Melanoma metastático em caprino

Metastatic Melanoma in a Goat

**Gabriel Barbosa de Melo-Neto, Davi Alexandre de Barros Correia,
Emanuela Polimeni de Mesquita & Márcia Bersane de Medeiros Araújo Torres**

ABSTRACT

Background: Melanoma is one of the 5 neoplasia types of that most frequently affect skin and subcutaneous tissue, especially in Northeastern Brazil, where there is a high incidence of solar rays. It is a tumor that affects melanocytes and is characterized by diverse morphologies ranging from round to polygonal cells, including epithelioid cells, spindle cells, star-shaped or with a mesenchymal appearance, and presenting large amounts of melanin in the cytoplasm. The pigment can be found in the cytoplasm of macrophages, indicating the phagocytic activity at the site. The nucleus is basophilic, and mitotic figures are not numerous.

Case: A 12-year-old female goat with a history of nodular lesion in the nasal region with progressive increase and recurrence was submitted to clinical evaluation. The tumor presented suggestive characteristics of melanoma, such as elevated irregular and surface with a central region of black colored skin. After surgical removal of the nodule, recurrence was observed in infra-orbital and parotid regions with infiltration of the mandible. Hence, the malignant behaviour of the tumor indicated euthanasia of the animal. The owner authorized the procedure and the individual was then submitted to necropsy at the Animal Pathology Sector of the Federal Rural University of Pernambuco, Academic Unit of Garanhuns (UAG/UFRPE). At necropsy, findings included a tumor in the parotid region with infiltration to the mandible, multiple tumors of black or grayish-white color in liver, multifocal nodules of grayish color in the right kidney and left kidney also had tumors of the same colorations, in the thoracic cavity, blackened spots were observed in the sternum. The lungs had several black colored nodules distributed throughout the organ. Microscopic examination revealed metastatic cells with intracytoplasmic brown pigments, in addition to granular and pleomorphic aspect. The lymph nodes presented the higher number of metastatic foci. Tumor cells were observed in metastatic nodes surrounded by disorganized tissue in organs, such as liver, right kidney, mandible and lungs.

Discussion: The diagnosis was concluded based on the metastatic foci found in the several organs along with macroscopic aspects of the tumors and the histopathological evaluation. In addition, the findings were also confirmed with data found in the scientific literature. The clinical evolution and the appearance of new metastatic foci in only three weeks indicated that it was a tumor with a high degree of invasiveness. The evolution period was shorter than the reports described in the literature. Also in an unusual manner, the numerous metastatic foci in several organs compromised the general status of the animal. The involvement of the liver and lung parenchyma by the tumor, considerably diminishing the functionality of these organs, and the macroscopic characteristics with darkened aspect, microscopically correspond to areas of metastatic foci. The histopathological evaluation of the white or yellow areas revealed necrosis with adjacent tissue disorganization. The alterations described in the kidney, sternum and mandible were also described in the literature as possible sites of metastasis. However, there are few reports describing elevated numbers of metastases in a single animal, and in such rich detail with macroscopic and microscopic records, allowing the conclusion of this case as a malignant melanoma.

Keywords: neoplasms, melanoma, goat.

Descritores: neoplasias, melanoma, cabra.

DOI: 10.22456/1679-9216.93925

Received: 27 April 2019

Accepted: 4 August 2019

Published: 10 September 2019

Laboratório de Anatomia e Patologia Animal, Setor de Patologia Veterinária, Unidade Acadêmica de Garanhuns (UAG), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Garanhuns, PE, Brazil. CORRESPONDENCE: E.P. Mesquita [polimeni.emanuela@gmail.com]. Laboratório de Anatomia e Patologia Animal, Setor de Patologia Veterinária - UFRPE. Av. Bom Pastor s/n. Bairro Boa Vista. CEP 55292-270 Garanhuns, PE, Brazil.

INTRODUÇÃO

Na região nordeste do Brasil as neoplasias nos animais de produção acometem 5,6% dos diagnósticos realizados, dentre eles, a maior frequência ocorre em pele e tecido subcutâneo. Esta alta frequência de tumores na pele e tecido subcutâneo pode ser associada a maior incidência de raios solares no semiárido do nordeste brasileiro praticamente durante todo o ano [3].

