

LUCIANE PIRES DE CAMARGO

**NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS CUTÂNEAS EM CÃES: ASPECTOS
CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS EM 58 CASOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2005

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

C172n
2005

Camargo, Luciane Pires de, 1975-

Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães : aspectos
clínicos e histopatológicos em 58 casos / Luciane Pires de
Camargo. – Viçosa : UFV, 2005.
ix, 58f. : il. ; 29cm.

Orientador: Lissandro Gonçalves Conceição.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Cão - Pele - Tumores. 2. Melanoma. 3. Melanoma
cutâneo. 4. Tumores. I. Universidade Federal de Viçosa.
II. Título.

CDD 22.ed. 636.7089699477

À MINHA FAMÍLIA,
Fonte inesgotável de amor e incentivo,

DEDICO.

A DEUS,
Que me fortalece em todos
os momentos de minha
vida,

OFEREÇO.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa (UFV) e ao Departamento de Veterinária (DVT) pela oportunidade de realização do curso.

Ao Prof. Lissandro Gonçalves Conceição, exemplo de dedicação e competência, pela sua orientação e paciência, fundamentais para a conclusão deste trabalho.

À CAPES, pelo subsídio financeiro.

Ao Dr. Vidal Haddad Jr., por estimular a idéia de um estudo brasileiro sobre as neoplasias melanocíticas em cães.

Ao Setor de Patologia do DVT-UFV-MG e do PROVET de São Paulo-Moema, pelo material cedido para o estudo.

Ao Prof. José Antônio Viana e aos funcionários da secretaria, Clélia, Geraldinho e Eloísa, pelos contatos telefônicos.

A todos os médicos veterinários que colaboraram com as informações clínicas referentes aos animais acometidos.

À Rose, secretária da Pós Graduação, por sua solicitude e eficiência.

Ao Prof. Paulo Renato dos Santos Costa, ao Prof. Joaquin Patarroyo e ao Dr. José do Carmo pela colaboração.

Ao médico veterinário Rafael Torres Neto, ao Marcos Roberto Franchi e à Profa. Reneé Lauffer Amorim, pela realização da técnica de imunoistoquímica em alguns casos.

Ao Prof. José Ivo e ao Prof. Eduardo Paulino pela orientação nas análises estatísticas.

Ao querido Gustavo, pelo amor, carinho e apoio na realização deste trabalho.

Às minhas amigas das horas certas e incertas: Fabrícia , Janete, Lilian e Roberta.

Aos funcionários do DVT, que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, em especial ao Toninho, ao Cláudio e ao Adão.

BIOGRAFIA

Luciane Pires de Camargo, filha de Lázaro Antônio Pires de Camargo e Cleide Freitas Pires de Camargo, natural de Jacareí, São Paulo, nasceu em 8 de setembro de 1975.

Graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa em maio de 2002 e, em seguida, na mesma instituição, iniciou o curso de Especialização em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais.

Em março de 2003, iniciou o Curso de Mestrado em Medicina Veterinária, submetendo-se à defesa da dissertação em março de 2005.

CONTEÚDO

RESUMO	vi
ABSTRACT	viii
1. NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS CUTÂNEAS EM CÃES: UM	
ESTUDO RETROSPECTIVO DE 58 CASOS (1996-2004)	
RESUMO	1
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO	3
MATERIAL E MÉTODOS	6
RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
2. NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS CUTÂNEAS EM CÃES: ESTUDO	
HISTOPATOLÓGICO DE 58 CASOS (1996-2004)	
RESUMO	30
ABSTRACT	32
INTRODUÇÃO	34
MATERIAL E MÉTODOS	36
RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

RESUMO

CAMARGO, Luciane Pires, M.S. Universidade Federal de Viçosa, abril de 2005, **Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: aspectos clínicos e histopatológicos em 58 casos**. Orientador: Lissandro Gonçalves Conceição. Conselheiros: José Antônio Viana e João Carlos Pereira da Silva

Foram analisados os aspectos clínicos e histopatológicos de 39 casos (42 lesões) de melanocitoma e 19 casos (19 lesões) de melanoma cutâneos caninos. Os melanocitomas acometeram tanto animais jovens como idosos, sem predisposição sexual. Neste estudo, os cães mais acometidos foram os da raça Schnauzer e Doberman, seguidos por aqueles sem raça definida. Clinicamente, a maioria das lesões apresentou-se solitária e localizada na região palpebral, interdigital e torácica. Geralmente, as lesões eram papulares, alopecicas, não aderidas, enegrecidas, com consistência firme e diâmetro médio de 1,2 cm. Recidivas e metástases não foram observadas, confirmando o bom prognóstico associado aos melanocitomas. Histopatologicamente, observou-se que o subtipo dérmico foi o mais freqüente. Quatro tipos celulares foram observados, tendo a maioria das lesões apresentado a combinação de células fusiformes e redondas grandes. As células apresentaram diversos arranjos celulares e os mais observados foram o sólido associado ou não a tecas. O estroma mostrou-se composto por traves colagênicas, pouco celular, mais eosinofílico, denso e hialino que o normal. O comportamento biológico benigno dos melanocitomas correspondeu à aparência histológica. Os melanomas acometeram animais mais idosos, sem predisposição sexual. Os cães mais acometidos foram os sem raça definida, seguida por aqueles das raças Rottweiler, Pinscher, Cocker Spaniel, Airedale. Clinicamente, as lesões apresentaram-se solitárias e localizadas freqüentemente no lábio e na pálpebra. A maioria dos tumores apresentou-se ulcerado, nodular, com consistência firme e diâmetro médio de 2,5 cm. Algumas lesões apresentaram recidivas. Metástases não puderam ser comprovadas. Dos casos com seguimento clínico conhecido, alguns foram curados pelo procedimento

cirúrgico, entretanto, a maioria apresentou óbito, provavelmente relacionado à doença neoplásica, confirmando o prognóstico ruim associado ao melanoma. Histopatologicamente, freqüentemente foram observadas lesões com atividade juncional e dérmica, tendo sido a infiltração pagetóide um achado pouco freqüente. Observaram-se quatro tipos celulares, porém, o grupamento de células fusiformes e epitelióides foi o mais freqüente. As células apresentaram diversos arranjos celulares, mas o sólido associado ou não a tecas foi o mais observado. O estroma apresentou-se, na maioria das vezes, escasso, pouco celular, desmoplásico e com discretas traves colagênicas. O exame histopatológico permitiu predizer aproximadamente 60 % do comportamento maligno do melanoma.

ABSTRACT

CAMARGO, Luciane Pires, M.S. Universidade Federal de Viçosa, April, 2005,
Cutaneous melanocytic neoplasms in dogs: aspects clinics and histopathologics in 58 cases. Adviser: Lissandro Gonçalves Conceição.
Committee members: José Antônio Viana and João Carlos Pereira da Silva

Thirty nine cases (42 lesions) of melanocytoma and nineteen cases (19 lesions) of canine cutaneous melanoma were analyzed clinic and histopathologically. The melanocytomas affected the young animals as well as the old ones, without a sexual predisposition. The most affected dogs were the ones of the Schnauzer and Doberman breed, being followed by those without a defined breed. Most lesions appeared solitarily and located in the eyelid, interdigital and thoraxes regions. Generally, the lesions were papuled, no haired, non adhering, black colored, with a firm consistency and a mean diameter of 1,2 cm. Recurrence and metastases were not seen. Such fact confirms the good prognostic associated to melanocytomas. Histopathologically, was observed that the dermal sub-type was the most frequent. There was no significant difference among the various regions affected by the dermal and compound melanocytomas. Four cell types were observed, with most lesions showing a combination of fusiform and big round cells. The cells presented different modes of arrangements and, the most observed was the solid, associated or not with the teaks. Collagenous bars, not very cellular, more eosinofilic, dense and hialin than the normal, composed the stroma. The benign biological behavior of melanocytomas corresponded to the histological appearance. The melanomas affected the older animals, without a sexual predisposition. The most affected dogs were the ones without a defined breed, being followed by those of the Rottweiler, Pinscher, Cocker Spaniel and Airedale breed. The lesions appeared solitarily and located on the lips and eyelid. Most tumors were ulcerated and nodular, with a firm consistency, with a mean diameter of 2,5cm. Some lesions presented recurrence. Metastases could not be proven. Among the cases with a known clinical segment, some were cured through a

surgical procedure, however, the majority died, probably related to a neoplasm disease, confirming the bad prognostic related to melanoma. Histopathologically, lesions with dermal and junction activities were observed, being the pagetoid infiltration a not frequent finding. Four cell types were observed, however, the fusiforms and epithelioid groupings were the most frequent. The cell presented different modes of arrangements, but the solid, associated or not to teaks, was the most observed. The stroma came, most of the times, scarce, not very cellular, desmoplastic and with discrete collagenous bars. The histopathology analysis could predict approximately 60% of the melanoma malign behavior.

1. NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS CUTÂNEAS EM CÃES: UM ESTUDO RETROSPECTIVO EM 58 CASOS (1996-2004).

RESUMO

Foram analisados 39 casos (42 lesões) de melanocitoma e 19 casos (19 lesões) de melanoma cutâneos caninos. Os melanocitomas acometeram tanto animais jovens como idosos, sem predisposição sexual. Neste estudo, os cães mais acometidos foram os da raça Schnauzer e Doberman, seguidos por aqueles sem raça definida. A maioria das lesões apresentou-se solitária e localizada na região palpebral, interdigital e torácica. Geralmente, as lesões eram papulares, alopecicas, não aderidas, enegrecidas, com consistência firme e diâmetro médio de 1,2 cm. Recidivas e metástases não foram observadas, confirmando o bom prognóstico associado aos melanocitomas. Os melanomas acometeram animais mais idosos, sem predisposição sexual. Os cães mais acometidos foram os sem raça definida, seguida por aqueles das raças Rottweiler, Pinscher, Cocker Spaniel, Airedale. As lesões apresentaram-se solitárias e localizadas freqüentemente no lábio e na pálpebra. A maioria dos tumores apresentou-se ulcerado, nodular, com consistência firme e diâmetro médio de 2,5 cm. Algumas lesões apresentaram recidivas. Metástases não puderam ser comprovadas. Dos casos com seguimento clínico conhecido, alguns foram curados pelo procedimento cirúrgico, entretanto, a maioria apresentou óbito, provavelmente relacionado à doença neoplásica, confirmando o prognóstico ruim associado ao melanoma.

Palavras-chave: neoplasias melanocíticas, melanoma, melanocitoma, cão.

1. CUTANEOUS MELANOCYTIC NEOPLASMS IN DOGS: A RETROSPECTIVE STUDY OF 58 CASES. (1996-2004).

ABSTRACT

Thirty nine cases (42 lesions) of melanocytoma and nineteen cases (19 lesions) of canine cutaneous melanoma were analyzed. The melanocytomas affected the young animals as well as the old ones, without a sexual predisposition. The most affected dogs were the ones of the Schnauzer and Doberman breed, being followed by those without a defined breed. Most lesions appeared solitarily and located in the eyelid, interdigital and thoraxes regions. Generally, the lesions were papuled, non haired, non adhering, black colored, with a firm consistency and a mean diameter of 1,2 cm. Recurrence and metastases were not seen. Such fact confirms the good prognostic associated to melanocytomas. The melanomas affected the older animals, without a sexual predisposition. The most affected dogs were the ones without a defined breed, being followed by those of the Rottweiler, Pinscher, Cocker Spaniel and Airedale breed. The lesions appeared solitarily and located on the lips and eyelid. Most tumors were ulcerated and nodular, with a firm consistency, with a mean diameter of 2,5cm. Some lesions presented recurrence. Metastases could not be proven. Among the cases with a known clinical segment, some were cured through a surgical procedure, however, the majority died, probably related to a neoplasm disease, confirming the bad prognostic related to melanoma.

Keywords: melanocitics tumors, melanoma, melanocytoma, dog.

INTRODUÇÃO

Os tumores melanocíticos originam-se dos melanócitos e melanoblastos (GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981; MODIANO *et al.*, 1999) e ocorrem em todos os animais domésticos e de laboratório (CONROY, 1967).

Os melanócitos normais são células dendríticas derivadas dos melanoblastos neuroectodérmicos que migraram para a epiderme, derme, membranas mucosas e olhos durante a embriogênese. Na pele, eles são encontrados na camada basal da epiderme, dispersos entre os ceratinócitos basais. Geralmente, os melanócitos não formam conexão ou contato entre si, mas junções aderentes e regulatórias com cinco a oito ceratinócitos vizinhos, por meio da molécula de adesão E-caderina (SMITH *et al.*, 2002). A melanina não fica retida no melanócito normal, ela é acondicionada nos melanossomos e transferida através dos processos dendríticos para os ceratinócitos, pelo processo chamado citocrinia. Os melanossomos acumulados dentro do citoplasma dos ceratinócitos servem para proteger a pele contra os efeitos prejudiciais da radiação ultravioleta. Os melanoblastos que falham em atingir a epiderme podem se desenvolver em melanócitos intradérmicos. Na derme, a segunda população de células que contêm melanina é a de melanófagos. Estas células fagocitam melanina que entra na derme após a destruição de melanócitos foliculares ou epidérmicos (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). A conversão de melanócitos normais em neoplásicos é um processo constituído por múltiplas etapas, tendo a iniciação como evento primário, seguida por promoção, transformação e metástase (SMITH *et al.*, 2002).

Na medicina humana, as neoplasias melanocíticas foram identificadas na antiguidade e têm sido encontradas em indivíduos mumificados que viveram há mais

de 2000 anos. O primeiro relato desses tumores na medicina veterinária foi realizado por Bunker em 1882, em um cão (GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981).

Nos humanos, existem várias condições melanocíticas benignas e malignas (ELDER & ELENITSAS, 1997), havendo correlação entre a exposição à radiação ultravioleta e o desenvolvimento do melanoma (VAIL & MacEWEN, 2000). A expectativa é de que a forma cutânea do melanoma atinja um entre 75 indivíduos nascidos no ano de 2000 (SMITH *et al.*, 2002). Nos cães, a predileção por algumas raças sugere que as neoplasias melanocíticas possam ter base genética. Foram identificadas alterações na expressão ou função dos genes e proteínas envolvidas no controle do ciclo celular e apoptose, que podem ser de grande importância no desenvolvimento do melanoma (MODIANO *et al.*, 1999).

A terminologia das neoplasias melanocíticas nos animais domésticos não é padronizada. Alguns autores usam o termo melanoma cutâneo para descrever o tumor que demonstra diferenciação melanocítica, com potencial metastático não conhecido ou comprovado (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). Todavia, esses mesmos tumores têm sido chamados de melanocitoma (GROSS *et al.*, 1992, SCOTT *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2002). Esse foi o termo escolhido pelos autores do presente estudo. Similarmente, autores usam o termo melanoma maligno para indicar o tumor que tem potencial metastático conhecido ou comprovado (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). Porém, o termo melanoma tem sido utilizado para esses tumores potencialmente malignos e é o termo usado pelos autores deste trabalho (GROSS *et al.*, 1992; SCOTT *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2002).

Nas espécies domésticas, os melanomas possuem um prognóstico ruim (SMITH *et al.*, 2002). São comuns metástases para linfonodos regionais e pulmões, sendo pobre a resposta às terapias convencionais. As neoplasias benignas geralmente são curadas por excisão cirúrgica (MODIANO *et al.*, 1999).

