

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Medicina Veterinária
Curso de Medicina Veterinária em Belo Horizonte

Michelle Wild Grossi Jannuzzi Moreira

Estudo epidemiológico do melanoma oral em cães atendidos no município de Belo Horizonte e na região metropolitana de Belo Horizonte

Belo Horizonte
2021

Michelle Wild Grossi Jannuzzi Moreira

Estudo epidemiológico do melanoma oral em cães atendidos no município de Belo Horizonte e na região metropolitana de Belo Horizonte

Produção Final Probic 25571 apresentado ao Curso de Medicina Veterinária - Unidade Educacional Praça da Liberdade da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para conclusão do projeto de iniciação científica.

Orientador: Profa. Fernanda Guimarães Vieira
Coorientador: Profa. Luciana Wanderley Myrrha

Belo Horizonte
2021

Estudo epidemiológico do melanoma oral em cães atendidos no município de Belo Horizonte e na região metropolitana de Belo Horizonte.

Michelle Wild Grossi Jannuzzi Moreira¹ Luciana Wanderley Myrrha² Fernanda Guimarães Vieira²
Gleidice Eunice Lavallo³ Rubens Alves Carneiro³

RESUMO

O melanoma oral é uma neoplasia maligna comum em cães, extremamente agressiva e com alta taxa de mortalidade. Esta enfermidade geralmente acomete cães mais velhos, idosos e sem predileção por gênero. O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com margem de segurança e, apesar deste tratamento reduzir a recidiva tumoral e aumentar a sobrevida do animal, na maioria das vezes o tutor rejeita a cirurgia por ser de aparência impactante. Apesar da sua ocorrência comum na clínica de pequenos animais, estudos epidemiológicos relacionados ao melanoma oral são escassos no Brasil. Assim, esta pesquisa teve como objetivo realizar um levantamento epidemiológico retrospectivo dos cães diagnosticados com melanoma oral por exame histopatológico, atendidos nos hospitais veterinários da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas) unidade Betim e na escola de veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Foram incluídos 44 animais no estudo, com idade média de 14,7 anos e maior ocorrência nos machos. Foi observado predomínio de lesões na mandíbula e maxila; sendo que 86,8% apresentava doença periodontal e 55,8% apresentaram estágios mais avançados do melanoma (estádios III e IV). Dos animais avaliados, 38 foram submetidos a cirurgia, sendo que 57,8 % optaram por realizar a cirurgia não agressiva e 31 destes animais foram submetidos à complementação com a quimioterapia convencional.

ABSTRACT

Oral melanoma is a common malignant neoplasm in dogs, extremely aggressive and with a high mortality rate. This disease usually affects older dogs, the elderly, and without gender predilection. The treatment of choice is surgical excision with a safety margin and, although this treatment reduces tumor recurrence and increases the animal's survival, most of the time the guardian rejects the surgery because it has an impactful appearance. Despite its common occurrence in small animal clinics, epidemiological studies related to oral melanoma are scarce in Brazil. Thus, this research aimed to carry out a retrospective epidemiological survey of dogs diagnosed with oral melanoma by histopathological examination, treated at the veterinary hospitals of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais (PUC Minas) Betim unit and the veterinary school of the Federal University of Minas Gerais (UFMG). 44 animals were included in the study, with a mean age of 14.7 years and higher occurrence in males. There was

¹ Graduanda em Medicina Veterinária pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

² Docente do curso de Medicina veterinária da Pontifícia Universidade Católica e Minas Gerais

³ Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais

a predominance of lesions in the mandible and maxilla; 86.8% had periodontal disease and 55.8% dissipated more advanced stages of melanoma (stages III and IV). Thirty-eight of these animals were reported undergoing surgery, and 57.8% chose to perform non-aggressive surgery and 31 of these animals were reported to be complemented with conventional chemotherapy.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias são uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos cães nos dias atuais (PIPPI N.L;GOMES, 2016). A prevalência dessa enfermidade, nos animais de companhia, vem aumentando por uma variedade de razões, que estão associadas ao fato de os animais estarem vivendo mais, graças ao aumento do cuidado oferecido pelos seus tutores e pelo avanço da medicina veterinária (WITHROW, 2014). O melanoma é uma neoplasia maligna oriunda de uma transformação dos melanócitos, células capazes de produzir melanina. Este tumor apresenta crescimento progressivo e metastático quando localizado na cavidade oral, que o torna extremamente agressivo e de elevada mortalidade (ELMSLIE; GLAWE; DOW, 2008).

