

REMOÇÃO CIRÚRGICA DE MELANOMA DE TERCEIRA PÁLPEBRA EM EQUINO

(Surgical removal of melanoma in the third eyelid in equine)

Karla Mayara de Oliveira PONTES¹; Miguel Marcos Oliveira de MELO²;
Márcia Helena Niza Ramalho SOBRAL¹; Paula Bittencourt VAGO¹

¹Faculdade de Veterinária Terra Nordeste (FATENE), Rua Coronel Correia, 1119,
Soledade, Caucaia, Ce. CEP: 61.600-000. ²Médico Veterinário autônomo,
Fortaleza. * Email: paula.vago@fatene.edu.br

RESUMO

O melanoma é uma neoplasia maligna de melanócitos, os quais produzem a melanina responsável pela pigmentação da pele, descrito em várias espécies animais e em seres humanos. Em equinos, esse tipo tumoral representa grande parte dos comprometimentos cutâneos, principalmente em animais de pelagem tordilha; porém não se observa predileção racial e sexual, sendo a idade considerada um agravante na malignidade. Esta afecção acomete principalmente as regiões de cauda, períneo, orelhas e olhos, e ocasionalmente se desenvolvem em órgãos genitais; sendo que o curso clínico varia desde a invasão de órgãos até a disseminação metastática. Caracterizam-se por lesões firmes, nodulares, únicas ou múltiplas, de tamanhos e coloração variados, infiltrativas, podendo ocorrer ulcerações. Os sinais clínicos demonstrados pelos pacientes acometidos são variáveis, dependendo da localização tumoral. Em animais, o diagnóstico de melanoma está relacionado a um prognóstico desfavorável, pois, em geral, o tumor é detectado tardiamente, quando já houve infiltração local ou formação de metástases. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso relacionado a melanoma de terceira pálpebra em um equino macho, com 13 anos de idade, raça Puro Sangue Lusitano (PSL), pelagem tordilha. O animal apresentava nódulos de tamanhos consideráveis na terceira pálpebra do olho direito, de coloração enegrecida, sendo submetido a procedimento cirúrgico para a remoção total do mesmo. O animal foi submetido a um protocolo pós-cirúrgico com antibioticoterapia local na forma de colírio (Ciprofloxacina 0,3mg ou 02 gotas), quatro vezes ao dia, durante dez dias e também sistêmica (Benzilpenicilina G Procaína 4000UI/Kg/PV) por via intramuscular, uma vez ao dia, durante cinco dias. Como protocolo anti-inflamatório, foi utilizado por via tópica, colírio (Flurbiprofeno sódico 0,03mg ou 02 gotas), quatro vezes ao dia, durante dez dias e por via endovenosa (Fenilbutazona 4,0mg/Kg/PV), uma vez ao dia durante cinco dias, respondendo de forma satisfatória ao tratamento.

Palavras-chave: Melanoma, terceira pálpebra, biopsia.

ABSTRACT

Melanoma is a malignant neoplasm of melanocytes which produce melanin, responsible for skin pigmentation, described in various animal species and in humans. In equines, this tumor type represents a large part of the mainly in fur animals; but there is no racial and sexual predilection, and age is considered an aggravating factor in malignancy. This condition mainly affects the tail, perineum, auricular and ocular regions and occasionally

develops in the genital organs; and the clinical course varies from invasion of organs to metastatic dissemination. It is characterized by firm, nodular, single or multiple lesions of varying infiltrative sizes and staining, and ulcerations may occur. The clinical signs demonstrated by the affected patients are variable, depending on the tumor location. In animals, the diagnosis of melanoma is related to an unfavorable prognosis, since, in general, the tumor is detected late, when there has been local infiltration or formation of metastases. The aim of this study is to report a case related to third eyelid melanoma in a 13 year - old male Purebred Lusitano (PSL) equine breed. The animal presented nodules of considerable size in the third eyelid of the right eye, of blackened color, being submitted to surgical procedure for the total removal of the same one. The animal was submitted to a post-surgical protocol with local antibiotic therapy in the form of eye drops (Ciprofloxacin 0.3mg or 2 drops), four times a day for ten days and also systemic (Benzylpenicillin G Procaine 4000UI/Kg/PV) intramuscularly once daily for five days. As an anti-inflammatory protocol, it was used topically, eye drops (Flurbiprofen Sodium 0.03mg or 2 drops), four times a day for ten days and intravenously (Fenilbutazone 4.0mg/Kg/PV), once a day during five days, responding satisfactorily to the treatment.

