

USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE MELANOMA ORAL EM MANDÍBULA DE CÃO SRD: RELATO DE CASO

Clara Nascimento Rennó de Figueiredo¹; Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais; 8º período; claranrennof@gmail.com; 31991611999

Lívia Mariana Lopes Monteiro¹; Escola de Veterinária da UFMG; 9º período; liviamlmonteiro@gmail.com; 31984570833

RESUMO

Considerado o tumor oral maligno mais comum em cães, o melanoma é uma neoplasia que remonta sua origem aos melanócitos, células produtoras de melanina distribuídas em diversos sítios nos cães. Devido a sua grande recorrência local, é recomendado cirurgia associada com terapias adjuvantes, como quimioterapia e eletroquimioterapia. Esta última modalidade trata-se de uma terapia que combina eletroporação reversível com medicamentos antineoplásicos, o que aumenta os efeitos citotóxicos da medicação. Terapias adjuvantes sistêmicas também podem ser realizadas, sendo a quimioterapia metronômica importante para inibir o crescimento dos vasos sanguíneos do tumor, auxiliando na sobrevida do paciente. O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de melanoma oral em região mandibular de um cão sem raça definida, submetido a cirurgia, eletroquimioterapia e quimioterapia.

INTRODUÇÃO

Segundo Gillard (2002) e Bergmann (2020), os tumores melanocíticos são comuns em cães. O melanoma maligno é responsável por 70% de todos os tumores produtores de melanina e 7% de todos os tumores malignos (Smith, 2002; Todoroff, 1979). Dentre as classificações, o melanoma oral é o tumor maligno oral mais comum nos cães (Bergmann, 2020).

A Organização Mundial da Saúde classifica, para cães com melanoma oral, tumor de 2 cm de diâmetro em estágio I, tumor de 2 cm a 4 cm de diâmetro em estágio II, tumor de 4 cm ou mais e/ou metástase de linfonodo em estágio III e metástase distante em estágio IV. Estudos recentes sugerem que cães em estágio I tratados com associação de terapias, incluindo cirurgia, radioterapia e quimioterapia têm um tempo médio de sobrevivência de aproximadamente 12 a 14 meses (Freeman, 2003).

Alto potencial metastático, alta chance de recorrência local e invasibilidade tissular são algumas características que conferem ao melanoma sua identidade de neoplasia agressiva e com prognóstico tendendo a desfavorável, especialmente se o tumor primário for na cavidade oral, apresentar ulceração e pouca pigmentação (Laver et al., 2018; Smedley et al., 2022).

Critérios histológicos e marcadores moleculares devem ser considerados na análise de fatores prognósticos. Atipias nucleares, anisocitose, índice mitótico e pigmentação intracelular podem ser avaliados na histopatologia (Fonseca-Alves et al., 2021).

A cirurgia para exérese da neoformação é considerada como a principal estratégia para o controle local da doença (Boston et al., 2014). Terapias adjuvantes como a

eletroquimioterapia, associando bleomicina com o fenômeno de eletroporação, mostra-se efetiva em estadiamentos mais iniciais da doença e sem envolvimento ósseo (Tellado et al., 2020). Além da eletroquimioterapia, a quimioterapia metronômica representa uma alternativa no controle sistêmico da doença (Gaspar, *et al.*, 2018)

Diante da grande recorrência dessa neoplasia e do seu prognóstico desfavorável, o presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de um cão, sem raça definida (SRD), com melanoma na região de mandíbula, entre os dentes pré molares do lado esquerdo, que realizou a associação de cirurgia, eletroquimioterapia e quimioterapia, apresentando sobrevida favorável.

RELATO DE CASO

Em agosto de 2022, foi atendido em uma clínica veterinária localizada em Belo Horizonte, um cão, SRD, de 12 anos de idade. O animal apresentava uma massa oral na região mandibular, especificamente nos dentes pré-molares. Para investigação, foi realizada uma biópsia incisional, cujo resultado foi sugestivo de melanoma. Paralelamente, foi realizada uma radiografia para pesquisa de possíveis metástases, que não evidenciou sinais de progressão da doença.