Outros tumores podem ser clinicamente similares ao melanoma e ao melanocitoma, como o tumor de células basais, carcinomas, tricoblastomas, tricoepiteliomas, pilomatricomas, neoplasias sebáceas e apócrinas. Lesões maculares hiperpigmentadas semelhantes ao melanoma ou melanocitoma podem ocorrer na pele de cães, principalmente no abdome e nos mamilos. Similarmente, hamartomas

epidérmicos (nevus epidérmico pigmentado, ceratose seborréica canina), hemangiomas e hemangiossarcomas dérmicos podem apresentar-se como tumores cutâneos pigmentados (SMITH *et al.*, 2002).

Nos cavalos tordilhos (pelagem cinza), o melanoma é muito comum (SMITH *et al.*, 2002). Na espécie felina, as neoplasias melanocíticas benignas e malignas são incomuns e ocorrem praticamente com a mesma frequência (SCOTT *et al.*, 2001). Nos cães, as neoplasias melanocíticas são relativamente comuns (COTCHIN, 1959; OGILVIE & MOORE, 1995; MODIANO *et al.*, 1999; SCOTT *et al.*, 2001), compreendendo 4 a 20% de todas as neoplasias cutâneas dessa espécie, sendo que menos de 5% são malignas (SMITH *et al.*, 2002). Na espécie canina, o melanoma é o tumor maligno mais comum da cavidade oral (BOSTOCK, 1979; MODIANO *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 2002) e dos olhos (SULLIVAN *et al.*, 1996), e a segunda neoplasia mais freqüente dos dígitos com localização subungueal (SCOTT *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2002). Apesar de tal frequência, ainda existem poucos estudos brasileiros que caracterizem as neoplasias melanocíticas caninas. O presente trabalho, a partir de um estudo retrospectivo sobre 58 casos de tumores melanocíticos cutâneos em cães no período de 1996 a 2004, apresenta as características clínicas desses tumores provenientes de dois centros de diagnóstico localizados em estados distintos da federação.

MATERIAL E MÉTODOS

As lâminas histológicas para estudo sob microscopia ótica de luz foram obtidas junto ao arquivo do Setor de Dermatopatologia do Instituto de Diagnóstico PROVET de São Paulo-Moema e do Setor de Histopatologia Veterinária do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa no período de 1996 a 2004. Todas as lâminas histológicas estudadas foram confeccionadas a partir de espécimes cutâneos obtidos por médicos veterinários através de biópsia incisional ou excisional. Esses espécimes foram fixados em formalina 10%, enviados ao laboratório, processados de maneira habitual e incluídos em parafina. As secções histológicas dos blocos de parafina foram realizadas com espessura entre 4 e 6 μ m e coradas pela hematoxilina e eosina (HE). Uma lâmina foi corada pelo método Masson Fontana com a finalidade de se confirmar a presença dos grânulos de melanina e outra foi despigmentada e corada em HE, devido ao excesso de pigmentação melânica, obscurecendo o contorno nuclear.

Foram selecionadas biópsias de 56 animais: dois apresentaram uma lesão melanocítica benigna e outra maligna em diferentes regiões do corpo. Portanto, foram analisados 58 casos de neoplasia melanocítica, 19 malignos e 39 benignos. Os critérios histológicos adotados para a diferenciação das neoplasias benignas e malignas estão de acordo com a literatura clássica (BOSTOCK, 1979; GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; YAGER & WILCOCK, 1994; SCOTT *et al.*, 2001; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

Os médicos veterinários responsáveis pelos casos selecionados foram questionados, através de contato telefônico, para a obtenção das seguintes informações: **identificação** do animal (idade, sexo e raça); **características macroscópicas das lesões** (número, localização, cor, consistência, alopecia,

tamanho, ulceração, forma e aderência a planos profundos); **tempo de evolução da lesão** (do surgimento até o diagnóstico); **tratamento** realizado; presença de **recidiva, metástase** ou **outras alterações dermatológicas e/ou sistêmicas**; **tempo de evolução** (do diagnóstico até o contato com o médico veterinário responsável) e **progressão** do caso clínico. Utilizou-se a estatística descritiva para a análise dos resultados obtidos e o teste “t” de *Student*, com nível de significância (α) de 5% para a comparação de médias (idade e diâmetro) entre os sexos dos animais acometidos por cada grupo de tumor, e entre os grupos de tumores (melanocitoma e melanoma).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Melanocitoma

A maioria das neoplasias melanocíticas cutâneas (67,2%) foram benignas nos cães do presente estudo. Achado também citado por BOLON *et al.* (1990), GOLDSCHMIDT (1994) e SCOTT *et al.* (2001). Porém, a proporção de lesões benignas apresentada por esses autores foi maior que a do atual estudo.

Nos 39 casos de melanocitoma, a faixa etária variou de 1 a 15 anos, com idade média de $7,41 \pm 3,2$ anos. Alguns estudos relataram animais acometidos com idade média superior (BOSTOCK, 1979; BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992), entretanto, outros citaram idade média inferior de acometimento (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; KRAFT & FRESE, 1976). Outros trabalhos ainda (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002) relataram animais muito jovens portadores da doença neoplásica melanocítica benigna, assim como observado neste estudo.

A maioria dos cães foi acometida entre os 6 e 11 anos de idade, faixa etária na qual os animais estão mais suscetíveis às doenças neoplásicas (SCOTT *et al.*, 2001). De forma semelhante, alguns autores (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002) relataram pico de incidência entre os 5 e 11 anos e poucos casos abaixo dos três e acima dos 14 anos de idade, conforme o presente estudo.

Segundo a literatura não há predisposição sexual (BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; OGILVIE & MOORE, 1995; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). Concordando com esse fato, no atual estudo, a proporção de machos e fêmeas acometida foi praticamente a mesma (1,05:1). No entanto, a frequência de acometimento em função da idade foi diferente. Na faixa de 1 a 11 anos, os machos foram mais acometidos em número absoluto (20

machos:16 fêmeas), mas a partir dos 13 anos, houve o acometimento exclusivo de fêmeas (3) (Figura 1). Essa diferença não foi mencionada anteriormente, todavia, pode ser um achado casual devido à reduzida casuística deste trabalho.

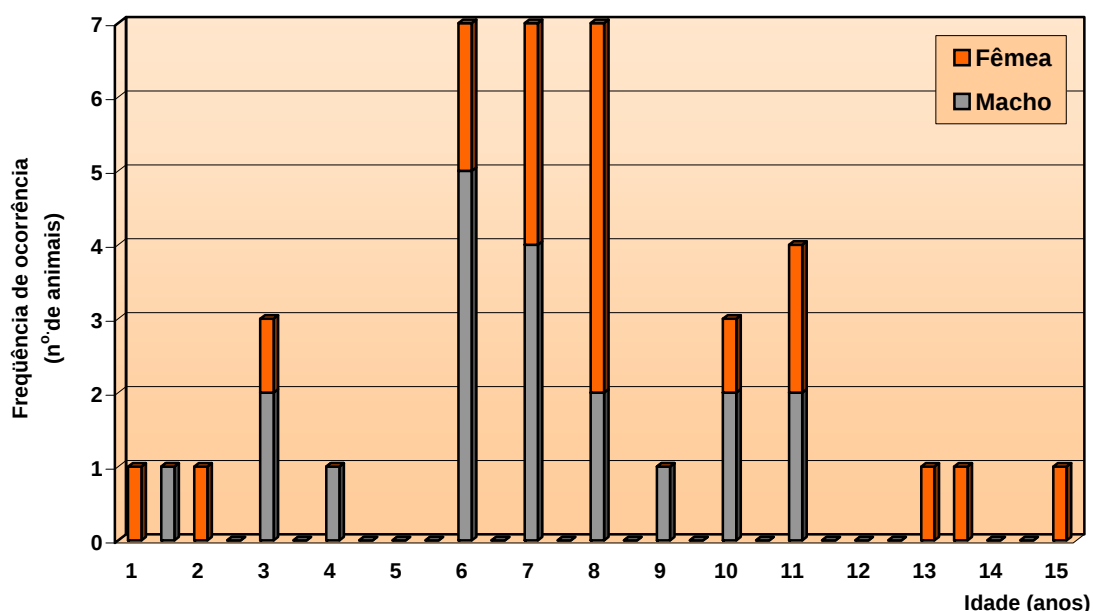


Figura 1 - Frequência de acometimento dos cães pelo melanocitoma, segundo a idade e o sexo. n=39.

Não se observou diferença ($P>0,05$) entre os sexos com relação às médias de idade dos animais acometidos (Tabela 1). Essa observação não foi referida na literatura consultada.

Tabela 1 – Médias de idade (em anos) dos animais acometidos pelos melanocitomas, de acordo com o sexo. n=39

Sexo	Nº. de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Fêmea	19	8,03 ^a	3,70	0,85
Macho	20	6,83 ^a	2,63	0,59

Valores seguidos pela mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste “t” ($P>0,05$).

A maioria dos animais (35 - 89,74 %) possuía raça definida (Tabela 2). As oito raças mais acometidas, em ordem decrescente, foram: Schnauzer, Doberman, Rottweiler, Poodle, Pastor Alemão, Cocker Spaniel, Pinscher e Teckel. Essas raças conferem com as citadas por BOLON *et al.* (1990). Porém, nem todas coincidem com aquelas relatadas por KRAFT & FRESE (1976), GOLDSCHMIDT & SHOFER

(1992); OGILVIE & MOORE (1995) e GOLDSCHMIDT & HENDRICK (2002). Esse fato provavelmente reflete as diferenças na predileção pelos proprietários por determinadas raças nas diversas regiões e épocas.

A localização de 36 lesões (85,71%) foi discriminada. As regiões anatômicas da cabeça, tronco e membros foram acometidas quase na mesma proporção (Figura 2). Dentre as regiões anatômicas, a região palpebral foi a mais acometida (Figura 3), seguida pela interdigital e torácica (Tabela 3), conforme relatos anteriores (GOLDSCHMIDT & SHOFRER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; OGILVIE & MOORE, 1995).

Tabela 2 – Frequência dos cães acometidos pelo melanocitoma, segundo a definição racial, n= 39

Definição Racial	N (%)
Schnauzer miniatura	5 (12,82)
Doberman	4 (10,26)
S.R.D.	4 (10,26)
Rottweiler	3 (7,70)
Poodle	3 (7,70)
Pastor Alemão	3 (7,70)
Cocker Spaniel	2 (5,13)
Pinscher	2 (5,13)
Dachshund (Teckel)	2 (5,13)
Fox Paulistinha	1 (2,56)
Schnauzer gigante	1 (2,56)
Lhasa Apso	1 (2,56)
Yorkshire	1 (2,56)
Bloodhound	1 (2,56)
Labrador	1 (2,56)
Golden Retriever	1 (2,56)
Fila Brasileiro	1 (2,56)
Boxer	1 (2,56)
Chiuaua	1 (2,56)
Scotch Terrier	1 (2,56)

SRD = sem raça definida; N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

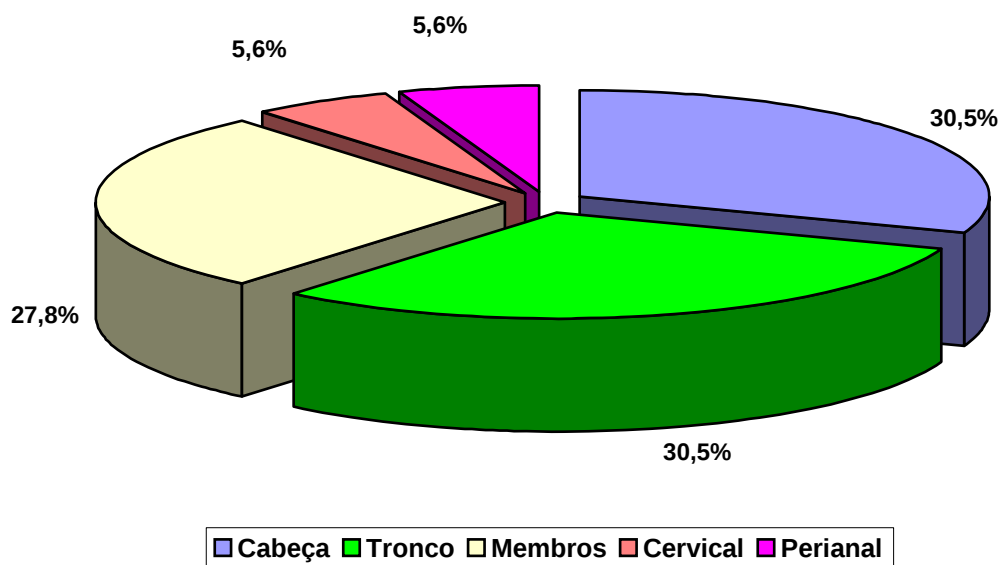


Figura 2 – Distribuição anatômica dos melanocitomas em cães. n=36



Figura 3 – Melanocitoma canino. Lesão papular hiperpigmentada na pálpebra superior (seta).

Trinta e cinco lesões (83,33%) tiveram suas cores especificadas. A cor preta (31 – 88,57%) foi a mais relatada, seguida pela marrom (3 – 8,57%) e azulada (1 – 2,9%), concordando com a literatura (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

Tabela 3 – Distribuição anatômica regional dos melanocitomas em cães. n=36

Localização	Número de Lesões	Percentual Regional	Percentual do Total
Cabeça	Total 11	100	30,5
Palpebral	10	91	27,8
Pina	1	9	2,7
Cervical	Total 2	100	5,6
Tronco	Total 11	100	30,5
Torácica	5	45,4	13,9
Abdominal	3	27,3	8,3
Lombossacral	3	27,3	8,3
Membros	Total 10	100	27,8
Interdigital	6	60	16,6
Membro pélvico	2	20	5,6
Membro torácico	1	10	2,8
Dígito	1	10	2,8
Perianal	Total 2	100	5,6

Obteve-se o relato da consistência de 24 lesões (57,14%). Confirmando a observação de outros autores (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992), a consistência firme foi a mais mencionada, embora o relato de lesões macias e friáveis tenha ocorrido no presente estudo (Tabela 4).

Tabela 4 – Consistência das lesões melanocíticas benignas em cães, de acordo com a frequência de ocorrência. n=24

Consistência das lesões	N (%)
Firme	18 (75,0)
Macia	5 (20,8)
Friável	1 (4,2)

N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

Das lesões especificadas quanto a presença ou ausência de alopecia (27 – 64,29%), todas se revelaram alopécicas, fato também relatado por outros autores

(GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

O tamanho tumoral variou de 1mm a 6 cm, com um diâmetro médio de 1,24 $\pm$ 1,2 cm. Essa variação de diâmetro foi maior que a observada anteriormente (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992). Não se observou diferença ($P > 0,05$) entre os sexos, com relação ao tamanho médio das lesões (Tabela 5). A literatura consultada não faz menção sobre esse fato.

Tabela 5 – Diâmetro médio dos melanocitomas (em cm), de acordo com o sexo dos cães. n=39

Sexo	Nº de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Fêmea	19	1,39 ^a	1,50	0,34
Macho	20	1,09 ^a	0,86	0,19

Valores seguidos pela mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste “t” ($P > 0,05$).

A maioria das lesões (34 – 80,95%) não apresentou ulceração, concordando com dados dispostos na bibliografia (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). A ulceração observada na minoria das lesões deve-se, provavelmente, ao autotrauma ou à inflamação secundária (VAIL & WITHROW, 2001).

Os aspectos lesionais mais freqüentes foram o papular (Figura 3) e o nodular (Tabela 6). Seis lesões papulares (23%) e seis nodulares (50%) apresentaram-se pedunculadas. Cinco pápulas (19%) apresentaram-se com aspecto papilomatoso. Todos esses aspectos clínicos relatados coincidem com aqueles dispostos na literatura (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; OGILVIE & MOORE, 1995).

