RAMOS-VARA et al, 2000).

A citologia é um método diagnóstico de baixo custo, mais rápido, sem risco anestésico, no entanto, na maioria das neoplasias não permite uma avaliação do seu comportamento biológico, mas traz informações que guiam a conduta clínica e cirúrgica do médico veterinário (MAGALHÃES et al., 2001). Há casos em que o exame citopatológico torna-se mais fácil do que o histopatológico, como exemplo temos os detalhes celulares na classificação de linfomas, a observação das granulações de mastocitomas e de grânulos de melanina em melanomas (O'ROURKE, 1983). Em estudo realizado na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro comparando resultados de 7 amostras analisadas por citologia e histopatologia, observou-se nas neoplasias melanocíticas (melanomas e

melanocitomas) uma eficácia dos dois métodos, onde houve congruência dos resultados (MAGALHÃES et al., 2001).

Na citologia do melanoma observam-se células compostas de citoplasma pálido e abundante, com quantidades variadas de grânulos de melanina, podendo até serem ausentes (melanoma amelanótico), combinado com núcleos grandes pleomórficos e nucléolos proeminentes (TEIXEIRA et al., 2010).

Objetivou-se descrever um caso de neoplasia melanocítica em localização incomum (mucosa vulvar) de uma cadela para alertar acerca do diagnóstico diferencial de neoplasias da genitália.

MATERIAL E MÉTODOS

Uma cadela errante adulta sem raça definida, pesando sete quilos, foi encontrada em uma propriedade particular na região de Curitiba – SC, apresentando sangramento e aumento de volume vaginal. Ao ser comprimido o abdômen, uma massa mostrava-se aparente através da vulva. A massa apresentava-se infiltrativa, de coloração rósea, hemorrágica, superfície lisa e cerca de 4 cm de diâmetro. Foi realizado *imprint* da massa (Fig. 1), devido à suspeita clínica inicial de tumor venéreo transmissível canino por se tratar de uma possível neoplasia vaginal de uma cadela errante, cujas lâminas foram enviadas ao

Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LAClin) da Universidade Federal de Santa Catarina – Campus Curitibanos, coradas imediatamente com

Panótico Rápido, seguindo-se as instruções fornecidas pelo fabricante e, após secas, observadas sob microscopia óptica em aumento de 400X.



Figura 1. Exposição da massa vulvar de cadela SRD e realização de *imprint* vaginal ao pressionar a cavidade abdominal. Fonte: Arquivo pessoal.

RESULTADOS

As lâminas em fundo hemorrágico apresentaram alta celularidade, população celular heterogênea, consistindo de raros neutrófilos íntegros e muitas células pleomórficas, contendo numerosos

grânulos finos e enegrecidos no citoplasma, mascarando o núcleo da célula (Fig. 2). O resultado sugeria melanoma melanótico, porém, devido à cobertura celular por grânulos, a avaliação quanto a critérios de malignidade ficou prejudicada.

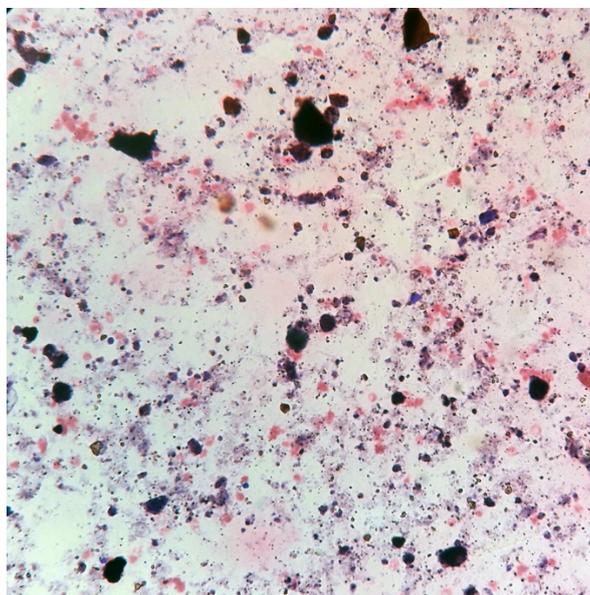


Figura 2. *Imprint* da mucosa vulvar em microscopia óptica corada em Panótico Rápido (Ampliação 400X), mostrando grânulos finos distribuídos por toda a lâmina, caracterizados como grânulos de melanina. Fonte: Arquivo pessoal.