No mês seguinte, em setembro de 2022, o cão foi encaminhado ao serviço de oncologia veterinária. Durante o exame clínico geral, constatou-se que a massa oral havia aumentado de tamanho. O linfonodo submandibular esquerdo apresentava aumento de volume e o linfonodo pré-escapular esquerdo mostrava-se discretamente firme. Diante desse quadro, foi elaborado um planejamento cirúrgico, que incluiu a remoção da massa e dos dentes adjacentes, a excisão do linfonodo submandibular esquerdo e a realização de eletroquimioterapia. Após a cirurgia, foi instituído um protocolo de quimioterapia com carboplatina, administrada a cada 21 dias (250mg/m², intravenosa, em água de injeção, infusão rápida).

Antes da intervenção cirúrgica, foram realizados exames complementares, incluindo hemograma, bioquímico e eletrocardiograma, cujos resultados mostraram-se dentro dos parâmetros normais, autorizando, assim, a realização do procedimento. Durante a cirurgia, o tumor foi removido juntamente com os dentes pré-molares adjacentes, visando uma maior margem de segurança e otimização da eletroporação durante a eletroquimioterapia. Para o procedimento, foi administrada bleomicina na dose de 15.000 UI/m² (2,9 ml), por via intravenosa, 8 minutos antes da eletroporação. Posteriormente, foram aplicados pulsos elétricos de 1300 volts por centímetro ao longo da extensão do tumor (Figura 1).

Figura 1: Antes e depois da exérese e eletroquimioterapia em mandíbula esquerda



O fragmento removido durante o procedimento foi encaminhado para exame histopatológico. A microscopia revelou anisocitose, anisocariose e pleomorfismo moderados, além de ocasional cariomegalia (Figura 2) e presença de cerca de seis figuras de mitose em 10 campos de maior aumento (Figura 3).

Figura 2: Cariomegalia

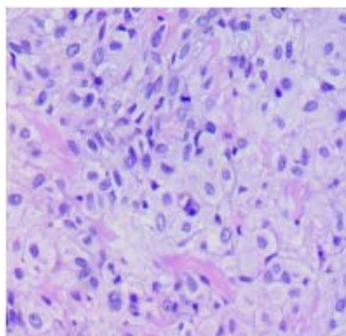
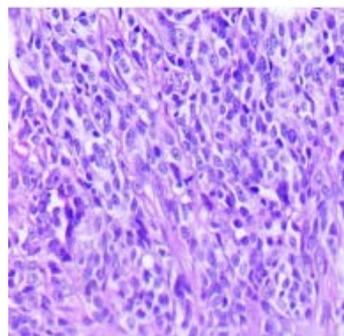


Figura 3: Figuras de mitose



Fonte: Histopatologia, 2024

Após o procedimento cirúrgico, o paciente retornou ao serviço de oncologia para acompanhamento. Na avaliação, observou-se uma redução total do tumor visível, com boa cicatrização da região e apenas um ponto de necrose. O pré-molar estava bem posicionado, sem sinais de irritação ao redor. Com base nesses achados, foi iniciado o protocolo de quimioterapia com carboplatina, sendo realizadas quatro sessões no total, sem que o animal apresentasse efeitos adversos ou sinais de recidiva do tumor.

Posteriormente, iniciou-se a quimioterapia metronômica, com uso de Firocoxib (previcox) três vezes por semana e Ciclofosfamida administrada em dias alternados. Em agosto de 2023, durante um novo acompanhamento, foi detectada uma massa de 0,3 cm na região mandibular, levantando-se a suspeita de recidiva do melanoma. Foi realizada uma nova cirurgia para retirada da massa e uma nova eletroquimioterapia associada. O fragmento removido foi submetido à análise histológica, que evidenciou proliferação de células neoplásicas, com infiltração na lâmina própria, tecido muscular e ósseo. No mês de janeiro de 2024, o animal retornou para a realização de mais uma sessão de eletroquimioterapia. Em agosto de 2024, foi necessário realizar a alveolectomia, com remoção de quatro dentes, também sendo associado à eletroquimioterapia.

Atualmente, o paciente segue em acompanhamento no serviço de oncologia, mantendo o protocolo de tratamento com quimioterapia metronômica, sem evidência de novos sinais clínicos de progressão da doença.