Vinte e cinco lesões (60%) foram informadas quanto a aderência a planos profundos. A maioria das lesões (22 – 88%) não estava aderida, embora três lesões (12%) tenham apresentado aderência. Esses achados estão de acordo com os de GOLDSCHMIDT & SHOFER (1992), GROSS *et al.* (1992) e GOLDSCHMIDT (1994).

Tabela 6 – Frequência de ocorrência dos aspectos lesionais nos melanocitomas em cães. n =42

Aspecto lesional	N (%)
Pápula	26 (62,0)
Nódulo	12 (28,57)
Placa	2 (4,76)
Mácula	1 (2,38)
Mancha	1 (2,38)

N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

A evolução das lesões, especificada em 17 casos (43,6%), variou de 15 dias a 2 anos (média de $7,8 \pm 8,6$ meses e uma mediana e moda de 90 dias), segundo a literatura, os melanocitomas apresentam histórico de crescimento lento, variando de semanas a anos (VAIL & WITHROW, 2001).

O tratamento de escolha realizado pelos médicos veterinários foi a excisão cirúrgica. Todas as lesões especificadas quanto a presença de recorrência (27 – 64,29%) não recidivaram em um tempo de seguimento clínico que variou de 30 dias a 5 anos (média de $14,7 \pm 14,2$ meses e mediana de 12 meses).

Lesões metastáticas não foram relatadas nos casos de melanocitoma discriminados (25 - 64%). Houve o relato de um animal com múltiplas lesões de aspecto macroscópico semelhante ao do melanocitoma excisado, porém, sem comprovação histopatológica.

Nos 29 casos (74,39%) com evolução clínica conhecida, o tempo de seguimento clínico variou de 30 dias a 5 anos, com média de $14,3 \pm 13,6$ meses e mediana de 12 meses. Ambos os valores foram menores que o observado por Bostock (1979) em seu estudo (16,8 meses). Esse fato pode ser justificado pela presença de muitos casos recentes (2003/2004) no atual trabalho.

Vinte e dois animais (75,86%) apresentaram-se hígidos após um período compreendido entre 30 dias a 5 anos (média de $13,5 \pm 13,4$ meses e mediana de 12 meses). Cinco cães (17,24%) evoluíram para óbito, de acordo com o relato dos médicos veterinários, relacionado às seguintes enfermidades: fibrossarcoma (1 – 20%), tumor de mama e melanoma (1 – 20%), tumor de mama (1 - 20%), insuficiência renal (IR) (1 - 20%) e leptospirose (1 - 20%). Em um caso (3,45%), o

animal não teve a causa da morte especificada e, em outro (3,45%), o cão foi eutanasiado devido às péssimas condições de vida relacionadas à lesão melanocítica maligna associada.

Confirmando o bom prognóstico dos melanocitomas (BOLON, 1990; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002), neste estudo, todos os casos com evolução clínica conhecida e sem o melanoma concomitante, encontraram-se hígidos até o último contato com o médico veterinário responsável. Metástases não foram comprovadas e recidivas não foram observadas. Esses achados contrapõem-se aos de Bostock (1979), pois, em seu estudo, observou que 8% dos cães com lesões cutâneas melanocíticas benignas desenvolveram metástases ou recidivas inoperáveis que resultaram no óbito desses animais. A transformação de lesões melanocíticas benignas em malignas, nos humanos, ocorre em uma pequena porcentagem de tumores. A mais importante categoria de lesões precursoras são os nevos displásicos. Múltiplos nevos displásicos em um indivíduo estão associados com um maior risco de melanoma. Outras lesões precursoras em humanos incluem os nevus melanocíticos congênitos gigantes (ELDER & ELENITSAS, 1997), mas apenas um único caso de transformação maligna de uma lesão congênita similar em um Golden Retriever foi relatada. No geral, com exceção dos cavalos tordilhos, transformação maligna de lesões benignas é muito incomum nos animais (Smith *et al.*, 2003).

Em 27 casos (69,23%) obteve-se a informação sobre a presença de outras alterações dermatológicas ou sistêmicas. Dezesete animais (63%) não apresentaram qualquer alteração sistêmica ou cutânea. No entanto, em 10 animais (37%), foram observadas as seguintes alterações: hipotireoidismo (1 - 10%), carcinoma espino celular abdominal (1 - 10%), fibrossarcoma (1 - 10%), tumor de mama e melanoma (1 - 10%), melanoma (1 - 10%), tumor de mama (1 - 10%), IR (1 - 10%), carcinoma pouco diferenciado de leito ungueal (1 - 10%), papilomas pelo corpo (1 - 10%) e epitelioma sebáceo palpebral (1 - 10%). De acordo com Feeney *et al.* (1980), os cães são a espécie doméstica que mais apresenta múltiplos tumores primários, sejam eles benignos, malignos ou ambos.

Melanoma

No atual trabalho, 32,8% dos casos de lesões melanocíticas cutâneas foram malignos, porcentagem maior que a de estudos anteriores (BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT, 1994).

Nos 19 casos de melanoma, a faixa etária variou de 4 a 16 anos, com idade média de $10,26 \pm 3,5$ anos, semelhante àquela observada por BOSTOCK (1979) e GOLDSCHMIDT & SHOFR (1992), porém, menor que a relatada por BOLON *et al.* (1990).

Houve uma concentração maior de casos (11 cães – 58%) entre os 9 e 13 anos de idade, conforme relatado anteriormente (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). Os machos foram mais acometidos (11 cães - 58 %) que as fêmeas, em valor absoluto, confirmando as observações de CONROY (1967). No entanto, segundo outros autores não existe predisposição sexual (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

Na faixa etária de 4 a 7 anos, a proporção de machos acometidos foi maior (4:1), não tendo sido observada esta diferença após os nove anos de idade (Figura 4). A literatura não menciona tais achados, entretanto, mais uma vez, podem ser casuais pelo fato da reduzida casuística do atual estudo.

Não se observou diferença ($P > 0,05$) entre os sexos com relação às médias de idade dos animais acometidos (Tabela 7). Essa observação não foi referida por outros autores. Todavia, ORKIN & SCHWARTZMAN (1961) observou que os cães acometidos pelos melanocitomas eram significativamente mais jovens. De forma semelhante, no presente estudo a idade média dos cães acometidos pelos melanomas foi maior ($P < 0,05$) (Tabela 8).

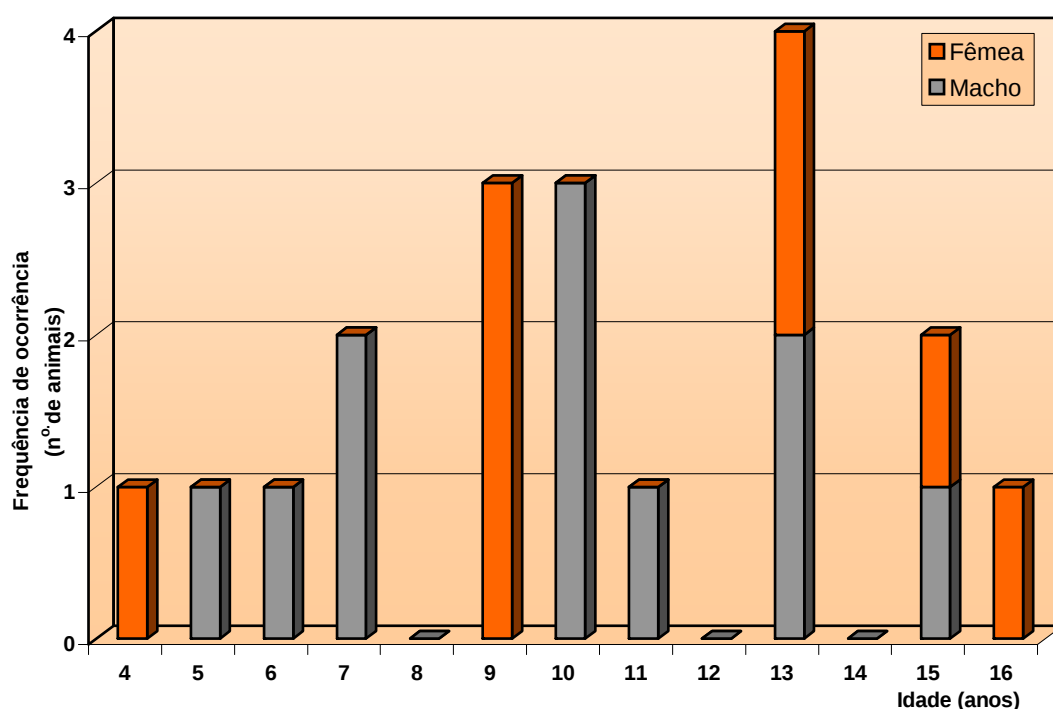


Figura 4 – Frequência de acometimento dos cães pelo melanoma, segundo a idade e o sexo. n= 19.

Tabela 7 – Médias de idade (em anos) dos animais acometidos pelos melanomas, de acordo com o sexo. n=19

Sexo	Nº de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Fêmea	08	11,0 ^a	3,96	1,40
Macho	11	9,72 ^a	3,20	0,96

Valores seguidos pela mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste “t” (P>0,05).

Tabela 8 – Médias de idade (em anos) dos animais acometidos pelos melanomas e melanocitomas. n=58

Grupo	Nº de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Melanoma	19	10,26 ^a	3,49	0,80
Melanocitoma	39	7,41 ^b	3,22	0,51

Valores seguidos por letras diferentes, na coluna, diferem entre si pelo teste “t” (P<0,05).

Dezesseis cães (84,2%) possuíam raça definida (Tabela 9). As raças mais acometidas foram: Rottweiler, Pinscher, Cocker Spaniel, Airedale Terrier, Pastor Alemão e Doberman. Essas raças não coincidem totalmente com aquelas relatadas

em trabalhos anteriores (BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992). Mais uma vez, esse fato, provavelmente, reflita as diferenças na predileção pelos proprietários por determinadas raças nas diversas regiões e épocas. De acordo com a literatura, cães com pele intensamente pigmentada, como os Schnauzer e os Scottish Terrier têm um maior risco de desenvolverem o melanoma (SCOTT *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2002).

Houve o relato de dois casos em que os animais apresentaram lesões múltiplas e multicêntricas, porém, sem confirmação histopatológica de melanoma. Portanto, as lesões foram consideradas todas únicas. De acordo com a literatura, os melanomas geralmente são solitários (GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981), principalmente aqueles de origem labial (GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992).

Tabela 9 – Frequência dos cães acometidos pelo melanoma, segundo a definição racial. n=19

Definição Racial	N (%)
S.R.D.	3 (15,8)
Rottweiler	2 (10,5)
Pinscher	2 (10,5)
Cocker Spaniel	2 (10,5)
Airedale Terrier	2 (10,5)
Pastor Alemão	2 (10,5)
Doberman	2 (10,5)
Schnauzer gigante	1 (5,30)
Teckel	1 (5,30)
Husky Siberiano	1 (5,30)
Yorkshire	1 (5,30)

SRD = sem raça definida; N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

A localização das lesões foi obtida em 16 casos (84,21%). As lesões ocorreram com maior frequência na cabeça (Figura 5), sendo a região labial a mais acometida (Tabela 10). Alguns autores apontam, além dos lábios, outras junções mucocutâneas (prepúcio, vulva, ânus, focinho) como locais de maior acometimento pelos melanomas (BOLON *et al.*, 1990; SMITH *et al.*, 2002). Outros autores ainda

indicam também as pálpebras e os dígitos (particularmente o leito ungueal) como locais de predileção (GROSS *et al.*, 1992). Essa predileção não foi confirmada pelo presente estudo, pois as pálpebras foram o segundo local mais acometido, porém, a região digital foi acometida na mesma proporção das demais regiões anatômicas. Além disso, a localização precisa dos tumores digitais não foi conhecida, não permitindo a associação de origem subungueal e malignidade. De acordo com a literatura, o melanoma subungueal é tido como a segunda neoplasia digital mais comum depois do carcinoma de células escamosas e o Golden Retriever como o cão com o maior risco de desenvolver o melanoma subungueal (SMITH *et al.*, 2002). O Setter Irlandês, o Chihuahua, o Golden Retriever e o Cocker Spaniel possuem maior risco de desenvolverem o melanoma labial (SMITH *et al.*, 2002). No presente estudo, o melanoma labial acometeu as raças Cocker Spaniel, Yorkshire e Pastor Alemão. A razão para a predileção racial não está esclarecida, mas sustenta a teoria que estes tumores nos cães podem ter base genética (MODIANO *et al.*, 1999).

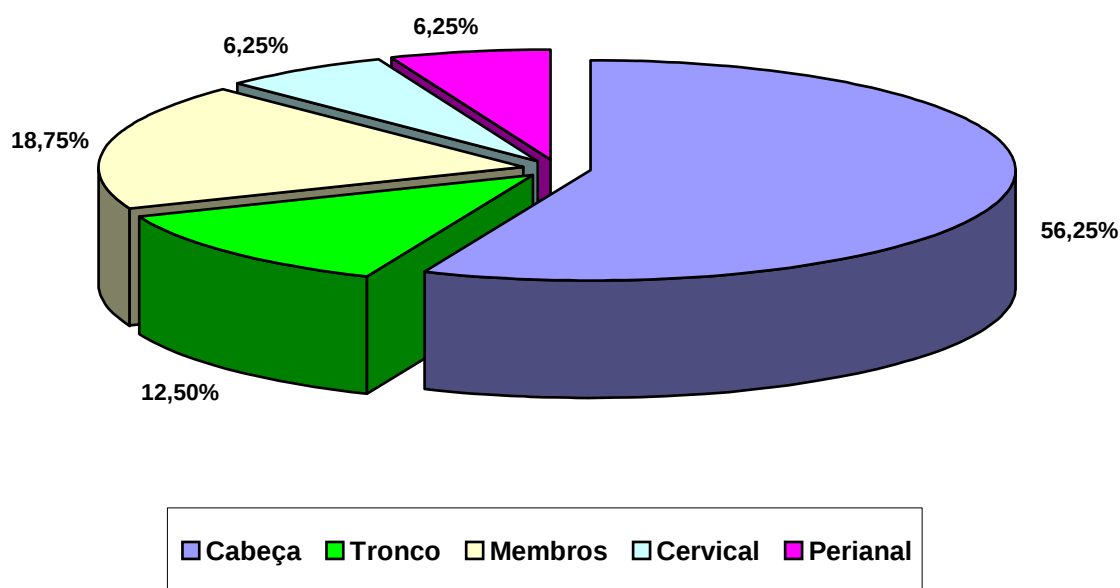


Figura 5 – Distribuição anatômica dos melanomas em cães. n=16

Quinze lesões (78,95%) tiveram suas cores especificadas. A cor preta foi a mais mencionada (7 – 46,7%), seguida pela rósea (4 – 26,7%), cinza de várias

tonalidades (3 – 20%) e marrom (1 – 6,7%), assemelhando-se aos dados dispostos na bibliografia (CONROY, 1967; GROSS *et al.*, 1992).

Tabela 10 – Distribuição anatômica regional dos melanomas em cães. n=16

Localização	Número de Lesões	Percentual Regional	Percentual do Total
Cabeça	Total 9	100	56,25
Labial	5	55,6	31,25
Palpebral	2	22,2	12,05
Mentoniana	1	11,1	6,25
Plano nasal	1	11,1	6,25
Cervical	Total 1	100	6,25
Tronco	Total 2	100	12,50
Torácica	1	50	6,25
Abdominal	1	50	6,25
Membros	Total 3	100	18,75
Membro Pélvico	1	33,3	6,25
Digital	1	33,3	6,25
Interdigital	1	33,3	6,25
Perianal	Total 1	100	6,25

A consistência à palpação foi obtida em 12 lesões (63,16%), sendo a firme a mais referida, conforme a literatura consultada (CONROY, 1967; GROSS *et al.*, 1992). Entretanto, lesões macias e friáveis também foram relatadas no atual trabalho (Tabela 11).