Nos cães, os melanomas são responsáveis por 7% de todos tumores malignos e são considerados a neoplasia maligna mais comum da cavidade oral e a segunda neoplasia subungueal mais frequente na espécie canina(SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002). O prognóstico dos cães acometidos é reservado, com sobrevida por mais de um ano na minoria da população canina acometida(NISHIYA et al., 2016). Nos humanos, apesar da ocorrência do melanoma oral ser rara, ele também apresenta prognóstico reservado, pois apenas 15% dos pacientes diagnosticados com essa neoplasia sobrevivem por mais de cinco anos(LIMA et al., 2009). Vários fatores etiológicos provavelmente estão envolvidos nos melanomas caninos, incluindo, trauma, exposição química, radiação UV, e susceptibilidade genética, porém ainda não há um consenso sobre a etiologia dos melanomas em cães(WITHROW, 2014).

No Brasil, estudos epidemiológicos relacionados ao melanoma oral em cães são escassos (TEIXEIRA et al., 2010; GONÇALVES; CAMARGO, 2008). Em um estudo conduzido no estado de São Paulo os cães sem raça definida (SRD), machos e com idade entre 8 e 11 anos foram os mais acometidos (TEIXEIRA et al. 2010). O tratamento de eleição para o melanoma oral é a excisão cirúrgica com margem de segurança. Quando há envolvimento de grandes áreas da mandíbula ou maxila é recomendada a remoção completa da mesma(WIGGS, 1997). Apesar de a abordagem cirúrgica ser na maioria das vezes radical e de aparência impactante para o tutor, este tratamento reduz a recidiva tumoral e aumenta a sobrevida animal(DIAS, 2013). Outras opções de tratamento compreendem a radioterapia(PROULX et al., 2003), eletroquimioterapia(SPUGNINI et al., 2007), quimioterapia convencional em dose máxima tolerada e quimioterapia metronômica(NISHIYA et al., 2016).

Apesar dos avanços no diagnóstico, prognóstico e tratamento do melanoma oral canino ainda existe uma escassez de informações epidemiológicas em nossa região que poderiam auxiliar os médicos veterinários na compreensão da incidência e dos fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma oral canino(TEIXEIRA et al., 2010). Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo epidemiológico retrospectivo todos os casos de melanoma oral atendidos no hospital veterinário da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC

Minas) - unidade Betim e na escola de veterinária da Universidade Federal de Minas gerais (UFMG), no período de 2000 a 2020.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo realizou uma análise retrospectiva de todos os casos de melanoma oral atendidos no hospital veterinário da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas) - unidade Betim e na escola de veterinária da Universidade Federal de Minas gerais (UFMG), no período de 2000 a 2020. A partir dos dados das fichas de animais com diagnóstico de melanoma oral confirmado por exame histopatológico dos referidos serviços foram coletadas informações referentes a idade, raça, sexo, localização da lesão na cavidade oral, estadiamento e tipo de tratamento adotado. Com os dados obtidos foi realizada uma análise descritiva simples, estabelecendo-se valores médios e percentuais. Toda a análise dos dados foi realizada pelo Software Minitab 20.3.0. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (Parecer N° 34/2018).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos no estudo 44 cães, sendo que 37,2 % eram fêmeas e 68,2 % eram machos demonstrando uma predileção pelo sexo masculino na presente população. A idade dos cães deste estudo variou de 5 anos e 23 anos, com média de 14,7 anos. Alguns dados relatados na literatura revelam que esta enfermidade não tem predileção por gênero e geralmente acomete cães com uma média de idade de 11,4 anos (WITHROW;VAIL; PAGE, 2014). As raças mais acometidas neste estudo foram, respectivamente, Poodle, Schnauzer e animais sem raça definida (SRD). Houve predomínio de lesões na mandíbula e maxila, sendo estas respectivamente 43,6% e 41,0 % das neoplasias (Figura 1).