Key words: Melanoma, third eyelid, biopsy.

INTRODUÇÃO

Melanomas são processos neoplásicos que resultam de alterações nos melanócitos ou melanoblastos, e geralmente se apresentam como massas únicas ou múltiplas localizadas no tecido dermo-epidermal ou subcutâneo (CAMPOS *et al.*, 2008).

Segundo diversos autores, os melanomas representam cerca de 15% dos tumores cutâneos em cavalos, e estão diretamente relacionados com a pigmentação da pele. Ocorre em animais de pelagem tordilha, podendo acometer animais de qualquer raça. Os equinos jovens, na maioria das vezes, desenvolvem a forma benigna do melanoma, apresentando poucos nódulos de crescimento lento. A idade, é descrita como um fator agravante, tendo influência direta na malignidade do melanoma. Alguns autores chegam a afirmar que 80% dos equinos com pelagem tordilha, com idade acima de 10 anos, desenvolverão melanoma de formação maligna.

Em geral, estes tumores nos cavalos tordilhos expandem-se vagarosamente ou podem tornar-se tumores latentes por longos períodos, devendo-se provavelmente a reduzida atividade dos melanócitos dermais, os quais se apresentam encapsulados, diminuindo assim a ocorrência de metástase (SELTENHAMMER *et al.*, 2003).

Segundo Scott e Miller Jr (2011), a prática clínica em equinos tem sido alvo de constantes avanços nas últimas décadas, e entre as especialidades, a dermatologia é uma das que mais se destacam. Dentre as espécies de produção, a equina é a mais comumente atendida por problemas dermatológicos. Ainda conforme Scott e Miller Jr (2003), as lesões de pele estão entre as queixas clínicas mais frequentes em medicina equina e, embora não sejam um grande problema econômico relacionado a desempenho atlético, causam prejuízo estético.

Cavalos tordilhos nascem com a pelagem escura. Inicialmente a pele permanece cinza escuro, com exceção de manchas semelhantes a vitiligo; com a idade o pêlo torna-se

progressivamente branco, esta despigmentação se inicia ao redor dos olhos e na região anal, o que contribui para a ocorrência de melanomas nestas áreas (CAMPOS *et al.*, 2008).

A maioria dos tumores melanocíticos inicia-se na região ventral da cauda, no períneo e na genitália externa e, menos comumente, na glândula parótida, na orelha, na pálpebra, nos membros e no pescoço. Após transformação maligna, a formação de metástases ocorre via hematogena, linfática ou por implantação, e os principais locais envolvidos são linfonodos regionais, baço, fígado, pulmões, vasos sanguíneos e coração (FLEURY *et al.*, 2000; JOHNSON, 1998; MACGILLIVRAY *et al.*, 2002). Em alguns casos, a morte resulta da metástase no baço, pulmões, ou outros órgãos internos, sem que a lesão primária tenha sido encontrada (JONES, 2000). Por outro lado, os tumores mais amplos causam obstrução física do esfíncter anal, pênis, prepúcio ou comissura vulvar, os quais podem resultar em disquezia, disúria e dificuldades no coito e no parto. Tumores melanocíticos pequenos não necessitam ser tratados, caso não estejam causando sinais clínicos que comprometam a função do respectivo órgão (ROWE e SULLINS, 2004).

De modo geral, não há cura para doença avançada com metástases distantes. Contudo, diversos tipos de tratamento têm sido utilizados em equinos com melanoma, tais como excisão cirúrgica ampla, quimioterapia, radioterapia, além de crionecrose única ou repetida (GOETZ *et al.*, 1990; DUMMER *et al.*, 1998).