Tabela 11 – Consistência dos melanomas em cães, segundo a frequência de ocorrência. n=12

Consistência das lesões	N (%)
Firme	8 (66,7)
Friável	3 (25)
Macia	1 (8,3)

N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

Das lesões especificadas quanto a presença ou ausência de alopecia (16 – 84,21%), todas revelaram-se alopécicas, corroborando achados anteriores (GARMA-AVIÑA *et al.*,1981; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

O diâmetro médio dos melanomas foi de $2,54 \pm 2,0$ cm, variando de 5 mm a 10 cm, concordando com citações prévias (CONROY, 1967; GROSS *et al.*, 1992).

A maioria das lesões (15 – 78,95%) estava ulcerada, coincidindo com observações anteriores (GARMA-AVIÑA *et al.*,1981; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

Não se observou diferença ($P>0,05$) entre os sexos, com relação ao tamanho médio das lesões (Tabela 12). Na literatura, não esse achado não foi mencionado.

Tabela 12 – Diâmetro médio dos melanomas (em cm), de acordo com o sexo dos cães.

Sexo	Nº. de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Fêmea	08	3,07 ^a	3,09	1,17
Macho	11	2,21 ^a	0,92	0,28

Médias seguidas pela mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste “t” ($P>0,05$).

Entre os grupos de tumores, o diâmetro médio dos melanomas foi maior ($P<0,05$) (Tabela 13). Portanto, é razoável assumir que quanto maior o diâmetro médio da lesão pigmentada, maior a chance de malignidade. De acordo com HARVEY *et al.* (1981) e BOLON *et al.* (1990), o diâmetro dos tumores e o alto índice de mitose são indicadores úteis para estabelecer o prognóstico do melanoma canino

Tabela 13 – Médias do diâmetro das lesões (em cm), de acordo com o grupo de tumores.

Grupo	Nº. de animais	Médias	Desvio	Erro Padrão
Melanoma	19	2,54 ^a	2,01	0,47
Melanocitoma	39	1,24 ^b	1,20	0,19

Médias seguidas por letras diferentes, na coluna, diferem entre si pelo teste “t” ($P<0,05$).

O aspecto lesional foi especificado em 16 lesões (84,21%). A forma nodular foi a mais observada, seguida pela papular (Tabela 14) Um nódulo e uma pápula apresentaram-se pedunculados, e outro nódulo apresentou-se com aspecto papilomatoso. Essas observações foram semelhantes às da literatura (CONROY, 1967; GROSS *et al.*, 1992).

Tabela 14 – Frequência de ocorrência do aspecto lesional dos melanomas em cães.
n=16

Aspecto lesional	Nº (%)
Nodular	13 (81,25)
Papular	2 (12,50)
Tumoral	1 (6,25)

N = frequência absoluta; (%) = frequência relativa

Dez lesões (52,63%) foram discriminadas quanto a presença ou ausência de aderência a planos profundos. Seis lesões (60%) não estavam aderidas, entretanto, quatro (40%) apresentaram aderência. Lesões variavelmente aderidas a planos profundos também foram encontradas em outros estudos (GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981; GOLDSCHMIDT & SHOFRER, 1992).

O tempo de evolução das lesões, especificada em 10 casos (52,63%), variou de 15 dias a 2,5 anos (média de $6,3 \pm 9$ meses, mediana de 3,5 meses e moda de 15 dias). A partir da avaliação da mediana e da moda, observou-se que as lesões malignas evoluíram mais rapidamente em relação às benignas no presente estudo, assim como na literatura (GOLDSCHMIDT & SHOFRER, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994).

A maioria das lesões foi tratada por excisão cirúrgica, tendo alguns casos (8 – 42,11%) sofrido apenas biópsia incisional. As opções de tratamento para o melanoma, além da ressecção cirúrgica radical, incluem radioterapia (BANKS & MORRIS, 1975; BURK, 1996), fotocoagulação (SULLIVAN *et al.*, 1996; FRIMBERGER *et al.*, 1998), quimioterapia (SULAIMON & KITCHELL, 2001), imunoterapia e geneterapia (QUINTIN-COLONNA *et al.*, 1996; ROCHLITZ *et al.*, 1999; VAIL & MACEWEN, 2000). Nenhum animal da casuística deste estudo foi submetido a protocolos quimioterápicos.

A informação sobre recidivas foram obtidas em 11 casos (57,89%). Duas lesões (18,18%) recidivaram: uma após 10 dias e outra após 90 dias. Em nove casos (81,82%), não se observou recidiva. Contudo, desses casos, seis (66,67%) evoluíram para óbito em um tempo médio de $4,6 \pm 5$ meses (mediana de 90 dias) ou logo após o procedimento cirúrgico. Esse fato associado aos casos sem informações a respeito de lesões recorrentes, contribuiu para que a porcentagem de recidivas neste estudo fosse baixa quando comparada à do estudo de BOLON *et al.* (1990), no qual todas as lesões malignas recidivaram.

Em seis animais (31,58%), utilizando-se de outros recursos diagnósticos (ex: RX e ultrassonografia), foram detectados sinais de provável metástase para baço (1 – 16,7%), pele e pulmão (2 – 33,3%) e linfonodo (2 – 33,3%), mas sem confirmação histopatológica ou necroscópica, pois os casos clínicos foram atendidos em clínicas particulares onde raramente se faz necropsia. Portanto, não houve lesões metastáticas comprovadas no presente trabalho. No estudo de BOLON *et al.* (1990), metástases foram observadas em 57% dos casos de melanoma, mas teria sido ainda maior, segundo os autores, se todos os animais tivessem sido necropsiados. Da mesma forma, no atual estudo, se todos os animais que não sobreviveram tivessem sido necropsiados, provavelmente, lesões metastáticas teriam sido observadas.

Dos 13 casos (68,42%) especificados a respeito da presença de outras alterações sistêmicas ou cutâneas, 11 animais (84,62%) apresentaram alterações, tais como: dispnéia e anorexia (1 – 9%); demodicose, tumor de mama e anorexia (1 – 9%); tumor de mama e melanocitoma (1 – 9%); dispnéia, edema de membro e melanocitoma (1 – 9%); hemangioma cavernoso (1 – 9%), fibrossarcoma (1 – 9%), nódulos pelo corpo e derrame pleural (1 – 9%), IR e insuficiência cardíaca (IC) (1-9%); hipotireoidismo (1 – 9%); IC (1 – 9%) e piodermite (1 – 9%). Dois animais (15,38%) não apresentaram qualquer alteração. BOLON *et al.* (1990), em seus estudos, observou que 1% dos cães apresentou, simultaneamente, lesão oral maligna e benigna cutânea. Porém, não foram observadas, como ocorrido em dois casos da atual pesquisa, lesões cutâneas benigna e maligna no mesmo animal. Dos animais domésticos, o cão é a espécie na qual freqüentemente ocorrem múltiplos tumores primários, podendo a combinação incluir um maligno e um benigno ou dois malignos (FEENEY *et al.*, 1980).

Nos 12 casos (63,16%) com evolução clínica conhecida, o tempo médio de evolução foi de $9 \pm 7,5$ meses e mediana de 7,5 meses, ambos valores menores que o observado por BOSTOCK (1979).

A condição neoplásica acarretou, por agravamento do quadro clínico, a eutanásia de seis animais (50%) e o óbito natural de um (8,33%), após um tempo médio de 5 ± 4 meses (mediana de 90 dias). Esse tempo de sobrevida foi menor que o relatado por BOLON *et al.* (1990) (7 meses). Uma alternativa para se aumentar o tempo de sobrevida, seria a associação da quimioterapia com a excisão cirúrgica radical, com ampla margem de segurança (cerca de 1 a 3 cm), ou com a criocirurgia ou radioterapia, quando a ablação não puder ser completa (BOSTOCK, 1979).

O presente trabalho, apesar de possuir muitos casos com seguimento clínico desconhecido, apresentou porcentagem de casos que resultaram em morte pela progressão natural da doença ou por eutanásia, semelhante quando comparado ao achado de BOLON *et al.* (1990) (61%) e maior que o observado por BOSTOCK (1979) (45%).

Quatro cães (33,33%) apresentaram-se hígidos até o contato telefônico, após um tempo médio de $17 \pm 5,4$ meses (mediana de 14 meses). Um animal (8,33%) sofreu eutanásia relacionada a uma outra neoplasia (fibrossarcoma) depois de 3 meses do diagnóstico.

A porcentagem de casos curados pelo procedimento cirúrgico neste estudo foi semelhante à observada por BOLON *et al.* (1990) (34,8%), porém menor do que a observada por BOSTOCK (1979) (55%). Todavia, essa observação não invalida o prognóstico ruim associado ao melanoma.

O diagnóstico precoce dos melanomas é fundamental, pelo fato de estarem tipicamente associados a um grave prognóstico. Quando esse tumor é detectado tardiamente, raramente a excisão cirúrgica é curativa e metástases já podem ser detectadas em linfonodos regionais (SMITH *et al.*, 2003). Portanto, é importante que durante o exame dermatológico de qualquer animal, principalmente daqueles de meia idade a idosos, o médico veterinário atente para lesões hiperpigmentadas e alerte os proprietários para o exame periódico de seus cães. De acordo com a literatura, nenhuma característica clínica distingue as proliferações melanocíticas benignas das malignas (BOSTOCK, 1979; BOLON *et al.*, 1990; GOLDSCHMIDT & SHOFR,

1992; GROSS *et al.*, 1992). No entanto, através dos diversos achados do presente estudo, observou-se que a chance de uma lesão melanocítica cutânea ser maligna é maior quando localizada nos lábios e nas pálpebras, e quando se apresenta ulcerada e com diâmetro maior que 2,5 cm. Nestes casos aconselha-se a realização da excisão cirúrgica radical com ampla margem. As lesões melanocíticas papulares ou maculares, não ulceradas, por segurança, devem ser submetidas à biópsia excisional, sujeita à ampliação da margem cirúrgica se o exame histopatológico for sugestivo de lesão maligna.

CONCLUSÃO

Melanocitoma

- A maioria das neoplasias melanocíticas cutâneas foram benignas.
- Acometeram desde animais jovens a idosos.
- Os animais mais acometidos foram os da raça Schnauzer e Doberman, seguidos por aqueles SRD.
- A maioria das lesões apresentou-se solitária, alopecica, enegrecida, firme à palpação, não ulcerada, não aderida, com diâmetro médio de 1,2 cm, aspecto papular e localizadas com maior frequência na região palpebral, interdigital e torácica.
- Apresentaram um bom prognóstico e cura pelo tratamento cirúrgico.

Melanoma

- Acometeram animais de meia idade a idosos, porém com idade média superior aos portadores dos melanocitomas.
- A maioria das lesões apresentou-se solitária, alopecica, preta, firme, ulcerada, não aderida, com aspecto clínico nodular, de diâmetro médio maior que os melanocitomas e localizadas mais frequentemente na região labial e palpebral.
- A maioria das lesões esteve associada a um prognóstico ruim, embora a cura pelo procedimento cirúrgico tenha ocorrido em poucos casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANKS, W.C.; MORRIS, E. Results of radiation treatment of naturally occurring animal tumors. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 11, p. 1063-1064, 1975.

BOLON, B.; CALDERWOOD, M.B.; HALL, B.J. Characteristics of canine melanomas and comparison of histology and DNA ploidy to their biologic behavior. **Veterinary Pathology**, v. 27, p.96-102, 1990.

BOSTOCK, D.E. Prognosis after surgical excision of canine melanomas. **Veterinary Pathology**, v. 16, p. 32-40, 1979.

BURK, R.L. Radiation therapy in the treatment of oral neoplasia. **Veterinary Clinics of North America Small Practice**, v. 26, n 1, p.155-163, 1996.

CONROY, J.D. Melanocytic tumors of domestic animals. **Archives of Dermatology**, v. 96, p. 372-380, 1967.

COTCHIN, E. Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. **The Veterinary Record**, v. 71, n. 45, p. 1040-1054, 1959.

ELDER, D.; ELENITSAS, R. Benign pigmented lesions and malignant melanoma. In: Elder, D.; Elenitsas, R.; Jaworsky, C. & Johnson Jr., B. **Lever's histopathology of the skin**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 8 ed. 1997.p.625-684.

FEENEY, D.A.; HAYDEN, D.W.; WALLACE, L.J. Mammary adenocarcinoma and malignant melanoma metastatic to the lungs of a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 16, p. 691-694, 1980.

FRIMBERGER, A.E.; MOORE, A.S.; CINCOTTA, L. et al. Photodynamic therapy of naturally occurring tumors in animal using a novel bezophenothiazine photosensitizer. **Clinical Cancer Research**, v. 4, n. 9, p. 2207-2218, 1998.

GARMA-AVIÑA, A.; VALLI, V.E.; LUMSDEN, J.H. Cutaneous melanomas in domestic animals. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 8, p. 3-24, 1981.

GOLDSCHMIDT, M.H. Pigmented lesions of the skin. **Clinics in Dermatology**, v. 12, p. 507-514, 1994.

GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D.J. **Tumors in domestics animals**. Iowa:Iowa State Press, 4 ed. 2002. 788p.

GOLDSCHMIDT, M.H.; SHOFER, F.S. **Skin Tumors of the Dog & Cat. Dermatology**. 1 ed. Oxford:Pergamon Press, 1992. 316p.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J. **A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease**. 1 ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992. 520p.

HARVEY, H.J.; MacEWEN, E.G.; BRAUN, D. et al. Prognostic criteria for dogs with melanoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 6, p. 580-582, 1981.

KRAFT, I ; FRESE, K. Histological studies on canine pigmented moles. **Journal of Comparative Pathology**, v. 86, p. 143-155, 1976.

MODIANO, J.F; RITT, M.G.; WOJCIESZYN, J. The molecular basis of canine melanoma: pathogenesis and trends in diagnosis and therapy. **Journal of Veterinary Intern Medicine**, v. 13, p. 163-174, 1999.

OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. **A practice manual. Managing the veterinary cancer patient**. 1 ed. New Jersey: Veterinary Learning Systems Co., 1995. 542p.

ORKIN, M.; SCHWARTZMAN, R.M. Comparative study of canine and human dermatology. **Archives of Dermatology**, v. 84, p. 227-241, 1961.

QUINTIN-COLONNA, F.; DEVAUCHELLE, P.; FRADELIZI, D. et al. Gene therapy of spontaneous canine melanoma and feline fibrosarcoma by intratumoral administration of histoincompatible cells expressing human interleukin-2. **Gene Therapy**, v. 3, n. 12, p. 1104-1112, 1996.

ROCHLITZ, C.; JANTSCHKEFF, P.; BONGARTZ, G. et al. Gene therapy study of cytokine-transfected xenogeneic cells (Vero-interleukin-2) in patients with metastatic solid tumors. **Cancer Gene Therapy**, v. 6, n. 3, p. 271-281, 1999.

SCOTT, D.W.; MILLER W.H.; GRIFFIN C.E. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. 6.ed. Philadelphia: WB. Saunders, 2001.1528p.

SMITH, S.H.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McMANUS, P.M. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v.39, n. 6, p. 651-678, 2002.

SULAIMON, S.S; KITCHELL, B.E. Caninne melanoma: combating a destructive and deadly tumor. **Veterinary Medicine**, p. 931-941, 2001.

SULLIVAN, T.C.; NASISSE, M.P.; DAVIDSON, M.G. et al. Photocoagulation of limbal melanoma in dogs and cats: 15 cases (1989-1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 6, p. 891-893, 1996.