Em levantamento realizado sobre os casos de neoplasias em animais de produção, verificou-se que os principais tumores de pele e o tecido subcutâneo eram os Carcinomas de Células Escamosas, Papiloma, Sarcóide e melanoma [12].

As neoplasias melanocíticas são oriundas dos melanoblastos ou melanócitos e tem origem embrionária do neuroectoderma. Os melanomas possuem maior ocorrência em animais mais velhos, porém tem sido relatado, em diversas espécies, em animais jovens.

Os melanomas podem ser compostos por células de morfologias diversas, desde células redondas a poligonais, incluindo células epitelióides, células fusiformes, estreladas ou com aparência mesenquimatosa, com grande quantidade de melanina no citoplasma. O pigmento pode ser encontrado no citoplasma de macrófagos, indicando a atividade fagocítica no local. Essa neoplasia pode se apresentar de forma benigna ou maligna, sendo essas formas denominadas de melanocitoma e melanoma, respectivamente [5].

Com este trabalho, tem-se por objetivo relatar um caso de melanoma em caprino, atendido a campo e, os achados macroscópicos e microscópicos relacionados a essa neoplasia. Trata-se de um relato de ocorrência rara e, cujas as informações são detalhadas e completas, o que permite maior facilidade ao entendimento e difusão dessas informações.

CASO

Atendendo à solicitação de um proprietário, foi realizada uma visita a propriedade de criação de caprinos, localizada no município de Caetés, PE. Segundo relato, um caprino, fêmea, sem raça definida, pele branca e com aproximadamente 12 anos de idade apresentava uma lesão nodular com 4x3x2 cm na pele da região nasal (Figura 1A). Realizou-se a biópsia excisional deste tumor, e os fragmentos obtidos, foram fixados em formol a 10%, desidratados, diafanizados e impregnados em parafina. Posteriormente, corados

com hematoxilina e eosina (HE) no Laboratório de Anatomia e Patologia Animal da UFRPE/UAG.

Cerca de três semanas após a visita, o animal foi reavaliado, e constatou-se outro aumento de volume na região periocular. Na segunda avaliação clínica, concluiu-se que se tratava de recidiva da tumoração e aumentos de volume com os seguintes tamanhos e características macroscópicas: região periocular esquerda apresentava com 5x5x4 cm; lado esquerdo da face 2x2x1 cm e outro tumor na região parótida 5x3x2 cm e características macroscópicas semelhantes tais como superfície irregular, elevado e na região central da pele de coloração preta (Figura 1B).

Atendendo à solicitação do proprietário o animal foi submetido a eutanásia *in extremis* utilizando protocolo baseado na Resolução nº 1000, de 11 de maio de 2012 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV). A necropsia foi realizada nas dependências da Universidade Federal Rural de Pernambuco/Unidade Acadêmica de Garanhuns (UFRPE/UAG).

Na necropsia observou-se que o animal se apresentava caquético, mucosa ocular perlácea, presença de papilomas multifocais na pele da glândula mamária. As lesões observadas na segunda avaliação estavam pouco aumentadas, porém foi visto que tumor da região parótida infiltrava entre os ramos e corpo da mandíbula (Figura 1B).

Havia presença de aderências na superfície capsular hepática e renal ao peritônio. Os hemolinfáticos apresentavam coloração enegrecida. Hepatomegalia, superfície hepática irregular, múltiplos tumores variando de 0,5 cm até 10 cm de diâmetro, de coloração preta e também branco-acinzentada de consistência firme que aprofundavam ao corte (Figura 1C). Os tumores maiores apresentavam centro com aspecto cístico ou de coloração preta ao corte. Linfonodos submandibulares, parotídeos, hepáticos, renais e mediastínicos estavam aumentados de volume e com coloração preta ao corte.

O rim direito estava acentuadamente aumentado, apresentando edema gelatinoso espessando a cápsula e comprimindo o órgão. Na superfície renal havia nódulos multifocais de coloração acinzentada variando de 0,5 a 1,5 cm de diâmetro, firme ao corte e de coloração preta. O rim esquerdo também apresentava tumores de mesmas colorações com cerca de 0,5 cm de diâmetro (Figura 1E).