Figura 1 – Localização do melanoma na cavidade oral dos cães.

Conforme as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), 55,8 % dos casos apresentavam estágios mais avançados da doença (estádios III e IV). Verificou-se que 86,8% dos animais deste estudo apresentavam doença periodontal concomitante. Todos os animais do presente estudo fizeram biópsia e tiveram o diagnóstico de melanoma oral confirmado por meio do exame histopatológico. A maioria dos animais foram submetidos a biópsia excisional (86% dos casos) e apenas 14% à biópsia incisional (Figura 3). Verificou-se que 86,8% dos animais deste estudo apresentavam doença periodontal concomitante. Tal fato corrobora com dados literários de que a inflamação é um componente crítico da progressão do tumor e que muitos cânceres surgem de locais de infecção e inflamação crônicas (COUSSENS; WERB, 2002; FIGUEIREDO, 2019).



Figura 2 – Estadiamento do melanoma oral dos cães do presente estudo.

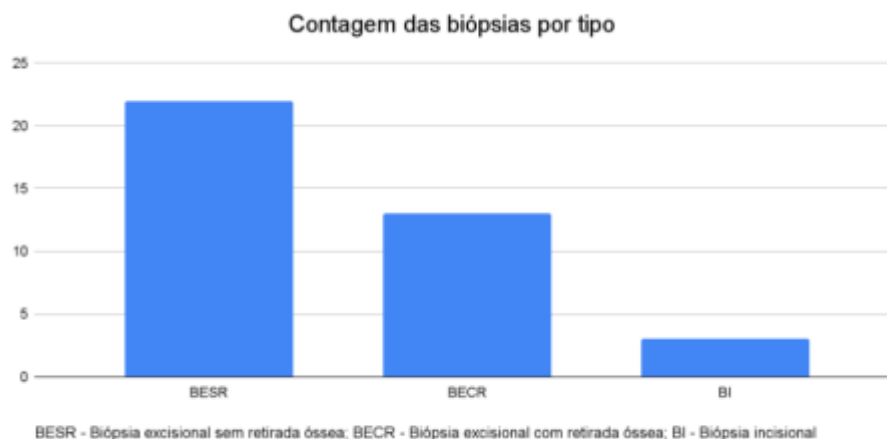


Figura 3 – Tipos de biópsias realizados.

O tratamento de eleição para o melanoma é a excisão cirúrgica com margem de segurança (WIGGS; LOBPRISE, 1997). A cirurgia deve ser agressiva, e como o melanoma oral possui alta agressividade local, a mandibulectomia ou maxilectomia total ou parcial são frequentemente necessárias. Como a maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados, a cirurgia multilante muitas vezes se torna inviável ou não é aceita pelo tutor (BERGMAN, 2007). No presente estudo 38 animais foram submetidos a cirurgia; sendo que 22 realizaram apenas a exérese do nódulo, 5 realizaram a hemimandibulectomia, 5 a maxilectomia, 3 a mandibulectomia e 3 a hemimaxilectomia. Tais resultados reforçam o fato de que ainda há grande resistência dos tutores quanto à aceitação das cirurgias mutilantes. Trinta e um animais realizaram complementação com quimioterapia em dose máxima tolerada com o uso de carboplatina e a imunoterapia com interferon alpha, 12 foram submetidos à quimioterapia metronômica e 11 foram submetidos à eletroquimioterapia associada à exérese do nódulo. Segundo a literatura a eletroquimioterapia é eficiente para o controle local do tumor quando não há possibilidade de exérese completa do mesmo. (SPUGNINI et al. 2007; NISHIYA et al. 2016).