VAIL, D.M.; MacEWEN, E.G. Spontaneously occurring tumors of companion animals as models for human cancer. **Cancer Investigation**, v. 18, n. 8, p. 781-792, 2000.

VAIL, M.D.; WITHROW, S.J Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: WITHROW, S.J & MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: Wb Saunders Co. 3 ed. 2001. p. 233- 260.

YAGER, J.A.; WILCOCK, B.P. **Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat**. 1.ed. London: Wolfe Publishing, 1994. 320p.

2. NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS CUTÂNEAS EM CÃES: ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DE 58 CASOS (1996-2004).

RESUMO

Foram analisados histopatologicamente 39 casos (42 lesões) de melanocitoma e 19 casos (19 lesões) de melanoma cutâneos em cães. Nos melanocitomas, observou-se que o subtipo dérmico foi o mais freqüente. Não se observou diferença significativa entre os diversos locais anatômicos acometidos pelos melanocitomas dérmico e composto. Nos melanocitomas, quatro tipos celulares foram observados, tendo a maioria das lesões apresentado a combinação de células fusiformes e redondas grandes. As células apresentaram diversos arranjos celulares e os mais observados foram o sólido associado ou não a tecas. O estroma mostrou-se composto por traves colagênicas, pouco celular, mais eosinofílico, denso e hialino que o normal. A pigmentação variou de discreta a intensa, e a maioria das lesões apresentou-se moderada a intensamente pigmentada. Os melanocitomas freqüentemente apresentaram-se simétricos, bem circunscritos, com número reduzido de anexos epidérmicos e com a epiderme hiperplásica. Discreto infiltrado celular acessório foi observado aproximadamente na metade das lesões, de constituição geralmente linfoplasmocitária e de localização periférica. O comportamento biológico benigno dos melanocitomas correspondeu à aparência histológica. Nos melanomas, freqüentemente foram observadas lesões com atividade juncional e dérmica, tendo sido a infiltração pagetóide um achado pouco freqüente. Observaram-se quatro tipos celulares, porém, o grupamento de células fusiformes e epitelióides foi o mais freqüente. As células apresentaram diversos arranjos celulares, mas o sólido associado ou não a tecas foi o mais observado. O estroma apresentou-se, na maioria das vezes, escasso, pouco celular, desmoplásico e com discretas traves

colagênicas. A maior parte das lesões apresentou-se paucimelanótica, sem anexos, com epiderme ulcerada e infiltrado celular acessório. O exame histopatológico permitiu prever aproximadamente 60 % do comportamento maligno do melanoma.

Palavras-chave: neoplasias melanocíticas, melanoma, melanocitoma, cão.

2. CUTANEOUS MELANOCYTIC NEOPLASMS IN DOGS: HISTOPATHOLOGIC STUDY OF 58 CASES (1996-2004).

ABSTRACT

Thirty-nine cases (42 lesions) of melanocytoma and 19 cases (19 lesions) of cutaneous melanoma in dogs were analyzed histopathologically. In the melanocytomas, it was observed that the dermal sub-type was the most frequent. There was no significant difference among the various regions affected by the dermal and compound melanocytomas. In the melanocytomas, four cell types were observed, with most lesions showing a combination of fusiform and big round cells. The cells presented different modes of arrangements and, the most observed was the solid, associated or not with the teaks. Collagenous bars, not very cellular, more eosinophilic, dense and hialin than the normal, composed the stroma. The pigmentation varied from discreet to intense, and most lesions showed a moderated to intense pigmentation. The melanocytomas were frequently symmetrical, well circumscribed, with a reduced epidermal annexed number and, with hyperplasic epidermal. A discreet infiltrated cellular accessory was observed approximately in the lesions middle, with a linfoplasmocitary constitution and, a peripheral location. The benign biological behavior of melanocytomas corresponded to the histological appearance. In the melanomas, lesions with dermal and junction activities were observed, being the pagetoid infiltration a not frequent finding. Four cell types were observed, however, the fusiforms and epithelioid groupings were the most frequent. The cell presented different modes of arrangements, but the solid, associated or not to teaks, was the most observed. The stroma came, most of the times, scarce, not very cellular, desmoplastic and with discreet collagenous bars. Most lesions presented themselves less pigmented, without annexes, with an ulcerated epidermal

and a cellular accessory infiltrated. The histopathology analysis could predict approximately 60% of the melanoma malign behavior.

Keywords: melanocytic neoplasms, melanoma, melanocytoma, dog.

INTRODUÇÃO

A nomenclatura dos tumores melanocíticos é complexa na medicina humana e grande confusão é gerada pelo uso de termos tais como nevos congêntos, nevos adquiridos e células névicas. Na medicina veterinária, a designação nevos é evitada, exceto para propósitos comparativos, até que uma base congênita para os tumores melanocíticos seja documentada na medicina veterinária (GROSS *et al.*, 1992). Ainda na medicina veterinária, a terminologia das neoplasias melanocíticas, é na melhor das hipóteses confusa, portanto, alguns autores têm sugerido que todas as proliferações não congêntas e benignas dos melanócitos sejam denominadas de *melanocitoma*. O termo *melanoma* tem sido usado como sinônimo da proliferação maligna dos melanócitos (GROSS *et al.*, 1992; SCOTT *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2002). No entanto, o termo melanoma tem também sido utilizado para descrever tanto as neoplasias malignas como as benignas (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992). Porém, neste artigo, o termo melanoma foi empregado para designar as neoplasias malignas e melanocitoma para as neoplasias benignas.

Na medicina veterinária, os melanocitomas são tradicionalmente subdivididos em juncional, composto e dérmico, de acordo com a localização das células neoplásicas na pele (GROSS *et al.*, 1992). No melanocitoma juncional, os melanócitos neoplásicos proliferam na junção dermoepidérmica (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; SMITH *et al.*, 2002). É similar ao nevo pigmentado juncional humano (GROSS *et al.*, 1992). No melanocitoma composto, as células neoplásicas encontram-se na derme bem como na junção dermoepidérmica ou no folículo (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; SMITH *et al.*, 2002).

Esse subtipo histológico é similar ao nevo melanocítico composto dos humanos (GROSS *et al.*, 1992). A progressão natural do melanocitoma juncional para o composto é bem documentada nos humanos e suínos, mas, para as demais espécies, ainda é apenas especulativa (GROSS *et al.*, 1992). No melanocitoma dérmico, os melanócitos neoplásicos encontram-se somente na derme (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; CONROY, 1967; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; SMITH *et al.*, 2002) e a maioria das lesões é similar ao nevo celular azul ou ao nevo azul comum (GROSS *et al.*, 1992).

A etiologia das neoplasias melanocíticas em cães e gatos ainda é desconhecida. Como essas lesões iniciam-se em áreas pilosas da pele ou na cavidade oral, a associação com a exposição à luz solar não é um fator considerável nessas espécies. Muitos estudos baseados na biologia molecular dos melanomas estão surgindo e parece que alterações em oncogenes, genes supressores de tumor e na vigilância do sistema imune estão intimamente envolvidas (VAIL & WITHROW, 2001).

O melanocitoma é o diagnóstico diferencial primário para o melanoma melanótico, principalmente quando se trata de neoplasias pequenas. Os diagnósticos diferenciais para os melanomas amelanóticos incluem fibrossarcoma, schwannoma maligno, carcinoma anaplásico e carcinoma sebáceo (GROSS *et al.*, 1992).

As neoplasias melanocíticas são relativamente comuns nos cães (COTCHIN, 1959; MODIANO *et al.*, 1999; SCOTT *et al.*, 2001), compreendendo 4-20% de todas as neoplasias cutâneas (SMITH *et al.*, 2002), estando classificadas entre as dez neoplasias cutâneas mais freqüentes nessa espécie (VAIL & WITHROW, 2001). Apesar dessa freqüência, ainda existem poucos estudos que caracterizem histopatologicamente tais neoplasias melanocíticas caninas. O presente estudo tem como objetivo, a partir de 58 casos de neoplasias melanocíticas em cães, apresentar os aspectos histopatológicos, assim como associá-los com o comportamento biológico e com algumas características clínicas dessas neoplasias.

MATERIAL E MÉTODOS

As lâminas histológicas para estudo sob microscopia ótica de luz foram obtidas junto ao arquivo do Setor de Dermatopatologia do Instituto de Diagnóstico PROVET de São Paulo-Moema e do Setor de Histopatologia Veterinária do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa no período de 1996 a 2004. Todas as lâminas histológicas estudadas foram confeccionadas a partir de espécimes cutâneos obtidos por médicos veterinários através de biópsia incisional ou excisional. Esses espécimes foram fixados em formalina 10%, enviados ao laboratório, processados de maneira habitual e incluídos em parafina. As secções histológicas dos blocos de parafina foram realizadas com espessura entre 4 e 6 µm e coradas pela hematoxilina e eosina (HE). Uma lâmina foi corada pelo método Masson Fontana com a finalidade de se confirmar a presença de grânulos de melanina e outra foi despigmentada e corada em HE, devido ao excesso de pigmentação melânica, obscurecendo o contorno nuclear.

Foram analisadas biópsias de 56 animais, no entanto, dois apresentaram uma lesão melanocítica benigna e outra maligna em diferentes regiões do corpo. Portanto, 58 casos de neoplasias melanocíticas foram analisados, sendo 19 malignos e 39 benignos. Outros dois animais apresentaram mais de uma lesão benigna: um cão apresentou duas e outro, três lesões, totalizando 42 lesões benignas.

Os critérios histológicos de malignidade foram adotados da literatura clássica (BOSTOCK, 1979; GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; YAGER & WILCOCK, 1994, GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). As lesões classificadas como melanocitoma apresentaram pleomorfismo celular e/ou nuclear ausente ou discreto e menos de três figuras mitóticas por dez campos de grande aumento (CGA) (40x). Foram classificadas como melanoma, as lesões que

apresentaram pleomorfismo celular e/ou nuclear de discreto a intenso e mais de duas figuras mitóticas por dez CGA (40X), entre outras alterações, como hipercromasia, núcleos vesiculares, nucléolos conspícuos e mitoses atípicas. Dois casos de melanoma amelanótico foram submetidos à técnica de imunoistoquímica, com os imunomarcadores S-100, vimentina, citoqueratina e HMB-45, sendo o diagnóstico confirmado com a presença de imuno-reatividade às proteínas S-100 e vimentina e com a ausência de marcação pela citoqueratina.

Os médicos veterinários que encaminharam os espécimes para o exame histopatológico foram questionados sobre os casos selecionados, a fim de se obter informações sobre a **evolução do caso clínico** e de alguns aspectos clínicos (**localização e alopecia**) das lesões melanocíticas. Os aspectos histopatológicos foram obtidos através do exame das lâminas sob microscopia ótica de luz. Além das características microscópicas mencionadas acima, avaliou-se o **subtipo histológico**, a **celularidade**, o **arranjo celular** (ou **padrão celular**), o **estroma**, a **pigmentação**, a **simetria**, os **anexos**, o **epitélio** e o **infiltrado celular acessório**.

Aplicou-se o teste qui-quadrado (χ^2), com nível de significância (α) de 5%, para verificar a existência de diferença na frequência de acometimento entre os locais anatômicos dos subtipos de melanocitomas. Observou-se também, por meio desse teste, se existia diferença na frequência de acometimento entre os locais anatômicos das lesões com pleomorfismo celular e/ou nuclear. Utilizou-se a estatística descritiva para a apresentação dos demais resultados histopatológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Melanocitoma

Dos 42 melanocitomas analisados, o subtipo histológico pôde ser avaliado em 38 lesões (90,5%), as demais não puderam ser classificadas em subtipos devido à ulceração epidérmica. O subtipo histológico mais freqüente foi o dérmico (21 lesões – 55,3%), seguido pelo composto (16 – 42,1%), assim como observado por ORKIN & SCHWARTZMAN (1961) em seu estudo. Entretanto, no relato de GROSS *et al.* (1992), o subtipo composto é relatado como o mais comum e o juncional como o menos freqüente. Uma reduzida casuística de tumores juncionais também foi observada no presente estudo (1 – 2,6%) e pode ser explicada pela difícil detecção dessa lesão na pele hirsuta dos cães e pelo fato de, provavelmente, não ser biopsiada quando encontrada na pele glabra (GROSS *et al.*, 1992).

Não se observou diferença estatística entre as regiões anatômicas acometidas pelos melanocitomas dérmicos e compostos. No entanto, observou-se que, nos melanocitomas dérmicos, o tronco (principalmente abdome e tórax) e os membros (principalmente entre os dígitos) foram os locais mais acometidos em números absolutos, semelhante ao descrito por GROSS *et al.*, 1992. Todavia, no atual estudo, a cabeça também foi uma região bastante acometida em número absoluto por essa mesma lesão. Da mesma forma, nos subtipos compostos, a cabeça (principalmente a pálpebra) e o tronco (principalmente o tórax) também apresentaram, em números absolutos, um maior acometimento, conforme os dados dispostos na literatura (GROSS *et al.*; 1992) (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência de acometimento dos diferentes locais anatômicos pelos melanocitomas compostos e dérmicos, em cães. n= 37

Local Anatômico	Melanocitoma Dérmico N (%)	Melanocitoma Composto N (%)
Cabeça	6 (28,57)	5 (31,25)
Tronco	5 (23,81)	5 (31,25)
Perianal	1 (4,76)	1 (6,25)
Membros	6 (28,57)	3 (18,75)
Não especificado	3 (14,29)	2 (12,50)
	Ns	Ns

N= frequência absoluta; (%) = frequência relativa.

Ns = Não significativo pelo teste de χ^2 ($P>0,05$).

Quanto à celularidade dos melanocitomas, observaram-se quatro tipos de células: fusiformes, epitelióides, redondas grandes e redondas pequenas. No geral, as células fusiformes possuíam núcleos alongados, com nucléolos pequenos e citoplasma com poucos grânulos de melanina. As células epitelióides apresentavam núcleos grandes e volumosos e a quantidade de melanina no citoplasma variava de discreta a intensa nas diferentes lesões. Nas células redondas grandes, observou-se um núcleo central, variando de redondo a ovóide, com nucléolo pequeno, mas distinto, e um citoplasma amplo e repleto de melanina, que, às vezes, ofuscava o contorno nuclear (Figura 1a). As células redondas pequenas eram semelhantes às redondas grandes, porém, de tamanho menor. As células redondas grandes e pequenas usualmente foram as mais pigmentadas. Esses diferentes tipos celulares variaram de proporção e posição dentro das áreas de um mesmo subtipo tumoral. Esses achados assemelharam-se àqueles citados anteriormente (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994; YAGER & WILCOCK, 1994; OGILVIE & MOORE, 1995).