DISCUSSÃO

O melanoma oral em cães é uma neoplasia desafiadora, devido a sua alta agressividade, taxa metastática e recorrência na espécie canina (Laver et al., 2018; Smedley et al., 2022). Dessa maneira, o caso apresentado ilustra a eficácia da abordagem multimodal, que combina cirurgia, eletroquimioterapia e quimioterapia, no tratamento de um melanoma localizado na mandíbula de um cão sem raça definida.

A excisão cirúrgica é a principal estratégia para controle local da doença (Boston et al., 2014). Assim, no caso apresentado, a remoção do tumor e de dentes adjacentes garantiu margens seguras, reduzindo o risco de recidiva. No entanto, a eletroquimioterapia, como

terapia adjuvante, potencializou a ação citotóxica do tratamento, refletindo diretamente na boa resposta clínica do paciente, sem efeitos adversos significativos.

A quimioterapia metronômica utilizada posteriormente demonstrou ser uma estratégia eficaz para o controle sistêmico, contribuindo para a qualidade de vida do animal (Fonseca-Alves *et al.*, 2021). Apesar da recorrência da massa, a nova intervenção cirúrgica e a repetição da eletroquimioterapia mostraram-se necessárias, evidenciando a importância do monitoramento contínuo.

Este relato reforça a necessidade de abordagens combinadas no manejo do melanoma oral canino e destaca a relevância de estudos adicionais para otimizar os tratamentos e melhorar a sobrevida dos pacientes oncológicos, como a eletroquimioterapia, método recente que vem sendo utilizado na medicina veterinária com altas taxas de sucesso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se aferir a importância de tratamentos associados para neoplasias agressivas, como o melanoma oral. Este é caracterizado como uma neoplasia comum na clínica de pequenos animais, o que torna considerável a pesquisa para um maior controle local e sistêmico da doença, visando maior sobrevida e qualidade de vida para os pacientes oncológicos. O presente relato mostra-se relevante, visto que o paciente foi submetido a associação de cirurgia, eletroquimioterapia e quimioterapia, apresentando uma sobrevida superior a 2 anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GILLARD M, Cadieu E, De Brito C, Abadie J, Vergier B, Devauchelle P, et al. **Naturally occurring melanomas in dogs as models for non-UV pathways of human melanomas.** *Pigment Cell Melanoma Res.* (2014) 27:90–102. doi: 10.1111/pcmr.12170 2.

BERGMAN P, Selmic LE, Kent MS. Melanoma In: D Vail, D Thamm and J Liptak, editors. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology.** 6th ed. St. Louis, MO: Elsevier (2020). 367–81.

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.

TODOROFF RJ, Brodey RS: **Oral and pharyngeal neoplasia in the dog: a retrospective survey of 361 cases.** *J Am Vet Med Assoc* 175(6):567-571, 1979

FREEMAN KP, Hahn KA, Harris FD, et al: **Treatment of dogs with oral melanoma by hypofractionated radiation therapy and platinum-based chemotherapy (1987-1997).** *J Vet Intern Med* 17(1):96-101, 2003.

LAVIER, T. *et al.* **Post-surgical outcome and prognostic factors in canine malignant melanomas of the haired skin: 87 cases (2003-2015).** *Canadian Veterinary Journal*, v. 59, n. 9, p. 981–987, 2018.

SMEDLEY, R. C.; SEBASTIAN, K.; KIUPEL, M. **Diagnosis and Prognosis of Canine Melanocytic Neoplasms.** *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 175, p. 1–16, 2022.

BOSTON, S. E. *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*, v. 245, n. 4, p. 401–407, 2014.

FONSECA-ALVES C. E. et al. Oyafuso da Cruz, N.; Dos Santos Cunha, SC; Castro, JLC; Rangel, MMM; et al. **Current Status of Canine Melanoma Diagnosis and Therapy: Report from a Colloquium on Canine Melanoma** Organized by ABROVET (Brazilian Association of Veterinary Oncology). *Front. Vet. Sci.*, v. 8, p. 707025, 2021.

TELLADO , M. N. *et al.* **Electrochemotherapy in treatment of canine oral malignant melanoma and factors influencing treatment outcome.** *Radiology and Oncology*, v. 54, n. 1, p. 68–78, 2020.

GASPAR, T. B., et al. "The use of low-dose metronomic chemotherapy in dogs—insight into a modern cancer field." *Veterinary and comparative oncology* 16.1 (2018): 2-11.