\

DISCUSSÃO

O melanoma é uma das neoplasias, juntamente com alguns casos de sarcomas, leucemias e mastocitomas, em que o exame citológico é mais eficaz no diagnóstico do que no histopatológico (MONTES, 1997; O'ROURKE, 1983). No presente caso, durante a análise citológica da lesão, observou-se facilmente o tipo de alteração neoplásica, principalmente

devido à observação de pleomorfismo celular (Figura 3) associado a grande quantidade de grânulos finos nas células de um imprint vaginal (onde melanócitos estariam ausentes), por vezes, formando tantas agregações basofílicas sobre as células (Fig. 2) que a avaliação de critérios de malignidade foi impossibilitada, pois os grânulos obscureciam as células.

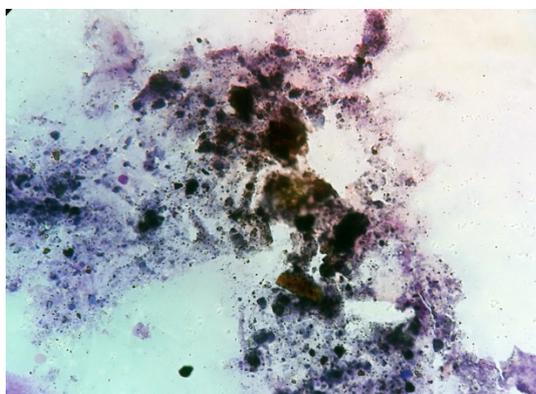


Figura 3. Imprint da mucosa vulvar de canino, fêmea, SRD, mostrando pleomorfismo celular de melanócitos (Panótico Rápido, 400X). Fonte: Arquivo pessoal.

Os melanomas caninos de alta malignidade geralmente apresentam-se como nódulos elevados, na sua maioria ulcerados e com variação de pigmentação (THOMSON, 1998). O animal do presente caso apresentava um nódulo elevado e sangramento vaginal, o que sugere ulceração, corroborando com as mencionadas alterações (Fig. 1).

O animal referente ao presente caso era um cão errante que apareceu em uma

propriedade, foi avaliado por médicos veterinários, que colheram amostras para exame citológico da lesão. Devido ao animal ter desaparecido após tentativa de contenção pelos proprietários da localidade em que foi encontrado, não foi possível realizar uma biópsia com finalidade de avaliação histopatológica, a qual permitiria avaliação mais detalhada, como simetria da lesão, nível de invasão, tipo de crescimento, forma, presença de invasão linfática e/ou

vascular, lesões epidérmicas, além do índice mitótico, que é o considerado o melhor critério quando comparado aos outros critérios, histológicos ou citológicos, para o estabelecimento do prognóstico quanto a malignidade da neoplasia (LACROUX, 2012). O desaparecimento do animal impossibilitou também a realização de qualquer terapia.

O melanoma cutâneo possui maior predileção de ocorrência em animais de pele pigmentada, sendo que há um excesso de pigmentação ou um fator genético de risco em certas raças, como o Scottish Terrier e Schnauzer (SMITH, GOLDSCHMIDT, McMANAUS, 2002; SCOTT *et al.*, 2001).

Dentre 65 casos de melanomas em caninos avaliados na França, houve uma prevalência de apenas 9% na pele perianal e perivulvar, no entanto, nenhum caso relatado de melanoma na região mucosa vulvar de cadelas (LACROUX, 2012), demonstrando a ocorrência incomum nessa localização da neoplasia.

Em pesquisa realizada na Universidade Federal de Londrina, com 27 cães acometidos por melanoma, notou-se que a localização preferencial da neoplasia é na cabeça e região cervical (25% dos animais estudados), atribuindo tal localização a maior exposição solar (ROSSETO, 2009), tendo uma relação definida na medicina humana, no entanto,

a relação entre a incidência de raios solares e o melanoma cutâneo em animais domésticos ainda não possui uma conclusão (GALLAGHER; LEE, 2006; WITHROW, 2007). No estudo citado, observou-se que, seguido da cabeça e região cervical, o melanoma encontra-se em grande quantidade nos membros pélvicos (21,43%) e cavidade oral (17,86%). Disparadamente, o mesmo estudo mostrou que a neoplasia de maior localização na região perianal é o TVT canino (ROSSETO, 2009). No presente caso, a suspeita inicial recaiu sobre o TVT canino, justificando a realização do *imprint* e não da citologia aspirativa. Ressalta-se que a mucosa vulvar não é um sítio de predileção de neoplasias melanocíticas, mas que o presente trabalho vem em contrapartida mostrar a sua existência para evitar que ocorra negligência no diagnóstico diferencial.