No geral, as lesões bifásicas compostas por células fusiformes e redondas grandes foram as mais frequentes (Figura 1b), seguidas pelas trifásicas (epitelióides, fusiformes e redondas grandes) (Figura 1c) e monofásicas (redondas grandes). GROSS *et al.* (1992) descreveram melanocitomas do subtipo composto constituídos predominantemente por células fusiformes, redondas grandes e epitelióides. No

presente trabalho, os tumores trifásicos também foram freqüentes, assim como aqueles com células fusiformes associadas ou não às epitelióides, predominando, entretanto, as lesões bifásicas compostas por células fusiformes e redondas grandes (Tabela 2). Nos melanocitomas dérmicos, o predomínio de lesões com células redondas grandes associadas ou não às fusiformes corroboram a citação de GOLDSCHMIDT & SHOFR (1992). No entanto, na obra de GROSS *et al.* (1992), as lesões com células fusiformes foram as mais comumente observadas (Tabela 2). Na única lesão do subtipo junctional, concordando com a literatura, houve o predomínio de células redondas grandes (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos diferentes tipos celulares de acordo com o subtipo histológico dos melanocitomas caninos. n=42

Subtipo Histológico	Celularidade das Lesões							
	Fusiformes e Redondas Grandes N (%)	Epitelióides Fusiformes e Redondas Grandes N (%)	Redondas Grandes N (%)	Fusiformes N (%)	Fusiformes e Epitelióides N (%)	Fusiformes e Redondas Pequenas N (%)	Redondas Grandes e Epitelióides N (%)	Redondas Grandes, Pequenas e Fusiformes N (%)
Dérmico	8 (38,1)	3 (14,3)	4 (19)	2 (9,52)	2 (9,52)	-	1 (4,8)	1 (4,8)
Composto	5 (31,25)	3 (18,75)	1 (6,25)	3 (18,75)	3 (18,75)	1 (6,25)	-	-
Juncional	-	-	1 (100)	-	-	-	-	-
Não avaliável	2 (50)	2 (50)	-	-	-	-	-	-
Nº. total de lesões (%)	15 (35,71)	8 (19,1)	6 (14,29)	5 (11,9)	5 (11,9)	1 (2,38)	1 (2,38)	1 (2,38)

N= freqüência absoluta; (%) = freqüência relativa.

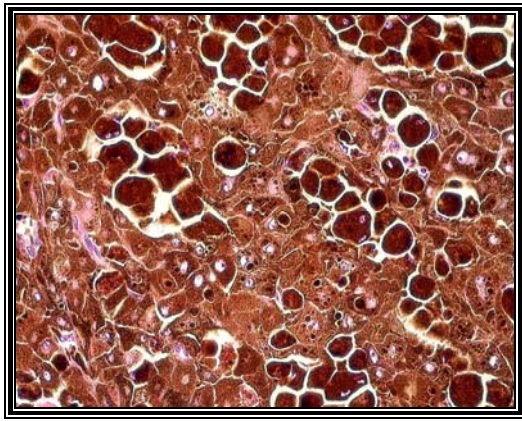


Figura 1a - Melanocitoma canino. Grupos de células redondas grandes intensamente pigmentadas, obscurecendo o detalhe nuclear (400X).

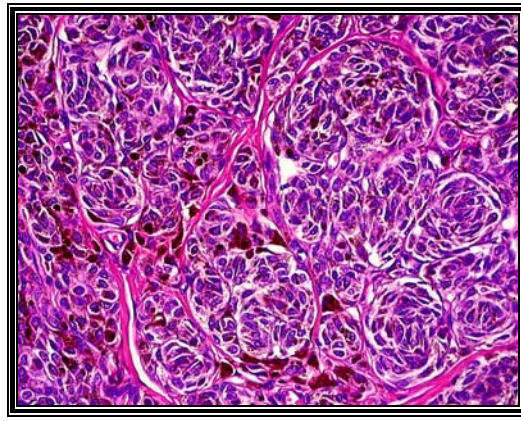


Figura 1b - Melanocitoma canino. Arranjo em tecas das células fusiformes (menos pigmentadas) e redondas grandes, envolto por discreto estroma colagênico. Presença de discreto pleomorfismo celular e nuclear (400X).

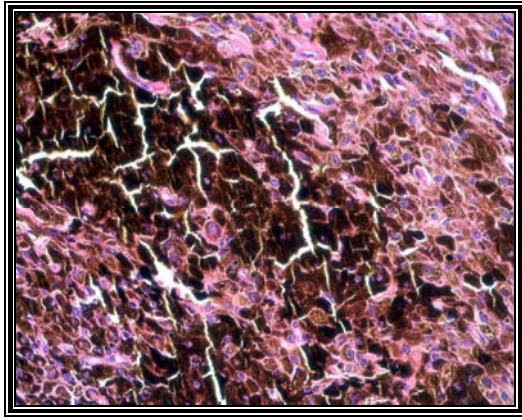


Figura 1c - Melanocitoma canino. Presença de células redondas grandes, epitelióides e fusiformes em arranjo sólido (400X).

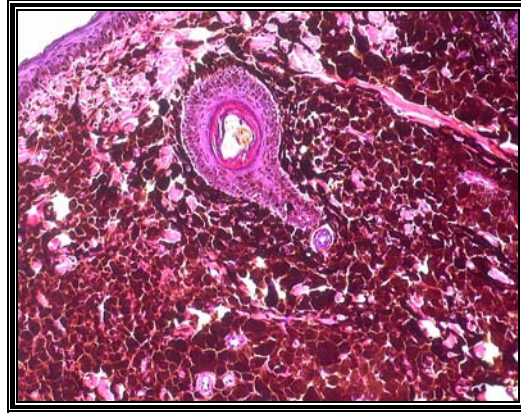


Figura 1d –Melanocitoma canino. Subtipo dérmico, com pigmentação intensa e predomínio de células redondas grandes com padrão sólido (200X)

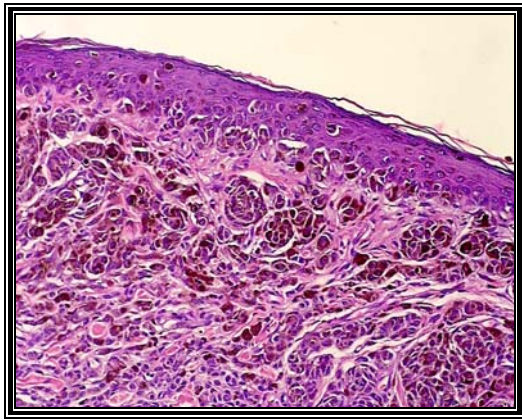


Figura 1e - Melanocitoma canino. Subtipo composto, com arranjo em tecas de células redondas grandes e fusiformes. Presença de pigmentação moderada e de epiderme moderadamente acantótica (200X).

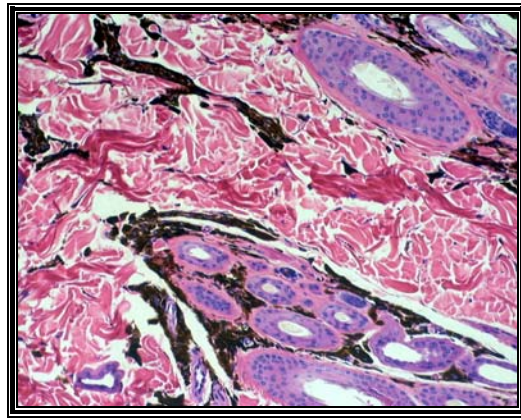


Figura 1f – Melanocitoma canino. Arranjo intersticial e perianexial das células redondas grandes(200X).

Alguns estudos (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992) afirmaram que as características patológicas das lesões benignas dos cães aproximam-se daquelas dos humanos, com exceção das do tipo juncional. Comparando-se os tipos celulares dos melanocitomas deste estudo com aqueles da literatura médica (ELDER & ELENITSAS, 1997) pôde-se confirmar que: os melanocitomas dérmicos que apresentaram apenas as células fusiformes foram similares ao nevo azul comum em humanos; aqueles tumores dérmicos com grupos de células fusiformes associados ou não a células redondas grandes assemelharam-se ao nevo azul celular; os melanocitomas compostos ou dérmicos com células fusiformes e epitelióides assemelharam-se ao nevo spitz em humanos, e a variedade morfológica celular observada no nevo juncional humano (epitelióides ou fusiformes) não pôde ser comparada àquela do melanocitoma juncional no atual estudo.

Foram observados diversos padrões de infiltrado neoplásico que coincidem com aqueles descritos na literatura (ORKIN & SCHWARTZMAN, 1961; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994; YAGER & WILCOCK, 1994; OGILVIE & MOORE, 1995). O arranjo mais observado nos grupos de células redondas grandes foi o misto de sólido (Figura 1d) com perianexial, seguido pelo tecal (ninhos) (Figura 1e) e intersticial (Figura 1f). As células fusiformes apresentaram predominantemente o arranjo sólido, porém, o tecal, com aspecto similar a um schwannoma, e o estoriforme, com aspecto similar a um mixoma (Figura 1g), também foram observados. O arranjo celular com aspecto semelhante a um schwannoma, pode ser justificado pela origem neuroectodérmica dos melanócitos. Esse aspecto, assim como o aspecto mixóide, também observado neste estudo, não foi claramente citado na literatura (GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994; YAGER & WILCOCK, 1994). Todavia, a presença focal ou multifocal de pigmento melânico citoplasmático permitiu o diagnóstico definitivo de neoplasia melanocítica. O arranjo das células epitelióides foi freqüentemente em tecas (ninhos ou neuróide), embora o sólido e o perianexial (Figura 1h) também tenham sido observados.

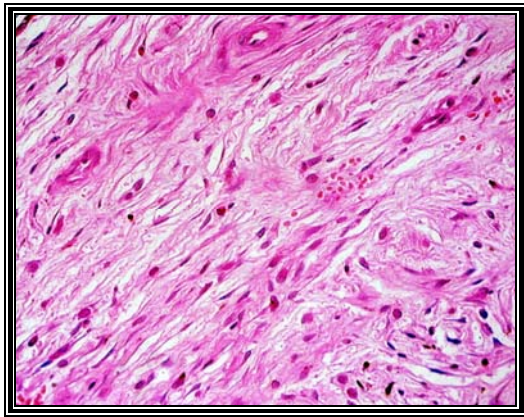


Figura 1g - Melanocitoma canino. Células fusiformes (aspecto mixóide) e redondas pequenas (400X)

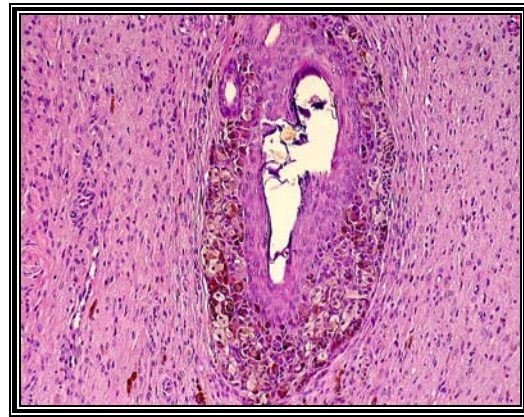


Figura 1h - Melanocitoma canino. Presença de ninhos de células epitelióides perianexial e de células fusiformes em arranjo sólido (400X).

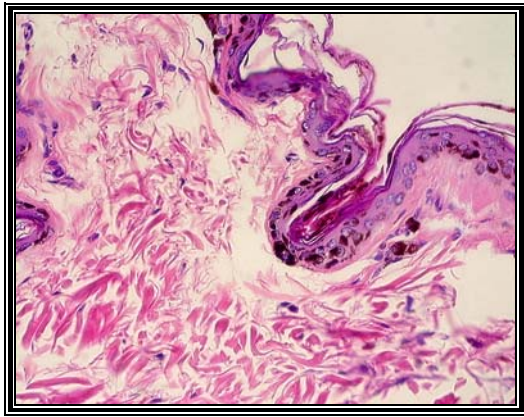


Figura 1i - Melanocitoma canino. Subtipo junctional. Discretos ninhos de células redondas pigmentadas restritos à junção dermoepidérmica (400X).

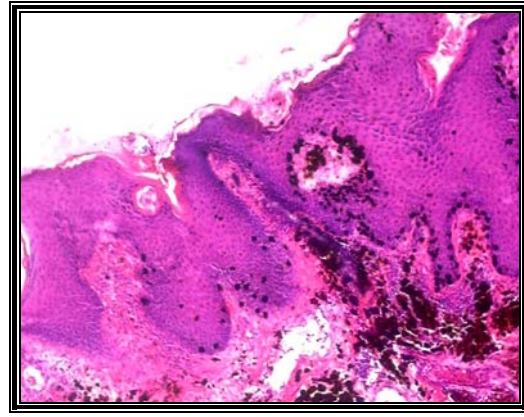


Figura 1j - Melanocitoma canino. Subtipo composto, com epiderme intensamente acantótica e irregular, similar a um Melanocitoma Acanthoma (100X).

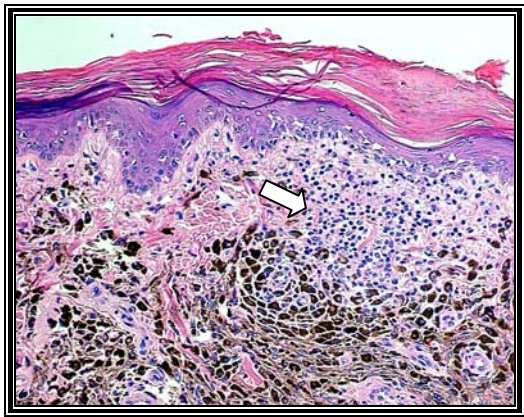


Figura 1k- Melanocitoma canino. Subtipo dérmico, constituído por células redondas grandes e fusiformes, em arranjo sólido. Presença de infiltrado celular mononuclear acessório na junção dermoepidérmica (seta) (200X).

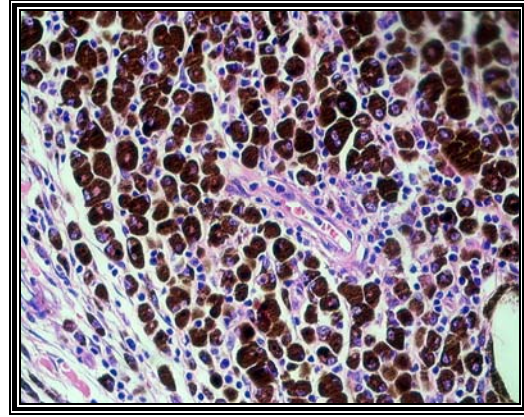


Figura 1l- Melanocitoma canino. Presença de moderado infiltrado celular acessório mononuclear de permeio às células redondas grandes intensamente pigmentadas (400X).

As tecas foram encontradas em diferentes locais das lesões, no entanto, na maioria apresentaram-se igualmente dispersas por toda a extensão lesional. De acordo com a literatura, em algumas neoplasias, os ninhos localizam-se na camada superficial da derme, podendo-se presumir que tais ninhos possam migrar para o interior do neocrescimento, assim como acontece no nevo pigmentado em humanos com o passar do tempo (GROSS *et al.*, 1992).

Nos melanocitomas dérmicos e compostos, foi observado o predomínio do arranjo sólido. No subtipo juncional, observaram-se pequenos ninhos (tecas) de células redondas grandes (Tabela 3).

Tabela 3 – Frequência de ocorrência dos arranjos celulares observados nos diferentes subtipos histológicos de melanocitomas caninos. n=42

Arranjos	Subtipos das Lesões			
	Dérmico N (%)	Composto N (%)	Juncional N (%)	Não Avaliável N (%)
Sólido	7 (33,33)	6 (37,5)	-	3 (75)
Sólido/ Tecas	4 (19,05)	-	-	-
Tecas	1 (4,76)	2 (12,5)	1 (100)	-
Tecas/ Perianexial	1 (4,76)	2 (12,5)	-	-
Sólido/ Perianexial	2 (9,52)	-	-	-
Sólido/ Intersticial	3 (14,3)	-	-	-
Sólido/ Tecas/ Perianexial	-	2 (12,5)	-	-
Estoriforme	-	-	-	-
Intersticial	-	1 (6,25)	-	-
Sólido/ Tecas com aspecto mixóide	-	-	-	1 (25)
Tecas com aspecto de Schwannoma	1 (4,76)	-	-	-
Estoriforme com aspecto mixóide	-	1 (6,25)	-	-
Tecas com aspecto mixóide	-	1 (6,25)	-	-
Perianexial/ Intersticial	1 (4,76)	-	-	-
Intersticial/ Estoriforme	1 (4,76)	-	-	-
Sólido/ Perianexial/ Intersticial	-	1 (6,25)	-	-

N= frequência absoluta; (%) = frequência relativa.