Após abertura da cavidade torácica foram vistos pontos enegrecidos em no esterno (Figura 1F). Os pulmões apresentavam vários nódulos de coloração

Figura 1. Lesões macroscópicas de cabra com melanoma. A- Lesão ulcerativa de coloração escura em focinho. B- Face do animal com presença de lesões focais em região de focinho, osso zigomático e infra-orbital. C- Fígado aumentado de tamanho, superfície com múltiplos tumores variando de 0,5 cm até 10 cm de diâmetro, que se estendiam da superfície ao corte de coloração que variava de preta a branco-acinzentada. D- Superfície pulmonar apresentando vários tumores circulares pretos com distribuição multifocal. E- Rim normal à direita e, à esquerda, rim aumentado de tamanho e com metástases multifocais que se estendiam da superfície cortical à medular. F- Esterno com focos de metástase enegrecidos em osso esponjoso.

preta variando de 0,3 cm até 3 cm de diâmetro que se aprofundavam ao corte, distribuídos em todo órgão (Figura 1D). Havia edema na traquéia e brônquios principais, áreas de enfisema alveolar, área de atelec-

tasia e hiperemia no lobo cranial direito. Presença de pontos escuros na superfície do pericárdio visceral. Presença de coloração enegrecida em vértebra cervical (quarta vértebra).

Figura 2. Fotomicrografia de metástases de melanoma corada com hematoxilina e eosina. A- Pulmão. Foco de células metastáticas com coloração marrom (setas), área de necrose (cabeça de seta) e áreas de alvéolos adjacentes com enfisema multifocal (estrelas) [40x]. B- Bronquíolo evidente com células metastáticas na luz (estrela) [200x]. C- Ninho de células metastáticas e algumas células individualizadas infiltrando em musculatura, região mandibular [100x]. D- Maior aumento, da lesão anterior, observa-se pleomorfismo e pigmento com aspecto granular intracitoplasmático e, desorganização tecidual adjacente as fibras musculares [200x]. E- Fígado com células neoplásicas multifocais a coalescentes com formato redondo (estrela) a poliédrico (cabeças de setas), com raros pigmentos intracitoplasmáticos, e perda da diferenciação celular [200x]. F- Fígado com infiltrado de células tumorais contendo pigmento granular em citoplasma (seta) [200x].

DISCUSSÃO

Trata-se de uma descrição elaborada e bem documentada de um caso de melanoma, cuja riqueza de imagens e informações a cerca desse tipo de neoplasia, são relevantes pela sua importância clínica e patológica.

A localização do tumor primário coincide com o relato de 7 casos de melanomas, sete ocorreram na pele, quatro casos em equinos, dois em caprinos e um bovino [2]. No presente estudo foram ainda identificados focos metastáticos em órgãos como rins, fígado,

pulmões, coração, vértebras, costelas e vértebras, fato este também descrito em dois bovinos que apresentavam metástase em linfonodos, pulmão, coração, endocárdio, epicárdio, omento, peritônio, fígado e glândula mamária [1]. Em um caprino foi relatado metástase para linfonodos, fígado e glândulas salivares [7], entretanto, em dois caprinos foi acompanhada a evolução do melanoma e não foi evidenciada metástase em nenhum dos animais dois meses e um ano após o diagnóstico [4]. As metástases possuem como alvo principal os linfonodos regionais e como segundo alvo e menos frequente o pulmão, porém no presente caso as metástases foram evidenciadas em praticamente todos tecidos [11].

As características macroscópicas descritas, de nódulos de coloração cinza a enegrecida de localização dérmica e subcutânea, correspondem aos achados apresentados por [8,12], em bovino. Estes autores ainda afirmam que o tamanho desses nódulos pode variar de 5-50 cm [12].

No exame microscópico das lesões da face havia uma massa neoplásica recoberta por pele com hiperplasia da epiderme e hiperqueratose. Área ulcerada extensa na superfície da epiderme, infiltrado neutrofílico e colônias bacterianas intralesionais. Infiltrando a derme havia proliferação de células pleomórficas com núcleos arredondados alongados, apresentando pigmento de coloração marrom escuro preenchendo o citoplasma de um grande número de células, conforme evidenciado por [12]. Na região parótida auricular as células neoplásicas infiltravam as fibras musculares, havia hemorragia, áreas de necrose multifocais e estroma mais abundante. Estas características corroboram com os descritos por [6,11], que descrevem achados microscópicos em melanoma compostos por células arredondadas com pigmento escuro intracitoplasmático que se localizam nas camadas da epiderme.