A excisão não tem sido recomendada para tratamento de melanomatose dermal, com vários autores sugerindo que a remoção dos tumores melanocíticos, ao redor do ânus ou envolvendo a região ventral da cauda, está contraindicada por causa da impossibilidade da remoção ser completa, além de estímulo para o crescimento mais rápido do tecido neoplásico ou metástase pós-cirúrgica (ROWE e SULLINS, 2004).

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso relacionado a melanoma de terceira pálpebra em um equino que foi submetido a intervenção cirúrgica para a remoção total da terceira pálpebra.

MATERIAL E MÉTODOS

Um equino, macho, 13 anos de idade, aproximadamente 500kg, raça Puro Sangue Lusitano, pelagem tordilha, pertencente ao Regimento de Polícia Montada, foi encaminhado para atendimento médico apresentando aumento de volume de aspecto nodular, coloração enegrecida e aspecto friável na terceira pálpebra do olho direito. Adicionalmente, foi observado por meio de palpação, outros nódulos cutâneos na superfície dorsal do terço médio da cauda (Fig. 01) e na musculatura da face interna do membro pélvico esquerdo (MPE).

De acordo com o histórico do paciente, no ano de 2013 foi diagnosticado através de biopsia, um quadro de melanoma maligno. Ademais, segundo relato do médico veterinário responsável pela Unidade Militar, durante o ano de 2017, o animal apresentou um quadro semelhante ao anterior, sendo submetido a exérese da neoplasia. Baseado nos sinais clínicos e histórico, foi coletado material para exame citopatológico das três estruturas.



Figura 01: Exame clínico e alterações encontradas. (Fonte: Acervo pessoal, 2018)

Três dias após o exame clínico inicial foi realizado procedimento cirúrgico para retirada do nódulo presente na terceira pálpebra do olho direito. No exame clínico, o paciente apresentava mucosas ocular e oral normocoradas, frequência cardíaca (FC) de 36 bpm, frequência respiratória (FR) de 20mpm, com temperatura de 37,9 °C e o jejum prévio de 12h havia sido estabelecido.

A técnica empregada para execução do ato cirúrgico foi a de exérese total do nódulo tumoral. O procedimento cirúrgico foi realizado com o animal em estação, seguindo o protocolo anestésico: sedação com detomidina 1% na dose de 0,03mg/kg, por via intravenosa, permitindo-se um intervalo para sua ação, havendo abaixamento da cabeça e ptose labial e palpebral. Em seguida, foi feito bloqueio anestésico local na terceira pálpebra e na região intraocular com lidocaína 2% (sem vasoconstritor, na dose de 7mg/kg), administrado ao animal 5mL distribuído por quatros pontos de bloqueio. Foi realizada antissepsia da face direita com solução de clorexidina 2%, e solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%.

Após a delimitação do nódulo tumoral, foi realizado o pinçamento da área delimitada, sendo respeitada a margem de segurança, realizada a compressão com pinças hemostáticas por alguns minutos, para a realização da hemostasia, antes da realização da incisão. Foi feito uma breve hemostasia com pinçamento da estrutura nodular e, em seguida, foi realizada retirada total da referida estrutura (Fig. 02). Após retirada da pinça, apresentou um discreto sangramento que foi contido com sutura simples separada dos vasos usando-se fio a base de ácido poliglicólico nº 1.0 (Fig. 03).

O material obtido na cirurgia foi fixado em formol 10% e encaminhado para análise histopatológica. O animal foi submetido a protocolo pós-operatório com antibioticoterapia na forma de colírio (Ciprofloxacina 0,3mg ou 02 gotas) via ocular, quatro vezes ao dia, durante dez dias; sistêmico (Benzilpenicilina G Procaína 4000UI/Kg/PV) por via intramuscular, uma vez ao dia durante cinco dias, anti-inflamatório na forma de colírio (Flurbiprofeno sódico 0,03mg ou 02 gotas) via ocular, quatro vezes ao dia, durante dez dias; além do uso de anti-inflamatório não esteroideal (Fenilbutazona 4,0mg/Kg/PV), por via endovenosa, uma vez ao dia durante cinco dias.