No atual estudo, concordando com referências anteriores (GROSS *et al.*, 1992), os melanocitomas dérmicos e compostos apresentaram moderada celularidade, com estroma pouco evidente na maioria das lesões. No entanto, quando presente geralmente compunha-se de traves de colágeno, pouco celular, mais eosinofílico, denso e hialino que o normal (Figura 1b). Alguns melanocitomas dérmicos (9/21 – 43%) e compostos (8/16 – 50%) não apresentaram estroma. Discretos focos de necrose foram observados em lesões dérmicas (2/21 – 9,5%). Fato também relatado previamente (GROSS *et al.*, 1992).

Pleomorfismo celular e/ou nuclear não foi observado na maioria dos casos (33 – 78,6%). No entanto, nove tumores (21,4%) (5 dérmicos e 4 compostos) apresentaram discreto pleomorfismo focal e raramente por toda a extensão lesional, coincidindo com relatos anteriores (BOSTOCK, 1979; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). Entretanto, anteriormente, não foi pesquisada a existência de diferença significativa na freqüência de acometimento entre os locais anatômicos das lesões com pleomorfismo celular e/ou nuclear, que no atual estudo foi ausente (Tabela 4).

Tabela 4 - Freqüência de acometimento dos diferentes locais pelos melanocitomas caninos com pleomorfismo celular e/ou nuclear ausente ou discreto. n=35

Local	Pleomorfismo Ausente N (%)	Pleomorfismo Discreto N (%)
Cabeça	8 (29,7)	3 (37,5)
Região cervical	2 (7,41)	0
Tronco	6 (22,22)	4 (50,0)
Membros	9 (33,33)	1 (12,5)
Região perianal	2 (7,41)	0
	Ns	Ns

N= freqüência absoluta; (%) = freqüência relativa.

Ns = Não significativo pelo teste de χ^2 ($P>0,05$).

Sete lesões (16,67%) apresentaram algumas alterações, tais como: hipercromasia (1 – 14,29%), nucléolo evidente (1 – 14,29%), atipia focal (1 – 14,29%), mitose atípica (1 – 14,29%), células multinucleadas (1 – 14,29%), amoldamento nuclear (1 – 14,29%), ectasia, congestão vascular e áreas edematosas (1 – 14,29%). Contudo, essas alterações foram discretas, focalizadas e não mencionadas em estudos anteriores.

A pigmentação melânica observada nas lesões variou de discreta a intensa. Os tumores com predomínio de células fusiformes apresentaram-se discretamente pigmentados. Naqueles com menor proporção de células redondas grandes, a pigmentação foi moderada. Nas lesões intensamente pigmentadas, houve o predomínio de células redondas grandes. Dessa forma, concordando com a literatura (GOLDSCHMIDT, 1994), na maioria dos melanocitomas dérmicos (13/21 – 62%), a pigmentação foi intensa (Figura 1d), pelo fato de esses tumores apresentarem grande proporção de células redondas grandes. Em 6 lesões (28,6%) a pigmentação foi moderada e em outras duas (9,5%) foi discreta. Nos melanocitomas compostos, a pigmentação moderada foi a mais observada (7/16 – 43,8%) (Figura 1e), seguida pela discreta (5/16 – 31,3%). Esse fato deve-se ao predomínio das células fusiformes em muitas lesões. A pigmentação foi intensa em quatro lesões (25%). A lesão juncional apresentou pigmentação intensa (Figura 1i), conforme as observações de GOLDSCHMIDT & SHOFR (1992).

As lesões foram predominantemente (41 - 97,6%) simétricas e bem circunscritas, conferindo com trabalhos anteriores (GARMA-AVIÑA *et al.*, 1981 e GROSS *et al.*, 1992) e com o que ocorre na medicina humana (ELDER & ELENITSAS, 1997).

Clinicamente, as lesões eram alopécicas em todos os casos relatados (27 – 64,3%). Histopatologicamente observou-se na maioria dos melanocitomas dérmicos (17/21 – 81%) e compostos (14/16 – 87,5%) um menor número de anexos epidérmicos em relação à pele normal. Duas lesões dérmicas (9,5%) e compostas (12,5%) não apresentaram anexos. A redução de anexos epidérmicos também foi relatada em outros estudos (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992), e provavelmente se deve à perda desses anexos devido à proliferação das células neoplásicas. Essa alteração histopatológica explica a alopecia dessas lesões.

Os melanocitomas dérmicos apresentaram epiderme normal em oito lesões (38%). Porém, na maioria dos tumores (13/21 – 62%), observou-se discreta a moderada acantose associada ou não a ortoceratose discreta a moderada, ou ainda associada a moderada paraceratose. Geralmente, os melanocitomas compostos (12/16 – 75%) apresentaram epiderme discreta à intensamente acantótica, associada ou não à discreta ortoceratose. O fato da maioria dos melanocitomas dérmicos e compostos apresentar acantose e hiperkeratose está de acordo com o relato de GOLDSCHMIDT (1994). No entanto, CONROY (1967), não descreveu hiperkeratose, descrevendo somente a acantose em seu estudo. Epitélio normal foi observado em três lesões (18,75%) do subtipo composto. Em um melanocitoma composto (6,25%), observaram-se acantose e paraceratose intensas (Figura 1j), similar ao melanocitoma acantoma. O melanocitoma acantoma é uma neoplasia canina rara, que tem características de melanocitoma composto e de neoplasia epitelial benigna (GROSS *et al.*, 1992). Trata-se de uma condição neoplásica similar ao melanoacantoma descrito em humanos, caracterizado como um tumor benigno misto de melanócitos e ceratinócitos (NIGEL, 1997). No melanocitoma juncional, observou-se epitélio normal a discretamente acantótico.

De acordo com a literatura, os melanocitomas incitam resposta inflamatória mínima (VAIL & WITHROW, 2001), o que também foi observado neste estudo. O infiltrado celular acessório foi observado aproximadamente na metade dos melanocitomas dérmicos e compostos. A intensidade do infiltrado variou de discreta (17/21 - 81%) (Figura 1k) a moderada (4/21 – 19%) (Figura 1l). A localização (Tabela 5) e a constituição foram variadas. O infiltrado celular mais observado foi o linfoplasmocitário com localização mais freqüente na periferia da lesão, conferindo com citações prévias (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). No entanto, lesões com infiltrados linfocitários, plasmocitários, linfo-histiocitário ou mastocitário também foram observadas. A presença de infiltrado celular acessório não é indicativo de malignidade (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). No entanto, nos humanos, as lesões névicas geralmente não apresentam infiltrado acessório, cuja

presença é indicativa de malignidade, excetuando-se os casos de reação inflamatória intensa focal devido à furunculose (ELDER & ELENITSAS, 1997).

Tabela 5 – Localização do infiltrado celular acessório nos melanocitomas caninos. n=21.

Localização	Dérmico N (%)	Composto N
Periferia	7 (58,3)	4 (44,4)
Permeio às células neoplásicas	2 (16,7)	2 (22,2)
Periferia e Permeio	2 (16,7)	-
Perivascular superficial e/ ou profundo	-	3 (33,3)
Perianexial e Permeio	1 (8,3)	-
Total (%)	12 (57,1)	9 (42,9)

N= frequência absoluta; (%) = frequência relativa.

Dos casos com a evolução clínica relatada pelos médicos veterinários (29/39 – 74,4%), 22 animais (75,86%) apresentaram-se hígidos até o último contato telefônico, mesmo aqueles com as alterações histopatológicas mencionadas previamente neste estudo. Cinco casos (17,24%) apresentaram óbito não relacionado à doença neoplásica. Dois cães (6,9%) apresentaram óbito, possivelmente relacionado à lesão melanocítica maligna associada. Portanto, o exame histopatológico permitiu prever o comportamento biológico benigno de todos os casos com evolução clínica conhecida e sem lesões malignas (melanoma) concomitantes. Essa observação foi similar à de BOLON *et al.* (1990), porém, contrapõe-se à de BOSTOCK (1979), pois em seu estudo, 10% dos cães com lesões de índice mitótico menor que 3 por 10 campos CGA vieram a óbito dois anos após o procedimento cirúrgico.

Melanoma

Dos 19 casos de melanoma, 12 lesões (63,16%) puderam ser avaliadas quanto a localização das células neoplásicas. Nas demais lesões, a avaliação não pode ser realizada com precisão, devido à ulceração epidérmica ou por serem esses tumores provenientes de biópsia incisional. Quatro lesões (33,33%) apresentaram melanócitos neoplásicos exclusivamente na derme. A maioria das lesões (8 - 66,67%) possuía atividade juncional e dérmica, conforme trabalhos anteriores (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994). Nessas lesões a infiltração pagetóide (Figura 3a) foi um achado pouco freqüente (2 – 25%) e é indicativo de malignidade, assim como na medicina humana (GOLDSCHMIDT, 1994; ELDER & ELENITSAS, 1997). Contudo, o complexo esquema de classificação dos melanomas em humanos (GROSS *et al.*, 1992), que atualmente vem sendo questionado (ACKERMAN, 2005), não é aplicável na medicina veterinária. Entretanto, o melanoma nodular humano é semelhante à lesão maligna observada nos cães do presente estudo, pois a maioria das lesões apresentou-se nodular. As demais variantes de melanoma humano (ex: extensivo superficial e lentigo maligno) não foram encontradas neste estudo ou na literatura consultada (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT, 1994; YAGER & WILCOCK, 1994). Talvez a realização de estudos prospectivos de lesões hiperpigmentadas possa revelar lesões malignas restritas à epiderme nos cães, assim como acontece na medicina humana, com o melanoma extensivo superficial e o lentigo maligno. Esse achado seria de grande valia para a determinação do prognóstico dessas lesões nos cães, já que diagnóstico precoce dos melanomas é fundamental, pelo fato de estarem tipicamente associados a um grave prognóstico. Quando esse tumor é detectado tardiamente, raramente a excisão cirúrgica é curativa e metástases já podem ser detectadas em linfonodos regionais (SMITH *et al.*, 2003).

Quanto à celularidade dos melanomas, observaram-se quatro tipos de células: fusiformes, epitelióides, balanosas e redondas grandes. No geral, as células fusiformes possuíam núcleos alongados, com nucléolos conspícuos e citoplasma pouco distinto,

com poucos ou sem grânulos de melanina. As células epitelióides apresentavam núcleos grandes com quantidade variável de melanina no citoplasma (discreta a intensa) nas diferentes lesões. Nas células balonosas, observaram-se núcleos redondos, vesiculares, com nucléolos conspícuos, e citoplasma amplo e claro, com poucos grânulos de melanina (Figura 3b). Nas células redondas grandes, foram observados um núcleo central redondo a ovóide, com nucléolo pequeno, mas distinto e um citoplasma amplo com quantidade variável de melanina (intensa a ausente). Essas variedades morfológicas das células neoplásicas conferem com aquelas descritas na literatura (CONROY, 1967; DITERS & WALSH, 1984; GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992).

As lesões bifásicas com células fusiformes e epitelióides foram as mais observadas (7 – 36,8%) (Figura 3c), seguidas pelas monofásicas epitelióides (3 – 15,8%), fusiformes (3 – 15,8%), balonosas (2 – 10,5%) e redondas grandes (1- 5,3%). As trifásicas compostas por epitelióides, fusiformes e redondas grandes estiveram representadas em duas lesões (10,5%) e as bifásicas constituídas pelas redondas grandes e fusiformes em uma lesão (5,3%) (Figura 4). Essas observações do presente estudo assemelham-se aos achados de CONROY (1967), GARMA-AVIÑA *et al.* (1981), DITERS & WALSH (1984), GOLDSCHMIDT & SHOFR (1992), GROSS *et al.*, (1992).

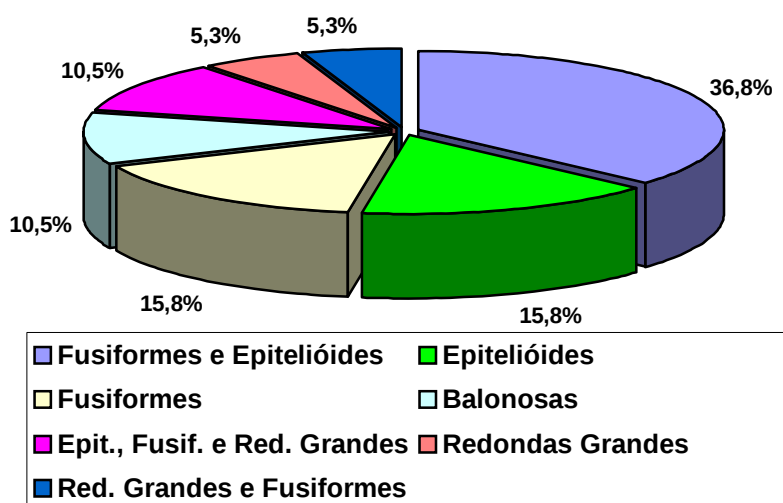


Figura 4 – Frequência de ocorrência dos diferentes tipos celulares nos melanomas em cães. n=19

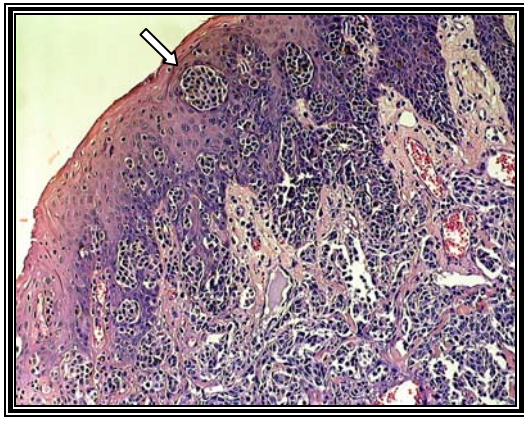


Figura 3a - Melanoma canino. Lesão paucimelanótica, com presença de hiperplasia epidérmica e infiltrado pagetóide (seta) (400X).

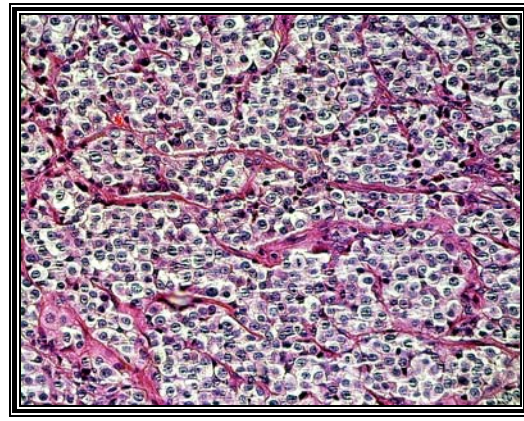


Figura 3b - Melanoma canino. Ninhos de células balonosas (com citoplasma amplo e claro, discretamente pigmentado) envoltos por um delgado estroma colagênico (400X).

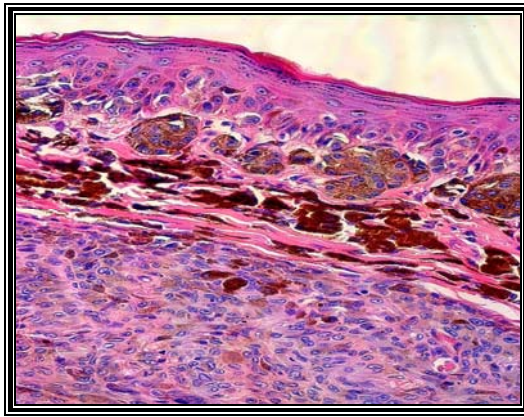


Figura 3c - Melanoma canino. Lesão melanótica, com arranjo em tecas de células epitelióides na junção dermoepidérmica e sólido de células fusiformes na derme. Epiderme discretamente acantótica (400X).