A quimioterapia convencional após a cirurgia é uma opção terapêutica apropriada em casos onde não há condições de fazer a radioterapia (DANK et al, 2012). A quimioterapia metronômica pode prolongar a sobrevida de pacientes com câncer, sem causar efeitos colaterais severos (CHOISUNIRACHON et al, 2013). A imunoterapia com altas doses de INF- α tem demonstrado um aumento significativo no tempo de recidiva dos melanomas orais e nas taxas de sobrevida (SABEL; SONDAK, 2003). O uso de terapias adjuvantes após a cirurgia demonstrou uma maior sobrevida comparado a cães que não complementaram a cirurgia com nenhuma terapia (BOSTON et al, 2014).

4 CONCLUSÃO

Os casos de melanoma oral na população estudada se assemelham aos estudos epidemiológicos publicados na literatura. Alguns dados como sexo, idade, predisposição racial e determinadas localizações anatômicas apresentaram variações. Essas informações podem contribuir para um melhor entendimento do comportamento biológico do melanoma oral em cães da região estudada.

REFERÊNCIAS

BERGMAN, P. J. Canine oral melanoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, n. 2, p. 55–60, 2007. ISSN 1096-2867. Tumors of the Head and Neck. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286707000126>>.

BOSTON, S. et al. Efficacy of systemic adjuvant therapies administered to dogs after excision of oral malignant melanomas: 151 cases (2001-2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association, American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 4, p. 401–407, ago. 2014. ISSN 0003-1488.

CHOISUNIRACHON, N. et al. Effects of low-dose cyclophosphamide with piroxicam on tumour neovascularization in a canine oral malignant melanoma-xenografted mouse model.

Veterinary comparative oncology, Oxford, UK, v. 13, n. 4, p. 424–432, 2015. ISSN 1476-5810.

COUSSENS, L. M.; WERB, Z. Inflammation and cancer. **Nature Publishing group**, v. 420, p. 19–26, 12 2002.

DANK, G. et al. Use of adjuvant carboplatin for treatment of dogs with oral malignant melanoma following surgical excision. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 12, n. 1, p. 78–84, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1476-5829.2012.00338.x>>.

DIAS, F. G. G. Neoplasias orais nos animais de companhia – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, jan. 2013.

ELMSLIE, R.; GLAWE, P.; DOW, S. Metronomic therapy with cyclophosphamide and piroxicam effectively delays tumor recurrence in dogs with incompletely resected soft tissue sarcomas. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1373–1379, 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2008.0179.x>>.

FIGUEIREDO, C. R. L. V. O intrigante paradoxo da inflamação associada ao câncer: uma atualização. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 3, p. 321–332, 2019.

GONÇALVES, L.; CAMARGO, L. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, 04 2008

LIMA, R. et al. Estudo retrospectivo de melanomas cutâneos e mucosos na população do estado do rio grande do norte, brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, p. 493–499, 12 2009.

NISHIYA, A. T. et al. Comparative aspects of canine melanoma. **Veterinary Sciences**, v. 3, n. 1, 2016. ISSN 2306-7381. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2306-7381/3/1/7>>.

PIPPI N.L.; GOMES, C. Neoplasias da cavidade oral. In: DALECK, C. R. D. N. (Ed.). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

PROULX, D. et al. A retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. **Veterinary radiology ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 44, p. 352–9, 06 2003.

SABEL, M.; SONDAK, V. Pros and cons of adjuvant interferon in the treatment of melanoma. **The oncologist**, v. 8, p. 451–8, 02 2003.

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. PMID: 12450197.

SPUGNINI, E. et al. Patterns of tumor response in canine and feline cancer patients treated with electrochemotherapy: Preclinical data for the standardization of this treatment in pets and humans. **Journal of translational medicine**, v. 5, p. 48, Fev. 2007.

TEIXEIRA, T. F. et al. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 3, p. 100–104, 2010.

WIGGS, R. B. L. Oral surgery. In: WIGGS R. B.; LOBPRISE, H. B. (Ed.). **Veterinary dentistry principles practice**. Philadelphia: lippincott - raven, 1997. p. 232–258.

WITHROW, S. L. Cancer of the gastrointestinal tract. In: WITHROW S.J; LIPTAK, J. (Ed.). **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. St. Louis, MO, USA: Elsevier Saunders, 2014. cap. 22, p. 381–431.