Em estudo realizado por Borges *et al.* (2016), avaliaram-se 18 casos de neoplasias vulvares de cadelas diagnosticadas por citologia, onde 14 (77,8%) referiam-se ao tumor venéreo transmissível. Nesse contexto, observa-se a importância de utilizar o melanoma como possível diagnóstico diferencial a partir desse relato de caso.

As neoplasias com maior prevalência em pequenos animais submetidos à necropsia na UFSC –

Campus Curitiba referem-se em primeiro lugar a neoplasias mamárias (26%), seguido de carcinoma de células escamosas (19%), seminomas (11%), fibrossarcoma (11%), mastocitoma (11%) e outros tipos de tumores, incluindo melanoma, com 22% de prevalência (SERENA; ZANIN; CALIARI, 2016). Esse estudo demonstra que a baixa incidência desta neoplasia na região de Curitiba pode fazer com que seja negligenciada sua utilização como diagnóstico diferencial das principais neoplasias da genitália de caninos.

O diagnóstico do melanoma pode ser realizado através de exame citológico por punção aspirativa, exame histopatológico, imunocitoquímica e imunoistoquímica, devendo ser realizado diagnóstico diferencial de tumores de células basais como o tricoblastoma e de carcinomas (SMITH, GOLDSCHMIDT, McMANAUS, 2002). O tricoblastoma é uma neoplasia benigna que ocorre na diferenciação do folículo piloso, sendo classificado uma neoplasia de células basais com maior ocorrência na pele e no pescoço. O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna e como o próprio nome diz, deriva de células escamosas (MEUTEN, 2016). Diferenciou-se dos demais pelo tipo celular afetado, localização do tumor sem a presença de folículos pilosos ou células

escamosas, além da facilidade de diagnóstico de melanoma na citologia.

O caso relatado apresentou muitas limitações, visto que o animal era errante e desapareceu. Como a suspeita inicial era tumor venéreo transmissível, a primeira conduta diagnóstica foi o *imprint* da lesão, porém, o grau de contaminação dificultou a avaliação da celularidade. Assim, quando muitos grânulos foram observados na microscopia e o diagnóstico se voltou para tumor de melanócitos, não foi possível uma avaliação mais adequada, como a citologia aspirativa ou a histopatologia, bem como tratamento e a determinação do prognóstico. Ainda assim, permanece a importância do caso relatado, no que diz respeito à suspeita clínica de neoplasias melanocíticas, em massas originárias da genitália de caninos errantes. Características semelhantes foram publicadas em imagens de melanoma canino na literatura (COWELL et al., 2008; RASKIN & MEYER, 2012), cujos detalhes celulares ficaram obscurecidos pela quantidade intensa de grânulos.

CONCLUSÃO

Associando os dados clínicos da cadela errante, como a presença de uma massa vaginal ulcerada de 4 cm de diâmetro, com o resultado da citologia do *imprint* vaginal conclui-se que ela possui uma neoplasia melanocítica. Os dados

epidemiológicos nos levam a negligenciar o melanoma como diagnóstico diferencial de neoplasias que acometem a genitália. Assim, devemos estar atentos a essa possibilidade. Seriam necessários mais estudos com a cadela para determinar malignidade e outras características da neoplasia, no entanto, tornou-se impossível visto que não foi mais encontrada.

REFERÊNCIAS

- ARONSOHN, M.G.; CARPENTER, J.L. Distal extremity melanocytic nevi and malignant melanomas in dogs. **Journal of American Animal Hospital Association**. 1990;26 605-12.
- BORGES, I.L.; FERREIRA, J.S.; MATOS, M.G.; PIMENTEL, S.P.; LOPES, C.E.B.; VIANA, D.A.; SOUSA, F.C. Diagnóstico citopatológico de lesões palpáveis de pele e partes moles em cães. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 10, n. 3, p. 382-395, 2016.
- Ferreira, C.M.M.; Maceira, J.M.P.; Coelho, J.M.C.O. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. **Jornais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro. 1997; 72: 117-126.
- CORRÊA, E.S.; SERENA, G.C.; CALIARI, C.; PIOVESAN, G.; BECHTOLD, K.; GAMBA, C.O.; ZIMERMANN, F.C.; RAMOS, A.T. **Levantamento das causas de morte em animais de grande porte na microregião de Curitiba, Santa Catarina**. In: Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2016 e 1º Salão de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFSC Curitiba, 2016, Curitiba. 1º Salão de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFSC Curitiba, 2016.
- COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINCOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. 3 ed. Mosby, 2008, 496 p.
- GALLAGHER, R. P.; LEE, T. K. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, Oxford, v. 92, n. 1, 119-131, 2006.
- GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J. & AFFOLTER, V.K. **Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis**. 2 ed. 2005.
- LACROUX, C; RAYMOND-LETRON, I.; BOURGES-ABELLA, N.; LUCAS, M. N.; DEVIERS, A.; SERRA, F.; DEGORCE-RUBIALES, F.; DELVERDIER, M. Study of canine cutaneous melanocytic tumours: Evaluation of histological and immunohistochemical prognostic criteria in 65 cases. **Revue de Medecine Veterinaire**, v. 163, n. 8, p. 393, 2012.
- MAGALHÃES, A.M.; RAMANDINHA, R.R.; BARROS, C.S.L. & PEIXOTO, P.V. [A comparative study between cytology and histopathology for the diagnosis of canine neoplasms] Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no

- diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira** **21(1):23-32**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23851-970, Brazil, 2001.
- MANZAN, R.M.; JUNIOR, A.R.S.; PERINELLI, S.C.; BERTONCELLI, M.F.; ZICA, V. P. Considerações sobre Melanoma Maligno em cães: uma abordagem histológica. **Boletim de Medicina Veterinária**, v. 1, n. 1, 2005.
- MEUTEN, Donald J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. John Wiley & Sons, 2016. P. 51- 59
- MONTES, O.G.A. 1997. Citologia en la clínica medica de pequeños animales. In: **2ª Jornadas Hospitalarias de Medicina Veterinaria**, Buenos Aires, p.111-117.
- NISHIYA, A.T.; MASSOCO, C.O.; FELIZZOLA, C.R.; PELLERMAN, E.; BATSCHINSKI, K.; TEDARDI, M.V.; GARCIA, J.S.; MENDONÇA, P.P.; TEIXEIRA, T.F.; DAGLI, M.L.Z. 2016. Comparative aspects of canine melanoma. **Vet Sci**, 7: 1-22.
- OHSIE, S.J.; SARANTOPOULOS, G.P.; COCHRAN, A.J. & BINDER, S.W. 2008. Immunohistochemical characteristics of melanoma. **J. Cutan. Pathol.** 35:433- 444.
- O'ROURKE, L.G. 1983. Cytologic technics: sampling, slide preparation, staining. **Modern Veterinary Practice** :185-189.
- RAMOS-VARA, J.A.; BEISSENHERZ, M.E.; MILLER, M.A.; JOHNSON, G.C.; PACE, L.W.; FARD, A. & KOTTLER, S.J. Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 Cases. **Vet. Pathol.** 37:597-608. 2000.
- RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Citologia clínica de cães e gatos**. Tradução da 2 ed. Elsevier, 2012, 450 p.
- ROSSETTO, V.J.V.; MORENO, K.; GROTTI, C.B.; REIS, A.C.F.; BRACARENSE, A.F.R.L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 30, n. 1, p. 189-200, 2009.
- SANDUSKY, G.E.; CARLTON, W.W. & WIGHTMA, K.A. Immunohistochemical staining for S100 protein in the diagnosis of canine amelanotic melanoma. **Vet. Pathol.** 22:577-581. 1985.
- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN C.E. Skin immune system and allergic skin disease. **Small animal dermatology**. 6 ed. Philadelphia: WB. Saunders, 2001. 1528 p.
- SERENA, G.C.; CORRÊA, E.S.; PIOVESAN, G.; CALIARI, C.; GAMBA, C.O. ; ZIMERMANN, F.C.; RAMOS, A. T. Prevalence of neoplasia in small animals submitted to necropsy in UFSC-Campus Curitibanos - SC, Brazil. In: 3rd

World Veterinary Cancer Congress (WVCC) - 2016, 2016, Foz do Iguaçu. V Encontro da ABROVET 2016, 2016.

SMITH, S.H.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McMANAUS, P.M. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 39. p. 651-678. 2002.

TEIXEIRA, T. F.; SILVA, T.C.; COGLIATI, B.; NAGOMI, M.K.; DOGLI, M. L. Z. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**. 2010; 3(2), 100-104.

s, 2007:389-93.

THOMSON, R.G. **Patologia Geral Veterinária**. Guanabara, 1983, p 80.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pets? In: WITHROW, S. J.;

MACEWEN, E.G. (Ed.). **Small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2007. p. 15-17.

WITHROW, S.J. & VAIL, D.M. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: **Withrow & McEwen's small animal clinical oncology**. 4^a ed. Elsevier Health Science