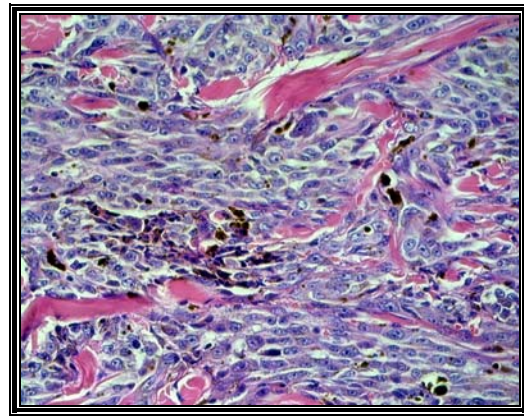


Figura 3d - Melanoma canino. Lesão melanótica, composta por células fusiformes em arranjo sólido e com pleomorfismos celular e nuclear. Presença de discreto estroma colagênico (400X).

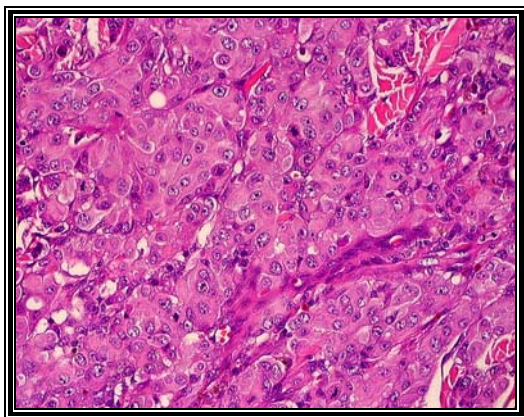


Figura 3e - Melanoma canino. Lesão amelanótica, com arranjo sólido de células Epitelióides. Presença de pleomorfismo e atividade mitótica (400X).

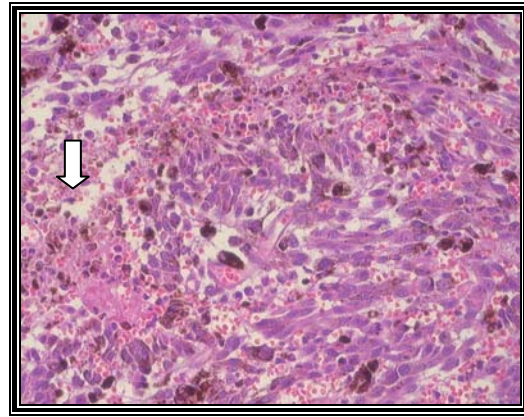


Figura 3f - Melanoma canino. Infiltrado celular mononuclear acessório, de permeio às células neoplásicas. Presença de foco de necrose (seta) (400X).

O arranjo celular mais observado no grupo de células fusiformes foi o sólido, seguido pelo padrão misto (tecal e sólido). O grupo de células epitelióides apresentou freqüentemente arranjo misto sólido e tecal ou, às vezes, tecal e perianexial. Nas células balonosas, observou-se arranjo misto (tecal e perianexial) ou unicamente sólido. As células redondas grandes agruparam-se predominantemente em arranjo misto sólido e tecal. Esses arranjos celulares sólidos e em ninhos, conferem com aqueles descritos na literatura (CONROY, 1967; DITERS & WALSH, 1984; GOLDSCHMIDT & SHOFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992).

O estroma variou de escasso a abundante e de focal a disperso pelo tumor, apresentando-se, no entanto, freqüentemente escasso, focal, com discretas traves colagênicas (Figura 3d), pouco celular e desmoplásico. Segundo o relato de GROSS *et al.*, o estroma é discretamente colagênico. Uma única lesão apresentou foco de metaplasia condróide, sendo, de acordo com a literatura, uma característica rara dos melanomas caninos (GROSS *et al.*, 1992; GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). A observação freqüente de extensos focos de necrose (9 – 47,37%) também concorda com citações anteriores (GROSS *et al.*, 1992; YAGER & WILCOCK, 1994).

Pleomorfismos celular e nuclear foram encontrados de forma extensiva em todas as lesões e variaram de discreto (4 – 21,1%), moderado (7 – 36,84%) a intenso (8 – 42,1%) (Figura 3E). Outras alterações observadas foram: hipercromasia (10 – 52,63%), núcleos vesiculares (8 – 42,1%), mitoses atípicas (9 – 47,37%), células multinucleadas (1 – 5,26%), nucléolos conspicuos (9 – 47,37%) e áreas hemorrágicas (2 - 10,5%) com vascularização intensa (1 - 5,26%). Essas alterações são amplamente relatadas na literatura (BOSTOCK, 1979; GOLDSCHMIDT & SHOLFER, 1992; GROSS *et al.*, 1992; YAGER & WILCOCK, 1994; ROELS *et al.*, 2001) e diferenciam com segurança as lesões malignas das benignas, mesmo daquelas que exibiram algum pleomorfismo celular e/ou nuclear. Curiosamente, um estudo cita que 8% das lesões cutâneas benignas conduziram ao eventual óbito do paciente canino devido a metástases ou recidivas inoperáveis (BOSTOCK, 1979).

A pigmentação melânica dos melanomas, assim como na citação de GROSS *et al.* (1992), variou de intensa a não detectável. No presente estudo, a maioria das lesões

(12 – 63,2%) foi paucimelanótica. Cinco lesões (26,3%) foram melanóticas e outras duas (10,5%) foram amelanóticas. Observou-se que todos os animais com lesões melanóticas apresentaram-se hígidos até o contato telefônico. Evoluíram para óbito, possivelmente devido ao melanoma, 75% dos cães com lesões paucimelanóticas e todos os casos com lesões amelanóticas. Os casos com evolução desconhecida foram desconsiderados. Dessa forma, todos tumores amelanóticos e a maioria dos paucimelanóticos estiveram relacionados a um prognóstico ruim, enquanto os melanóticos, relacionados a um bom prognóstico. BOSTOCK (1979) também se refere ao grau de pigmentação dos tumores e ao índice mitótico como indicadores de prognóstico. No geral, os melanomas melanóticos eram menos pigmentados que a maioria dos melanocitomas na atual pesquisa. Todavia, não se descarta a necessidade de se realizar a despigmentação de lesões pigmentadas, que possuem o contorno nuclear obscurecido pelos grânulos de melanina, para que se possa avaliar a atividade mitótica além da morfologia nuclear.

Oito lesões (42,1%) não puderam ser avaliadas quanto à simetria, por serem provenientes de biópsia incisional. A maioria das lesões foi simétrica (6 - 31,6%), concordando com a literatura (GROSS *et al.*, 1992), no entanto, cinco lesões (26,3%) apresentaram-se assimétricas.

Clinicamente a maioria dos melanomas era alopecica. Histopatologicamente, na maioria dos tumores (14 - 73,7%), os anexos epidérmicos não foram observados, coincidindo com relatos anteriores (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992) e, mais uma vez, explica a alopecia dessas lesões. Quatro lesões (21,05%) apresentaram anexos em número reduzido. Em uma lesão (5,26%), existia aparentemente um número normal de anexos, porém, moderadamente hiperplásicos.

Duas lesões (10,5%) apresentaram focos de discreta acantose epidérmica. Oito tumores (42,1%) apresentaram acantose discreta a moderada. Observou-se ulceração (parcial a total) em muitas lesões (12 – 63,16%), semelhante ao observado anteriormente (GOLDSCHMIDT & SHOFR, 1992; GROSS *et al.*, 1992)

A maioria dos melanomas (14 - 73,7%) apresentou infiltrado celular acessório (Figura 3f). A intensidade desse infiltrado variou de discreta (6/14 – 42,9%), moderada (4/14 – 28,57%) a intensa (4/14 – 28,57%). O infiltrado celular mais observado foi o

linfoplasmocitário (12/14 – 85,7%). Todavia, em dois casos (14,3%), foram predominantemente plasmocitários. Os infiltrados apresentaram localização variada: de permeio às células neoplásicas (6/14 – 42,9%); na periferia do tumor (5/14 – 35,7%); e na periferia e de permeio, simultaneamente (3/14 – 21,4%). Todas as lesões ulceradas apresentaram infiltrado neutrofílico associado.

No atual trabalho, o infiltrado celular acessório foi mais intenso quando comparado com aqueles das lesões benignas. Tal fato, provavelmente, se justifique pela diferença antigênica maior dos melanócitos malignos. As neoplasias malignas, segundo TIZARD (2000), podem ganhar ou perder moléculas de membrana celular (ex: MHC), estimulando a resposta imune.

Dos casos com evolução clínica relatada pelos médicos veterinários (12/19 – 63,2%), sete (58,4%) apresentaram óbito, possivelmente relacionado à lesão melanocítica maligna. Um caso (8,3%) apresentou óbito não relacionado à doença neoplásica. Quatro cães (33,3%) apresentaram-se hígidos até o último contato telefônico. Portanto, o exame histopatológico permitiu predizer o comportamento biológico maligno dos melanomas em 63,6% dos casos. BOLON *et al.* (1990) observaram, em seu estudo, aproximadamente a mesma porcentagem (65,2%). Esse fato corrobora a observação de numerosos estudos, em que a aparência histológica não prediz o comportamento clínico em 10 a 40% dos melanomas caninos (BOSTOCK, 1979; BOLON *et al.*, 1990), sugerindo a necessidade de indicadores adicionais do prognóstico. SULAIMON & KITCHELL (2001), além da histologia, apresentaram os seguintes fatores prognósticos para o melanoma canino: apresentação clínica da lesão, raça, tamanho do tumor, localização, estágios clínicos, envolvimento de linfonodos, aneuploidismo, recidivas e expressão oncogênica. A expressão de Ki67 (indicador de proliferação celular) está significativamente correlacionada aos fatores prognósticos histológicos (malignidade e crescimento invasivo) e à sobrevida do paciente (SCOTT *et al.*, 2001).

CONCLUSÕES

Melanocitoma

- Os melanocitomas dérmicos e compostos foram os subtipos mais freqüentes.
- Não houve diferença entre os locais anatômicos acometidos pelos subtipos tumorais, mas as regiões palpebral, torácica e interdigital foram acometidas em maior número absoluto.
- As lesões foram constituídas por grupamentos de um único tipo celular (fusiformes, epitelióides, redondas grandes e redondas pequenas) ou por dois ou mais grupos de células.
- A maioria dos melanocitomas apresentou composição celular bifásica (fusiformes e redondas grandes) e arranjo sólido associado ou não a tecas.
- Geralmente, as lesões apresentaram pigmentação intensa e foram simétricas e bem circunscritas, com número reduzido de anexos e epiderme hiperplásica na maioria das vezes.
- Algumas lesões podem apresentar discreto infiltrado celular acessório linfoplasmocitário.
- O exame histopatológico dos melanocitomas correspondeu ao comportamento biológico benigno dessa neoplasia.

Melanoma

- Os melanomas com atividade juncional e dérmica foram os mais observados, sendo a infiltração pagetóide um achado pouco freqüente.
- As lesões com células fusiformes e epitelióides com arranjo sólido e tecas foram as mais freqüentes.
- A maioria dos melanomas apresentou-se paucimelanótico, sem anexo e com epiderme ulcerada.
- O infiltrado celular acessório linfoplasmocitário ocorreu na maioria das lesões e em intensidade maior que nos melanocitomas.
- O exame histopatológico pôde predizer, em aproximadamente 60% dos casos, o comportamento biológico maligno.
- O grau de pigmentação dos melanomas demonstrou ser mais um indicativo de prognóstico, além do índice mitótico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKERMAN, <http://www.derm101.com>-Derm101.com.Quiz. 10/02/2005.

BOLON, B.; CALDERWOOD, M.B.and HALL, B.J. Characteristics of canine melanomas and comparison of histology and DNA ploidy to their biologic behavior. **Veterinary Pathology**, v. 27, p.96-102, 1990.

BOSTOCK, D.E. Prognosis after surgical excision of canine melanomas. **Veterinary Pathology**, v. 16, p. 32-40, 1979.

CONROY, J.D. Melanocytic tumors of domestic animals. **Archives of Dermatology**, v. 96, p. 372-380, 1967.

COTCHIN, E. Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. **The Veterinary Record**, v. 71, n. 45, p. 1040-1054, 1959.

DITERS, R.W. and WALSH, K.M. Canine cutaneous clear cellmelanomas: a report of three cases. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 355-356, 1984.

ELDER, D. and ELENITSAS, R. Benign pigmented lesions and malignant melanoma. In: Elder, D.; Elenitsas, R.; Jaworsky, C. & Johnson Jr., B. **Lever's histopathology of the skin**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 8 ed. 1997. p.625-684.

GARMA-AVIÑA, A.; VALLI, V.E. & LUMSDEN, J.H. Cutaneous melanomas in domestic animals. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 8, p. 3-24, 1981.

GOLDSCHMIDT, M.H. Pigmented lesions of the skin. **Clinics in Dermatology**, v. 12, p. 507-514, 1994.

GOLDSCHMIDT, M.H. and HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D.J. **Tumors in domestics animals**. Iowa:Iowa State Press, 4 ed. 2002. 788 p.

GOLDSCHMIDT, M.H. and SHOFER, F.S. **Skin Tumors of the Dog & Cat. Dermatology**. 1 ed. Oxford:Pergamon Press, 1992. 316p.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J. and WALDER, E.J. **A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease**. 1 ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992. 520p.

MODIANO, J.F; RITT, M.G. and WOJCIESZYN, J. The molecular basis of canine melanoma: pathogenesis and trends in diagnosis and therapy. **Journal Veterinary Intern Medicine**, v. 13, p. 163-174, 1999.

NIGEL, K. Tumors and cysts of the Epidremis. In: Elder, D.; Elenitsas, R.; Jaworsky, C. & Johnson Jr., B. **Lever's histopathology of the skin**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 8 ed. 1997. p. 685-743.

OGILVIE, G.K. and MOORE, A.S. **A practice manual. Managing the veterinary cancer patient**. 1 ed. New Jersey: Veterinary Learning Systems Co., 1995. 542p.

ORKIN, M. and SCHWARTZMAN, R.M. Comparative study of canine and human dermatology. **Archives of Dermatology**, v. 84, p. 227-241, 1961.

ROELS, S.L.M.; Van DAELE, A.J. and Van MARK, E.A. DNA ploidy and nuclear morphometric variables for the evaluation of melanocytic tumors in dogs and cats. **American Journal Veterinary Research**, v. 61, n. 9, p. 1074-1079, 2000.

SCOTT, D.W.; MILLER W.H.; GRIFFIN C.E. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. 6.ed. Philadelphia: WB. Saunders, 2001. 1528p.

SMITH, S.H.; GOLDSCHMIDT, M.H.; McMANUS, P.M. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 6, p. 651-678, 2002.

SULAIMON, S.S and KITCHELL, B.E. Canine melanoma: combating a destructive and deadly tumor. **Veterinary Medicine**, p. 931-941, 2001.

SULAIMON, S.S; KITCHELL, B.E. & EHRHART, E.J. Immunohistochemical detection of melanoma-specific antigens in spontaneous canine melanoma. **Journal Comp. Pathology**, v. 127, p. 162-168, 2002.

TIZARD, I.R. **Veterinary Immunology (An Introduction)**. 6 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2000. 482p.

VAIL, M.D. & WITHROW, S.J Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In:

WITHROW, S.J & MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: Wb Saunders Co. 3 ed. 2001. p. 233- 260.

YAGER, J.A. and WILCOCK, B.P. **Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat**. 1.ed. London: Wolfe Publishing, 1994. 320p.