Pôde-se observar no rim esquerdo um infiltrado multifocal de células neoplásicas no interstício, associado a nefrose tubular e multifocal de glomérulos, já no rim direito necrose extensa com metástase multifocal a coalescente. Nos linfonodos observou-se uma coleção de células com pigmento granular marrom escuro nos seios medulares. O fígado apresentava áreas multifocais de infiltrado de células neoplásicas, congestão acentuada dos sinusóides, algumas áreas de hemorragia, focos de necrose e infiltrado de neutrófilos. Cortes com células pleomórficas com raro pigmento castanho. O pulmão apresentava metástase multifocal com células epitelióides, pigmento marrom escuro granular e infiltrado de neutrófilos na luz de alvéolos, bronquíolos, coleção bacteriana, edema, congestão e enfisema multifocal.

Após transformação maligna, a formação de metástases nesta neoplasia ocorre via hematogênica, linfática ou por implantação, e os principais locais envolvidos são linfonodos regionais, baço, fígado, pulmões, vasos sanguíneos e coração [13].

Dentre os achados microscópicos nos órgãos, pode-se observar poucas figuras de mitose, característica comum em casos de melanoma.

Pelo histórico do animal, achados anatomopatológicos e microscópicos descritos, com a presença de células tumorais com melanina no interior do citoplasma, concluiu-se o diagnóstico de Melanoma. Tendo como tumor primário a pele da região nasal e por via linfática e hematogênica a metástase em diversos tecidos e órgãos. Este tipo de neoplasia possui uma baixa incidência em caprinos, mas, um alto poder metastático, alta agressividade e de prognóstico ruim.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Brito M.F., França T.N., Jabour F.F., Seixas J.N., Andrade G.B., Oliveira L.I. & Peixoto P.V. 2009. Metastasizing oral melanoma in a cow. *Ciência Rural*. 39(4): 1258-1252.
- 2 Carvalho F.K.L., Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Andrade R.L.F.S., Nóbrega Neto P. I., Miranda Neto E.G., Simões S.V.D. & Azevedo S.S. 2014. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 34(3): 211-216.
- 3 Carvalho F.K.L., Dantas, A.F.M., Riet-Correa F., Miranda Neto E.G., Simões S.V.D. & Azevedo S.S. 2012. Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 32(9): 881-886.

- 4 Fazili M.R., Darzi M.M. & Buchoo B.A. 2013.** Melanoma of foot in two local goats of Kashmir - a case report. *Veterinarski Arhiv*. 83(1): 105-113.
- 5 Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. 2000.** Patologia Veterinária. In: Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. (Eds). *A pele e seus apêndices*. 6.ed. São Paulo: Manole, pp.871-873.
- 6 Macêdo J.T.S.A., Riet-Correa F. & Dantas A.F.M. 2008.** Doenças da pele em caprinos e ovinos no semiárido brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 28(12): 633-642.
- 7 Mavangira V., Hughes J.M. & Middleton J.R. 2008.** Malignant melanoma of the horn base in a Pygora goat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 20(1): 104-107.
- 8 Montanha F.P. & Azevedo M.G.P. 2013.** Melanoma oral em cadela- Relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. (11): 1-6.
- 9 Ramos A.T., Souza A.B. & Norte D.M. 2008.** Tumores em animais de produção: Aspectos comparativos. *Ciência Rural*. 38(1): 148-154.
- 10 Rissi D.R., Figuera R.A., Irigoyen L.F., De Lacorte F.D. & Barros C.S.L. 2008.** Melanoma maligno anaplásico em um equino. *Ciência Rural*. 38(7): 2072-2075.
- 11 Teixeira T.F. 2011.** Melanomas melânicos e amelanicos da cavidade bucal de cães: aspectos epidemiológicos, morfológicos e moleculares. 139f. São Paulo, SP. Tese (Doutorado em Patologia Experimental Comparada) - Programa de Pós-graduação em Patologia Experimental Comparada, Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.
- 12 Velasquez C.A.C., Martinez J.M.A., Melo C.J.B. & Timaran D.A.V. 2015.** Tumor maligno derivado de melanocitos en piel de un bovino de presentacion inusual: estudio de caso. *Revista de Medicina Veterinaria*. (29): 63-72.