Figura 02: Procedimento cirúrgico: delimitação e exérese do nódulo.
(Fonte: Acervo pessoal, 2018)



Figura 03: Procedimento cirúrgico: hemostasia e síntese.
(Fonte: Acervo pessoal, 2018)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado da citologia da amostra apresentou características celulares e padrões de malignidade com quadro compatível de melanoma. As características morfológicas das células neoplásicas observadas no exame citológico foram semelhantes àquelas relatadas por Denicola (2009), que descreve o melanoma como células com formato redondo a poligonal, núcleo com localização para-central, arredondado a oval, cromatina grosseira e nucléolo evidente, por vezes múltiplos nucléolos e de formato irregular. As células neoplásicas apresentam citoplasma com quantidade variável de grânulos de melanina. Além disso, vale ressaltar a eficácia do exame citológico para diagnóstico de melanoma, visto que as células esfoliam em abundância e são de fácil caracterização morfológica.

Os possíveis tratamentos indicados por Lavoie e Hinchcliff (2008) são a remoção cirúrgica (desde que preserve a função dos órgãos adjacentes), o uso de cisplatina intratumoral e cimetidina via oral, sendo a última também é indicada por Rees (2010). White (2006), além de indicar as terapias de tratamento anteriormente citadas, também menciona o uso de criocirurgia. Existem relatos de tratamentos bem-sucedidos com o uso da cimetidina, onde é capaz de causar uma redução de até 90% no tamanho e na

quantidade de massas tumorais (GOETZ *et al.*, 1990), porém, outros trabalhos não conseguiram obter os mesmos resultados positivos (FINTL e DIXON, 2001; LAUS *et al.*, 2010).

Foy *et al.* (2002) afirmam que técnicas de preparação de vacinas e anticorpos monoclonais têm sido desenvolvidas para promover o reconhecimento imunológico e rejeição tumoral. Apesar das terapias não cirúrgicas acima citadas, não foi adotado nenhum dos protocolos em razão custo-benefício.

Dentre as opções de tratamento, a excisão cirúrgica é indicada para remoção completa do tecido tumoral com margem de segurança, o que é efetivo principalmente em lesões pequenas e benignas (PHILLIPS e LEMBCKE, 2013). Porém, a decisão da remoção das formações através de cirurgia depende de diversos fatores como: taxa de crescimento dos melanomas, idade do paciente, presença ou ausência de necrose e infecção, comprometimento funcional e potencial para futuras complicações (GROOM e SULLINS, 2017).

No exame histopatológico observou-se proliferação de células fusiformes e poligonais com pigmentação irregular do citoplasma. As células neoplásicas apresentavam núcleo centrais ovalados de cromatina grosseira e nucléolos evidentes com áreas de necrose e hemorragia. O resultado demonstrou quadro histopatológico compatível com melanoma melanótico maligno, confirmando a suspeita clínica e citológica, além de semelhante ao resultado da biópsia de 2013.

Segundo Scott e Miller (2011) a chave para o manejo adequado e prognóstico preciso das neoplasias cutâneas é um diagnóstico específico, conseguido apenas através de biópsia e avaliação histológica. A citologia aspirativa embora forneça informação importante, não substitui a biópsia e exame histopatológico, corroborando os métodos utilizados no trabalho.

Ainda há discussões em relação à etiologia de tal tumor, questiona-se o papel que a exposição a raios solares tem na sua formação, principalmente devido a maioria dos melanomas formarem-se em locais do corpo protegidos do sol (FOY *et al.*, 2002). Em relação às causas que levaram ao aparecimento do melanoma neste estudo, não se teve uma conclusão concreta quanto à etiologia, porém, o animal vem tendo uma grande exposição aos raios solares durante sua rotina no RPMont.

O animal respondeu de forma satisfatória ao protocolo pós-operatório, como demonstrado nas imagens do primeiro dia de pós-cirúrgico, e no nono dia após o procedimento (Fig. 04).



Figura 04: Imagens da evolução pós- cirúrgica.

A e B = primeiro dia após a cirurgia; C = nono dia após o procedimento. (Fonte: Acervo pessoal, 2018).

CONCLUSÃO

O animal relatado trata-se de um caso de melanoma na terceira pálpebra do olho direito, o qual foi submetido ao procedimento cirúrgico de exérese total do nódulo tumoral, visto que é a técnica indicada para lesões pequenas e isoladas. Considerando que o melanoma na espécie equina possui alta relevância em virtude da casuística e taxa de recidiva, o diagnóstico baseado na avaliação clínica, citologia aspirativa em associação com biopsia histopatológica, tem se mostrado preciso, o que permite a escolha do protocolo terapêutico adequado favorecendo o prognóstico.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, A.G.S.S.; SANTOS, R.A.; MOTA, A.E.R; MAIA, F.C.L.; SOUZA, J.C.A.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L. Melanoma equino. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, v.11, n.2/3, p.76-80, 2008.
- DENICOLA, D. Round Cells, In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 3^a ed., New York: Elsevier Inc. 2009. 608p.
- DUMMER, R.; HAUSCHILD, A.; HENSELER, T. Combined interferon - and interleukin - 2 as adjuvant treatment for melanoma. *Lancet*, v.352, p.908-909, 1998.
- FINTL, C.; DIXON, P.M. A review of five cases of parotid melanoma in the horse. *Equine Veterinary Education*, v.13, n.1, p.17-24, 2001.
- FLEURY, C; BÉRARD, F; BALME, B.; THOMAS, L. The Study of Cutaneous Melanomas in Camargue-type Gray Skinned Horses (1): Clinical-Pathological Characterization. *Pigment Cell Research*, v.13, n.1, p.39-46, 2000.
- FOY, J.M.; RASHMIR-HAVEN, A.M.; BRASHIER, M.K. Common Equine Skin Tumors. *The Journal of the Veterinary Surgeon in General Practice*, Oxford, v.24, n.3, p.242-254, 2002.
- GOETZ, T.E.; OGILVIE, G.K.; KEEGAN, K.G.; JOHNSON, P.J. Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.196, n.3, p.449-452, 1990.
- GROOM, L.M.; SULLINS, K.E. Surgical excision of large melanocytic tumours in grey horses: 38 cases (2001-2013). *Equine Veterinary Education*, v.29, n.6, p.433-438, 2017.
- JOHNSON, P.J. Dermatologic Tumors (excluding sarcoids). *Veterinary Clinics of North Equine Practice*, v.14, p.643- 658, 1998.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. *Patologia Veterinária* 6^a ed., Editora Manole, 2000, p.871-873.
- LAUS, F.; CERQUETELLA, M.; PAGGI, E.; IPPEDICO, G.; ARGENTIERI, M.; CASTELLANO, G.; SPATERNA, A.; TESEI, B. Evaluation of cimetidine as a therapy for

dermal melanomatosis in grey horse. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, Rishon Le-Zion, v.65, n.2, p.48-52, 2010.

LAVOIE, J.P.; HINCHCLIFF, K.W. *Blackwell's five Minute Veterinary Consult: Equine*. Iowa: Wiley-Blackwell, 2008. 874p.

MACGILLIVRAY, C.K.; SWEENEY, W.R.; PIERO, D.F. Metastatic melanoma in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.16, p.452-456, 2002.

PHILLIPS, J.C.; LEMBCKE, L.M. Equine Melanocytic Tumors. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.29, p.673-687, 2013.

REES, C.A. Disorders of the skin. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELTON, D.C. *Equine Internal Medicine*. 3^a ed., Saint Louis: Saunders Elsevier, 2010. cap.13, p.1491-1586.

ROWE, E.L.; SULLINS, K.E. Excision as treatment of dermal melanomatosis in horses: 11 cases (1994-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.225, n.1, p.94-96, 2004.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H. Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: *Equine Dermatology*. WB Saunders, St Louis, MO, 2003. p.698-795.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H. Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: *Equine Dermatology*. W.B. Saunders, St Louis, 2011. p.536.

SELTENHAMMER, M.H.; SIMHOFER, H.; SCHERZER, S.; ZECHNER, P.; CURIK, I.; SÖLKNER, J.; BRANDT, S.M.; JANSEN, B.; PEHAMBERGER, H.; EISENMENGER, E. Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. *Equine Veterinary Journal*, London. v.35, n.2, p.153-157, 2003.

WHITE, S.D. Nodules, Lumps, and Bumps. *AAEP Proceedings*, 2006, p.477-478.